

ТІОЦЕТАМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

В.В. Сімрок, В.С. Черкасова

Луганський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено клінічне обстеження 53 вагітних з плацентарною недостатністю. За даними доплерографічного дослідження фетоплацентарного комплексу виявлялося збільшення систоло-діастолічно-го показника в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода. Включення тіоцетама до терапії плацентарної недостатності у вагітних сприяє відновленню показників доплерографії, що в клінічному плані сполучається з покращенням стану плода та поліпшенням виходів вагітності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, плацентарна недостатність, доплерографія, тіоцетам

На сучасному етапі плацентарну недостатність (ПН) розглядають як клінічний синдром, що обумовлений морфофункціо-нальними змінами в плаценті та порушеннями компенсаторно-приспосовних механізмів, що забезпечують функціональну повноцінність органу [6]. Він являє собою результат складної реакції плода та плаценти на різноманітні патологічні стани організму матері та проявляється в комплексі порушень транспортної, трофічної, ендокрин-ної та метаболічної функції плаценти [5]. ПН діагностують у 3-4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а за різної патології її частота зростає до 24-46% [6]. ПН супроводжується внутрішньоутробною гіпоксією плода, затримкою його розвитку і є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності [2].

Проблема корекції патогенетичних порушень при ПН до цього часу остаточно не вирішена і продовжує привертати увагу вчених [2, 6, 7].

Стандартна терапія ПН включає в себе препарати різноманітної дії, такі як спазмолітики, вазоактивні препарати, β -адреномі-метики при наявності клінічних проявів переривання вагітності, низькомолекулярні декстрини, дезагреганти, препарати антигіпоксичної та метабо-лічної дії, вітаміни тощо [2, 3, 5]. Однак традиційна терапія не завжди є ефективною, особливо при ліку-ванні вагітних з будь якою екстрагенітальною патологією.

Ми зосередили свою увагу на розробці раціонального методу лікування ПН у вагітних. Нами вперше запропоноване використання нового українського препарату тіо-цетама (робоча назва ноотріл) в аку-шерстві. До складу тіоцетама входить піра-цетам та тіотріазолін [1]. Препарат володіє ноотропною, протишемічною,

антиоксидантною, мембраностабілізуючою та імун-стимулю-ючою дією [4]. Фармакологічний ефект препарату обумовлений взаємопотен-ціючою дією тіотріазоліну та пірацетама.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності застосування тіоцетама в лікуванні плацентарної недостатності.

Роботу виконано згідно до національної програми “Репродуктивне здоров’я населення України”.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 53 вагітних з ПН, який встановлювався на підставі даних УЗД [5]. Вік обстежених жінок складав від 18 до 37 років. Усі обстежені вагітні були соматично здорові. Дослідження було проведено 38 (71,7%) вагітним під час II триместра вагітності та 15 (28,3%) – під час III триместра. У 21(39,6%) вагітній очікувалися перші пологи, у 32 (60,4%) жінок – повторні. Артифіціальні аборти мали в анамнезі 20 (37,7%) обстежених вагітних, самоаборти – 9 (17%) жінок. Невиношування під час попе-редніх вагітностей відмічались у 6 (11%) пацієнток. Під час теперішньої вагітності загроза викидня під час I триместру була у 16 (30,2%) з числа обстежених вагітних, загроза передчасних пологів – у 14 (26,4%). Хронічні запальні захворювання геніталій в анамнезі мали 18 (34%) обстежених вагіт-них.

Для оцінки ефективності тіоцетама в лі-куванні ПН обстежені вагітні були поділені на дві рандомізовані групи – основну (28 вагітних), яка отримувала традиційну терапію в поєднанні із застосуванням тіоцетама, та групу співставлення (25 вагітних), які лікувалися загальноприйнятими методами без застосування тіоцетама. За анамнестичними даними, клінічним перебігом вагітності

групи значно не відрізнялись. Тіоцетам призначали в дозуванні: 5 мл препарату, розведеного в 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньо-венно крапельно 1 раз на добу протягом 3 днів; потім по 1 таблетці 2 рази на день протягом 7 днів. В обох групах співставляли клінічні показники протягом періоду спостереження з метою виявлення можливого впливу тіоцетаму щодо фетоплацентарної недостатності.

Для судження про ефективність лікування ПН з використанням тіоцетаму проводили оцінку показників маточно-плацентарно-плодового кровообігу при ультразвуковому дослідженні (УЗД) фетоплацентарного комплексу (ФПК) [7, 8]. УЗД проводилося трансабдомінальним датчиком з частотою сканування 3,5 мГц на апараті ALOKA SSD 2000 з застосуванням пульсуючої доплеровської хвилі. При доплерографії вимірювали маточно-плацентарний та плодово-плацентарний кровообіг: реєстрували швидкість кровоплину в маткових артеріях (МА), в артеріях пуповини (ПА) та середній мозковій артерії плода (СМА). Оцінку кривих швидкостей кровоплину проводили шляхом визначення си-столо-діастолічного співвідношення (С/Д) у кожній з вищевказаних судин [7, 8]. Цей показник відіграє провідну роль у виявленні порушень гемодинаміки у ФПК. Згідно його значення виділяють такі стадії порушення гемодинаміки за А.М. Стрижаким: ІА стадія – підвищення опору току крові тільки в МА, ІБ стадія – підвищення опору току крові тільки в ПА, ІІ стадія – виражені порушення як у МА, так і в ПА, ІІІ стадія – критичний стан з наявністю нульових або від’ємних значень діастолічного компонента в ПА [7]. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0. Оцінювалися середнє (М) та його похибка (m) для кожного показника.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Проведені спостереження дозволили встановити, що використання тіоцетаму у

лікуванні ПН у вагітних сприяє чітко вираженій позитивній динаміці клінічних проявів (табл. 1). З табл. 1 видно, що застосування тіоцетаму в терапії плацентарної недостатності чинить позитивну дію на клінічний перебіг плацентарної недостатності у переважній більшості пацієток основної групи. Це полягає у покращенні чіткості серцевих тонів та нормалізації частоти серцевих скорочень плоду вже на 3-4-у добу від початку лікування, що на 2-3 доби швидше, ніж у групі, яка отримувала традиційну терапію. Поряд з цим нормалізацію рухливості плоду вагітні основної групи відмічали на 4,9±0,4 доби (P<0,05) швидше, ніж вагітні групи співставлення. Стабілізація реакцій плода на функціональні проби при проведенні кардіо-токографії відбувалася на 3,9±0,5 доби (P<0,05) швидше у порівнянні з пацієтками групи співставлення. Отже, у вагітних основної групи наприкінці лікування відмічалось значне покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід» за даними УЗД, тоді як у групі співставлення більше чим в половині випадків на цей час зберігалися ознаки порушення кровообігу в системі «мати-плацента-плід».

Доплерографічне дослідження кровоплину в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода в 70% випадків виявило достовірне збільшення показників судинного опору. Так С/Д складало відповідно в МА 2,38±0,09, що перевищує норму в 1,4 рази (P<0,05); в ПА 2,68±0,08 (перевищує норму у 1,2 рази, P<0,05) та в СМА 3,83±0,07 (перевищує норму в 1,1 рази, P<0,1). Оцінюючи стан гемодинаміки в маточно- та плодово-плацентарном комплексі у вагітних з ПН, що отримували поряд з традиційною терапією тіоцетам, виявлене значне покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід». Показник систоло-діастолічного співвідношення достовірно знизився та майже приблизився до норми у 22 вагітної основної групи (78,6± 2,5%), тоді як в групі співставлення це відбулося лише у 14 вагітних (56±1,8%). Значення показника С/Д наведено в табл. 2.

Таблиця 1

Вплив тіоцетаму на клінічні та ультразвукові показники у обстежених вагітних з ПН (М±m)

Показники	групи вагітних				P
	основна група (n=28)		група співставлення (n=25)		
	абс.	%	абс.	%	
Покращення чіткості серцевих тонів	23	82,1±2,4	15	60±2,8	<0,05
Нормалізація частоти серцевих скорочень плоду	22	78,6±2,8	14	56±2,1	<0,01

Стабілізація реакцій плода на функціональні проби	23	82,1±2,4	14	56±2,1	<0,01
Нормалізація рухливості плода	22	78,6±2,8	15	60±2,4	<0,01
Покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід».	22	78,6±2,5	14	56±1,8	<0,01
Прогресування плацентарної недостатності	1	3,6±2,3	3	12±1,3	<0,05

Таблиця 2

Систолю-діастолічне співвідношення у обстежених вагітних з ПН в залежності від лікування (за доплерометрією) (M±m)

С/Д	Норма	Основна група (n=28)		Група співставлення (n=25)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
в МА	1,70±0,09	2,38±0,09	1,85±0,16**	2,39±0,09	2,12±0,18*
в ПА	2,23±0,11	2,68±0,08	2,26±0,22*	2,67±0,06	2,53±0,36
в СМА	3,48±0,29	3,83±0,07	3,52±0,13**	3,85±0,08	3,64±0,29

Примітка: вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при P<0,05-*; P<0,01-**; P – вірогідність відмінності між показником до та після лікування.

Прогресування плацентарної недостатності у вигляді розвитку синдрому внутрішньоутробної затримки розвитку плода у вагітних основної групи спостерігалось в 3,6± 2,3% випадків (1 вагітна жінка), тоді як в групі співставлення мало місто 3 випадки (12±1,3%) розвитку цього синдрому (P< 0,05). Більш резистентні до терапії форми ПН виявлені у вагітних групи співставлення, у яких в 20%, незважаючи на терапію, плацентарна недостатність прогресувала, що вимагало дострокового родорозродження. В клінічному плані це були переважно вагітні з обтяженим акушерським анамнезом, хронічними запальними захворюваннями геніталій та невиношуванням.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з плацентарною недостатністю за даними УЗД виявлялося збільшення систоло-діастолічного показника в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода.
2. Включення тіоцетаму до терапії ПН у вагітних сприяє в більшості випадків відновленню або чіткій тенденції до цього показників УЗД, що в клінічному плані сполучається з покращенням стану плода та поліпшенням виходів вагітності.

В подальшому планується вивчити стан новонароджених, матері яких під час вагітності отримували тіоцетам з метою лікування плацентарної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленічев І.Ф., Волошин Н.А., Мазур І.А. та інш. // Экспериментальная и клиническая физиология и биохимия. - 2002. - № 1. - С. 7-14.
2. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности / Под ред. Ю.С. Паращука, О.В. Грищенко. -Харьков: Торнадо. - 2001. - 116 с.
3. Грищенко О.В., Лахно И.В., Зеленин Ю.В. // Провизор. - 2001. - № 16. - С. 34-35.
4. В.О. Малижев, М.А. Волошин, І.В. Сидорова та ін. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. ст. - 2002. - Вип. 8. - С. 104-108.
5. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие / Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. -С.-Пб.:Нормед-Издат. - 2002. - 31 с.
6. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. -М.:Знание. - 2000. - 126 с.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов Л.И., Белоцерковцева Л.Д. Избранные лекции по акушерству и гинекологии. - Ростов-на-дону:Феникс. - 2000. - 496 с.
8. Gudmundsson S., Tulzer G., Huhta J. // Ultrasound Obstet Gynecol. - 1996. - Vol. 7. - № 4. - P. 262-267.

ТИОЦЕТАМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.В. Симрок, В.С. Черкасова

Луганский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Проведено клінічне обстеження 53 вагітних з плацентарною недостатністю. В результаті доплерографічного дослідження фетоплацентарного комплексу виявлено збільшення систоло-діастолічного показателя в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода. Включення тіоцетаму в терапію плацентарної недостатності у вагітних сприяє нормалізації показників доплерографії, що в клінічному плані поєднується з поліпшенням стану плода та кращими результатами вагітності.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, плацентарная недостаточность, доплерография, тиоцетам

TIOCETAM IN COMPLEX THERAPY OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

V.V. Simrock, V.S. Cherkasova

Lugansk state medical university, Ukraine

SUMMARY

A clinical inspection is conducted 53 pregnant with placental insufficiency. As a result Doppler ultrasonography researches of fetus and placenta complex are exposed multiplying a sistolo-diastolic index in uterine arteries, arteries of umbilical cord and middle cerebral artery of fetus. Plugging of tiocetam in therapy of placental insufficiency for pregnant is instrumental in normalization of indexes of Doppler ultrasonography that in a clinical plan combines the improved fetal condition and beneficial perinatal outcome.

KEY WORDS: pregnancy, placental insufficiency, Doppler ultrasonography, tiocetam