

УДК 618.3 – 008.6 – 085 + 618.3 – 06 : 616.155.194 + 615.322

## КЛІНІЧНА І ЛАБОРАТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ “ХОФІТОЛА” В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ У РАЗІ УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПІЗНІМ ГЕСТОЗОМ І АНЕМІЄЮ

Константинов К. К.

*Київський медичний інститут Української асоціації народної медицини, м. Київ*

**Ключові слова:** вагітність, пізній гестоз, анемія, лікування

**Вступ.** Пізній гестоз вагітних і анемія є одними з провідних ускладнень вагітності і пологів. Частота пізнього гестозу коливається від 7 до 16%, а анемії — до 53% [1]. Сполучення гестозу й анемії під час вагітності, за нашими даними, спостерігається в 9,0-15,0% роділь і значно збільшує ризик несприятливого результату вагітності не лише для плоду, але й для матері [6, 8]. Причиною ураження плоду і немовляти у разі гестозу й анемії є розвиток вторинної хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН), що, за даними [4] розвивається в 37,2% випадків за гіпертензивних станів і в 32,2% — за анемії вагітних. Ризик виникнення вторинної ХФПН значно зростає за поєднаних ускладнень вагітності [3].

Провідну роль у патогенезі пізнього гестозу приділено структурно-функціональним відхиленням у клітинних мембранах, що зв'язано зі зміною

співвідношення фосфоліпідів і холестерину [7]. Нагромадження холестерину в мембранах спричиняє порушення «спакування» ліпідів у біліпідному шарі, що сприяє зміні проникності його для кальцію і переважанню ним клітини і відіграє значну роль у патогенезі гіпертензії [8].

Значне збільшення кількості випадків несприятливих результатів вагітності і пологів у разі поєданого ускладнення пізнім гестозом і анемією зумовлює необхідність пошуку нових методів профілактики і лікування даної патології. Арсенал існуючих методів досить великий, але їхня ефективність недостатня. Це пов'язане з тим, що в більшості випадків терапія спрямована на окремі ланки патогенезу і не враховує усього комплексу патологічних змін в організмі вагітної.

Відправним моментом проспективного клініко-

лабораторного дослідження стали терапевтичні ефекти препарату «Хофітол», розробленого лабораторією ROSA-PHYTOPHARMA (Франція). Це екстракт соку листя артишоку польового (*Synapsa Scotlymus*), до складу якого входять аскорбінова, кофеолова і хінна кислоти, каротин, вітаміни В1 і В2, анулін і фенольне з'єднання цинарін, а також флавоноїди й секвітерфенлактон. Завдяки унікальному хімічному складу препарат нормалізує проникність судинної стінки і клітинних мембран, має сечогінну, жовчогінну, гіпохолестеринемічну, гіполіпідемічну, гепатопротекторну, дезінтоксикаційну, антиоксидантну дію [3].

**Метою дослідження** було вивчення клініко-лабораторної ефективності препарату «Хофітол» у комплексній терапії у разі ускладнення вагітності пізнім гестозом і анемією.

**Матеріали і методи.** До і після комплексного лікування обстежено 85 жінок, у яких вагітність ускладнена пізнім гестозом і анемією. З них 50 (контрольна група) лікували за загальноприйнятою методикою (спазмолітичні і седативні препарати, дезагреганти, антиоксиданти, інфузійні розчини, вітамінні й антианемічні препарати). Іншим 35 пацієнткам (основна група) додатково призначали хофітол (по 2-3 табл. 3 рази на добу протягом 12-14 діб).

Терапію проводили в терміні від 30-31 до 36-37 тиж. вагітності. Тривалість її в обох групах становила в середньому 13-14 діб. Повторно обстежували пацієнток після закінчення курсу лікування. Паралельно оцінювали клінічні прояви гестозу.

Перспективне дослідження проведене на базі акушерської клініки кафедри акушерства і гінекології Київського медичного інституту УАНМ (Клінічна лікарня № 1 м. Києва).

Ступінь тяжкості гестозу визначали відповідно до рекомендацій МОЗ України (Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика — методичні рекомендації. - К., 1999).

Для визначення характеру і ступеня тяжкості анемії досліджували концентрацію загального гемоглобіну гемоглобінціанідним методом із використанням ацетонціангидрину на гемометрі Салі. Кількість еритроцитів підраховували за сталого розведення крові і певного обсягу рахівної камери. Визначали також колірний показник і гематокрит, концентрації ферриту і трансферрину. Зміст сироваткового заліза (СЗ) визначали за допомогою наборів Біо-Ла-Тест «Залізо» (Чехія). Як робочу використано класифікацію М.М.Шехтмана (1987).

Для визначення стану гемостазу досліджували: показники судинно-тромбоцитарного гемостазу (кількість тромбоцитів, їх агрегаційну спроможність і СІАТ), параметри системи згортання і фібринолізу (турбідиметричним експрес-мікрометодом).

Кардіотокографію (КТГ) проводили на фетальних

біомоніторах ВМГ-9141 і «FetaSafe-6», ехографію — за допомогою апарату «Siemens». Біофізичний профіль плоду оцінювали за методикою F. Manning (1987).

Отримані дані оброблені математично з використанням критерія Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За віком, групам крові вагітних, супутньою екстрагенітальною і гінекологічною патологією, ускладненнями вагітності й основним діагнозом контрольна й основна групи були репрезентативні. До обох груп включено вагітних з преєклампсією (АТ систолічний — від 130 до 150 мм рт. ст., діастолічний — від 80 до 90 мм рт. ст., рівень протеїну в разовій порції — до 1 г/л, у добовій — до 2 г/добу; гематокрит — у межах 36-38; зміст креатиніну в крові — до 100 мкмоль/л) і анемією (рівень Нв — від 110 до 90 г/л, еритроцитів — від 3,2 до 2,6 млн., кольоровий показник — від 1,0 до 0,7) легкого ступеня тяжкості.

Набряк нижніх кінцівок відзначений у 50% пацієнток контрольної й у 51,4% основної ( $p>0,05$ ) груп, протеїнурія — відповідно в 80 і в 85,7% ( $p>0,05$ ). Уся триада симптомів відзначена до лікування відповідно в 12 (24%) і 7 (20%) жінок ( $p>0,05$ ).

За результатами біохімічного дослідження відхилень у функціональному стані печінки і нирок ми не виявили.

Усі пацієнтки добре переносили хофітол. Побічних явищ, які б вимагали його відміни, ми не відзначали.

Динаміка показників периферичної крові після загальноприйнятого і запропонованого способів лікування порівняно з показниками здорових вагітних представлена в табл. 1. Дані гемограми до лікування в обох групах вірогідно не відрізнялися, тому для зручності порівняння ми їх приводимо в одній графі.

Отримані результати свідчать про наявність у пацієнток залізодефіцитної анемії (ЗДА) легкого ступеня. Анемія у всіх жінок тривала більше 4 тиж., і попередній прийом препаратів заліза був неефективний.

Аналізуючи показники гемоглобіну й еритроцитів після лікування, слід зазначити, що загальноприйнятий метод лікування дозволяє їх поліпшити, але не нормалізувати. У той же час після лікування запропонованим способом значно підвищується рівень Нв ( $p<0,001$ ) і нормалізується кількість еритроцитів ( $p>0,05$ ).

Результати дослідження колірного показника, гематокриту і рівня сироваткового заліза вказують на добру ефективність лікування із застосуванням хофітолу.

Концентрація білка, що містить залізо (ферриту), трохи підвищується, більшою мірою після запропонованої терапії, а підвищена активність трансферрину наближається до норми також тільки

після комплексного лікування, що містить лікування хофітолом.

Отримані нами ефекти можна пояснити позитивним гепатопротекторним і антиоксидантним впливом хофітолу на материнський організм, а саме нормалізацією гемопоетичної і белоксинтезуючої функції печінки.

Аналіз представлених у табл. 1 даних після лікування вказує на високу ефективність терапії з застосуванням хофітолу порівняно із загальноприйнятим лікуванням. На це вказують, незважаючи на недостовірність розходжень ( $p > 0,05$ ), стійка тенденція до збільшення кількості тромбоцитів і зниження агрегаційної активності тромбоцитів.

Таблиця 1

Показники периферичної крові до і після лікування пізнього гестозу й анемії у вагітних

Група	Здорові	До лікування (n = 85)	Після лікування загальноприйнятим методом (n = 50)	Після лікування запропонованим методом (n = 35)
Показник	M ± m	M ± m	M ± m; p2-1	M ± m; p3-1; p3-2;
Статистичний				
Гемоглобін, г/л	121,1 ± 3,1	105,0 ± 1,7	109,2 ± 1,3; > 0,05	117,0 ± 1,2; < 0,001; < 0,01
Еритроцити, 1×10 <sup>12</sup> /л	3,7 ± 0,1	3,28 ± 0,8	3,31 ± 0,9; > 0,05	3,5 ± 0,14; > 0,05; > 0,05
Кольоровий показник	0,92 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,87 ± 0,3; > 0,05	0,92 ± 0,3; > 0,05; > 0,05
Гематокріт, %	38,2 ± 0,05	32,8 ± 0,1	33,1 ± 0,4; > 0,05	37,9 ± 0,8; < 0,001; < 0,001
Сироваткове залізо, мкг %	0,47 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,26 ± 0,03; > 0,05	0,42 ± 0,02; < 0,001; < 0,05
Ферритін, нг/мол	45,6 ± 3,1	35,8 ± 3,9	37,3 ± 2,1; > 0,05	41,4 ± 3,0; > 0,05; > 0,05
Трансферрін, %	7,9 ± 0,2	9,2 ± 0,2	9,2 ± 0,4; > 0,05	8,4 ± 0,3; < 0,05; > 0,05

Істотні зміни в системі гемостазу і фібринолізу у разі ускладнення вагітності гестозом і ЗДА свідчать про провідну роль цих порушень у виникненні і прогресуванні ХФПН (табл. 2). Морфологічно тезу підтверджують результати дослідження А.П. Мілованова (1999), який спостерігав у вагітних із

зазначеною патологією відсутність мікрворсинок на поверхні сінцитіотрофобласту, що свідчить про порушення балансу між згортальною і протизгортальною системами на поверхні ворсинчастого дерева й активізацію тромбоутворення в міжворсинчастому просторі.

Таблиця 2

Показники гемостазу і фібринолізу до і після лікування з приводу пізнього гестозу й анемії вагітних

Група	Здорові	До лікування (n = 85)	Після лікування загальноприйнятим методом (n = 50)	Після лікування запропонованим методом (n = 35)
Показник	M ± m	M ± m	M ± m; p2-1	M ± m; p3-1; p3-2;
Статистичний				
Термін згортання плазми (tl), хв.	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,06	1,4 ± 0,05; > 0,05	1,5 ± 0,1; < 0,05; < 0,05
Швидкість згортання плазми (tgα), у 1 хв.	12,4 ± 0,5	14,5 ± 0,9	14,1 ± 0,1; > 0,05	11,7 ± 0,7; < 0,01; < 0,05
Швидкість фібринолізу (tgβ), у 1 хв.	5,7 ± 0,4	5,4 ± 0,7	5,4 ± 0,6; > 0,05	5,6 ± 0,2; > 0,05; > 0,05
Термін напівлізису згустку (tl/2), хв.	3,2 ± 0,4	3,3 ± 0,3	3,3 ± 0,4; > 0,05	3,2 ± 0,2; > 0,05; > 0,05
Термін повного лізису згустку (t2), хв.	4,0 ± 0,1	4,1 ± 0,37	4,0 ± 0,3; > 0,05	4,0 ± 0,4; > 0,05; > 0,05
Концентрація фібриногену, г/л	4,4 ± 0,3	5,2 ± 0,2	5,1 ± 0,3; > 0,05	4,8 ± 0,2; > 0,05; > 0,05

Загальноприйнятий спосіб лікування гестозу в сполученні з анемією істотно не впливає на показники гемостазу і фібринолізу. Цей висновок можна зробити на підставі аналізу показників гемостазу і фібринолізу, визначених за допомогою турбідиметричного експрес-мікрометоду (табл. 2).

Призначення хофітолу дозволило істотно поліпшити показники часу і швидкості згортання плазми, швидкість фібринолізу і знизити концентрацію фібриногену. На нормалізацію фібринолізу вказували показники терміну повного лізису згустку в пацієнток контрольної й основної груп.

Отримані нами в основній групі показники системи гемостазу і фібринолізу вказують на

зниження загального коагуляційного потенціалу крові і відновлення динамічної рівноваги між згортальною і протизгортальною системами крові.

Поеднання гестозу і ЗДА несприятливо впливає на плід, про що свідчили показники КТГ і БПП. Комплексна терапія з застосуванням хофітолу була ефективніше за показниками як КТГ, так і БПП. Подібні зміни можна пояснити позитивним впливом терапії на систему гемостазу. Оцінка стану немовлят за шкалою Апгар в основній групі підтверджує ефективність профілактики і своєчасність лікування фетоплацентарної недостатності у разі сполучення гестозу й анемії у вагітних (табл. 3).

Таблиця 3

Оцінка стану немовлят за шкалою Апгар після лікування гестозу й анемії вагітних

Група	Статистичний показник	Оцінка за шкалою Апгар, бали			
		10-8	7-6	4-5	0-3
Здорові вагітні	$P \pm m$	$92,0 \pm 5,4$	$4,0 \pm 3,9$	$4,0 \pm 3,9$	0
Після лікування загальноприйнятим методом (n = 50)	$M \pm m$ p2-1	$6,0 \pm 4,9$	$62,0 \pm 7,1$	$24,0 \pm 5,2$	$8,0 \pm 2,4$
Після лікування запропонованим методом (n = 35)	$P \pm m$ p2-1	$17,1 \pm 5,0$ < 0,05	$74,3 \pm 3,4$ > 0,05	$5,7 \pm 3,1$ < 0,01	$2,9 \pm 1,9$ < 0,05

Після терапії запропонованим способом немовлята в основній групі вірогідно частіше (p<0,01) отримували оцінку 8-10 балів і вірогідно рідше (p<0,05) у них відзначалася асфіксія середнього і важкого ступеня.

Особливості перебігу пологів представлено в табл. 4. Її дані свідчать про переваги терапії із

застосуванням хофітолу. Звертає на себе увагу зниження частоти передчасних пологів, а також зменшення відсотка патологічних пологів і кесарева розтину (p<0,05). Це відбувається, передусім, за рахунок зменшення частоти випадків несвочасного вилиття вод і слабкості пологової діяльності жінок основної групи.

Таблиця 4

Особливості перебігу пологів

Група		Здорові	Після лікування загальноприйнятим методом (n = 50)	Після лікування запропонованим методом (n = 35)
Показник				
Статистичний		$P \pm m$	$P \pm m$	$P \pm m$ ; p2-1,
Пологи	своєчасні	$92,0 \pm 2,7$	$80,0 \pm 2,7$	$85,7 \pm 2,9$ ; > 0,05
	передчасні	$5,0 \pm 2,0$	$12,0 \pm 2,5$	$8,6 \pm 2,3$ ; > 0,05
	патологічні	$27,0 \pm 4,4$	$60,0 \pm 3,5$	$28,6 \pm 2,1$ ; < 0,01
Несвоєчасне вилиття вод		$11,0 \pm 3,1$	$16,0 \pm 4,9$	$14,3 \pm 2,3$ ; > 0,05
Слабкість пологової діяльності		$3,0 \pm 1,7$	$20,0 \pm 4,3$	$11,4 \pm 2,3$ ; < 0,05
Кесарів розтин		$8,0 \pm 2,4$	$16,0 \pm 2,6$	$11,4 \pm 2,3$ ; > 0,05

Особливої уваги заслуговують дані порівняльної оцінки обсягу крововтрати в пологах і ранньому

післяпологовому періоді в основній і контрольній групах (табл. 5).

Об'єм крововтрат під час пологів і в ранньому післяпологовому періоді

Група		Здорові	Після лікування загальноприйнятим методом (n = 50)	Після лікування запропонованим методом (n = 35)
Показник				
Статистичний		P±m	P±m	P±m; p2-1
Об'єм крововтрат, мл	до 250	69,0 ± 4,6	40,0 ± 3,3	78,6 ± 4,9; < 0,001
	250 - 400	24,0 ± 4,3	44,0 ± 3,7	11,9 ± 3,3; < 0,001
	400 - 1000	7,0 ± 2,6	12,0 ± 3,0	4,8 ± 2,7; < 0,05
	більше 1000	1,0 ± 0,9	4,0 ± 2,3	0; > 0,05
Післяпологові крововтрати		3,0 ± 1,7	8,0 ± 4,0	4,8 ± 3,1; > 0,05

Значна перевага випадків фізіологічної крововтрати, зниження частоти випадків граничної й патологічної крововтрати після терапії з приводу гестозу й анемії із застосуванням хофітолу можна розцінювати як результат відновлення показників тромбоцитарного гемостазу і встановлення динамічної рівноваги між системами гемостазу і фібринолізу. Крім того, частота патологічної крововтрати зменшилася також за рахунок зменшення акушерського травматизму і патології відділення посліду.

Обсяг крововтрати значно знижувався також за рахунок зменшення кількості кровотечі (гіпо- і атонічні маткові кровотечі). Достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження цього показника порівняно із середніми показниками в контрольній групі відзначене нами тільки після запропонованого лікування.

Слід також вказати на достовірне зниження в основній групі порівняно із контрольною частоти

ендометриту ( $57,0 \pm 2,0$  і  $12,0 \pm 2,1$ ), післяпологової анемії ( $48,0 \pm 3,6$  і  $17,1 \pm 2,9$ ), гіпогалакції ( $5,7 \pm 2,0$  і  $12,0 \pm 2,1$ ).

В основній групі не зареєстровано немовлят з масою тіла менш 2500 г. З масою тіла до 3000 г. в основній групі народилися двоє немовлят (5,7%), у контрольній — 7 (14%), що свідчить про більшу ефективність терапії із застосуванням хофітолу для профілактики і лікування фетоплацентарної недостатності у разі ускладнення вагітності пізнім гестозом і анемією.

**Висновки.** Таким чином, використання "Хофітолу" в комплексній терапії з приводу ускладнення вагітності пізнім гестозом і ЗДА дозволяє ефективно попереджати і лікувати вторинну ХФПН, нормалізує показники гемостазу, що дозволяє відновлювати спроможність плаценти підтримувати адекватний обмін між матір'ю та плодом.

## ЛІТЕРАТУРА

- Кулаков В.И. и др. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эффективные методы). - М., МИА, 1998. -206с.
- Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. -448с.
- Мурашко Л.Е., Бурлев В.А., Сокур Т.Н., Швец В.И. //Применение «Хофитола» у женщин с осложненным течением беременности в третьем триместре: Материалы I международного симпозиума «Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов». - М., 1997. - С.117-118.
- Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. - Плацентарная недостаточность -М.: Медицина, 1991. - 276с.
- Серов В.Н, Бурдули Г.М., Фролова О.Г. и др.// Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты) - М.: Триада-Х, 1997. -188с.
- Сильвер Х. Беременность и артериальная гипертония//Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера и А. Эванса. Пер. с англ. - М.: Практика, 1999. -704с.
- Шалина Р.И. Мембранные нарушения в патогенезе ОПГ-гестозов.//Вестник российской Ассоциации акушеров и гинекологов. -1997. - № 1. -С. 6-43.
- Sattar N., Saw A., Packard C. S., Jreer I. A. Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia//Brit. J. Obstet. Gynaec.,-1996. -V.103. - № 7. -P.614-621.

## SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY EFFECTIVENESS OF "CHOFITOLE" IN COMPLEX THERAPY OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY WITH GESTOSIS AND ANEMIA

Konstantinov K.K.

With the purpose of investigation of clinical and laboratory effectiveness of "Chofitole" prescribed for the complex treatment of complications of pregnancy with gestosis and anemia. 50 pregnancy women with gestosis and anemia were inspected.

In the complex of medications spasmolytics, sedatives, desagregants, antioxidants, solutions of infusion, vitamins and antianemic preparations were involved (the control group). "Chofitole" was prescribed to 35 patients from the main group in the complex of therapy in above. The investigation was conducted in common clinical methodology. The indexes ofperiferical blood, haemostasis and fetoplacental complex state were estimated.

12-14 days later after the start of therapy in main group the parameters, wich were disturbed because of late gestosis, became to normal, the indexes of haemogramm and haemostasis were considerably improved, the biophysical profill value of the fetus was increased. Labor of all patients was in time, bleeding in labor was in physiological intervals. In the group of patients, witches were treated traditionally, normalizing of state didn't conduct with significantly improving ofhaemograms, and the indexes of haemostasis indicated an unstable balance in the phase of hypercoagulation.

**Key words:** pregnancy, late gestosis, anemia, therapy