



МЕСТО СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ВЫЖИДАТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

© М. А. Репина¹, Т. М. Корзо²

¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург;

²ГУЗ «Родильный дом № 6», Санкт-Петербург

■ В рандомизированном контролируемом исследовании показана эффективность метода системной энзимотерапии (препарат «Вобэнзим») в лечении среднетяжелых форм гестоза. Ограничивая активацию тромбоцитов, препараты системной энзимотерапии ограничивают условия для инициации синдрома ДВС как существенного патогенетического фактора преэклампсии и её осложнений. В статье представлены клинические исходы беременностей и результаты исследования функции тромбоцитов в группах пациенток.

■ **Ключевые слова:** системная энзимотерапия; СЭТ; беременность; преэклампсия; тромбоциты.

SYSTEMIC ENZYME THERAPY DURING EXPECTANT MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA: CONTROLLED RANDOMISED TRIAL

© М. А. Repina¹, T. M. Korzo²

¹North-Western state medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

²Maternity hospital N 6, Saint Petersburg, Russia

■ Systemic Enzyme Therapy (medicine Wobenzym) or standard therapy randomly allocated of pregnant women with mild preeclampsia. Outcome for mothers and fetus, mechanism of action discussed.

■ **Key words:** systemic enzyme therapy; SET; pregnancy; preeclampsia; platelets.

Неоспоримым достижением исследований, выполненных в последние годы, является признание роли нарушений функции эндотелия в патогенезе гестоза. По сути, гестоз (преэклампсия, эклампсия) это состояние острого поражения сосудистой системы с начальными проявлениями в бассейне маточно-плацентарного кровотока.

Как активно функционирующая ткань, эндотелий обеспечивает продукцию многих вазоактивных компонентов, активаторов и ингибиторов разных этапов коагуляционного каскада и фибринолиза, является участником иммунных и метаболических процессов, постоянно протекающих в организме.

Дисфункция эндотелия, первично связанная с маточно-плацентарным руслом, быстро принимает генерализованный характер с отрицательным эффектом в отношении других органов и систем матери. К окончанию формирования плаценты (20 нед) происходит накопление своеобразной «критической массы» повреждения сосудистой системы до стадии клинических проявлений гестоза (артериальная гипертензия, нарушение функции органов). Именно на этом этапе возникают наиболее сложные вопросы оценки всех рисков продолжения беременности и выбора дальнейшей лечебной тактики.

При выборе тактики выжидательного ведения, то есть в клинических ситуациях, не несущих на данном конкретном этапе угрозы для жизни

матери и плода, показаны стационарное наблюдение с мониторингом показателей, информативно отражающих динамику состояния обоих пациентов, и медикаментозная поддержка. В то же время необходимо понимать, что медикаментозная терапия при беременности, осложненной гестозом, оказывает только симптоматический эффект, не прекращая развития патологического процесса в сосудистой системе, индуцированного беременностью.

Нарушения функции эндотелия и содружественный им вазоспазм неизбежно сопровождаются развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (синдром ДВС). Микросвёртки, рассеянные в сосудах малого калибра, являются одним из ведущих индукторов развития органной дисфункции, а снижение концентрации и активности прокоагулянтов, сопровождающее этот процесс, приводит к ухудшению гемостатического потенциала (коагулопатия потребления). Активация системы гемостаза начинается с момента осложнения беременности гестозом.

Развитие гемокоагуляционных нарушений не только обязательно сопровождается, но и начинается с изменения функции тромбоцитов.

Тромбоциты представляют собой безъядерные дисковидные клетки диаметром 2,5–4,0 мкм, являющиеся «отшнуровками» мегакариоцитов, их

костномозгового источника. В условиях физиологического микрокровотока циркулируют преимущественно неактивные формы тромбоцитов (дискоциты).

На мембране тромбоцитов расположены специфические рецепторы, обеспечивающие их адгезию с коллагеновыми структурами субэндотелия и другими белками, обладающими адгезивными свойствами (фибринектин, фактор Виллебранда, фибриноген и др.).

Цитоплазма тромбоцитов включает плотные тельца и α -гранулы, которые содержат аденозиндифосфат (АДФ), аденозинтрифосфат (АТФ), ионы кальция, серотонин, фибриноген, 4-й фактор тромбоцитов, фактор Виллебранда и другие гемокоагуляционные компоненты. Процесс активации тромбоцитов сопровождается реакцией высвобождения с выделением указанных субстанций на закрытую ими поврежденную поверхность или в кровоток и обеспечивающих процесс агрегации тромбоцитарных клеток. Реакции высвобождения обеспечивают повышение концентрации тромбоксана А₂, обладающего вазопрессорным эффектом.

Активированные тромбоциты провоцируют ускорение коагуляционного каскада за счёт скопления анионных фосфолипидов на наружной поверхности их мембран, а также за счёт реакции высвобождения. В свою очередь, тромбин, генерация которого усиливается в процессе коагуляционного каскада, индуцирует и ускоряет активацию тромбоцитов.

Активация тромбоцитов сопровождается структурными и биохимическими изменениями: их дисковидная форма меняется на округлую, появляются выступы цитоплазмы. В результате дискоциты приобретают форму дискоэхиноцитов, сфероцитов, сфероэхиноцитов. Клетки мигрируют друг к другу, создавая тромбоцитарные микро- и макроагрегаты, число свободных тромбоцитов снижается.

Снижение числа тромбоцитов всегда является свидетельством активации системы гемостаза.

С целью блокады продукции тромбоксана в тромбоцитах и снижения их агрегационного потенциала широко используют ацетилсалициловую кислоту. С этой же целью её назначают для профилактики и лечения гестоза [4, 7].

В то же время результаты исследований эффективности применения аспирина у беременных с гестозом остаются сомнительными [8], что, возможно, связано с необратимым угнетением ацетилсалициловой кислотой биосинтеза циклооксигеназы-1. Как известно, этот фермент является важным участником системного биосинтеза простагличина, являющегося эффективным вазодилататором и антагонистом тромбоксана А₂.

В практике медикаментозной поддержки беременных с гестозом получил применение и дигипиридамол, антиагрегантный эффект которого связан с блокадой другого индуктора активации тромбоцитов — аденозиндифосфата (АДФ).

Оценке действия аспирина и дигипиридамола посвящены два больших метаанализа, однако их результаты не дают убедительных данных в пользу назначения указанных антитромбоцитарных агентов [3, 5].

Очевидна необходимость поиска других средств, обладающих умеренным антикоагулянтным действием, способных снижать агрегацию тромбоцитов и тем самым улучшать условия микрокровотока при беременности, осложнённой гестозом. Такие компоненты не должны обладать побочными эффектами, которые могли бы отрицательно повлиять на состояние матери, состояние и развитие плода. В настоящее время накоплен достаточно длительный и большой положительный опыт применения с этой целью метода системной энзимотерапии [1].

Метод системной энзимотерапии основан на комплексном воздействии целенаправленно составленных смесей гидролитических ферментов (энзимов) растительного и животного происхождения. Влияя на ключевые физиологические и патологические процессы в организме, полиферментные препараты оказывают эффективное противовоспалительное, противоотечное и иммуномодулирующее действие.

Важным свойством протеолитических энзимов является их влияние на два узловых компонента коагуляционного каскада. Они ограничивают процесс агрегации тромбоцитов и обладают фибринолитическим действием, то есть способностью растворять отложения фибрина в сосудах.

Кроме того, препараты гидролитических энзимов снижают вязкость крови, тем самым способствуя улучшению периферического кровотока и, следовательно, улучшению трофики органов и тканей.

Природное происхождение гидролитических энзимов в сочетании с их безопасностью открывает широкие перспективы использования препаратов на их основе во время беременности, осложненной гестозом, инфекционно-воспалительным процессом или другой патологией.

Препаратом выбора системной энзимотерапии для беременных с гестозом является «Вобэнзим» в состав которого входят папаин, бромелайн, трипсин, химоотрипсин, панкреатин и рутин. «Вобэнзим» не обладает мутагенностью, эмбрио- и фетотоксичностью, безопасен, хорошо переносится.

С целью исследования эффективности «Вобэнзима» в лечении беременных женщин со среднетяжёлыми формами гестоза выполнено контролируемое рандомизированное исследование, включившее 100 беременных женщин, находившихся на стандартной терапии гестоза и 90 женщин, лечение которых включало назначение «Вобэнзим».

Средний возраст пациенток составил соответственно $26,6 \pm 0,8$ (контрольная группа) и $27,9 \pm 4$ года («Вобэнзим»). У всех беременных женщин имелась одноплодная беременность. Первородящими были 77% женщин в группе контроля и 82,2% (74 женщины) в группе, получавшей «Вобэнзим». Из исследования были исключены беременные, отягощенные соматической патологией.

Клинические проявления гестоза преимущественно выражались в умеренной артериальной гипертензии с исходным средним АД (МАД) в группе контроля и «Вобэнзима» соответственно $105,3 \pm 10,4$ и $103,7 \pm 11,0$ мм рт. ст. Одинаково часто (у 55–60% беременных) выявляли нерезкую протеинурию ($0,1\text{--}0,3$ г/л) и отёчный синдром. Показатели функции печени и почек оставались в нормальных пределах.

Лечение проводили в акушерском стационаре. Сроки беременности к началу лечения преимущественно составляли 33–35 нед., в 4 случаях (по два случая в группах) 30–32 нед. Стандартная терапия включала назначение спазмолитических, седативных и антигипертензивных (допегит 250 мг *per os* № 2–3/сут) препаратов. Препараты, влияющие на систему гемостаза и, в частности, на функцию тромбоцитов, не применяли.

«Вобэнзим» (5 табл.) назначали *per os* за час до еды. Суточная доза «Вобэнзима» составляла 15 таблеток (три приема). Большая дозировка связана с ограниченной резорбцией макромолекул энзимов ананаса, папайи и др. в тонкой кишке: через 2–4 часа после приема содержание активного комплекса в сыворотке крови приближается к 30%, в моче составляет 15%, в кале — 50%.

В подавляющем числе случаев в обеих группах удалось пролонгировать беременность до срока 37/38 нед., что свидетельствовало об эффективности терапии. В то же время отмечено, что назначение «Вобэнзима» способствовало быстрому улучшению клинического течения, увеличению диуреза, уменьшению отеков, снижению степени (ликвидации) протеинурии уже в первые 7–8 суток приема. Стойкое улучшение наступало через 12–14 дней от начала лечения, в связи с чем его можно было прекращать и назначать повторно, если возникали показания (нарастание клинических проявлений гестоза).

Снижение АД (преимущественно систолического) через 10–12 дней лечения в большей степени наблюдалось в группе беременных, получавших стандартную терапию, включавшую допегит. Так, САД в этой группе исходно составляло $141,2 \pm 24,7$, а через 10–14 дней лечения $122,6 \pm 30,1$ мм рт. ст. ДАД исходно составляло $81,9 \pm 18,3$, а в процессе стандартного лечения $78,5 \pm 17,4$ мм рт. ст.

В группе беременных, получавших «Вобэнзим», исходное САД составляло $138,0 \pm 27,1$, а через 10–14 дней лечения $126,9 \pm 32,5$ мм рт. ст. Динамика ДАД была менее заметной (соответственно $84,7 \pm 14,7$ и $80,4 \pm 12,6$ мм рт. ст.)

В группе пациенток, получавших стандартную терапию, каждая 10-я женщина была родоразрешена досрочно (сроки 31–36 нед.) в связи с нарастанием тяжести гестоза.

В группе женщин, получивших лечение «Вобэнзимом», досрочно родоразрешены трое (3,3%), у всех отмечено раннее развитие гестоза с быстрым нарастанием его тяжести. В остальных случаях назначение «Вобэнзима» позволило пролонгировать беременность до срока 36–37 недель.

Частота оперативного родоразрешения в группах, получавших лечение «Вобэнзимом» и стандартную терапию, соответственно составила 27,8 и 34,0% (соответственно 25 и 34 женщины).

В группе рожениц, получавших «Вобэнзим», масса плодов оказалась достоверно больше (соответственно $3397,7 \pm 63,2$ и $3085 \pm 83,2$). Оценка новорожденных по шкале Апгар также была несколько выше в группе женщин, получивших лечение «Вобэнзимом», по сравнению с таковыми, находившимися на стандартной терапии. Она соответственно составила $7,4 \pm 0,1$ и $6,7 \pm 0,2$ (1-я минута) и $8,4 \pm 0,06$ и $7,5 \pm 0,2$ (5-я минута).

У двух беременных, находившихся на стандартной терапии, произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), сопровождавшаяся антенатальной потерей плодов. У беременных, находившихся на лечении «Вобэнзимом», не отмечено случаев перинатальных потерь плодов, как и случаев ПОНРП.

Учитывая влияние «Вобэнзима» на функцию тромбоцитов и фибринолиз, вероятность его слабого антикоагулянтного действия, его назначение в период поздней беременности неизбежно поднимает вопрос относительно возможного риска кровотечения во время родов.

Исследования, посвященные влиянию системной энзимотерапии на систему гемостаза, показали достаточную гемостатическую безопасность метода. «Вобэнзим», в отмеченных выше дозах не вызывал у беременных женщин значимых изменений активности и концентрации про-

коагулянтов: активность фактора VIII, исходно составлявшая $508,5 \pm 50,6\%$, к концу 2-й недели приёма препарата снижалась до $418,3 \pm 42,7\%$; концентрация фибриногена соответственно составляла $5,0 \pm 0,13$ и $4,87 \pm 0,16$ г/л. Влияние «Вобэнзима» на антикоагулянтный пул также было минимальным: активность антитромбина исходно и в процессе лечения составляла $104,4 \pm 1,9$ и $113,2 \pm 2,3\%$; активность протеина С соответственно $93,3 \pm 3,0$ и $103,8 \pm 1,9\%$ [1].

Безопасность применения «Вобэнзима» показана и в настоящем исследовании. В случаях родов через естественные родовые пути кровопотеря в группах, получавших «Вобэнзим» и стандартную терапию, соответственно составила $338,4 \pm 91,0$ и $281,0 \pm 72,5$ мл. В случаях операции кесарева сечения она также существенно не различалась (соответственно $825,0 \pm 34,2$ и $770,0 \pm 15,5$ мл).

Тем не менее полагаем, что за 2–3 дня до срока предполагаемого родоразрешения назначение «Вобэнзима» целесообразно ограничить. Данное правило должно распространяться и на другие дезагреганты.

Заключая клиническую часть наблюдений, можно сделать вывод о целесообразности применения метода системной энзимотерапии (препарат «Вобэнзим») в программе выжидательной терапии гестоза как эффективно улучшающей клиническое течение осложнения, позволяющей пролонгировать беременность и безопасной для матери и плода.

Исследования показали, что эффективность метода в первую очередь зависит от способности гидролитических энзимов ограничивать процессы активации тромбоцитов. Следствием этого является замедление, сдерживание развития гемокоагуляционного каскада, характерного для патогенеза гестоза (синдром ДВС). Выше отмечено, что при активации тромбоцитов фосфолипиды, входящие в структуру их мембран, облегча-

ют взаимодействие прокоагулянтов (факторы IX и VIII, X и V), тем самым ускоряя образование тромбина, то есть субстрата для инициации синдрома ДВС.

В условиях нормального кровотока число активированных форм тромбоцитов невелико (8–20%), циркулируют преимущественно неактивные формы (дискоциты). Активация тромбоцитов и усиление их агрегационных свойств проявляется изменением формы. Поэтому степень внутрисосудистой активации тромбоцитов можно определить по их морфологии. Такой метод оценки внутрисосудистой активации тромбоцитов с помощью фазово-контрастной микроскопии был разработан А.С. Шитиковой и соавт., 1996 [2].

При использовании метода фазово-контрастной микроскопии для оценки активности тромбоцитов у беременных с гестозом были получены следующие результаты. У беременных со среднетяжелыми формами гестоза общее число тромбоцитов оставалось в нормальных пределах, но было ниже такового у здоровых беременных женщин. Тенденция к снижению тромбоцитарного пула, очевидно, была связана с активацией клеток и образованием тромбоцитарных агрегатов. Об этом свидетельствовало снижение числа неактивированных форм (дискоциты), значимое увеличение активированных клеток и тромбоцитарных агрегатов.

При назначении «Вобэнзима» уже к 7–8-м суткам от начала лечения возвращалось к норме число дискоцитов, снижалось число активированных форм тромбоцитов, а также тромбоцитов, вовлеченных в большие и малые агрегаты. Эта тенденция сохранялась к 12–14 дням лечения, свидетельствуя о фактическом восстановлении первоначальной функции тромбоцитов и, следовательно, снижении рисков развития гемокоагуляционных нарушений (табл. 1).

Таблица 1

Внутрисосудистая активация тромбоцитов у беременных с нетяжелыми формами гестоза на фоне терапии «Вобэнзимом» ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые беременные, III триместр	Беременные женщины с гестозом (n=90)		
		Исходно	Через 7–8 дней терапии	Через 13–14 дней терапии
Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$237,2 \pm 69,4$	$179,6 \pm 53,6$	$204,8 \pm 47,5$	$217,9 \pm 37,2$
Из них дискоциты, %	$86,0 \pm 0,4$	$73,8 \pm 0,6$	$83,9 \pm 0,6^*$	$84,9 \pm 0,7^*$
Из них активированные формы, %	$14,3 \pm 0,4$	$26,2 \pm 0,6$	$15,9 \pm 0,6^*$	$15,1 \pm 0,7^*$
Тромбоциты, в составе агрегатов, %	$7,4 \pm 0,3$	$11,6 \pm 0,3$	$8,6 \pm 0,2^*$	$7,2 \pm 0,3^*$
Число малых агрегатов на 100 свободных клеток	$5,5 \pm 0,1$	$8,8 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,2^*$	$6,1 \pm 0,1^*$

* — достоверные различия с показателями до начала лечения

Таблица 2

Внутрисосудистая активация тромбоцитов у беременных с нетяжелыми формами гестоза на фоне стандартной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые беременные, III триместр	Беременные женщины с гестозом, n = 100		
		Исходно	Через 7–8 дней терапии	Через 13–14 дней терапии
Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$237,2 \pm 69,4$	$183,6 \pm 59,9$	$178,5 \pm 80,2$	$173,1 \pm 71,9$
Из них дискоциты, %	$86,0 \pm 0,4$	$74,2 \pm 1,2$	$75,1 \pm 1,0$	$68,0 \pm 1,0$
Из них активированные формы, %	$14,3 \pm 0,4$	$25,8 \pm 1,2$	$25,2 \pm 0,9$	$32,0 \pm 1,0$
Тромбоциты, в составе агрегатов, %	$7,4 \pm 0,3$	$10,3 \pm 0,5$	$10,4 \pm 0,7$	$14,4 \pm 0,5$
Число малых агрегатов на 100 свободных клеток	$5,5 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,7$	$6,9 \pm 0,2$

У беременных с гестозом, получивших стандартное лечение, нормализация функции тромбоцитов не только не наступала, но, напротив, процессы их внутрисосудистой активации усиливались по сравнению с показателями, имевшимися до начала лечения и уже свидетельствовавшими об изменении функционального состояния тромбоцитарных клеток. Это отражалось на отрицательной динамике общего числа тромбоцитов (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, на фоне 12–14 суток стандартного лечения сохранялась тенденция к дальнейшему снижению числа дискоцитов (неактивные клетки) с одновременным увеличением числа активированных форм и тромбоцитарных агрегатов.

Представленные выше данные были подтверждены ещё одним методом оценки функции тромбоцитов — их ответом на реагенты, индуцирующие агрегацию в естественных условиях (коллаген, аденозиндифосфат) и в лабораторной практике (ристомин).

В норме показатели агрегации тромбоцитов, индуцированной указанными реагентами, приняты за 100–120%. В этих пределах показатели остаются у здоровых беременных женщин, но значительно повышаются при беременности, осложнённой гестозом. В группе пациенток, получивших стандартную терапию гестоза, агрегация тромбоцитов, индуцированная указанными реагента-

ми, нарастала ещё больше. То есть применение стандартных препаратов при выжидательном лечении гестоза не оказывало сдерживающего влияния на процессы активации тромбоцитов, приводящие к их агрегации. В то же время назначение «Вобэнзима» снижало агрегационную активность тромбоцитов, индуцированную аденозиндифосфатом, коллагеном и ристоминном. Положительная динамика в ответ на индукторы агрегации сопровождалась тенденцией к сохранению тромбоцитарного пула: соответственно $190,0 \pm 14,1$ и $214,0 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 3).

Во время беременности, окончание которой сопровождается неизбежной кровопотерей, баланс системы гемостаза протекает с известным напряжением коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического потенциала.

С началом беременности значительная роль в поддержании высокого коагуляционного потенциала принадлежит париетальной децидуальной ткани, в которую превращён эндометрий за пределами плодного яйца.

Именно эта часть децидуальной оболочки обеспечивает сохранение гемостаза и профилактику кровотечения на локальном уровне во время имплантации, формирования маточно-плацентарного кровообращения с агрессивным участием синцитиотрофобласта, а также в третьем, последовом периоде родов [6].

Таблица 3

Влияние выжидательной терапии беременных с гестозом на показатели индуцированной агрегации тромбоцитов ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые беременные, III триместр	Терапия «Вобэнзимом»		Стандартная терапия	
		До лечения	Через 12–14 дней лечения	До лечения	Через 12–14 дней лечения
Число тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	$273,5 \pm 8,4$	$190,0 \pm 14,1$	$214,0 \pm 5,2$	$195,5 \pm 4,0$	$190,7 \pm 3,6$
Агрегация с АДФ, %	$99,7 \pm 2,0$	$149,3 \pm 4,7$	$133,4 \pm 3,0$	$144,8 \pm 2,8$	$151,7 \pm 2,7$
Агрегация с коллагеном, %	$100,0 \pm 4,0$	$145,4 \pm 3,8$	$119,4 \pm 3,2$	$140,0 \pm 2,7$	$150,6 \pm 3,4$
Агрегация с ристоминном, %	$105,0 \pm 4,0$	$144,6 \pm 4,2$	$127,6 \pm 2,8$	$140,0 \pm 4,1$	$151,9 \pm 3,1$

Как и многие другие типы клеток организма, париетальная децидуальная ткань экспрессирует тканевой фактор, который обеспечивает активацию ферментного каскада гемостаза по внешнему пути. Поэтому повышенная экспрессия тканевого фактора децидуальной тканью облегчает развитие синдрома ДВС во время беременности.

Дополнительным источником прокоагулянтов во время беременности становятся клетки трофобласта, выстилающие сосуды плаценты и продуцирующие тканевой фактор. Последний в комплексе с фактором VII инициирует коагуляционный каскад вплоть до образования фибрина.

Другие, предрасполагающие к развитию синдрома ДВС факторы у беременных женщин: повышение гемостатического потенциала, снижение сосудистого сопротивления, увеличение объема циркулирующей крови. Риск усиливают фоновые заболевания, особенно — фоновая патология сосудистой системы, почек, нарушения углеводного обмена, неизбежно связанные с развитием дисфункции эндотелия.

В условиях замкнутой сосудистой системы эндотелий, обладающий антикоагулянтными свойствами, обеспечивает нормальную циркуляцию компонентов крови. В то же время эндотелий продуцирует сосудосуживающие субстанции, прокоагулянты, активаторы и ингибиторы системы фибринолиза, которые обеспечивают быстрое развертывание коагуляционного каскада на его поврежденной поверхности.

Многообразие функций эндотелия объясняет значение рисков, связанных с их нарушением. В акушерской практике таким риском является развитие хронической формы синдрома ДВС с проявлением в виде клиники преэклампсии — эклампсии и последующими осложнениями: ПОНРП, кровотечение во время родов и в отсроченные сроки после родов (2–5-е сутки и позже), полиорганная недостаточность, сепсис.

Учитывая значение активации функции тромбоцитов в индукции синдрома ДВС, ограничение процессов их агрегации и адгезии с помощью системной энзимотерапии представляет особое значение.

Представленные выше данные свидетельствуют, что системная энзимотерапия заслуживает внимания и как самостоятельный, и как сочетанный метод лечения легких и среднетяжелых форм гестоза. Назначение (добавление) «Вобэнзима» в программе выжидательного лечения гестоза задерживает процессы активации гемостатического потенциала и, следовательно, инициацию развития синдрома ДВС через блокаду (ограничение) функциональной активности тромбоцитарного пула.

Можно полагать, что благоприятное действие гидролитических энзимов при беременности, осложненной гестозом, выходит за пределы влияния на гемостатический потенциал, активацию тромбоцитов и тромбогенный ответ эндотелия при нарушении его функции.

Обладая многообразными эффектами, протеазы, по существу, регулируют жизнедеятельность всех органов и систем. Обладая иммуномодулирующим действием, они ограничивают развитие системного воспалительного ответа, неизбежного при нарушении функции эндотелия и вносящего свою лепту в патогенез гестоза и других осложнений беременности. Применение гидролитических энзимов «Вобэнзим» безопасно для матери и плода.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Репина М. А., Корзо Т. М., Папаян Л. П., Красовская Г. А., Сумская Г. Ф. Современные подходы к коррекции нарушений гемостаза при беременности, осложненной гестозом. СПб.; 1998.
2. Шитикова А. С., Каргин В. Д., Белязо О. Е. и др. Морфологическая оценка повышенной внутрисосудистой активации тромбоцитов. Методич. реком. СПб.; 1996.
3. Askie L. M., Duley L., Henderson-Smart D. et al. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007; 369: 1791–8.
4. Dekker G. A., Sibai B. M. Low — dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 168: 214–7.
5. Duley L., Henderson-Smart D., Knight M., King J. F. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004: CD 004659.
6. Lockwood C. J., Krikun G., Rahman M. et al. The role of decidualization in regulating endometrial hemostasis during menstrual cycle, gestation and in pathological states. *Semin. Thromb. Hemost.* 2007; 33: 111–7.
7. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N. Eng. J. Med.* 1994; 330: 1287–94.
8. Schiff E., Barkai G., Ben-Baruch G., Mashiach S. Low — dose aspirin does not influence the clinical course of women with mild pregnancy induced hypertension. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 742–4.

References

1. Repina M. A., Korzo T. M., Papayan L. P., Krasovskaya G. A., Sumskaya G. F. *Sovremennye podkhody k korrektsii narusheniy gemostaza pri beremennosti, oslozhnennoy gestozom* [Modern approaches to the correction of coagulation disorders in pregnancy complicated by preeclampsia]. SPb.; 1998. (in Russian).

2. Shitikova A. S., Kargin V. D., Belyazo O. E. i dr. Morfologicheskaya otsenka povyshennoy vnutrisosudistoy aktivatsii trombotsitov [Morphological evaluation of increased intravascular platelet activation]. Metodich. rekom. SPb.; 1996.
3. Askie L. M., Duley L., Henderson-Smart D. et al. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2007; 369: 1791–8.
4. Dekker G. A., Sibai B. M. Low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1993; 168: 214–7.
5. Duley L., Henderson-Smart D., Knight M., King J. F. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. Cochrane Database Syst. Rev. 2004: CD 004659.
6. Lockwood C. J., Krikun G., Rahman M. et al. The role of decidualization in regulating endometrial hemostasis during menstrual cycle, gestation and in pathological states. Semin. Thromb. Hemost. 2007; 33: 111–7.
7. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. N. Eng. J. Med. 1994; 330: 1287–94.
8. Schiff E., Barkai G., Ben-Baruch G., Mashiach S. Low-dose aspirin does not influence the clinical course of women with mild pregnancy induced hypertension. Obstet. Gyn. 1990; 76: 742–4.

■ Адреса авторов для переписки

Репина Маргарита Александровна — профессор. ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. **E-mail:** Margarita.Safronova@szgmu.ru.

Корзо Татьяна Марковна — врач. ГУЗ «Родильный дом № 6». 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 5. **E-mail:** Margarita.Safronova@szgmu.ru.

Repina Margarita Aleksandrovna — professor. North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. 191015, St Petersburg, Kirochnaya St., 41, Russia. **E-mail:** Margarita.Safronova@szgmu.ru.

Korzo Tat'yana Markovna — physician. Maternity hospital N 6. 191014, St Petersburg, Mayakovskogo St., 5, Russia. **E-mail:** Margarita.Safronova@szgmu.ru.