

На правах рукописи

ВАСЕЧКО ТАТЬЯНА МИХАЙЛОВНА

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ
АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗАМИ**

14.00.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТОМСК
2003

Работа выполнена в Сургутском государственном университете

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор Белоцерковцева Лариса
Дмитриевна

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук Михеенко Галина Александровна,
доктор медицинских наук Коломиец Лариса Александровна

Ведущее учреждение:
Омская государственная медицинская академия

Защита состоится « ____ » _____ 2003 года в _____ часов на
заседании диссертационного совета Д208. 096. 03 при Сибирском
государственном медицинском университете по адресу: 634050, г.
Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке
СГМУ/634050, г. Томск, пр. Ленина, 107/

Автореферат разослан « ____ » _____ 2003г.

Ученый секретарь

диссертационного совета



Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на успехи современного акушерства и перинатологии, гестозы относятся к числу наиболее распространенных осложнений беременности. Природные и техногенные факторы Крайнего Севера, высокая миграция населения и отсутствие адаптации к новым климатическим и экологическим условиям, оказывают негативное влияние на здоровье, течение и исходы беременности у женщин региона, где гестозы развиваются у 35% беременных.

В настоящее время установлена роль гемодинамических нарушений в возникновении гестозов (Титченко Л.И., 1993; Мусаев З.М., 1998; Harper A. 1991). Определено значение изменений материнско-плодово-плацентарного кровотока в патогенезе плацентарной недостаточности (Стрижаков А.Н. с соавт., 1991; Бунин А.Т., 1993).

С внедрением метода цветного доплеровского картирования стало возможно изучение кровообращения в спиральных артериях миометрия и терминальных ветвях артерии пуповины (Игнатко И.В., 1996; Rotmensch S. et al., 1993). Изучена взаимосвязь изменений центральной, мозговой, почечной, маточно-плацентарной, плодовой гемодинамики при неосложненной беременности и гестозах (Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., 1998).

Несмотря на постоянное внимание к проблеме гестоза, до сих пор остаются спорными диагностические критерии степени тяжести и прогноза гестоза, подходы к рациональной врачебной тактике. Лечение больных с гестозом представляет собой очень сложную задачу. До сих пор нет единой концепции в подборе ключевого этапа терапии гестоза – антигипертензивной терапии. Имеет место значительная недооценка этого компонента в комплексной терапии гестоза. При гестозе традиционно важное значение придается экстракардиальным эффектам гипотензивных препаратов (дезагрегационное, токолитическое), в то время как их непосредственное влияние на системную гемодинамику матери часто остается без внимания (Вихляева Е.М., 1999; Елисеев О.М., Шехтман М.М., 1997; Wallenburg H.C.S. 1997). Вместе с тем, назначение вазоактивных препаратов в зависимости от патогенетического типа центральной материнской гемодинамики при гестозах, на наш взгляд, позволяет пролонгировать беременность и определить оптимальные методы и сроки родоразрешения.

Цель исследования. Разработать новый метод дифференцированной антигипертензивной терапии в зависимости от исходного типа центральной гемодинамики у беременных с гестозом.

Задачи исследования

1. Определить особенности течения гестоза в современных условиях у беременных Крайнего Севера.
2. Разработать объективные критерии оценки степени тяжести гестоза, основанные на данных центральной материнской гемодинамики.
3. Научно обосновать метод антигипертензивной терапии гестоза в зависимости от состояния центральной материнской гемодинамики.
4. Изучить влияние дифференцированной антигипертензивной терапии при различных патогенетических вариантах гестоза.

Научная новизна. Определены особенности течения гестоза в современных условиях у беременных Крайнего Севера.

Научно обоснован дифференцированный подход к выбору гипотензивных препаратов при различных патогенетических вариантах нарушений материнской гемодинамики.

Впервые показано влияние комбинированного применения антагонистов кальция второго поколения, α_1 -адреноблокатора празозина в комплексной терапии гестозов. Изучено и дано детальное описание характера воздействия терапии на состояние центральной материнской гемодинамики и состояние маточно-плацентарно-плодового кровотока.

Установлена высокая диагностическая значимость исследования центральной материнской и плодовой гемодинамики, позволяющей определить степень тяжести гестоза, прогноз, сроки лечения и методы родоразрешения.

Практическая значимость. В результате проведенного исследования разработаны и предложены для практического здравоохранения дифференцированные подходы к лечению и выбору акушерской тактики у беременных с гестозом. Разработана и внедрена схема комплексной коррекции гемодинамических нарушений, включающая комбинированную антигипертензивную терапию.

Внедрение в практику. Результаты исследований и основные рекомендации, вытекающие из них используются в практической работе родильного дома города Сургута, а также внедрены в учебный процесс

в виде лекций и практических занятий для студентов, интернов и клинических ординаторов медицинского факультета СурГУ.

По результатам диссертационной работы изданы методические рекомендации регионального уровня.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертации доложены на окружных конференциях «Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Сургут, 2000, 2001, 2002, 2003гг.), на Международной научно-практической конференции «Медико-экологические аспекты охраны здоровья человека на Севере» (Сургут, 2001г.), на научно-практических конференциях молодых ученых и специалистов Ханты-Мансийского автономного округа (Сургут, 1999, 2001, 2002 гг.), Мегион (2002г.).

По результатам диссертации опубликовано 9 научных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 161 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, списка литературы, включающего 225 источников, из которых 144 отечественных и 81 иностранных. Диссертация иллюстрирована 21 таблицами и 26 рисунками. Весь материал получен и проанализирован лично автором.

Положения, выносимые на защиту:

1. Тактика ведения беременных с гестозом должна включать в себя изучение типа системной материнской гемодинамики для выбора гипотензивной терапии. Антигипертензивная терапия гестозов предполагает использование препаратов с различными механизмами действия.

2. Эффективность терапии гестоза определяется исходным состоянием центральной материнской гемодинамики.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящей работы положен анализ клинических наблюдений за 199 беременными с гестозом различной степени тяжести, поступившими в акушерско-гинекологическую клинику медицинского факультета Сургутского государственного университета. Кроме этого, нами обследованы 30 беременных с неосложненным течением беременности, составивших контрольную группу.

С учетом цели и задач настоящего исследования выделены следующие группы беременных:

1. Контрольная – 30 беременных с неосложненным течением беременности.
2. Основная – 199 беременных с гестозом, разделенных на 2 подгруппы.
 - a. 76 беременных получавших традиционное лечение;
 - b. 123 беременных, получавших комбинированную гипотензивную терапию.

Основную группу составили 199 беременных с гестозом различной степени тяжести. Степень тяжести гестоза оценивалась по шкале Goske в модификации Г.М. Савельевой и соавт. (1999г).

Беременные исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, сроку беременности и паритету.

У всех обследованных наряду с клинико-лабораторными данными изучали: показатели центральной материнской гемодинамики при помощи неинвазивной тетраполярной биоимпедансометрии, имеющей в своей основе реографические измерения параметров кровотока: УО – ударный объем крови (мл), ФВ – фракция выброса (мл), СИ – сердечный индекс (л/мин/м²), ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление (дин/сек/см⁻⁵).

Комплексную оценку состояния системы мать-плацента-плод осуществляли с помощью ультразвукового и доплерометрического исследования с вычислением систоло-диастолического отношения в маточных и спиральных артериях, артерии пуповины. Эхографическое и доплерометрическое исследования проводили при помощи ультразвуковых диагностических приборов фирмы “General Motors” – “Logic 400”. Производили фетометрическое исследование и определяли биофизический профиль плода. Кардиотографическое исследование проводили при помощи прибора “Team” с компьютерной обработкой данных. Нарушения маточно – плацентарной и плодовой гемодинамики оценивали согласно классификации, разработанной А.Н.Стрижаковым и соавт., 1989, И.В. Игнатко, 1996.

Традиционное общепринятое лечение проводилось без учета типа гемодинамики (первая основная подгруппа). В качестве гипотензивной терапии беременные получали клофелин, метилдопу или антагонисты кальция первого поколения (верапамил или нифедипин). Для лечения беременных второй основной подгруппы была использована комплексная патогенетическая терапия гестоза. В отличие от гипотензивной монотерапии в первой основной подгруппе, вторая основная подгруппа получала комбинированную гипотензивную

терапию. Основу гемодинамических расстройств при гестозе составляет значительное повышение ОПСС, на фоне чего минутный объем сердца остается нормальным или чаще всего снижается. Следовательно, гипотензивные препараты должны снижать АД за счет уменьшения ОПСС, а не в результате снижения минутного объема сердца. При снижении АД за счет ОПСС, минутный объем нормализуется самостоятельно. Исходя из этого, мы применяли в комплексной терапии комбинацию антагониста кальция второго поколения (исрадипин) и α_1 -адреноблокатора празозина. Данная комбинация позволила добиться адекватного гипотензивного эффекта, уменьшить дозировки и риск развития побочных эффектов. Механизм действия празозина связан с расширением периферических артериол и селективным блокированием постсинаптических альфа – адренорецепторов, что обуславливает снижение артериального давления в большей степени диастолического, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, повышаются частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем сердца, улучшается почечный и мозговой кровоток. При высокой артериальной гипертензии применение празозина предупреждает внутричерепные кровоизлияния. Ломир® (международное название исрадипин) содержит 2,5 мг исрадипина и является мощным антагонистом кальция дигидропиридинового ряда с более высоким сродством к кальциевым каналам в гладких мышцах артерий, чем к таковым в миокарде. В связи с этим ломир, расширяя артериальное сосудистое русло, особенно миокарда, головного мозга и скелетной мускулатуры, не угнетает при этом функцию сердца. Серьезным преимуществом исрадипина перед другими антигипертензивными средствами может быть положительное влияние на развитие плода. По данным A. Feiks и соавт. назначение исрадипина при асимметричной задержке внутриутробного роста плода, связанной с гипертензией при беременности у матери приводит к нормализации биологических параметров плода.

При гиперкинетическом типе кровообращения лечение начинали с β -адреноблокаторов короткого действия – обзидана с минимальных терапевтических доз: по 10 мг 2-3 раза в сутки с последующим переводом на пролонгированный селективный β -адреноблокатор небилет® (1,25 - 2,5 мг один раз в сутки) в комбинации с нифедипином. При адекватном гипотензивном эффекте блокаторы кальциевых каналов короткого действия меняли на пролонгированную форму – исрадипин (ломир®). Учитывая, что при данном режиме кровообращения ОПСС в наших наблюдениях не превышало 1500дин/с/см-5, гипотензивная терапия ограничилась комбинацией небилета® и исрадипина (ломир®).

Следует отметить, что гиперкинетический вариант встречался лишь в 3,5% от числа всех беременных с гестозом. При переходе гиперкинетического типа в эукинетический β -адреноблокатор заменяли на допегит (125 мг 3-4 раза в сутки).

При эукинетическом типе кровообращения назначались метилдопа, антагонисты кальция и празозин. Лечение начинали с верапамила или нифедипина с последующим переводом на антагонист кальция II поколения – исрадипин (ломир[®]).

При гипокинетическом режиме кровообращения пациентки получали в качестве гипотензивной терапии клофелин в сочетании с антагонистом кальция ломиром[®] и α_1 -адреноблокатором празозином. Лечение начиналось с минимальных терапевтических доз.

Гипотензивная терапия назначалась после устранения гиповолемии. В качестве инфузионных сред применялись растворы гидроксипропилированного крахмала. Длительность инфузионной терапии обычно составляла 3-5 дней.

Инфузионная терапия была комбинированной и включала в себя инфузию раствора гидроксипропилированного крахмала с последующей инфузией сернокислой магнезии.

Все полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Стьюдента. Различия между полученными данными считали достоверными при $p < 0,05$.

Автор выражает искреннюю признательность д.м.н., профессору Коваленко Л.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе анамнестических данных у беременных с гестозом отмечался высокий удельный вес различной экстрагенитальной и генитальной патологии. Соматическая патология встречалась при легком течении гестоза в 93% и в 100% при среднетяжелом и тяжелом течении гестоза. В последнем случае на каждую пациентку с гестозом приходилось до 3-х и более заболеваний. Наиболее часто встречались воспалительные заболевания (63,2%), которые, как правило, сочетались с воспалительной патологией мочеполовой системы. Среди обследованных беременных женщин с гестозом оказался высок процент пациенток, проживающих на Севере менее года (22,1%). При тяжелом течении гестоза до 38% пациенток пребывали на Севере менее года. Как известно, смена привычных климатогеографических условий является неблагоприятным фоном и играет ведущую роль в генезе тяжелых

гестозов. Раннее начало (24-26 нед.) и длительное течение гестоза отмечалось в 30,7%. Атипичные формы гестоза (холестагический гепатоз, HELLP, ELLP-синдромы) в 18,6 %, что может быть связано с усиленной детоксикационной функцией печени в условиях воздействия экотоксикантов. При легкой степени тяжести гестоза преобладали моносимптомные формы либо их сочетание. Преобладающими симптомами были протеинурический (30%) и отечно-протеинурический (31%). По мере прогрессирования тяжести гестоза преобладала классическая триада до 90,2% при тяжелом течении гестоза. Артериальная гипертензия была доминирующим симптомом при гестозах средней степени и тяжелом течении и сопровождалась относительно невысоким систолическим давлением при значительном повышении диастолического. Среднее АД соответственно увеличивалось от $95,7 \pm 2,3$ мм рт. ст. при гестозе легкой степени до $115,06 \pm 4,8$ мм рт. ст. при тяжелом течении гестоза.

При обследовании пациенток контрольной группы у большинства обследованных выявился эукинетический (в 86,7%) тип гемодинамики, а у оставшихся 13,3% пациенток – гиперкинетический. Среднее значение сердечного индекса составило $3,53 \pm 0,51$ л/мин/м².

Среднее значение ОПСС у пациенток с неосложненным течением беременности в 3 триместре составило $957 \pm 95,3$ дин/с/см⁻⁵.

При анализе показателей центральной материнской гемодинамики (СИ, УО и ФВ) подавляющее большинство обследованных пациенток с гестозом имели гипо- и эукинетический тип кровотока. В то время как гиперкинетический тип встречался лишь в 3,5% случаев. Частота гипокинетического варианта при гестозах составила 65%, в том числе при среднетяжелом и тяжелом течении. При тяжелом течении гестоза этот тип гемодинамики наблюдался в 100%. По мере нарастания тяжести гестоза произошло существенное снижение СИ и УО (табл. 1).

При анализе показателей периферической резистентности сосудов нами были выявлены следующие особенности. Клинические проявления гестоза наблюдались уже при ОПСС 1500 дин/с/см⁻⁵. При легкой степени тяжести гестоза среднее значение ОПСС по сравнению с контрольной группой повысилось на 29 %, при средней степени тяжести – на 70 % и при тяжелых гестозах – на 184 %. При этом нормальное ОПСС (менее 1500 дин/с/см⁻⁵) выявилось только у 20,6 % обследованных беременных с гестозом. Т.о., у 79,4 % обследованных пациенток основной группы выявлялось повышенное ОПСС.

Таблица 1.
Показатели центральной гемодинамики и периферической резистентности у пациенток с гестозом

Параметры	Степень тяжести гестоза		
	легкая	средняя	тяжелая
СИ, л/мин/м ²	2,82±0,81	2,03±0,36*	1,43±0,30**
УО, мл	60,80±1,21	46,43±1,12*	39,63±1,83**
ФВ, мл	65,70±4,80	63,52±3,76	59,94±0,73*
ОПСС, дин/с/см ⁻⁵	1517,7±330,7	2003,0±312,1*	3340,3±799,5**
СДО в маточной артерии	2,16±0,20	2,25±0,25	2,73±0,70**
СДО в спиральных артериях	1,52±0,05	1,61±0,08	1,73±0,09*
СДО в артерии пуповины	2,70±0,18	2,93±0,40	3,31±0,23*

Примечание: *-различия достоверны в сравнении с показателями у беременных с легким течением гестоза (p<0,05); **-различия достоверны в сравнении с показателями у беременных с гестозом средней степени тяжести (p<0,05).

При анализе распределения беременных с гестозом в зависимости от типа центральной гемодинамики и показателей ОПСС были определены следующие изменения. При легкой степени тяжести гестоза гиперкинетический тип кровообращения выявлялся в 9%, эукинетический – в 80,8% и гипокинетический – в 10,2% случаев. При этом ОПСС не превышало 1500 дин/с/см⁻⁵ в 53% случаев, составило 1500 – 2000 дин/с/см⁻⁵ в 38,5%, 2000 – 2500 дин/с/см⁻⁵ в 8,5% случаев. Ни в одном случае не было выявлено ОПСС, превышающее 2500 дин/с/см⁻⁵. В то же время при средней степени тяжести гестоза эукинетический тип гемодинамики был выявлен в 26,3% случаев, гипокинетический – в 73,3% случаев. У большинства обследованных с гестозом средней степени тяжести (98,8%) отмечалось патологическое ОПСС; у 85% численные значения ОПСС находилось в пределах 1500 – 2500 дин/с/см⁻⁵, а у 13,7% - превышало 2500 дин/с/см⁻⁵. При тяжелых гестозах 100% пациенток имели гипокинетический тип кровотока. Выраженное повышение ОПСС (более 2500 дин/с/см⁻⁵) здесь было выявлено в 95,1% наблюдений.

Анализ исходов беременностей и родов в зависимости от выявленных типов центральной материнской гемодинамики и значений ОПСС выявил следующее. При гиперкинетическом и эукинетическом типах центральной гемодинамики с нормальными значениями ОПСС (до 1500 дин/с/см⁻⁵), не было выявлено ни одного случая досрочного родоразрешения, оперативных родов по поводу нарастания степени тяжести гестоза и плацентарной недостаточности, преэклампсии и неблагоприятных перинатальных исходов.

Досрочное родоразрешение отмечалось у 18 % беременных с гестозом, в том числе у пациенток, получавших комплексную терапию у 9,7% и у пациенток, получавших традиционное лечение в 31,6%. При гипокинетическом типе гемодинамики с повышенным ОПСС – досрочное родоразрешение встречалось в 33,3 %, в том числе при гипокинетическом типе с уровнем ОПСС более 2500 дин/с/см⁻⁵ – в 72%.

При изучении особенностей кровообращения в системе мать-плацента-плод у беременных с гестозом, нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока были выявлены более чем в 2/3 наблюдений (72,8%). При гипокинетическом типе кровообращения нарушения маточно-плацентарного и плодового кровообращения встречались в 80,5%. При гипокинетическом типе с ОПСС свыше 2500 дин/сек/см⁻⁵ нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока встречались в 100% наблюдений. При эукинетическом типе кровообращения с повышенным ОПСС нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения наблюдались в 14,3%, а при гиперкинетическом типе кровообращения нарушения отсутствовали.

Сравнительное изучение влияния комбинированной антигипертензивной терапии соответственно выявленным типам гемодинамических нарушений и традиционной общепринятой терапии на течение и исходы беременности с гестозами различной степени тяжести выявило следующее.

При лечении гестозов легкой степени тяжести в подгруппе беременных, получавших комбинированную терапию, получен положительный эффект в 100% случаях. В данной подгруппе преобладал эукинетический тип кровообращения (10,4%) с повышенным ОПСС от 1576 до 2455 дин/с/см⁻⁵ и гиперкинетический тип кровообращения (8,3%) с ОПСС от 878 до 1424 дин/с/см⁻⁵. В соответствии с преобладающим типом системной гемодинамики (эукинетический тип), беременные данной подгруппы получали в качестве гипотензивной терапии следующие препараты: допегит в сочетании с антагонистами кальция и празозином. У беременных с гиперкинетическим типом кровотока предпочтение отдавалось β-адреноблокаторам в комбинации с антагонистами кальция. После курса проведенной терапии были получены следующие результаты – эукинетический тип кровотока был выявлен у 98% с ОПСС от 787 до 1496 дин/с/см⁻⁵, гиперкинетический тип – в 1 (2%) случае с ОПСС 884 дин/с/см⁻⁵, гипокинетический тип выявлен не был. Среднее значение сердечного индекса после лечения составило 3,22 ± 0,53 л/мин/м², ОПСС – 1214,4 ± 220,4 дин/с/см⁻⁵, САД – 90,31 ± 4,43 мм рт. ст

Таблица 2.

Показатели гемодинамики у обследованных женщин с гестозом легкой степени на фоне лечения.

Показатель	Традиционное лечение		Комплексное лечение	
	До	После	До	После
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,8 ± 0,64	2,98 ± 0,1	2,82 ± 0,81	3,20 ± 0,53*
Фракция выброса, мл	64,3 ± 2,5	65,1 ± 3,06	65,7 ± 4,8	67,0 ± 7,49
Ударный объем	60,02 ± 0,99	60,3 ± 0,72	60,80 ± 1,21	66,53 ± 1,57*
ОПСС, дин/с/см ⁵	1587,9±196,3	1472,7±195,0	1517,7±330,7	1214,4± 220*
СДО в				
Маточной артерии	2,26 ± 0,12	2,09 ± 0,16*	2,16 ± 0,2	1,96 ± 0,09*
Спиральных артериях	1,49 ± 0,05	1,44 ± 0,04*	1,52 ± 0,05	1,43 ± 0,06*
Артерии пуповины	2,76 ± 0,21	2,62 ± 0,19*	2,70 ± 0,18	2,53 ± 0,25*

Примечание: *-различия достоверны при сравнении с показателями до лечения (p<0,05)

Беременность закончилась срочными родами в 97,9% случаев, в 1 случае (2,1%) – преждевременными родами. Роды через естественные родовые пути произошли у 89,6% женщин, абдоминальное родоразрешение – у 10,4% женщин, показаниями к которым явились клиническое несоответствие, миопия, тазовое предлежание плода. Средний срок родоразрешения составил 38,5 ± 3,3 нед.

В подгруппе пациенток с гестозом легкой степени, получавших традиционно общепринятое лечение эффект от терапии получен в 90% случаях.

Досрочно родоразрешены были 10% женщин, показанием к чему послужили в 6,7% случаев нарастание степени тяжести гестоза, в 3,3% - нарастание степени тяжести ФПН. Абдоминальное родоразрешение произведено в 20% случаев. Средний срок родоразрешения составил 37,5 ± 3,1 нед. Резистентность к проводимой терапии отмечалась в этой подгруппе при ОПСС>2000 дин/с/см⁵ и СИ<2,4 л/мин/м².

В подгруппе беременных с гестозом средней степени тяжести преобладал гипокинетический тип кровообращения (73,3%) с высокими значениями ОПСС (ОПСС >2000 дин/сек/см⁵ – 53,7%)

После устранения гиповолемии растворами гидроксиэтилкрахмала гипотензивная терапия в данной группе включала в себя комбинацию следующих препаратов: симпатолитика центрального действия клофелина, блокаторов кальциевых каналов и празозина. В данной подгруппе артериальная гипертензия протекала на фоне низкого сердечного индекса (2,04 ± 0,36 л/мин/м²) и высоких

показателях ОПСС ($2051,8 \pm 370,05$ дин/с/см⁻⁵). Под воздействием комплексной терапии был получен положительный эффект в 92% наблюдений (табл.4). Досрочно родоразрешены 8% беременных с гестозом средней степени тяжести, получавших комплексную терапию. Средний срок родоразрешения составил $37,3 \pm 2,5$ нед. Показаниями для досрочного родоразрешения явились: резистентность к проводимой терапии и нарастание тяжести ФПН. Резистентность к проводимой терапии наблюдалась при значениях ОПСС ≥ 3000 дин/с/см⁻⁵ и СИ $< 1,8$ /мин/м².

Родоразрешены путем операции кесарево сечение 28%, через естественные родовые пути – 72%. Перинатальных потерь в данной подгруппе не было. В подгруппе беременных женщин с гестозом средней степени тяжести, получавших общепринятое лечение, положительный эффект получен лишь в 36,4% наблюдений. Резистентность к проводимой терапии наблюдалась при значениях ОПСС > 2000 дин/с/см⁻⁵ и СИ $< 2,4$ л/мин/м². Досрочное родоразрешение было произведено по поводу нарастания степени тяжести гестоза в 40,3% случаях. Средний срок родоразрешения составил $35,1 \pm 3,1$ нед. Абдоминально родоразрешены в данной подгруппе 73,3% женщин, через естественные родовые пути – 26,7%. Перинатальные потери в данной подгруппе составили 3,3%.

Таблица 3.

Показатели материнской, плодовой и плацентарной гемодинамики у обследованных беременных с гестозом средней степени тяжести

Показатель	Традиционное лечение		Комплексная терапия	
	До	После	До	После
Сердечный индекс, л/мин/м ²	$2,09 \pm 0,28$	$2,17 \pm 0,35$	$2,033 \pm 0,36$	$2,24 \pm 0,38^*$
Фракция выброса, мл	$65,5 \pm 3,63$	$66,45 \pm 5,62$	$63,52 \pm 3,76$	$65,7 \pm 4,20^*$
Ударный объем	$49,72 \pm 1,73$	$50,53 \pm 1,34$	$46,43 \pm 1,12$	$52,01 \pm 1,28^*$
ОПСС, дин/с/см ⁻⁵	$2018,2 \pm 285,9$	$1985 \pm 206,1$	$2003 \pm 312,1$	$1844 \pm 280,9^*$
СДО в арт. пуповины	$2,95 \pm 0,43$	$2,85 \pm 0,3$	$2,93 \pm 0,40$	$2,77 \pm 0,135^*$
СДО в маточной арт.	$2,26 \pm 0,18$	$2,19 \pm 0,35$	$2,25 \pm 0,25$	$2,17 \pm 0,14$
СДО в сиральных артериях	$1,60 \pm 0,09$	$1,56 \pm 0,12$	$1,61 \pm 0,08$	$1,51 \pm 0,06^*$

Примечание: *- различия достоверны при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$)

Комплексная терапия тяжелых гестозов в большинстве случаев выступала как интенсивная предоперационная подготовка, целью которой являлась профилактика таких осложнений, как массивная

кровопотеря и синдром полиорганной недостаточности. В процессе комплексной интенсивной терапии с включением эфферентных методов лечения, удалось достичь стабилизации гемодинамических (табл.5) клиничко-биохимических показателей, показателей гемостаза и осуществить родоразрешение в более оптимальных условиях. Беременность в подгруппе обследованных пациенток с гестозом тяжелой степени, получавших интенсивную комплексную терапию, закончилась своевременными родами у 15 (60%) женщин, досрочным родоразрешением – у 10 (40%) женщин. Все пациентки родоразрешены путем операции кесарева сечения в оптимальных условиях – при стабильных гемодинамических и клиничко-биохимических показателях. Средний срок родоразрешения составил $35,3 \pm 3,1$ нед.

Таблица 4.

Показатели центральной материнской гемодинамики и плодового кровотока в процессе лечения беременных с гестозом тяжелой степени

Показатель	Традиционное лечение		Комплексная терапия	
	До	После	До	После
Сердечный индекс, л/мин/м ²	1,64 ± 0,25	1,62 ± 0,18	1,43 ± 0,30	1,7 ± 0,34*
Фракция выброса, мл	54,06 ± 0,77	50,38 ± 1,00	54,94 ± 0,73	57,06 ± 0,74*
Ударный объем	39,91 ± 0,92	37,43 ± 1,67	39,63 ± 1,83	44,62 ± 1,43*
ОПСС, дин/с/см ⁵	3512,9 ± 536,6	3609,8 ± 574,9	3340,3 ± 799,5	2988,9 ± 496,7*
СДО в арт. пуповины	3,39 ± 0,20	3,39 ± 0,24	3,31 ± 0,23	3,25 ± 0,29
СДО в маточной арт.	2,74 ± 0,09	2,75 ± 0,02	2,73 ± 0,17	2,68 ± 0,15
СДО в сиральных артериях	1,72 ± 0,07	1,73 ± 0,08	1,73 ± 0,09	1,67 ± 0,14

Примечание: *- различия достоверны при сравнении с показателями до лечения ($p < 0,05$)

Следует отметить, что в данной подгруппе произошла более ранняя стабилизация клинических проявлений гестоза, гемодинамических, биохимических показателей, показателей гемостазиограммы, кислотно-основного состояния и газов крови.

В подгруппе беременных с гестозом тяжелой степени, получавших общепринятую интенсивную терапию, отмечался высокий процент осложнений как интраоперационных, так и в раннем послеродовом периоде. Перинатальные потери составили 31,2%. В подгруппе беременных с тяжелым течением гестоза, получавших традиционное лечение беременность закончилась своевременными родами в 7 (43,7%) случаях, досрочным родоразрешением – в 9 (56,3%) случаях. Средний срок родоразрешения составил $34,8 \pm 2,1$ нед. Все пациентки родоразрешены путем операции кесарево сечение. В 5

(31,3%) случаях имело место нарастание тяжести гестоза – преэклампсия. Перинатальные потери составили 31,2%.

И в настоящее время вопросы решения оптимальных сроков и методов родоразрешения у пациенток с гестозами являются актуальными. Следует отметить, что вопрос тактики родоразрешения при гестозах средней степени тяжести стоит особо, по сравнению с гестозами легкой степени и тяжелого течения гестоза. В первом случае метод родоразрешения консервативный и зависит от акушерской ситуации, во втором случае (тяжелые гестозы) метод родоразрешения в наших наблюдениях всегда оперативный после стабилизации гемодинамических, клинико-биохимических показателей и показателей гемостаза.

Принципиальное значение в современных условиях имеет прогнозирование течения гестоза. Допустимая длительность лечения гестоза в наших наблюдениях зависела как от фонового состояния (наличие экстрагенитальной патологии), так и от состояния центральной материнской гемодинамики. При сердечном индексе менее $2,0 \text{ л/мин/м}^2$ и ОПСС выше $2500 \text{ дин/с/см}^{-5}$, суб-, декомпенсированной плацентарной недостаточности тактика ведения была активной. После интенсивного лечения с применением эфферентных методов детоксикации приводили родоразрешение путем операции кесарево сечение.

При стабилизации течения гестоза – улучшения показателей центральной гемодинамики ($\text{СИ} \geq 2,0 \text{ л/мин/м}^2$), уровня ОПСС ($<2000 \text{ дин с см}^{-5}$) и компенсированном состоянии плода, наряду с терапией гестоза проводилась подготовка родовых путей (простагландины E) и при наличии условий (зрелые родовые пути) осуществлялась индукция в роды. Роды велись на фоне адекватного обезболивания – эпидуральной анестезии. Интранатально продолжалось лечение гестоза – дифференцированная антигипертензивная терапия, контроль витальных функций матери, кардиотокография. В III периоде родов проводилась профилактика коагулопатического кровотечения. В послеродовом периоде продолжалась гипотензивная терапия согласно типу гемодинамики.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что включение в терапию гестозов дифференцированной комбинированной гипотензивной терапии в зависимости от типа центральной гемодинамики, улучшая основные параметры гемодинамики и условия внутриутробного развития плода, создает условия для пролонгирования беременности, приводит к снижению абдоминального родоразрешения и перинатальной смертности.

Общепринятая терапия же дает кратковременный эффект, особенно при среднетяжелых и тяжелых формах гестоза, и не способствует пролонгированию беременности. Указанное свидетельствует о несомненной целесообразности применения предложенной комплексной терапии для лечения гестозов различной степени тяжести.

ВЫВОДЫ

1. В современных условиях у женщин Крайнего Севера преобладающими симптомами гестоза легкой степени являются протеинурический (30%) и отечно-протеинурический (31%). По мере прогрессирования тяжести гестоза преобладает сосудистая дисфункция, что проявляется ведущим симптомом – артериальной гипертензией. Наиболее тяжело гестоз развивается у женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера менее одного года в силу низкого напряжения адаптационных механизмов.

2. При гестозе легкой степени средние показатели сердечного индекса составляют - 2,4-2,8 л/мин/м²; периферическое сосудистое сопротивление –1500 - 2000 дин/сек/см⁵; По мере прогрессирования сосудистой дисфункции гестоз протекает на фоне низкого сердечного выброса и высоких показателях сосудистой резистентности: при гестозе средней степени тяжести - сердечный индекс составляет – 2,4 – 2,0 л/мин/м²; общее периферическое сосудистое сопротивление–2000 – 3000 дин/сек/см⁵ при тяжелой степени тяжести гестоза: сердечный индекс - <2,0 л/мин/м²; общее сосудистое сопротивление >3000 дин/сек/см⁵

3. Эффективность лечения зависит от исходных значений центральной материнской гемодинамики. При сердечном индексе менее 1,8 л/мин/м² и общем сосудистом периферическом сосудистом сопротивлении >3000 дин/сек/см⁵ терапия является неэффективной и требуется экстренное родоразрешение.

4. Комбинированное применение антагонистов кальция второго поколения и α_1 -адреноблокатора празозина в комплексной терапии гестоза при высоких значениях общего периферического сосудистого сопротивления увеличивают клинический эффект и являются патогенетически обоснованными.

5. Предлагаемая дифференцированная комбинированная антигипертензивная терапия позволяет достичь адекватного гипотензивного эффекта при одновременном снижении доз и побочных эффектов. Проведение дифференцированной комбинированной антигипертензивной терапии в отличие от традиционной терапии

беременных с гестозом позволяет пролонгировать беременность до 2-3 нед. и уменьшить частоту оперативного родоразрешения в 3 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Первым и обязательным этапом обследования беременных с гестозом является исследование центральной материнской и плодовой гемодинамики, позволяющее определить степень тяжести гестоза, прогноз, сроки его лечения и методы родоразрешения.

2. В дальнейшем тактика ведения беременных с гестозом определяется результатами исследования центральной материнской и плодовой гемодинамики.

I. *Гиперкинетический тип центральной материнской гемодинамики.* При гиперкинетическом типе кровообращения (сердечный индекс $>5,0$ л/мин/м²; общее периферическое сосудистое сопротивление ≤ 1500 дин/сек/см⁻⁵) следует назначить β -адреноблокаторы: неселективный обзидан 10 мг – 2-3 раза в сутки. При адекватном гипотензивном эффекте через 3-4 дня назначать селективный небилет® 2,5 мг – 1 раз в сутки.

В комплекс препаратов следует включать антагонисты кальция: первая линия – верапамил по 20-40 мг – 3-4 раза в сутки или нифедипин по 2,5-5 мг 3 раза в сутки. Через 3-4 дня целесообразен переход на пролонгированные препараты второго поколения – исрадипин – 2,5 мг 1-2 раза в сутки. При переходе гиперкинетического типа в эукинетический следует β -адреноблокатор заменить на допегит (125 мг 3-4 раза в сутки).

II. *Эукинетический тип центральной материнской гемодинамики.* При эукинетическом типе кровообращения (сердечный индекс 2,4 – 5,0 л/мин/м²; общее периферическое сосудистое сопротивление ≥ 1500 дин/сек/см⁻⁵) следует назначать допегит в комбинации с антагонистом кальция и празозином (0,5 – 1,0 2-3-4 раза в сутки). Допегит по 125 мг – 3-4 раза в сутки, антагонист кальция верапамил по 20-40 мг три – четыре раза в сутки или нифедипин по 2,5–5 мг 3 раза в сутки. Через 3-4 дня целесообразен переход на пролонгированные препараты второго поколения – исрадипин 1,25-2,5 мг 2 раза в сутки.

III. *Гипокинетический тип центральной материнской гемодинамики.* При гипокинетическом типе кровообращения (сердечный индекс менее 2,4 л/мин/м²; общее периферическое сосудистое сопротивление > 1500 дин/сек/см⁻⁵) гипотензивную терапию следует начинать после устранения гиповолемии путем назначения комбинации растворов гидроксизилкрахмала и сернокислой магнезии.

HAES-steril, рефортан или инфукол 500,0 с последующей инфузией сернокислой магнезии из расчета 2-3 гр сухого вещества в час до стабилизации артериального давления с последующим переводом на пероральный прием комбинированной гипотензивной терапии. Длительность инфузионной терапии – 3-5 дней. Гипотензивная терапия должна включать препараты центрального действия. Лечение начинается с минимальных терапевтических доз клонидина по 0,00037 3-4 раза в сутки. При неэффективности дозу можно увеличить до 0,00075 3-4 раза в сутки.

В комплексную терапию также включают антагонисты кальция – верапамил по 20-40 мг 3-4 раза в сутки или нифедипин по 2,5-5 мг 3 раза в сутки. Через 3-4 дня целесообразен переход на пролонгированные препараты второго поколения – исрадипин – 2,5 мг 1-2 раза в сутки, α -1-адреноблокатор (празозин 0,5-1,0 мг – 2-3-4 раза в сутки).

3. Медикаментозная коррекция беременных с гестозом проводится курсом в течение всей беременности, интранатального и послеродового периода. Предпочтение следует отдавать комбинации препаратов с разными точками приложения на регуляцию сосудистого тонуса, что позволяет уменьшить дозы препаратов при адекватном гипотензивном эффекте.

4. Для определения прогноза и своевременной коррекции проводимой терапии при выявлении гиперкинетического и эукинетического типа системной материнской гемодинамики беременная с гестозом нуждается в проведении динамического контроля. Частота повторных исследований зависит от степени тяжести гестоза и эффективности назначаемой терапии. При гестозе легкой степени тяжести – 1 раз в неделю; при гестозе средней степени – 1 раз в 3 дня.

I. При сердечном индексе $> 2,0$ л/мин/м²; общем периферическом сосудистом сопротивлении < 2000 дин/сек/см⁻⁵, компенсированном состоянии плода, наличии условий для родоразрешения через естественные родовые пути возможно и целесообразно проведение самостоятельных родов путем их преиндукции.

II. Выявление гипокинетического типа кровообращения (сердечный индекс $< 2,0$ л/мин/м², общее периферическое сосудистое сопротивление > 2500 дин/сек/см⁻⁵), наличие нарушений маточного и плодового кровообращения свидетельствует о тяжелом течении гестоза и требует срочного родоразрешения путем операции кесарево сечение.

III. Срочное родоразрешение при гипокинетическом типе центральной материнской гемодинамики проводится на фоне

предоперационной подготовки, включающей эфферентные методы лечения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ:

1. Перинатальные аспекты кесарева сечения. // Новые технологии в акушерстве, гинекологии и перинатологии / Сб. научн. тр. / М.- 1998.- С.71-72. (Соавт.: Настичева Л.Н., Иванников С.Е.)
2. ОПГ-гестозы. // Избранные лекции по акушерству и гинекологии по ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой / М.: Медицина. - 1998, С. 49-67. (Соавт.: Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Белоцерковцева Л.Д.)
3. Гестозы. // Клинические лекции по акушерству и гинекологии. М.: Медицина. - 2000, С.34-49. (Соавт. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М.)
4. Эфферентные методы лечения в акушерстве. // Клинические лекции по акушерству и гинекологии. М.: Медицина. – 2000.- С.106-122.(Соавт. Коваленко Л.В., Каспарова А.Э., Нестеров Н.Л)
5. Тактика ведения беременных с гестозом средней степени тяжести. // Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии / Москва, 2001, С.84-89. (Соавт. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В.)
6. Изменение гемодинамических и реологических показателей крови у пациенток с гестозами средней степени тяжести на фоне применения лонгастерила-40. // Материалы второго конгресса молодых ученых и специалистов:Сб. статей.- Томск, 2001, с.86-87.
7. Эффективность применения плазмафереза в комплексной терапии гестозов. // Вестник акушера-гинеколога 2002 (спец. выпуск) / ММА им. И.М. Сеченова, С.63-66. (Соавт. Нестеров Н.Л., Зинин В.Н., Коваленко Л.В.)
8. Комплексная терапия и акушерская тактика у беременных с тяжелыми гестозами. // Новые технологии в гинекологии, акушерстве и перинатологии / ММА им. И.М. Сеченова. – 2003, С.53-58. Под. ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д. (Соавт. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В.)
9. Современные подходы к ведению беременных с гестозами // Методические рекомендации. Сургут.-2003 - 35 с. (Соавт.: Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Лысенко С.Н.).