

ПРОФИЛАКТИКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С РАННИМ ГЕСТОЗОМ

Н. С. Мельничук

Центральная районная больница, г. Иванков

Резюме. В статье освещены патогенез и классификация гестоза, влияние раннего гестоза на возникновение осложнений во второй половине беременности. Представлен результат применения комплекса лечебных и профилактических медикаментозных средств, ослабляющих развитие гестоза в ключевых звеньях его патогенеза.

Ключевые слова: осложнения беременности, гестоз, лечение, инфузионная терапия, Ксилат, Тивортин.

ПРОФІЛАКТИКА РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ І ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТОЧНОСТІ У ВАГІТНИХ З РАННІМ ГЕСТОЗОМ

Н. С. Мельничук

Резюме. В статті висвітлені патогенез гестозу і класифікація гестозу, вплив раннього гестозу на виникнення ускладнень в другій половині вагітності. Представлено результат застосування комплексу профілактичних медикаментозних засобів, що послаблюють розвиток гестозу в ключових ланках його патогенезу.

Ключові слова: ускладнення вагітності, гестоз, лікування, інфузійна терапія, Ксилат, Тівортин.

PROPHYLAXIS OF REPRODUCTIVE LOSS AND PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY GESTOSIS

N. S. Melnychuk

Summary. The article highlights the pathogenesis and classification of gestosis, early influence on the occurrence of complications of gestosis in the second half of pregnancy. Presented the results of a package of curative and preventive drugs, the development of gestosis in the key links its pathogenesis.

Keywords: pregnancy, gestosis, therapy, infusion therapy, Ksilat, Tivortin.

Адрес для переписки:

Мельничук Николай Сергеевич

Центральная районная больница

07201, Иванковский район, Иванков, ул. Полесская, 69

В последние годы, несмотря на снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, отмечена постоянная тенденция к увеличению числа заболеваний, детерминированных морфофункциональными нарушениями в фето-плацентарной системе и осложненным течением беременности [9, 8, 13].

Одной из важных проблем, обуславливающих высокую частоту материнских и перинатальных осложнений, является гестоз. Гестозом называют патологические состояния беременных, возникающие в связи с развитием всего плодного яйца или отдельных его элементов, характеризующиеся множественностью симптомов, из которых наиболее постоянными и выраженными являются нарушение функции центральной нервной системы, сосудистые расстройства и нарушения обмена веществ. При удалении плодного яйца или его элементов заболевание, как правило, прекращается. Эти состояния беременных классифицируют по сроку возникновения. Нарушения, проявляющиеся в ранние сроки беременности (чаще в 1-м триместре), называются ранними гестозами [2, 6–8, 10, 11, 14].

Рвота беременных — проявление раннего гестоза беременных, представляющее собой осложнение нормально протекающей беременности и характеризующееся диспептическими явлениями и нарушениями всех видов обмена. Рвота в ранние сроки (до 12 нед гестации) отмечается

у 40–60 % женщин. В большинстве случаев нарушения в организме беременной мало выражены и не требуют лечения. У подавляющего числа беременных рвота появляется между 4-й и 7-й нед гестации. Общеизвестно, что к факторам, predisposing к развитию гестоза, относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта; хронические заболевания печени; астенический синдром; нарушения функции щитовидной железы; нервно-психические заболевания; юный возраст беременной (до 18 лет); трофобластические заболевания (пузырный занос) в анамнезе; сахарный диабет; бронхиальная астма и др. [1, 4, 5, 7, 15–17, 20].

Рвоту беременных связывают с отравлением токсичными продуктами обмена веществ (токсическая теория); сенсibilизацией материнского организма антигенами плода при гистосовместимости (иммуно-генетическая теория); психогенными факторами (отрицательные эмоции, страх перед родами) или проявлением истерических реакций (нервно-психическая теория); нарушением взаимоотношений деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и внутренних органов (нервно-рефлекторная теория) [4, 5, 7, 8].

Предполагается вовлечение различных гормональных, механических и физиологических факторов (гормональная теория). Исследования показывают прямую связь между тяжестью рвоты беременных и биохимической степенью выражен-

ности гипертиреоза и уровнем хорионического гонадотропина (ХГЧ). Уровень ХГЧ быстро нарастает в 1-м триместре беременности и имеет максимальное значение на 10–12-й нед. Состояния, при которых уровень ХГЧ повышается особенно сильно (трофобластическая болезнь, многоплодная беременность), ассоциированы с тяжелым ранним гестозом беременных. В патогенезе рвоты беременных определяющим звеном является нарушение нейроэндокринной регуляции всех видов обмена вследствие частичного (или полного) голодания и обезвоживания.

На сегодня общепризнано, что в патогенезе раннего гестоза ведущую роль занимает нарушение функционального состояния центральной нервной системы. Огромную роль в возникновении раннего гестоза играют нейроэндокринные и обменные нарушения, в связи с этим при прогрессировании заболевания постепенно развиваются изменения водно-солевого, углеводного и жирового, а затем и белкового метаболизма на фоне нарастающего истощения и снижения массы тела. Нарушение гормонального состояния может вызывать патологические рефлекторные реакции. При прогрессировании заболевания постепенно нарушаются водно-солевой (гипокалиемия), углеводный, жировой и белковый обмены в организме матери. Изменения в органах беременной первоначально имеют функциональный характер, а затем по мере нарастания обезвоживания, катаболических реакций, интоксикации недоокисленными продуктами переходят в дистрофические процессы в печени, почках и других органах. По данным К. Harish et al., у 55,8 % беременных с рвотой наблюдаются выраженные нарушения функции печени, выявляемые по данным ряда лабораторных тестов (коагулограммы, повышения уровня остаточного азота, печеночных ферментов), которые в последующем могут привести к серьезным осложнениям второй половины беременности, в том числе HELLP-синдрому [16]. Первоначально нарушаются синтез белка, антиоксидантная и другие функции печени, выделительная функция почек, в дальнейшем дистрофические изменения наблюдаются в центральной нервной системе, легких, сердце.

Позднее у беременных с ранним гестозом значительно возрастает риск развития преэклампсии и плацентарной недостаточности. При исследовании абортусов от женщин, страдавших тяжелыми ранними токсикозами, выявлена выраженная патология хориона, характеризующаяся снижением инвазивной активности интерстициального цитотрофобласта, отсутствием внутрисосудистого компонента первой волны инвазии и наличием маточно-плацентарных артерий с неполноценной гестационной перестройкой [10]. Указанные факторы объясняют тяжесть повреждения плаценты при раннем гестозе в виде несовершенного ангиогенеза, очаговой атрофии синцитиотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин. Следует подчерк-

нуть, что выявленные существенные изменения маточно-плацентарного кровообращения представляют собой инициальный этап развития гестозов, который у большинства беременных купируется, но, вероятно, оставляет «структурный след» для последующего возникновения гестоза во 2-м или 3-м триместре. Указанные нарушения инвазии трофобласта и становления маточно-плацентарного кровотока, сочетающиеся с эндотелиальной дисфункцией и возникновением дисбаланса между вазоактивными факторами у беременной и метаболическими изменениями в ее организме, повышают риск невынашивания и недонашивания беременности (ранних и поздних репродуктивных потерь) до 11–17,6 % [10, 11, 14].

Таким образом, клинически значимым представляется применение медикаментозной коррекции нарушений метаболизма посредством адекватной инфузионной терапии у беременных с ранним гестозом и коррекции эндотелиальной дисфункции для профилактики плацентарных нарушений, преэклампсии и репродуктивных потерь у женщин с ранним гестозом.

Цель исследования — оценка эффективности применения инфузионного раствора Ксилат в комплексной терапии беременных с целью лечения раннего гестоза и препарата Тивортин для профилактики репродуктивных потерь и плацентарной недостаточности при данной патологии.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели проведено проспективное обследование 118 женщин. Основную группу составили 56 женщин с ранним гестозом (рвотой беременных среднетяжелой и тяжелой степени), которым к стандартной инфузионной терапии (ИТ) был добавлен препарат Ксилат («Юрия-Фарм», Украина) внутривенно капельно по 200,0 2 раза в сутки в течение 5 дней и сразу, после купирования рвоты, проводилась профилактика репродуктивных потерь и плацентарной недостаточности с 1-го триместра препаратами L-аргинина — Тивортином («Юрия-Фарм», Украина) внутривенно капельно по 4,2 г (100 мл) 1 раз в сутки в течение 10 дней) с дальнейшим пероральным приемом Тивортин аспартата («Юрия-Фарм», Украина) по 1 г (5 мл) 6 раз в сутки до 20 нед гестации.

Группу сравнения составили 32 женщины с ранним гестозом (рвотой беременных среднетяжелой и тяжелой степени), которые не получали Тивортин в профилактических и лечебных целях.

В контрольную группу вошли 30 пациенток с нормальным течением одноплодной беременности с неотягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом.

Все беременные с ранним гестозом получали патогенетическую и симптоматическую терапию в соответствии со степенью тяжести, наличием сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии. Инфузионная терапия рассчи-

тивалась согласно общепринятым стандартам [2] и составляла не менее 3–3,5 л — 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор глюкозы и Ксилат (6–8 мл/кг).

В группе сравнения ИТ проводили 5 % раствором глюкозы с инсулином (1 ед. на 4 г глюкозы) и 0,9 % раствором натрия хлорида.

Патогенетическими аспектами применения Ксилата у данной категории больных, является то, что он состоит из пятиатомного спирта ксилита и натрия ацетата. Он быстро включается в процессы метаболизма при его внутривенном введении, 80 % которого утилизируется в печени с образованием гликогена, а остальная часть накапливается другими органами и тканями — почками, сердечной мышцей, поджелудочной железой, надпочечниками, головным мозгом [3–5]. Обладает более выраженным, чем глюкоза, антикетогенным и азотсберегающим действием, является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом. Натрия ацетат относится к ощелачивающим средствам замедленного действия. Ксилат, также содержит основные катионы — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и анион Cl^- , что расширяет терапевтический спектр его действия и что особенно важно для пациентов с дегидратацией. Эффективность ИТ оценивали по общепринятым клиническим признакам, частоте сердечных сокращений (ЧСС/мин), среднестатистическому давлению (СДД) и SatO_2 (%), что определяли на мониторе Argus «Schiller», Швейцария. Центральную гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования, с помощью аппарата «SA-600» фирмы «Medison» (Южная Корея). Изучали сердечный индекс (СИ, л/мин.м²), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин.с.см⁻⁵), индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ Вт×м²). КЩС и газовый состав крови определяли на газоанализаторе «RapidlabTM-348» фирмы «Siemens» (Ирландия). Изменение водных секторов определяли клинико-лабораторными методами и степень дегидратации по общепринятым расчетам [2]. Концентрацию β-гидроксипутирата в крови оценивали с помощью «Optium Xseed» (США). Кетоновые тела в моче определяли с помощью тест-полосок «Урина-10».

В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни NO постоянно высвобождаются для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации и обеспечения неадгезивности эндотелия по отношению к форменным элементам крови. При воздействии различных повреждающих факторов (механических, инфекционных, обменных, иммунокомплексных и т.д.) способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется состояние, определяемое как эндотелиальная дисфункция [24–33]. L-аргинин обеспечивает организм строительным материалом для синтеза NO — оказывает положительное

воздействие на функцию сосудистого эндотелия, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию. Большое внимание уделялось и уделяется влиянию биорегуляторной системы L-аргинин-NO на маточно-плацентарный кровоток и развитие внутриутробного плода. Усиление продукции и высвобождение NO, вызванное L-аргиномом, может действовать как антиоксидант и способствовать улучшению эндотелиальной функции у беременных [12, 24, 27, 30]. Оксид азота в организме человека синтезируется из аминокислоты L-аргинина под влиянием ферментов NO-синтаз (NOS). Таким образом, эта незаменимая аминокислота является субстратом для синтеза NO. Препарат безопасен как для матери, так и плода. Случаев тератогенного действия, связанных с применением L-аргинина, не зарегистрировано [24–33].

Средний возраст обследованных женщин с осложненным течением беременности составил (25,45 ± 1,75) года с индивидуальными колебаниями от 19 до 34 лет. При этом перво- и повторно-родящими было 22 (73,33 %) и 9 (26,67 %) женщин, соответственно, из них 16 (53,33 %) — первобеременных и 68 (46,67 %) — повторобеременных. Экстрагенитальные заболевания в анамнезе имели 6 (20,0 %) беременных, однако ни в одном наблюдении тяжелая экстрагенитальная патология не установлена. Средний возраст менархе в контрольной группе составил (13,1 ± 1,4) года. Все женщины имели регулярные, умеренные, безболезненные менструации продолжительностью от 3 до 7 дней. Настоящая беременность у женщин контрольной группы протекала без осложнений и закончилась своевременными родами на сроке 38–41 нед. При этом средний срок беременности к моменту родов составил (39,27 ± 1,04) нед. Среди обследуемых 1 (3,33 %) пациентка была родоразрешена путем операции кесарева сечения в связи с предполагаемыми крупными размерами плода и анатомическим сужением таза. Все беременности в контрольной группе обследуемых закончились рождением живых доношенных детей массой (3560,87 ± 342,59) г, ростом (50,91 ± 2,01) см, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Дальнейшие неонатальный, послеродовой и послеоперационный периоды протекали без осложнений.

Основную группу составили 56 беременных с рвотой беременных средней степени тяжести (47 (75,0 %) беременных) и чрезмерной (9 (25 %) беременных) рвотой. Средний возраст обследованных составил (27,18 ± 3,32) года с индивидуальными колебаниями от 22 до 34 лет и достоверно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе ($p < 0,05$) и в группе сравнения. Возраст менархе в основной группе пациенток — (13,47 ± 1,03) года. При этом регулярный менструальный цикл отмечен у 59 (77,63 %) женщин. Наличие в анамнезе болезненных, обильных или нерегулярных менструаций выявлено в 17 (22,37 %) наблюдениях.

В анамнезі у вагітних з раннім гестозом найбільш часто відзначалися захворювання:

- гастрокишечного тракту та гепатобіліарної системи (хронічний гастрит, хронічний дуоденіт, язвенна хвороба дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчовивідних шляхів, жовчочокальна хвороба) — 26 (34,21%);
- нирок та сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит, хронічний цистит) — 17 (22,37 %);
- ендокринної системи (порушення функції щитовидної залози, адреногенітальний синдром, порушення жирового обміну, метаболічний синдром та інші) — 14 (18,42 %);
- серцево-судинної (вегетосудинна дистонія гіпотонічного типу, варикозне розширення вен нижніх кінцівок) системи — 10 (13,16 %).

Комбінація двох і більше екстрагенітальних захворювань виявлено більш ніж у 20 % вагітних з раннім гестозом.

В цілому частка вагітних з соматичною патологією в основній групі та групі порівняння була практично однаковою і становила 35,53 і 34,40 %, відповідно. При зборі гінекологічного анамнезу у 42 (55,26 %) жінок основної групи гінекологічний анамнез був уражений дисфункцією яєчників за типом недостатності лютеїнової фази, двостороннім сальпінгоофоритом, функціональними кистами яєчників, патологією шийки матки. При цьому 28 (36,84 %) жінкам раніше проводилося лікування за наявності генітальних інфекцій: уреоплазмоза, хламідіоза, кандидоза і бактеріального вагіноза.

Акушерський анамнез у 17 (22,37 %) пацієнток основної групи був уражений раннім гестозом, причому у 5 (29,41 %) з них попередня вагітність була прервана за наявності надмірної блювоти, не піддаючоїся терапії. У 20 (26,32 %) вагітних в анамнезі були ранні самопроизвольні викидкі (від 1 до 3), у 7 (9,21 %) — пізні, а у 6 (7,89 %) — відбулися преждевременні пологи в строк від 29 до 35 нед.

Хід поточної вагітності в 1-му триместрі у всіх жінок основної групи ускладнилося гестозом першої половини вагітності (блювотою середньої ступеня тяжкості та надмірною), у 11 (14,47 %) — загрозою викидкі.

При УЗ-дослідженні пацієнток основної групи (отримувалих L-аргінин) з звичайним невиношуванням в анамнезі та загрозою преривання в строкі 5–14 нед ні в одному спостереженні не було виявлено ознак відшарування хоріональної тканини та плодних оболонок.

В групі порівняння хід поточної вагітності в 1-му триместрі ускладнилося у всіх жінок гестозом першої половини вагітності, причому у 26 (81,25 %) — блювотою середньої ступеня тяжкості, у 6 (18,75 %) — надмірною блювотою,

у 15 (46,88 %) — загрозою викидкі, що в 3,2 рази частіше, ніж у вагітних основної групи.

При УЗ-дослідженні пацієнток групи порівняння в 5 (15,65 %) спостереженнях виявлена ретрохоріальна гематома об'ємом від 8 до 35 мл.

В цій же групі при аналізі результатів в 1-му триместрі вагітності у однієї (3,13 %) жінки діагностована незрозуміла вагітність в строкі 8–9 нед гестації, в 4 спостереженнях відбувся самопроизвольний викидиш в строкі від 8 до 12 нед, у 2 — в строкі 16–18 нед. У решти 25 жінок відзначалося подальше прогресування вагітності з ознаками загрози преривання. Слід відзначити, що медичних показань для преривання вагітності (надмірна блювота з вираженими метаболічними порушеннями, ураженням ЦНС, нирок, печінки на фоні терапії) в основній групі та групі порівняння не було.

У всіх вагітних основної групи репродуктивних втрат в 1-му триместрі не відзначалося, у всіх 56 жінок вагітність прогресувала.

За час спостереження всім пацієнткам з ускладненим перебігом вагітності проводилася комплексна патогенетична терапія, заснована на сучасних принципах лікування виявленої патології.

При динамічному спостереженні у 4 (12,5 %) пацієнток групи порівняння в 34–36 нед відбулися преждевременні пологи. Маса новонароджених становила від 1890 до 2560 г, що відповідавало строкі гестації. В неонатальному періоді двоє дітей були переведені в спеціалізоване відділення, де їм проводилася інтенсивна терапія з позитивним ефектом.

У всіх 56 жінок основної групи народилися доношенні діти. В 52 (94,74 %) спостереженнях їх вага становила від 2850 до 4120 г з нормальним масо-ростовим індексом та оцінкою за шкалою Апгар 8–9 баллів. У 4 новонароджених з пониженими значеннями масо-ростового індексу та масою тіла від 2250 до 2760 г діагностована гіпотрофія I–II ступеня.

В доношеному строкі 13 (17,1 %) жінок родорозрешені шляхом операції кесарева розтину. З них в 11 (84,62 %) спостереженнях операція проводилася за планом в зв'язі з наявністю міопії високої ступеня, ураженого акушерського анамнезу у первородячих старші 30 років, ускладненого перебігу вагітності, з передбачуваними великими розмірами плоду у жінок з об'єктивно звуженим тазом I–II ступеня. Дві вагітні були родорозрешені в екстреному порядку в зв'язі з клінічно звуженим тазом [1], розвитком слабкості родової діяльності, не піддаючоїся медикаментозній корекції [1].

Послеродовий та післяопераційний періоди у вагітних основної групи та групи порівняння протікали без ускладнень.

Клінічна частина дослідження включала детальне вивчення анамнезу, об'єктивне дослід-

вание, а также клинико-лабораторное обследование в динамике.

С целью оценки состояния эмбриона/плода в 1-м триместре беременности проводили ультразвуковое исследование на сроке 5–14 нед с помощью ультразвуковых приборов «Acuson 128/XP», «Aloka SSD 2000» и «Logic 400», работающих в режиме импульсного и цветного доплеровского картирования. С помощью трансвагинального датчика частотой 4–7 мГц в 1-м триместре беременности оценивалось развитие эмбриона и внезародышевых структур плодного яйца [9, 12, 13]. Во 2–3-м триместрах беременности ультразвуковое обследование включало фетометрию, тщательную оценку анатомии плода, поиск маркеров хромосомных аномалий и внутриутробного инфицирования, плацентографию, оценку качества и количества околоплодных вод, доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях, артерии и вене пуповины, средней мозговой артерии, аорте, венозном протоке и нижней полой вене плода.

Кардиотокографическое исследование проводили всем женщинам с помощью прибора «Sonicaid-FM 7» с компьютерной обработкой данных с 32-й нед беременности. При выявлении нарушений маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока проводилась их медикаментозная коррекция.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На наш взгляд, представляется особенно актуальным использование разработанных нами эхографических критериев, которые позволяют не только своевременно диагностировать ранние нарушения, но и помогают выбрать наиболее рациональную лечебную тактику в отношении каждой пациентки с данной патологией.

Результаты ультразвукового исследования беременных основной группы и группы сравнения приведены в таблице 1.

Как видно из приведенных в таблице данных, маркеры угрожающего (повышение тонуса миометрия) и начавшегося (наличие отслоек хориаль-

ной ткани и плодных оболочек) прерывания беременности, а также нарушений развития эмбриона (отставание КТР эмбриона, бради- и тахикардия, мало- и многоводие) выявлялись у беременных, получавших L-аргинин, в 2,4–3,9 раза реже или не выявлялись совсем.

При изучении кровотока в маточных артериях у 5 (6,58 %) беременных основной группы и у 15 (45,63 %) — группы сравнения было установлено повышение сосудистого сопротивления в сроки от 8 до 14 нед. При оценке кровотока в спиральных артериях в указанные сроки также отмечено повышение сосудистого сопротивления у 3 (6,21 %) женщин основной группы и у 10 (31,25 %) — группы сравнения. Следует подчеркнуть, что лишь в одном наблюдении в основной группе наблюдался рецидив клиники среднетяжелой рвоты беременных.

При повторном эхографическом и доплерометрическом исследовании в 16–19 нед беременности нами было отмечено, что у женщин основной группы, которые получали L-аргинин, биометрические параметры плода (бипариетальный размер, окружность головки, окружность живота, длина бедра) соответствовали нормативным параметрам или даже превышали их на 7–10 дней. В группе же сравнения у беременных, не получавших L-аргинин, во всех 3 наблюдениях с исходным отставанием КТР эмбриона от срока беременности снижение биометрических параметров сохранялось и в дальнейшем.

При контрольном доплерометрическом исследовании параметров маточно-плацентарного кровотока было выявлено, что в спиральных артериях повышенные индексы сосудистого сопротивления сохранялись лишь у 1 из 3 (1,5 %) беременных, получавших L-аргинин, и у 8 из 10 (80,0 %) — не получавших препарат. Аналогичные значения были выявлены при изучении кровотока в маточных артериях. Значения сосудистого сопротивления в маточных и спиральных артериях у беременных группы сравнения представлены в таблице 2.

Вместе с тем сохраняющиеся гемодинамические нарушения в маточных и спиральных артери-

Таблица 1

Эхографические особенности эмбриона и фетоплацентарной системы у беременных с ранним гестозом, абс. число (%)

Эхографический признак	Основная группа (n = 76)	Группа сравнения (n = 32)
Отставание КТР от срока > 7 дней	-	2 (6,25)
Брадикардия	-	1 (3,13)
Тахикардия	3 (3,95)	3 (9,38)
Раннее маловодие	-	4 (12,5)
Многоводие	3 (3,95)	3 (9,38)
Изменение структуры хориона	4 (5,26)	5 (15,63)
Отслойки хориальной ткани	-	5 (15,63)
Гипертонус миометрия	13 (17,11)	15 (46,88)
Изменение структуры желточного мешка	6 (7,89)	6 (18,75)
Нарушения кровотока в маточных артериях	5 (6,58)	5 (15,63)
Нарушения кровотока в спиральных артериях	7 (9,21)	10 (31,25)

Таблиця 2

Сосудистое сопротивление в маточных и спиральных артериях в группе беременных с выявленными нарушениями в сроке 16–19 нед (M ± m)

Показатель	Маточные артерии	Спиральные артерии
СДО	2,55 ± 0,14	1,90 ± 0,14
ПИ	2,08 ± 0,04	1,23 ± 0,09*
ИР	0,61 ± 0,07	0,47 ± 0,04

Примечание. * — достоверное различие при сравнении аналогичным показателем при неосложненной беременности.

В исследовании потребовали продолжения комплексной терапии с использованием L-аргинина с повторным контролем доплерометрическим исследованием в 20–22 нед беременности. При этом у 1 (32,86 %) из 3 беременных основной группы патологические изменения носили односторонний характер. Дальнейший контроль за течением беременности выявил развитие у этой пациентки клиники преэклампсии. У 6 (5,0 %) беременных в сроке от 32 до 34 нед диагностирована субкомпенсированная форма ПН с присоединением нарушений в плодово-плацентарном звене системы мать-плацента-плод. У женщин группы сравнения окончательная нормализация гемодинамических параметров маточно-плацентарного кровотока к 20–22 нед беременности произошла лишь в 2 из 10 (20,0 %) наблюдений. Гемодинамические нарушения сохранялись у 6 (60,0 %) женщин. В дальнейшем у них были диагностированы плацентарная недостаточность различной степени тяжести и гестоз. При доплерометрическом исследовании кровотока в артерии пуповины в 16–19 нед у 51 (93,52 %) обследуемых беременных основной группы получены значения, соответствующие неосложненному течению беременности. Для них установлено достоверное уменьшение величин углозависимых индексов в течение всего периода наблюдения. При этом к доношенному сроку беременности отмечено максимальное снижение значений ПИ и ИР до (0,75 ± 0,09) и (0,52 ± 0,04), соответственно.

В то же время в 4 (7,47 %) наблюдениях в основной группе на сроке 16–19 нед выявлено повышение сосудистого сопротивления в артерии пуповины. В группе сравнения повышение сосудистого сопротивления в артерии пуповины плода было выявлено в 21 (64,4 %) наблюдениях (табл. 3).

В сроке 20–22 нед при контрольном доплерометрическом исследовании у всех беременных основной группы нами выявлена нормализация параметров кровотока. Однако в группе сравнения нарушения сохранялись у 7 (63,6 %) из 11 женщин.

Во всех указанных наблюдениях при сохранении нарушений плодово-плацентарного кровотока в сроки 32–34 нед диагности-

Таблиця 3

Сосудистое сопротивление в артерии пуповины в группе беременных с выявленными нарушениями в сроке 16–18 нед (M ± m)

Показатель	Артерия пуповины
СДО	4,03 ± 0,17
ПИ	1,63 ± 0,08
ИР	0,74 ± 0,07

рован синдром задержки роста плода I–II степени. При этом в половине из них выявлено сочетание нарушений кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном звеньях (II степень гемодинамических нарушений) системы мать-плацента-плод, что дало основание диагностировать субкомпенсированную плацентарную недостаточность.

Полученные нами данные свидетельствуют, что на начальных этапах формирования плацентарной недостаточности большее значение имеют нарушения маточно-плацентарного кровообращения с вовлечением в патологический процесс плодово-плацентарного звена. Следует отметить, что в нашем исследовании у всех беременных были исключены пороки развития плода и хромосомные аномалии, так как для плацентарной недостаточности при данной патологии характерны другие патогенетические механизмы развития.

В процессе динамического клинико-лабораторного и ультразвукового мониторинга за дальнейшим течением беременности во 2-м и 3-м триместрах в основной группе и группе сравнения выявлены осложнения, представленные в таблице 4.

Таким образом, у женщин с ранним гестозом, не получавших дидрогестерон в первой половине беременности, в 2,65 раз чаще сохраняются признаки угрожающего прерывания беременности и недонашивания беременности, в 3,1 раза чаще развивается плацентарная недостаточность (СЗРП — в 3,31 раза, гипоксия — в 2,37 раза), в 6 раз — гестоз.

ВЫВОДЫ

Проведенная сравнительная оценка инфузионной терапии в объеме 3–3,5 л с включением в программу Ксилата, способствовала норма-

Таблиця 4

Частота осложнений 2-го и 3-го триместров беременности у женщин с ранним гестозом, абс. число (%)

Вид осложнения	Основная группа	Группа сравнения
Угрожающий поздний выкидыш	11 (14,5)	15 (46,9%)
Угрожающие преждевременные роды	9 (11,8)	10 (31,3%)
Анемия беременных	3 (7,1)	10 (31,3)
Гестационный пиелонефрит	2 (2,6)	3 (9,38)
Гестоз	1 (2,8)	6 (18,75)
Плацентарная недостаточность	6 (9,2)	9 (28,1)
СЗРП	1 (1,8)	7 (21,9)
Гипоксия плода	2 (2,63)	9 (28,1)

лизации основных систем жизнеобеспечения. Применение Ксилата значительно уменьшало кетогенез, что уже через 3 часа с момента окончания его инфузии приводило к нормализации концентрации β -гидроксипутирата в крови и снижению уровня ацетона (+) в моче, снижался уровень мочевины, креатинина и сахара в крови, стабилизировался гемодинамический профиль и электролитный состав, и постепенная коррекция метаболического ацидоза.

- Беременные с ранним гестозом составляют группу риска по невынашиванию и недонашиванию беременности, плацентарной недостаточности, гестозу, ЗВУР.
- При назначении Тивортина и Тивортина аспартата беременным со среднетяжелой и тяжелой рвотой беременных частота невынашивания беременности снижается более чем в 2,5 раза, плацентарной недостаточности — в 3,1 раза и гестоза — в 6 раз.
- Положительный эффект применения Тивортина обусловлен коррекцией эндотелиальной дисфункции, нормализацией условий для формирования системы мать-плацента-плод в 1–2-м триместрах беременности, параметров маточно-плацентарного кровотока и быстрой нормализации показателей метаболизма беременной (благодаря мощному антикетогенному действию препарата Ксилат).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенедиктов И. И., Колпаков Л. Ф., Цуцор В. Б. Лечение рвоты беременных. *Акушерство и гинекология* 1986; 4: 59-61.
2. Корячкин В. А., Страшнов В. И., Чуфаров В. Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. -СПб.-2004.-304 с.
3. Медведь В. И., Данилко В. А., Быкова Л. М. Патогенетическое обоснование и опыт применения современных комбинированных препаратов у беременных с сахарным диабетом. //Сімейна медицина.-2008.-№1.-С.13 – 14.
4. Хижняк А. А., Мушенко В. Е., Козлова Т. В., Сиволов В. Б., Волкова Ю. В., Иевлева В. И. Опыт использования препарата Ксилата в лечении больных с полиорганной недостаточностью. //Мистецтво лікування.-2005.-№9 (25).-С.94- 95.
5. Чепкий Л. П. Применение нового инфузионного препарата Ксилат в интенсивной терапии. //Мистецтво лікування.-2005№3.-С.84 – 86.
6. Говорухина Е.М., Иванов И.П. Принципы патогенетического лечения рвоты беременных. *Вопросы охраны материнства* 1989; 5: 47-51.
7. Дьякова Е. П. Клинико-иммунологические аспекты рвоты беременных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998.
8. Каюмова Ш. П. Клинико-иммунологическая характеристика рвоты беременных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1986.
9. Кулаков В. И., Серов В. Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии (руководство для практикующих врачей) М.: Литтерра, 2005.
10. Куликова И. К. Рвота беременных. *Акушерство и гинекология* 1989; 5: 7-11.
11. Курцер М. А. Перинатальная смертность и пути ее снижения. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2001; 36.
12. Львова А. Г. Прогнозирование течения беременности при синдроме потери плода на основании эхографической оценки плодного яйца и фетоплацентарной гемодинамики. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003; 24.
13. Радзинский В. Е., Милованов А. П., Ордяниц И. М. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
14. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002; 304.
15. Сичинава Л. Г., Панина О. Б. Ультразвуковое исследование в первом триместре беременности: современное состояние вопроса. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2004; 3 (5): 89-93.
16. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д., Игнатко И. В. Физиология и патология плода. М.: Медицина, 2004; 357.
17. Aka N., Atalay S., Sayharman S. Leptin and leptin receptor levels in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006; 46(4): 274-7.
18. Brew O., Sullivan M. H. The links between maternal histamine levels and complications of human pregnancy. *J Reprod Immunol* 2006; 2(2): 32-5.
19. Harish K., Nitha R., Harikumar R., et al. Prospective evaluation of abnormal liver function tests in pregnancy. *Trop Gastroenterol.* 2005; 26(4): 188-93.
20. Kirk E., Papageorghiou A.T., Condous G., Bottomley C., Bourne T. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 2007; 22 (11): 2824-8.
21. Munch S., Schmitz M. F. Hyperemesis gravidarum and patient satisfaction: a path model of patients' perceptions of the patient-physician relationship. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2006; 27(1): 49-57
22. Panesar N. S., Chan K. W., Li C. Y., Rogers M. S. Status of anti-thyroid peroxidase during normal pregnancy and in patients with hyperemesis gravidarum. *Thyroid* 2006; 16(5): 481-4.
23. Tan P. C., Jacob R., Quek K. F. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2006; 113(6): 733-7.
24. Зелінський О. О., Манасова Г. С. Про роль системи L-аргінин-оксид азоту в функціональному стані фетоплацентарного комплексу // ПАГ. – 1999. - №3. – С.117-121.
25. Казанцева Е.В. Роль вазоактивных веществ и цитокинов в формировании хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозами: Автореф.дис. ...к.м.н. – 2004. – 21с.
26. Марков Х. М. О биорегуляторной системе L-аргинин-оксид азота //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1996. - №1.- С.34-39.
27. Сухих Г. Т., Вихляева Е. М., Ванько Л. В., Ходжаева З. С. и соавт. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии //Акушерство и гинекология. – 2008. - №5. – С.3-7.
28. Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А., Макарова И. А. и соавт. Содержание аргинина в сыворотке крови при акушерских осложнениях, ассоциированных с артериальной гипертензией //НМЖ. – 2006. - №6. – С.17-24.
29. Conrad K. Mechanisms of renal vasodilatation and hyperfiltration during pregnancy //J Soc Gynecol Invest. – 2004. – Vol.11, –7. – p.438-448.
30. Gornik H. L., Creager M. A. Arginine and endothelial and vascular health //J. Nutr. – 2004. – Vol.134. – S.2880-2887.
31. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential //Cardiovascular research. – 2002. – Vol.55. – P.205-260.
32. Rytlewski K., Olszanecki S., Sneider M. P. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report //Basic Clin.Pharmacol. Toxicol. – 2006. – Vol.9,-2. – P.146-152.
33. Tranquilli A., Giannubilo S., Tedeschi E. et al. Placental expression of nitric oxide synthase during HELLP syndrome : the correlation with maternal-fetal Doppler velocimetry //Acta Odsetet gynecol Scand. – 2005. – Vol.84, № 9. – p. 849-853.