

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.3-008.6:618.5-08-039.71

РУБАХОВА
Наталья Николаевна

**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ
МЕРОПРИЯТИЯ У РОДИЛЬНИЦ,
ПЕРЕНЕСШИХ ПОЗДНИЙ ГЕСТОЗ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.01 – акушерство и гинекология

Минск 2009

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: Можейко Людмила Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: Занько Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Дмитриев Вячеслав Васильевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 6 января 2010 года в 10.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» декабря 2009 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



А. В. Сикорский

ВВЕДЕНИЕ

Поздние гестозы остаются одним из наиболее опасных осложнений беременности, характеризуются высокой частотой (6,5–17,2%), занимают ведущее место в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [Герасимович Г.И., 2000; Репина М.А., 2000; Колгушкина Т.Н., 2000; Харкевич О.Н., 2001; Киселева Н.И., 2003; Лучко С.А., 2004; Венцовский Б.М., 2005; Сидорова И.С., 2006; Сидоренко В.Н., 2007; Айламазян Э.К., 2008]. Как синдром полиорганной и полисистемной недостаточности, это осложнение гестации после родоразрешения способствует нарушению соматического здоровья, а также увеличению частоты позднего гестоза при последующих беременностях [Мериакри А.В., 1995; Егорова А.Е., 2001; Лысенко С.Н., 2004; Симанов И.В., 2004]. В связи с этим совершенствование лечебно-профилактической помощи родильницам, перенесшим поздний гестоз, имеет не только важное медицинское, но и социальное значение.

В настоящее время в Республике Беларусь разработаны основные методы ранней диагностики, профилактики и терапии позднего гестоза, что позволило снизить частоту клинических проявлений этой патологии [Киселева Н.И., 2007; Сидоренко В.Н., 2007]. Однако не всегда при устранении клинической симптоматики, исчезают гемодинамические изменения и другие функциональные нарушения, свойственные позднему гестозу [Васильева З.В. с соавт., 2000; Егорова А.Е., 2001; Симанов И.В., 2004].

Несмотря на большое количество исследований посвященных этиопатогенетическим аспектам позднего гестоза, до сих пор недостаточно изучены ключевые механизмы, способствующие формированию нарушений функционирования органов и систем у женщин после окончания гестационного периода. Недостаточно изучена регрессия клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья патогенеза позднего гестоза. Имеются лишь единичные исследования, касающиеся последствий этой патологии, при этом данные о результатах клинико-лабораторных исследований у таких женщин немногочисленны и весьма противоречивы [Васильева З.В. с соавт., 2000; Кахраманова В.А., 2006].

Вместе с тем, после перенесенного позднего гестоза наблюдается высокая частота формирования артериальной гипертензии, метаболических расстройств, хронических нарушений функционирования почек, печени, центральной нервной системы [Палинка Г.К., Полякова Л.А., 1984; Васильева З.В. с соавт., 2000; Горбатенко Д.А., 2004].

В настоящее время актуальными представляются исследования по изучению функционального состояния различных органов и систем у пациенток после родоразрешения, которые позволят не только выявить патогенетические особенности в зависимости от степени тяжести гестоза, но и оптимизировать лечебно-

профилактическую помощь таким женщинам с целью профилактики формирования экстрагенитальной патологии и сохранения репродуктивной функции.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами. Работа выполнена в соответствии с тематикой научных исследований кафедры акушерства и гинекологии УО Белорусский государственный медицинский университет: «Профилактика и лечение патологии течения беременности, родов, послеродового периода и гинекологической заболеваемости у женщин Республики Беларусь в современных условиях», утверждена Государственным Центром НИР и ОКР на 2003–2007 гг., № государственной регистрации 20031742; «Совершенствование органосохраняющих хирургических вмешательств в акушерстве и гинекологии. Прегравидарная подготовка групп риска, профилактика осложнений гестации, реабилитация родильниц», утверждена Государственным Центром НИР и ОКР на 2008–2012 гг., № государственной регистрации 2008357. Часть исследований проведена в рамках раздела «Лечебные и диагностические технологии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь по теме «Разработать и внедрить способ диагностики и лечения нарушений состояния центральной нервной системы в послеродовом периоде у женщин, перенесших гестоз», утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь на 2009–2010 гг., № государственной регистрации 20092518.

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению прикладных научных исследований – охране здоровья матери и ребенка.

Цель исследования: усовершенствовать комплексную лечебно-профилактическую помощь родильницам, перенесшим поздний гестоз, в зависимости от степени его тяжести на основании анализа функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, печени, почек, изменений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, липидного обмена и липопероксидации для сохранения соматического здоровья и репродуктивной функции.

Задачи исследования

1. Выявить особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с поздним гестозом, а также особенности адаптации их новорожденных детей в раннем неонатальном периоде.

2. Установить некоторые функциональные особенности состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем у женщин, перенесших поздний гестоз в зависимости от степени тяжести в динамике после родов.

3. Оценить функциональное состояние печени и почек в динамике после родов у женщин, перенесших поздний гестоз различной степени тяжести.

4. Изучить в динамике после родов показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, липидного обмена, липопероксидации и антиоксидантной защиты у женщин, перенесших поздний гестоз.

5. Разработать комплексную, дифференцированную схему восстановительной терапии родильниц перенесших поздний гестоз с оценкой клинической и экономической эффективности.

Объект исследования – 154 женщины, перенесшие поздний гестоз и 49 здоровых женщин, без осложненного течения беременности и родов, сыворотка и клетки крови. **Предмет исследования** – закономерности изменений функционального состояния печени, почек, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, гемостаза, активности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Поздний гестоз чаще встречается у первобеременных и первородящих женщин, при этом послеродовой период протекает на фоне изменений функционального состояния центральной нервной, сердечно-сосудистой систем, печени и почек, сроки восстановления которых зависят от степени тяжести указанного осложнения гестации.

2. У женщин, перенесших поздний гестоз отмечаются изменения структурно-функциональных свойств сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, метаболические расстройства, проявляющиеся нарушениями липидного обмена, активацией липопероксидации, снижением антиоксидантной защиты организма, выраженность и длительность которых зависят от степени тяжести позднего гестоза.

3. Дифференцированная схема патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий в послеродовом периоде с использованием антиоксидантов, антигипоксантов, дезагрегантов, гепато- и нефропротекторов, физиотерапии, а также экстракорпоральных методов детоксикации, способствует нормализации клинических и лабораторных показателей, восстановлению нарушенных функций органов и систем, что позволяет в дальнейшем снизить риск развития соматической патологии и сохранить репродуктивную функцию.

Личный вклад соискателя. Соискателем самостоятельно выполнены: подбор групп пациенток для исследований, клиническое и инструментальное обследование, анкетирование родильниц, интерпретация полученных данных, статистическая обработка и анализ материала. Забор крови для проведения биохимических, гематологических и других исследований выполнены лично автором. Исследования морфометрических параметров тромбоцитарного звена гемостаза, маркеров функционального состояния эндотелия, интенсивности перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной систе-

мы осуществлены при участии соискателя в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) УО БГМУ. Биохимические методы исследования, а также исследование функциональной активности тромбоцитов выполнены с участием автора в биохимической лаборатории УЗ «6-я ГКБ», ЦНИЛ БГМУ, «РНПЦ неврологии и нейрохирургии». Под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.Ф. Можейко определены тема, цель, задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы работы, разработана патогенетически обоснованная тактика ведения родильниц после перенесенного гестоза. Оформление первичной документации, формирование компьютерной базы данных, написание и оформление диссертации с применением компьютерных технологий, а также публикации выполнены лично автором.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследований и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: научных сессиях БГМУ (Минск, 2008, 2009); VIII съезде акушеров-гинекологов и неонатологов (Витебск, 2007); V международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия» (Витебск, 2008); международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Л.С. Персианинова (Минск, 2008); XVI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009).

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертации опубликована 21 научная работа. В том числе 15 статей, из которых 11 – в изданиях, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь, 2 – в рецензируемых журналах, 2 – в сборниках статей; 6 тезисов докладов. Без соавторов опубликовано 5 статей (2,3 авторских листа). Общий объем опубликованных материалов – 8,0 авторских листа (из них подготовлено лично соискателем – 6,5).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 169 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, содержащего список использованных источников и список публикаций соискателя, приложений. Работа включает 25 рисунков, 46 таблиц, которые занимают 31 страницу. Библиографический список включает 384 источника (228 отечественных, 135 иностранных, 21 собственную публикацию соискателя) и занимает 28 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 203 женщины, родоразрешение которых проведено в акушерском стационаре УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска за период с 2002 по 2009 гг. Основную группу составили 154 женщины, перенесшие гестоз различной степени тяжести, в контрольную вошли 49 женщин

без осложненного течения беременности и родов. Все обследуемые пациентки основной группы, в зависимости от степени тяжести перенесенного гестоза были разделены на три подгруппы: 1 – перенесшие гестоз легкой степени (n=59), 2 – перенесшие гестоз средней степени тяжести (n=54), 3 – перенесшие гестоз тяжелой степени (n=41). Для определения степени тяжести гестоза нами использована балльная шкала, предложенная С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1982). Исследования проведены на 5-е, 14-е, 40-е сутки, через 6 и 12 месяцев после родоразрешения. При этом в основной группе, в сравнении с контрольной, преобладали первобеременные (61,0%) и первородящие женщины (72,7%). Достоверно чаще отмечался сочетанный гестоз – у 63,0%, чистый гестоз наблюдался 37,0% женщин. Классическая триада Цангемейстера наиболее часто (90,2%) встречалась у беременных с тяжелым течением гестоза. Моносимптомный гестоз отмечен только у женщин с легким течением патологии (5,1%). Родоразрешение через естественные родовые пути проведено у 48,1% женщин основной группы и у 77,6% – контрольной группы. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни у новорожденных от женщин с легким и средним гестозом достоверно не отличалась от таковой у новорожденных от женщин контрольной группы; балльная оценка по шкале Апгар у новорожденных от пациенток с тяжелым гестозом составляла $7,1 \pm 0,3$ и $7,6 \pm 0,4$, что было ниже в сравнении с контрольной группой ($7,9 \pm 0,1$ и $8,5 \pm 0,3$, $p < 0,01$). У женщин с гестозом послеродовые осложнения были представлены анемией – 8,4%, гипотоническим кровотечением – 4,5%, эндометритом – 3,2%, в то время как в группе контроля у 2,04% женщин выявлена анемия и у 2,04% – лохиометра.

Индукцированная агрегация тромбоцитов исследована с применением компьютеризированного анализатора агрегации тромбоцитов «SOLAR 2110» (Беларусь). Количество тромбоцитов подсчитывали методом световой микроскопии в камере Горяева. Исследования морфометрических параметров тромбоцитов проводили с использованием гематологического анализатора фирмы «Nihon Kohden» (Япония), серии «тек 7222 К». Для электронно-микроскопических исследований тромбоцитов кровь забирали, соблюдая требования, обеспечивающие их минимальную активацию. Изучение интенсивности перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) проводили в гемолизатах эритроцитов спектрофотометрическим методом по методу М. Nishikimi (1972) и Н.С. Мамонтовой (1994). Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов мы изучали концентрацию в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА) по методу Т. Asakawa, S. Matsushita (1980). Степень эндотелиальной дисфункции оценивали путем определения маркеров повреждения эндотелия: количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) по методу J. Hladovec (1973) и концентрации эндотелина-1 (ЭТ-1) методом иммуноферментного

анализа с использованием набора «R&D Systems» (США). Оценку плазменного звена гемостаза осуществляли с использованием коагулометра «Start-4 STAGO» (Франция). При помощи биохимического анализатора «Hitachi-902» (Япония) определяли содержание в сыворотке крови общего белка, общего билирубина, аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), креатинина и мочевины согласно общепринятым методиками изложенным в руководстве В.С. Камышникова (2001). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кокрофта–Гоулта. Микроальбуминурию (МАУ) определяли в утренней порции мочи с помощью биохимического анализатора «Architect С 800». Ультразвуковые исследования и доплерографию почек осуществляли с помощью ультразвукового прибора «Medison SA-900» (Корея)

с использованием конвексного датчика с частотой 3,5–7 МГц. Оценивали «углонезависимые» показатели периферического сосудистого сопротивления в почечных артериях: индекс резистентности (ИР), пульсовой индекс (ПИ), систоло-диастолическое соотношение (СДО). Исследование биоэлектрических потенциалов головного мозга проводили с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) используя безбумажный электроэнцефалограф «Нейро-Софт» (Россия). Каждую запись оценивали визуально в соответствии с классификацией Е.А. Жирмунской (1984). Сеансы плазмафереза (ПА) проводили на фоне комплексной интенсивной терапии в дискретном режиме с 5-х суток послеродового периода. Объем плазмоексфузии за один сеанс составлял 20% от общего объема плазмы. Курс лечения включал 2–3 сеанса через 1–2 дня.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows 6,0. Для описания изучаемых параметров в группах, в случае их нормального распределения, использовали среднее значение и стандартную ошибку среднего значения ($M \pm m$). В случае распределения изучаемого признака отличного от нормального – медиану, 25-й и 75-й процентиля: Me (25%–75%). Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Левена. Для оценки различий параметров применялся U-критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента для независимых выборок при нормальном распределении вариант в выборке. При анализе таблиц сопряженности двух качественных признаков и установлении факта наличия уровня значимости использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Сравнение двух зависимых групп по одному признаку осуществляли с использованием парного критерия (W) Уилкоксона. Для выявления взаимосвязи между количественными и качественными признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена

(r_s). Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения при $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Результаты собственных исследований

При анализе функционального состояния ЦНС выявлено, что на 14-е сутки послеродового периода типы ЭЭГ соответствовали электроэнцефалографической норме у каждой 5-й (19,1%) пациентки перенесших гестоз легкой степени, у 15,8% родильниц при средней степени, что было реже, чем у женщин контрольной группы (73,7%, $p < 0,01$). При гестозе тяжелой степени отсутствовали варианты ЭЭГ, соответствующие физиологической норме. Через 12 месяцев после родоразрешения при гестозе легкой степени в большинстве случаев (66,7%) отмечены нормальные типы ЭЭГ. При гестозе средней (73,7%) и тяжелой степени (88,9%) выявлено достоверное увеличение патологических типов ЭЭГ, в сравнении с женщинами контрольной группы (5,3%, $p < 0,01$).

При динамическом анализе показателей артериального давления (АД) через 6 месяцев после родоразрешения артериальная гипертензия (АГ) 1 степени диагностирована у 7,7% женщин при легком гестозе и в 17,4% случаев после гестоза средней степени тяжести. После перенесенного гестоза тяжелой степени АГ выявлена у 28,6% женщин, – при этом АГ 1-й степени диагностирована в 19,0% случаев, а 2-й степени – в 9,5%.

Согласно нашим данным, у большинства женщин (92,3%) после перенесенного гестоза легкой степени экскреция белка с мочой отсутствует к окончанию послеродового периода. При средней степени гестоза у 21,7%, а при тяжелой степени у 47,6% женщин, повышение экскреции белка почками сохраняется через 12 месяцев после родоразрешения. У женщин, перенесших гестоз тяжелой степени, в сравнении с контрольной группой, скорость клубочковой фильтрации остается сниженной в 1,2 раза через 12 месяцев после родоразрешения, кроме того, у 14,3% пациенток сохраняются увеличение показателей сосудистого сопротивления в сегментарных (ПИ – $1,62 \pm 0,006$, ИР – $0,87 \pm 0,006$, СДО – $3,62 \pm 0,006$), междольевых (ПИ – $1,65 \pm 0,018$, ИР – $0,82 \pm 0,006$, СДО – $3,65 \pm 0,006$) и дуговых (ПИ – $1,64 \pm 0,018$, ИР – $0,85 \pm 0,012$, СДО – $3,64 \pm 0,029$) почечных артериях.

При изучении функционального состояния печени установлено снижение содержания общего белка и альбуминов в сравнении с контрольной группой, сохраняющееся при легком гестозе до 5-х суток, при средней степени до 40-х, а при тяжелом гестозе до 12-ти месяцев ($p < 0,05$). У пациенток, перенесших гестоз легкой степени до 5-х суток, выявлено повышение цитозольного фермента АЛТ в 1,4 раза, митохондриального АСТ в 1,3 раза, в сравнении со здоровыми родильницами. При гестозе средней степени до 40-х суток отмечено повышение АЛТ и АСТ ($25,7 \pm 1,6$ и $24,8 \pm 1,2$ ЕД/л), в сравнении с данными контрольной

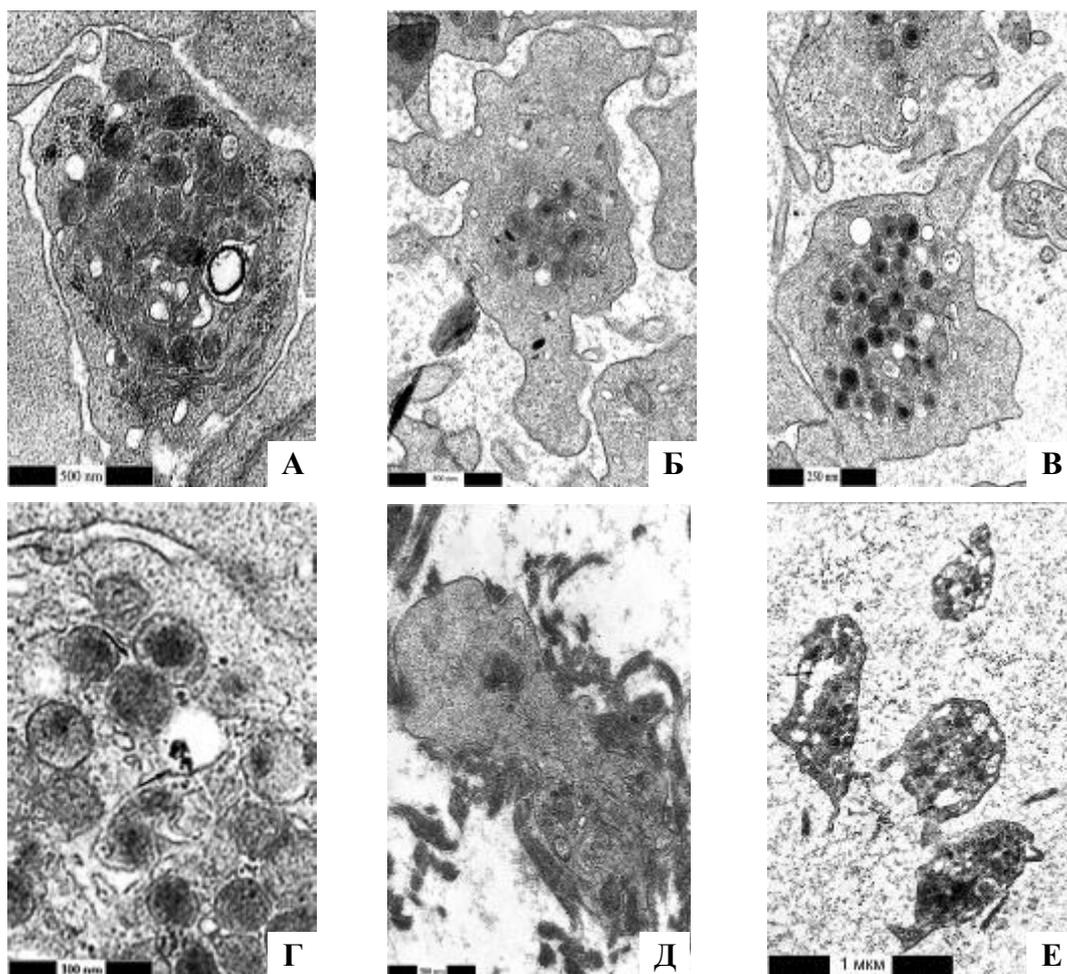
группы ($20,9 \pm 1,1$ и $21,5 \pm 0,8$ ЕД/л, $p < 0,05$), а также ЛДГ в 1,2 раза. Перенесенный гестоз тяжелой степени сопровождался повышением активности ЩФ в 1,4 раза до 40-х суток после родов, до 6-ти месяцев – усилением активности АСТ в 1,2 раза, и γ -ГТП – в 1,4 раза; через 12 месяцев после родоразрешения отмечено повышение АЛТ в 1,5 раза и ЛДГ – в 1,3 раза.

Установлено, что у женщин, перенесших гестоз легкой степени, признаки эндотелиальной дисфункции сохранялись до 14-х суток послеродового периода, о чем свидетельствовало увеличение содержания ЭТ-1 в 2,2 раза ($0,49 \pm 0,04$ пг/мл), в сравнении со здоровыми родильницами ($0,22 \pm 0,02$ пг/мл), а также количества ЦЭК в 1,7 раза: $28,2 \pm 0,6$ против $16,9 \pm 0,6$ кл/100 мкл, $p < 0,001$. Следует отметить, что, несмотря на динамическое снижение показателей, после родоразрешения через 12 месяцев количество ЦЭК превышало значения в контрольной группе при гестозе средней степени в 1,4 раза, при тяжелой – в 2,1 раза. Содержание ЭТ-1 было также повышено, у пациенток, перенесших гестоз средней ($0,40 \pm 0,03$ пг/мл) и тяжелой степени ($0,41 \pm 0,02$ пг/мл), по отношению к здоровым женщинам ($0,14 \pm 0,01$ пг/мл, $p < 0,001$).

Агрегационная активность тромбоцитов у женщин, перенесших гестоз легкой степени, сохранялась повышенной до 14-х суток послеродового периода, при этом медианное значение степени агрегации составило 71,2 (56,5–76,4)%, в то время как в контрольной группе – 53,6 (55,1–57,1)%, $p < 0,01$. Установлено, что по мере утяжеления патологии, функциональные параметры кровяных пластинок сохраняются измененными более длительно. Так, при гестозе средней и тяжелой степени через 12 месяцев медианные значения степени агрегации составили 55,3 (52,3–62,5) и 56,3 (54,1–69,4)%, в то время как у здоровых женщин – 46,5 (47,4–54,1)%, $p < 0,05$. Необходимо отметить, что если у пациенток, перенесших гестоз легкой степени, как и в контрольной группе, показатели агрегационных свойств тромбоцитов соответствовали физиологической норме, то после перенесенного гестоза средней степени у 27,3% пациенток и у 38,1% женщин после гестоза тяжелой степени склонность тромбоцитов к агрегации была повышена.

Нарушения функциональных параметров кровяных пластинок сопровождалось изменениями их субмикроскопической организации. Так, на 5-е сутки после родов при гестозе легкой степени количество кровяных пластинок без признаков активации было снижено в 1,3 раза, при средней степени – в 1,5, а при тяжелой – в 2,8 раза, в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$), где 77,1 \pm 1,2% дискоцитов имели эллиптическую форму без цитоплазматических выростов (рисунок 1-А). По мере прогрессирования патологии выявлено достоверное увеличение числа обратимо активированных тромбоцитов с короткими и округлыми псевдоподиями, со смещением грануломера к центру клетки (рисунок 1-Б), при гестозе легкой степени до $28,9 \pm 1,0\%$, а при средней и тяже-

лой степени – до $31,2 \pm 4,9\%$ и $33,9 \pm 2,7\%$ соответственно, в сравнении со здоровыми роженицами ($13,4 \pm 1,4\%$, $p < 0,001$).



А – отсутствие признаков активации тромбоцитов у здоровых рожениц; Б – обратимая активация тромбоцитов у рожениц, перенесших гестоз легкой степени; В, Г – необратимая активация тромбоцитов у рожениц, перенесших гестоз средней степени, Д, Е – дегенеративно-измененные тромбоциты у рожениц, перенесших гестоз тяжелой степени

Рисунок 1 – Ультраструктура тромбоцитов у обследованных женщин на 5-е сутки после родов

Кроме того, отмечено нарастание необратимо активированных тромбоцитов в зависимости от степени тяжести гестоза: при легкой степени – до $8,8 \pm 0,2\%$, при средней – до $12,5 \pm 0,4\%$, при тяжелой степени – до $22,1 \pm 1,4\%$, тогда как в контрольной группе среднее количество указанных форм составило $6,3 \pm 0,2\%$, $p < 0,001$. При этом кровяные пластинки характеризовались наличием остроконечных псевдоподий, имели выраженный сдвиг гранул к центру клетки и слияние гранул, с выбросом плотных телец в вакуоли поверхностно-вакуолярной системы (рисунок 1-В, Г). Установлено достоверное повышение числа дегенеративно-измененных форм клеток при гестозе тяжелой степени до $14,3 \pm 1,1\%$, что превышало аналогичные значения у женщин контрольной груп-

пы в 4 раза ($p < 0,001$), тромбоциты при этом имели матрикс высокой электронной плотности, с появлением крупных вакуолей и снижением количества гранул в гиалоплазме (рисунок 1-Д, Е).

У женщин, перенесших гестоз легкой степени до 5-х суток послеродового периода выявлена активация плазменного гемостаза по внутреннему пути, а также ускорение полимеризации фибриногена: нами установлено укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до $28,7 \pm 0,66$ с, $p < 0,01$ и тромбинового времени (ТВ) до $12,0 \pm 0,26$ с ($p < 0,001$), в сравнении с контрольной группой ($32,1 \pm 0,91$ и $14,1 \pm 0,27$ с), также зафиксировано повышение содержания фибриногена в 1,5 раза. При гестозе средней степени даже к 40-м суткам АЧТВ было укорочено и составляло $29,6 \pm 0,69$ с, ТВ – $12,1 \pm 0,35$ с, при значениях в контрольной группе – $34,0 \pm 0,82$ и $14,2 \pm 0,09$ с, соответственно ($p < 0,001$). Повышенное содержание фибриногена отмечалось до 6 месяцев после родоразрешения в 1,2 раза ($p < 0,01$). Кроме этого установлена активация гемостаза по внешнему механизму, что проявлялось в укорочении протромбинового времени (ПВ) к 40-м суткам до $14,0 \pm 0,10$ с, в сравнении с контрольной группой – $15,5 \pm 0,31$ с ($p < 0,001$). У женщин, перенесших гестоз тяжелой степени, через 12 месяцев после родов выявлено укорочение АЧТВ в 1,2 раза, ТВ – в 1,3 раза, гиперфибриногенемия выявлена у каждой третьей пациентки (33,3%). Также сохранялось укорочение ПВ ($14,1 \pm 0,13$ с), в сравнении с показателями здоровых женщин ($15,7 \pm 0,31$ с, $p < 0,001$).

Установлено, что у родильниц, перенесших гестоз легкой степени, до 40-х суток наблюдалась активация ПОЛ, что подтверждалось достоверным подъемом МДА в 1,2 раза, в сравнении с показателем в контрольной группе. Установлено компенсаторное усиление антиоксидантной защиты: до 40-х суток активность КАТ была повышена до $72,87 \pm 0,50$ мкмоль H_2O_2 /мгНв·мин, СОД – до $5,86 \pm 0,21$ ед/мгНв, в сравнении с показателями в контрольной группе ($68,75 \pm 1,93$ мкмоль H_2O_2 /мгНв·мин и $5,32 \pm 0,12$ ед/мгНв, $p < 0,05$). При гестозе средней и тяжелой степени через 12 месяцев после родоразрешения выявлена активация процессов свободнорадикального окисления: содержание МДА составило $2,76 \pm 0,03$ и $2,86 \pm 0,05$ мкмоль/мгНв соответственно, при этом в контрольной группе – $1,59 \pm 0,03$ мкмоль/мгНв, $p < 0,001$. Кроме этого обнаружено снижение антиоксидантной защиты: активность КАТ и СОД при гестозе средней степени была снижена в сравнении с контрольной группой в 1,2 раза, а при тяжелой в 1,3 раза, $p < 0,001$.

С учетом выявленных нами нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, явлений эндотелиальной дисфункции, изменений липопероксидации, функционального состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, печени и почек традиционная терапия у родильниц была дополнена при гестозе легкой степени назначением 2-х недельного курса антиоксидантов α -токоферола

ацетата (витамин Е) по 300 мг в сутки, аскорбиновой кислоты (витамин С) по 100 мг в сутки, а также антиагреганта дипиридамола (курантила) по 0,025 мг 3 раза в день. При гестозе средней степени 1 раз в сутки в течение 3 дней проводили внутривенную инфузию антиагреганта дипиридамола 0,5% – 2 мл, антигипоксанта депротеинизированного гемодеривата крови телят (актовегина) 5 мл, гепатопротектора хофитола 5 мл. При тяжелой степени гестоза внутривенное введение указанных препаратов осуществляли в течение 5 дней. В дальнейшем проводили переход на прием таблетированных форм этих препаратов при гестозе средней степени в течение 3-х недель, а при гестозе тяжелой степени в течение 4-х недель: дипиридамола назначали по 0,025 г 3 раза в день, актовегин 200 мг по 1 драже 3 раза в день, хофитол по 2 таблетки 3 раза в сутки и нефропротектор канефрон по 2 драже 3 раза в день. Дополнительно назначали немедикаментозные методы лечения: электрофорез сернокислой магнезии на воротниковую зону (№ 10), ультрафонофорез эуфиллина на область почек (№ 10). Сохранение симптомов гестоза в течение 5 и более суток после родоразрешения при гестозе тяжелой степени (гипертензия 150/90 мм рт. ст. и более, протеинурия более 1 г/л), явилось показанием для проведения плазмафереза через 1–2 дня, курс лечения составил 2–3 процедуры.

При гестозе легкой степени в I группе родильниц достоверное снижение медианного значения степени агрегации тромбоцитов наблюдалось уже к 5-м суткам послеродового периода (с 93,7 (90,9–104,1) до 83,9 (59,7–102,8)%, $p < 0,01$). В то же время при традиционной терапии (во II группе) достоверное снижение указанного показателя отмечено лишь на 14-е сутки наблюдения. Необходимо отметить, что скорость агрегации кровяных пластинок находилась в пределах физиологической нормы к 14-м суткам динамического наблюдения у большинства женщин (66,7%) получавших предложенный курс реабилитационного лечения, составляя 53,6 (50,1–54,7)%, и лишь у 37,5% пациенток II группы. К 40-м суткам послеродового периода выявлена нормализация функциональных параметров кровяных пластинок у 91,7% пациенток I и у 75% родильниц II группы. У женщин I группы к 14-м суткам наблюдения среднее значение числа ЦЭК снизилось в 1,6 раза, составляя $19,6 \pm 0,7$ кл/100 мкл ($p < 0,001$), в то время как при традиционной терапии – лишь в 1,1 раза ($p < 0,01$). На фоне предложенной комплексной терапии отмечали снижение активности ПОЛ: содержание МДА достоверно снижалось уже к 5-м суткам наблюдения с $2,85 \pm 0,02$ до $2,69 \pm 0,07$ мкмоль/мгНв ($p < 0,05$), в то время как при традиционной терапии достоверное изменение этого показателя зафиксировано лишь к 14-м суткам наблюдения ($p < 0,05$).

У женщин, перенесших гестоз средней степени систолическое АД к 14-м суткам после родов соответствовало физиологической норме у 63,0% пациенток I группы и у 34,8% родильниц II группы, нормализация диастолического

АД отмечена у 66,7% женщин I группы, а при традиционном лечении – у 34,8% ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после родов АГ 1 степени выявлена у 7,4% женщин I группы, в то время как при поведении традиционной терапии – в 17,4% случаев. Через 6 месяцев после родоразрешения у женщин, которым проводилась предложенная нами комплексная схема лечения, повышенная экскреция белка наблюдалась у 11,1% пациенток, при традиционной терапии – у 39,1% женщин ($p < 0,05$). У женщин I группы к 5-м суткам наблюдения отмечено повышение содержания общего белка (с $58,3 \pm 0,8$ до $62,4 \pm 0,9$ г/л, $p < 0,001$), альбумина (с $35,3 \pm 0,4$ до $39,3 \pm 0,5$ г/л, $p < 0,001$), а также снижение активности АЛТ (с $48,6 \pm 2,8$ до $36,0 \pm 2,4$ ЕД/л, $p < 0,05$), АСТ (с $42,3 \pm 1,9$ до $33,4 \pm 1,0$ ЕД/л, $p < 0,001$), ЛДГ (с $388,9 \pm 9,0$ до $358,2 \pm 9,2$ ЕД/л, $p < 0,05$), в то время как во II группе достоверное динамическое снижение трансаминаз наблюдалось лишь к 14-м суткам, а ЛДГ – к окончанию послеродового периода. Среднее количество циркулирующих эндотелиальных клеток в I группе снижалось к 5-м суткам наблюдения (с $55,8 \pm 1,4$ до $48,1 \pm 2,3$ кл/100 мкл, $p < 0,01$), тогда как при традиционной терапии – лишь к 14-му дню. Минимизация дисбаланса между активностью процессов ПОЛ и антиоксидантной защитой у женщин I группы подтверждена снижением содержания МДА в 1,2 раза, а также повышением активности каталазы с $43,2 \pm 0,7$ до $48,8 \pm 0,9$ мкмоль H_2O_2 /мгНв·мин и супероксиддисмутазы с $3,08 \pm 0,08$ до $3,54 \pm 0,06$ ед/мгНв ($p < 0,001$) уже к 5-м суткам послеродового периода, в то время как во II группе достоверное снижение содержания МДА отмечено лишь к 40-м суткам послеродового периода, увеличение активности антиоксидантных ферментов – к 14-м суткам наблюдения. В нашем исследовании зафиксировано достоверное снижение степени агрегации тромбоцитов в I группе к 5-м суткам с 91,2 (87,6–92,7) до 79,9 (58,4–88,6)%, $p < 0,05$, во II группе – к 14-му дню с 88,6 (59,5–91,2) до 72,2 (57,6–75,2)%, $p < 0,01$. К окончанию послеродового периода в I группе нормализация агрегационной активности тромбоцитов при проведении предложенной комплексной схемы лечения наблюдалась у 88,9% пациенток, в то время как при традиционной терапии лишь у 40,9% женщин ($p < 0,01$).

При гестозе тяжелой степени, у родильниц, получавших предложенную нами комплексную терапию, к окончанию послеродового периода соответствие систолического АД физиологической норме отмечено в 61,1%, а диастолического в 66,7% случаев. В то же время на фоне традиционного лечения нормализация систолического АД наблюдалась у 28,6% женщин, а диастолического у 19,0%, ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после родов артериальная гипертензия выявлена у 16,7% женщин I группы, что было в 1,7 раза реже, чем на фоне традиционной терапии (28,6%). На 40-е сутки послеродового периода повышение экскреции белка выявлено у 33,3% женщин I группы, в то время как при традиционной терапии – у 76,2% пациенток ($p < 0,01$). Снижение количества ЦЭК при

назначении предложенной терапии отмечено уже к 5-м суткам после родов (с $65,9 \pm 1,2$ до $52,2 \pm 3,1$ кл/100мкл, $p < 0,001$), а также уменьшение содержания эндотелина-1 к 14-му дню в 3,3 раза (с $2,16 \pm 0,18$ до $0,70 \pm 0,16$ пкг/мл, $p < 0,001$). Во II группе достоверное снижение количества ЦЭК происходило более медленно, лишь к 14-м суткам наблюдения, понижение содержания ЭТ-1 отмечено в те же сроки, однако было менее значительным (с $2,14 \pm 0,14$ до $1,34 \pm 0,25$ пкг/мл, $p < 0,01$). На 40-е сутки послеродового периода средний объем тромбоцитов находился в пределах нормативных значений у 88,9% пациенток I группы и лишь у 52,4% пациенток II группы ($p < 0,05$). Нормализация параметров функциональных свойств тромбоцитов к окончанию послеродового периода наблюдалась

у большинства женщин I группы (83,3%), в то время как при традиционной терапии – лишь у 23,8% пациенток ($p < 0,001$). Анализ показателей, отражающих интенсивность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты показал, что при проведении курса предложенной терапии на 14-е сутки после родов отмечается достоверное снижение содержания МДА по отношению к исходным значениям в 1,4 раза (с $4,2 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,2$ мкмоль/мгНв, $p < 0,001$). В то же время в группе сравнения, несмотря на тенденцию к снижению МДА, достоверными изменения оказались лишь через 6 месяцев. Лечебный эффект предложенного лечения отчетливо проявлялся в повышении антиоксидантной защиты в 88,9% случаев и был выражен в I группе уже к 5-му дню послеродового периода: выявлено повышение активности КАТ с $32,5 \pm 1,2$ до $36,6 \pm 1,2$ мкмоль H_2O_2 /мгНв·мин, СОД – с $2,0 \pm 0,1$ до $3,2 \pm 0,1$ ед/мгНв, $p < 0,001$. При проведении традиционной терапии увеличение активности антиоксидантных ферментов происходило более медленно, так, достоверное нарастание активности КАТ зафиксировано лишь к 14-м суткам, а СОД – только к 40-му дню наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

Поздний гестоз остается одной из наиболее значимых проблем практического акушерства. Согласно проведенным исследованиям, после перенесенного гестоза у женщин в послеродовом периоде имеют место нарушения функций центральной нервной, сердечно-сосудистой систем, печени, почек, гемостаза на фоне повреждения эндотелия, активации процессов перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты организма, что указывает на необходимость проведения патогенетически обоснованной восстановительной терапии родильниц уже с раннего послеродового периода с учетом степени тяжести гестоза, позволяющей значительно снизить частоту формирования соматической патологии и сохранить репродуктивную функцию. Представленные

в работе результаты собственных исследований дают основание сделать следующие выводы.

1. Поздний гестоз встречается преимущественно у первобеременных (61,0%) и первородящих (72,7%) женщин в возрасте 21–30 лет с наличием соматической патологии (63,0%), осложненным течением беременности и родов (угроза невынашивания – 29,9%; фетоплацентарная недостаточность – 40,9%, несвоевременное излитие околоплодных вод – 20,8%, аномалии родовой деятельности – 17,5%, внутриматочная гипоксия плода – 20,1%). Послеродовые осложнения наблюдаются в 17,5% (анемия – 8,4%; гипотоническое кровотечение – 4,5%, эндометрит – 3,3%; лохиометра – 1,3%). Частота патологических состояний у новорожденных возрастает при прогрессировании гестоза (асфиксия – 13,6%, неонатальная желтуха – 13,0%) [1, 10, 11].

2. У женщин, перенесших поздний гестоз, имеются нарушения функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем с формированием артериальной гипертензии через 12 месяцев после родов в 7,7% при гестозе легкой степени, в 17,4% при гестозе средней степени и в 28,6% при гестозе тяжелой степени. Нарушение функционального состояния почек у женщин, перенесших гестоз легкой степени, проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, а также увеличением резистентности почечных сосудов до 5-х суток послеродового периода; после перенесенного гестоза средней степени – снижением скорости клубочковой фильтрации до 14-х суток, повышением резистентности почечных артерий на фоне снижения азотовыделительной функции почек в 1,3 раза до окончания послеродового периода, с выявлением микроальбуминурии у 21,7% женщин через 12 месяцев; перенесенный гестоз тяжелой степени сопровождается уменьшением азотовыделительной функции, скорости клубочковой фильтрации в 1,2 раза при повышенной экскреции белка у 47,6% женщин, увеличением резистентности почечных артерий у 14,3% пациенток в течение 12 месяцев после родоразрешения [15, 17, 18].

3. Изменение функционального состояния печени после перенесенного гестоза легкой степени проявляется в снижении белковообразовательной функции и увеличении ферментативной активности гепатоцитов (аспаргиновой и аланиновой трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы) в течение 5-ти суток после родов. Гестоз средней степени сопровождается повышенным содержанием билирубина в течение 14-ти суток послеродового периода, а также снижением белковообразовательной функции до 40-х суток, на фоне увеличения активности ферментов – щелочной фосфатазы до 5-х, γ -глютамилтранспептидазы до 14-х суток, аланиновой и аспаргиновой трансаминаз, а также лактатдегидрогеназы в течение всего послеродового периода. После гестоза тяжелой степени отмечено повышение содержания билирубина на протяжении всего послеродового периода, увеличение ферментативной активности на фоне

снижения содержания общего белка и альбумина в течение 12 месяцев после родов [12, 20].

4. После позднего гестоза имеются признаки эндотелиальной дисфункции и повышенной активации тромбоцитарного звена гемостаза, которые проявляются при легкой степени тяжести увеличением количества циркулирующих эндотелиальных клеток в 1,7 раза, содержания эндотелина-1 в 2,2 раза, увеличением среднего объема тромбоцитов и их агрегационных параметров до 14-х суток послеродового периода; после гестоза средней степени наблюдается повышение как количества циркулирующих эндотелиальных клеток, так и содержания эндотелина-1 (в 1,4 и 2,9 раза, соответственно) до 12 месяцев после родов, увеличение среднего объема и степени анизоцитоза тромбоцитов до окончания послеродового периода на фоне увеличения степени и скорости агрегации в течение 12 месяцев после родов; перенесенный гестоз тяжелой степени сопровождается нарушением функционального состояния эндотелия и патологической активации тромбоцитов в течение 12 месяцев после родоразрешения, что проявляется увеличением количества циркулирующих эндотелиальных клеток в 2,1 и содержания эндотелина-1 в 2,9 раза, повышением среднего объема тромбоцитов и склонностью их к агрегации у 38,1% женщин. Гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза у женщин, перенесших гестоз легкой степени, сохраняется в течение 5-ти суток после родов, при средней степени – до окончания послеродового периода, а после перенесенного тяжелого гестоза – в течение 12 месяцев после родоразрешения [7, 8, 13, 14].

5. Нарушения липидного обмена и изменения липопероксидации у женщин, перенесших гестоз легкой степени сопровождаются повышенным содержанием липопротеидов низкой плотности на фоне снижения липопротеидов высокой плотности до 14-ти суток после родов; после гестоза средней степени повышенное содержание триглицеридов сохраняется до 14-х суток, общего холестерина – до 40-х, содержание липопротеидов низкой плотности сохраняется повышенным, а липопротеидов низкой плотности сниженным через 12 месяцев после родоразрешения; перенесенный гестоз тяжелой степени проявляется увеличением содержания общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, а также коэффициента атерогенности у 33,3% женщин через 12 месяцев после родов. Активация процессов перекисного окисления липидов после гестоза легкой степени отмечается до 40-х суток послеродового периода, а после гестоза средней и тяжелой степени интенсивность процессов свободнорадикального окисления при снижении антиоксидантной защиты сохраняется высокой в течение 12 месяцев после родоразрешения [4, 9, 10].

6. Включение в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий в раннем послеродовом периоде антиоксидантов и дезагрегантов у женщин после гестоза легкой степени способствует снижению концентрации

малонового диальдегида к 5-м суткам послеродового периода, количества циркулирующих эндотелиальных клеток в 1,6 раза к 14-м суткам, нормализации функциональных параметров тромбоцитов у 91,7% родильниц к окончанию послеродового периода. Сочетанное применение антиагрегантов, антигипоксантов, гепато- и нефропротекторов, а также физиотерапии (электрофореза сернокислой магнезии на воротниковую зону, ультрафонофореза эуфиллина на поясничную область) у женщин, перенесших гестоз средней степени, способствует нормализации артериального давления и экскреции белка с мочой у 77,8% женщин к окончанию послеродового периода, снижению частоты развития артериальной гипертензии в 2,4 раза через 6 месяцев после родов, а микроальбуминурии в 2,0 раза через 12 месяцев после родов, увеличивает белковообразовательную и снижает ферментативную активность печени, способствует улучшению функционального состояния эндотелия, снижению активности перекисного окисления липидов, при нарастании антиоксидантной защиты уже к 5-м суткам после родов на фоне нормализации функциональной активности тромбоцитов у 88,9% родильниц к окончанию послеродового периода. Включение в предложенную комплексную схему лечения родильниц после тяжелого гестоза дискретного плазмафереза № 2–3 приводит к исчезновению патологической экскреции белка у 66,7% женщин к окончанию послеродового периода, уменьшению частоты развития артериальной гипертензии в 1,7 раза через 6 месяцев после родов, исчезновению эндотелиальной дисфункции, что проявляется более быстрым (к 5-м суткам), снижением содержания циркулирующих эндотелиальных клеток и эндотелина-1 в 3,1 раза к 14-м суткам на фоне уменьшения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и увеличения степени антиоксидантной защиты, что позволяет нормализовать средний объем тромбоцитов у 88,9% родильниц, а их функциональные параметры к окончанию послеродового периода – у 83,3% женщин. Предложенная комплексная патогенетически обоснованная схема лечения родильниц, после позднего гестоза, приводит к достижению экономического эффекта (83 тысячи бел. рублей на одну пациентку) за счет сокращения сроков лечения в стационаре [15, 21].

Рекомендации по практическому применению результатов

1. Лечебно-профилактическая помощь женщинам, перенесшим поздний гестоз, проводится поэтапно: I этап следует начинать с раннего послеродового периода в акушерском стационаре; II этап проводится в женской консультации после выписки из родильного дома, с привлечением профильных специалистов; III этап – в специализированном стационаре, где проводится углубленное обследование и лечение женщин с учетом профиля развившейся патологии, в следствии позднего гестоза (терапевта, кардиолога, нефролога, невролога и др.).

2. Родильницам после гестоза легкой степени с раннего послеродового периода показано назначение в дополнение к традиционной терапии в течение 2–3 недель: дипиридамола (курантила) 0,025 г по 1 таблетке 3 раза в день, α-токоферола ацетата (витамина Е) 300 мг в сутки, аскорбиновой кислоты (витамина С) 100 мг в сутки.

3. Родильницам после гестоза средней степени с раннего послеродового периода показано проведение лечебно-профилактических мероприятий с назначением (в течение 3 дней), а при тяжелой степени (в течение 5 дней) антиагрегантов дипиридамола (курантила) 0,5% 2 мл в/в, анитигипоксанта депротенинизированного гемодеривата крови телят (актовегина) по 5 мл в/в; гепатопротектора хофитола по 5 мл в/в. В дальнейшем рекомендуется переход на прием таблетированных форм этих препаратов в течение 3 недель при гестозе средней степени, а при гестозе тяжелой степени в течение 4 недель – дипиридамола по 0,025 г 3 раза в день, актовегина в дозе 200 мг по 1 драже 3 раза в день, хофитола по 2 таблетки 3 раза в сутки и нефропротектора канефрона по 2 драже 3 раза в день.

4. Родильницам после гестоза средней и тяжелой степени необходимо назначать немедикаментозные методы лечения с учетом клинических проявлений: при АД более 130/85 мм рт. ст. – электрофорез 2,5% сернокислой магнезии на воротниковую зону № 10; при протеинурии более 0,033 г/л – ультрафонофорез эуфиллина на область почек № 10. Женщинам после тяжелого гестоза требуется повторение этого курса через 2 месяца после родоразрешения.

5. Родильницам, при сохранении клинических симптомов гестоза в течение 5-ти суток после родов (гипертензия 150/90 мм рт. ст. и более; протеинурия 1 г/л и более), показана экстракорпоральная детоксикация: дискретный плазмаферез через 1–2 дня № 2–3.

6. Учитывая высокий риск развития артериальной гипертензии в течение 6 месяцев после родов, женщинам, перенесшим поздний гестоз, показано динамическое наблюдение с измерением артериального давления, биохимическим исследованием крови, липидограммой, определением содержания белка в моче и микроальбуминурии, контролем за снижением избыточной массы тела, а также диетотерапия, повышение физической активности (быстрая ходьба со скоростью 6–7 км/ч, плавание по 30 минут 2 раза в неделю), ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых изданиях

1. Можейко, Л.Ф. Угроза невынашивания беременности, как фактор риска развития гестоза / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Рецепт. – 2007. – № 3. – С. 64–68.
2. Можейко, Л.Ф. Современная классификация гестоза / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Охр. матер. и дет. – 2007. – № 1(9). – С. 94–100.
3. Значение витаминов и микроэлементов при беременности / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова, М.Л. Лапотко, В.С. Вареник, А.А. Войнова // Мед. новости. – 2007. – № 6. – С. 32–35.
4. Можейко, Л.Ф. Коррекция оксидативного стресса у родильниц, перенесших гестоз / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Рецепт. – 2008. – № 3. – С. 67–69.
5. Гестоз и его последствия / Л.Ф. Можейко, С.А. Лихачев, Н.Н. Рубахова, Е.Л. Осос, У.Г. Борейко // Мед. панорама. – 2008. – № 8. – С. 27–30.
6. Можейко, Л.Ф. Достижения и нерешенные вопросы проблемы гестозов / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Рецепт. – 2008. – спецвыпуск. – С. 168–173.
7. Можейко, Л.Ф. Функциональная активность тромбоцитов у родильниц, перенесших поздний гестоз / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова, С.О. Старовойтова // Рецепт. – 2008. – спецвыпуск. – С. 174–179.
8. Рубахова, Н.Н. Морфо-функциональная характеристика тромбоцитарного звена гемостаза у родильниц, перенесших поздний гестоз / Н.Н. Рубахова // Достиж. мед. науки Бел. – 2008. – Выпуск 13. – С. 134–137.
9. Рубахова, Н.Н. Оксидативный стресс как фактор риска формирования соматической патологии после перенесенного гестоза / Н.Н. Рубахова // Достиж. мед. науки Бел. – 2008. – Выпуск 13. – С. 141–143.
10. Особенности адаптации родильниц, перенесших поздний гестоз и их новорожденных в раннем неонатальном периоде / Н.Н. Рубахова, Е.А. Соржевская, У.Г. Борейко, А.А. Змиевская // Мед. новости. – 2008. – № 16. – С. 79–83.
11. Рубахова, Н.Н. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с поздним гестозом / Н.Н. Рубахова // Мед. журнал. – 2009. – № 2. – С. 100–104.
12. Рубахова, Н.Н. Оценка функционального состояния печени и почек у женщин, перенесших поздний гестоз / Н.Н. Рубахова // Мед. журнал. – 2009. – № 2. – С. 105–108.
13. Рубахова, Н.Н. Ультраструктура тромбоцитов у женщин, перенесших поздний гестоз / Н.Н. Рубахова, А.А. Емельянова, С.А. Новаковская // Нов. медико-биол. наук. – 2009. – № 5. – С. 49–53.

14. Рубахова, Н.Н. Дисфункция эндотелия у родильниц после перенесенного гестоза / Н.Н. Рубахова // Репродукт. здоровье в Беларуси. – 2009. – № 2. – С. 72–77.

15. Можейко, Л.Ф. Эффективность лечебно-профилактической помощи женщинам, перенесшим поздний гестоз / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Репродукт. здоровье в Беларуси. – 2009. – № 4. – С. 115–130.

Тезисы докладов

16. Можейко, Л.Ф. Критерии прогнозирования, диагностики и оценки степени тяжести позднего гестоза / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акуш.-гин. и неонат. Респ. Бел., Витебск, 18–20 окт 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 281–284.

17. Рубахова, Н.Н. Перенесенный гестоз, как фактор риска развития экстрагенитальных заболеваний / Н.Н. Рубахова // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акуш.-гин. и неонат. Респ. Бел., Витебск, 18–20 окт. 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 346–348.

18. Осос, Е.Л. Биоэлектрическая активность головного мозга у родильниц, перенесших поздний гестоз / Е.Л. Осос, Н.Н. Рубахова // Современные проблемы диагностики и лечения заболеваний нервной системы : материалы 7-й Респ. науч.-практ. конф. по неврол. для молод. спец., Ждановичи, 15–16 апр. 2008 г. / РНПЦ неврол. и нейрохир. Минздрава Респ. Бел. – Минск, 2008. – С. 50–51.

19. Можейко, Л.Ф. Нерешенные аспекты проблемы гестозов. / Л.Ф. Можейко, Н.Н. Рубахова, Е.Л. Осос // Дисфункция эндотелия : сб. материалов V междунар. науч.-практ. конф., Витебск, 22–23 мая 2008 г. – Витебск, 2008. – С. 262–265.

20. Функциональные нарушения печени у родильниц, перенесших поздний гестоз / Н.Н. Рубахова, Л.С. Гуляева, В.Н. Сидоренко, Е.С. Гомон // Актуальные вопросы гепатологии : материалы 7 междунар. симп. гепат. Бел., Витебск, 5–6 июня 2008 г. / Гродн. Гос. мед. ун-т. – Гродно, 2008. – С. 174–175.

21. Рубахова, Н.Н. Антиоксидантная терапия в комплексной реабилитации родильниц после перенесенного гестоза / Н.Н. Рубахова // XVI Российский национальный конгресс человек и лекарство : сб. материалов конгресса, Москва, 6–10 апреля 2009 г. – Москва, 2009. – С. 402.

РЭЗІЮМЭ

Рубахова Наталля Мікалаеўна Лячэбна-прафілактычныя мерапрыемствы ў парадзіх, якія перанеслі позні гестоз

Ключавыя словы: гестоз, пасляродавы перыяд, трамбацыты, перакіснае акісленне ліпідаў, дысфункцыя эндатэлія.

Мэта даследавання: удасканаліць комплексную лячэбна-прафілактычную дапамогу парадзіхам, якія перанеслі позні гестоз, у залежнасці ад ступені яго цяжкасці на падставе аналізу функцыянальнага стану цэнтральнай нервовай і сардэчна-сасудзістай сістэм, печані, нырак, змяненняў сасудзіста-трамбацытарнага і плазменнага звёнаў гемастаза, ліпіднага абмену і ліпапераксідацыі для захавання саматычнага здароўя і рэпрадуктыўнай функцыі.

Выкарыстаная апаратура: камп'ютэрызаваны аналізатар агрэгаты трамбацытаў «SOLAR 2110» (Беларусь), гематалагічны аналізатар «Nihon Kohden» (Японія), коагуламетр «Start-4 STAGO» (Францыя), біяхімічны аналізатар «Hitachi-9092» (Японія), ультрагукавы прыбор «Medison SA-9900» (Карэя), беспаяровы электраэнцэфалограф «Нейра-Софт» (Расія).

Метады даследавання: клінічны, мікраскапічны, імунаферментны, турбідыметрычны, марфаметрычны, біяхімічны, інструментальныя і статыстычныя метады.

Атрыманыя вынікі, іх навізна: выяўлены асаблівасці функцыянальнага стану цэнтральнай нервовай і сардэчна-сасудзістай сістэм, печані і нырак, устаноўлены параметры змяненняў сасудзіста-трамбацытарнага і плазменнага звёнаў гемастаза, ліпіднага абмену, ліпапераксідацыі і антыаксідантнай абароны ў жанчын, якія перанеслі позні гестоз рознай ступені цяжкасці ў дынаміцы пасля родаў. Выяўлена, што праяўленне і працягласць парушэнняў, а таксама частата фарміравання саматычнай паталогіі залежаць ад ступені цяжкасці перанесенага гестозу. Распрацаваны і ўкаранены ў практыку дыферэнцыраваны комплекс лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў па рэабілітацыі парадзіх, якія перанеслі гестоз, вызначана яго клінічная і эканамічная эфектыўнасць.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны акушэрамі-гінеколагамі пры правядзенні лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў у жанчын, якія перанеслі гестоз рознай ступені цяжкасці.

Вобласць прымянення: лячэбна-прафілактычныя родадапаможныя ўстановы, кафедры акушэрства і гінекалогіі вышэйшых навучальных устаноў.

РЕЗЮМЕ

Рубахова Наталья Николаевна Лечебно-профилактические мероприятия у родильниц, перенесших поздний гестоз

Ключевые слова: гестоз, послеродовый период, тромбоциты, перекисное окисление липидов, дисфункция эндотелия.

Цель исследования: усовершенствовать комплексную лечебно-профилактическую помощь родильницам, перенесшим поздний гестоз, в зависимости от степени его тяжести на основании анализа функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, печени, почек, изменений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, липидного обмена и липопероксидации для сохранения соматического здоровья и репродуктивной функции.

Использованная аппаратура: компьютеризированный анализатор агрегации тромбоцитов «SOLAR 2110» (Беларусь), гематологический анализатор «Nihon Kohden» (Япония), коагулометр «Start-4 STAGO» (Франция), биохимический анализатор «Hitachi-902» (Япония), ультразвуковой прибор «Medison SA-9900» (Корея), безбумажный электроэнцефалограф «Нейро-Софт» (Россия).

Методы исследования: клинический, микроскопический, иммуноферментный, турбидиметрический, морфометрический, биохимический, инструментальные и статистические методы.

Полученные результаты, их новизна: выявлены особенности функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, печени и почек, установлены параметры изменений сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, липидного обмена, липопероксидации и антиоксидантной защиты у женщин, перенесших поздний гестоз различной степени тяжести в динамике после родов. Выявлено, что выраженность и длительность нарушений, а также частота формирования соматической патологии зависят от степени тяжести перенесенного гестоза. Разработан и внедрен в практику дифференцированный комплекс лечебно-профилактических мероприятий по реабилитации родильниц, перенесших гестоз, определена его клиническая и экономическая эффективность.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут использоваться акушерами-гинекологами при проведении лечебно-профилактических мероприятий у женщин, перенесших гестоз различной степени тяжести.

Область применения: лечебно-профилактические родовспомогательные учреждения, кафедры акушерства и гинекологии высших учебных заведений.

SUMMARY

Rubakhava Natallia Nikolaevna **Therapeutic and prophylactic measures for puerperants** **undergone late gestosis**

Keywords: gestosis, postpartum period, platelets, lipid peroxidation, endothelial dysfunction.

Aim of research: to improve the comprehensive medical and preventive care of puerperants undergone late gestosis, depending on its degree of severity on the basis of the analysis of the functional state of the central nervous and cardiovascular systems, liver, kidney, changes in vascular-platelet and plasma links of hemostasis, lipid metabolism and lipid peroxidation in order to preserve physical health and reproductive function.

Equipment used: a computerized analyzer of platelet aggregation «SOLAR 2110» (Belarus), a hematology analyzer «Nihon Kohden» (Japan), a coagulometer «Start-4 STAGO» (France), a biochemical analyzer «Hitachi-9092» (Japan), an ultrasound «Medison SA-9900» (Korea), a paperless electroencephalograph «Neuro-Soft» (Russia).

Methods of research: clinical, microscopic, enzyme-linked immunosorbent, turbidimetric, morphometric, biochemical, instrumental diagnostic and statistical methods.

Obtained results and their novelty: revealed specific features of the functional state of the central nervous and cardiovascular systems, liver and kidneys, fixed changes in the characteristic of vascular-platelet and plasma links of hemostasis, lipid metabolism, lipid peroxidation and antioxidant protection for women undergone late gestosis of a different severity in the dynamics after a childbirth. Revealed that the severity and the duration of violations, as well as the frequency of the formation of the somatic pathology depends on the degree of the severity of the gestosis. Developed and put into practice a set of differential treatment and preventive measures for the rehabilitation of puerperants undergone late gestosis, defined its clinical and economic effectiveness.

Recommended use: the results obtained can be used by obstetricians and gynecologists during the treatment and prevention for women who have had gestosis of a different severity.

The field of application: therapeutic and preventive obstetric establishments, departments of obstetrics and gynecology of higher educational establishments.

Подписано в печать 03.12.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,46. Тираж 60 экз. Заказ 689.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

