

С.Х. МАНСУР ХАССАН

Самарский государственный медицинский университет

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И
ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

В работе рассматриваются результаты терапии женщин с преэклампсией, развившейся на фоне хронической болезни почек. Нами были проанализированы исходы интенсивной терапии тяжелой преэклампсии у женщин с хронической болезнью почек, проживающих в Судане.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, хроническая болезнь почек, новорожденный

Мансур Хассан Сана Харун - врач акушер-гинеколог г. Дубай, соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

S.H. MANSUR HASSAN

Samara State Medical University

**EFFICIENCY OF COMPLEX INTENSIVE CARE AND PREGNANCY
OUTCOMES OF WOMEN WITH PREECLAMPSIA ASSOCIATED WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE**

The article presents the results of the response to treatment of women with preeclampsia associated with chronic kidney disease. We have analyzed the outcomes of intensive treatment of severe preeclampsia in women with chronic kidney disease who live in Sudan.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, chronic kidney disease, neonate

Mansur Hassan Sana Harun - Obstetrician-gynecologist (Dubai), Postgraduate student of the Obstetrics and Gynecology Chair №2, Samara State Medical University. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

Своевременно начатое лечение и правильно подобранная терапия преэклампсии во многом определяет исход гестации как для матери, так и для новорожденного [1, 2, 3, 4, 5]. Нами были проанализированы исходы интенсивной терапии тяжелой преэклампсии у женщин с хронической болезнью почек (ХПБ), проживающих в Судане.

Анализ интенсивной терапии женщин с преэклампсией осуществлялся за период с 2002 по 2014 г. в Teaching Hospital (г. Хартум). Было пролечено и родоразрешено 133 женщины с преэклампсией тяжелой степени, из которых 61 женщина имела хроническое заболевание почек (эти пациентки составили основную группу), а 72 беременные не имели хронического заболевания почек и составили группу сравнения.

Отметим, что за 15 лет наблюдения несколько расширились представления о патогенезе и особенностях терапии преэклампсии, появились новые фармакологические возможности лечения полиорганной недостаточности, у нас была воз-

можность сравнить и разработать определенные подходы проведения интенсивной терапии у таких женщин, а также сравнить результаты и исходы беременностей.

Отметим, что общие принципы терапии преэклампсии за указанный период времени практически не изменились и включают в себя следующее.

1. Родоразрешение после предварительной подготовки (стабилизация состояния матери, при необходимости профилактика РДС плода кортикостероидами).

2. Проведение гипотензивной терапии: α 2-адреномиметик (метилдопа), блокатор кальциевых каналов (нифедипин), β -адреноблокаторы (метопролол, пропранолол, соталол, бисопролол, лабетолол), вазодилататоры миотропного действия (гидралазин) или, при наличии показаний, — верапамил, клонидин, амлодипин. В дальнейшем проведение управляемой нормотонии, при этом критериями целевой терапии являются САД 130-150 мм рт. ст., ДАД 80-95 мм рт. ст.

3. Проведение профилактики противосудорожной терапии с использовани-

ем 25% раствора сульфата магния, по показаниям бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно. Отметим, что нагрузочная доза сульфата магния составляет 4-6 г сухого вещества в течение 10-15 мин, в дальнейшем – поддерживающая доза 1-2 г сухого вещества в час.

4. Контроль водного баланса (восполнение ОЦК).

5. Профилактика отдаленных осложнений (антиагрегантная, дегидратационная терапия, медикаментозная седация, профилактика коагулопатии – превентивное применение препаратов транексамовой кислоты (особенно в случаях хирургического родоразрешения) в дозах от 500 до 1000 мг или карбетоцин в дозе 100 мкг, препараты плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови в соответствующих дозировках; профилактика тромбоэмболических осложнений профилактическими дозами низкомолекулярного гепарина через 6–12 час. после родоразрешения и до выписки; эластическая компрессия нижних конечностей).

Вместе с тем, учитывая тот факт, что контингентом являются женщины с подтвержденной ХБП, особое внимание уделялось нами выбору и объемам инфузионной терапии и контролю водно-электролитного баланса.

В настоящее время (с 2012 г.) при выборе ИТ мы руководствуемся следующими принципами.

1. Объем вводимых препаратов не превышает 1,2 л в сутки, в связи с чем широко используются дозаторы лекарственных средств.

2. До родоразрешения инфузию проводим только сбалансированными кристаллоидами.

3. Синтетические и органические коллоиды (гидроксилированные крахмалы, желатин и альбумин) используются после проведения родоразрешения и по строгим показаниям: выраженная гиповолемия, шок, кровопотеря, гипоальбуминемия.

Выработанная нами тактика интенсивной терапии позволила значительно сни-

зить материнские и перинатальные потери (рис.1).

Как видно из приведенного рисунка, число женщин из выделенных нами групп, умерших в связи с преэклампсией, уменьшилось почти в 3 раза. Отметим, что за весь период наблюдения и лечения в основной группе умерло 19 (31,1%), а в группе сравнения 11 (15,3%) женщин, $p < 0,05$. Причем в период наибольшее число таких женщин пришлось на период 2000-2005 г. – 11 (18,0%) в основной группе и 5 (6,9%). По мере разработки тактических подходов и появлению новых фармакологических к 2015 году материнская смертность от преэклампсии уменьшилась почти в 3 раза и в 2015 году в основной группе составила 3 (4,9%), а в группе сравнения 2 (2,8%). Отметим, что, несмотря на разницу в показателях, достоверных различий в динамике исходов для матерей получено не было.

В результате к моменту завершения сбора клинического материала число женщин основной группы составило 42, группы сравнения – 61.

Что касается смерти новорожденных, то в основной группе в перинатальный период умерло за наблюдаемый период 22 ($36,1 \pm 6,2\%$) ребенка, в группе сравнения 8 (11,1%), $p < 0,01$. Динамика детской смертности отражена на рисунке 2.

Отметим, что перинатальная смертность с 2000 по 2015 г. снизилась почти

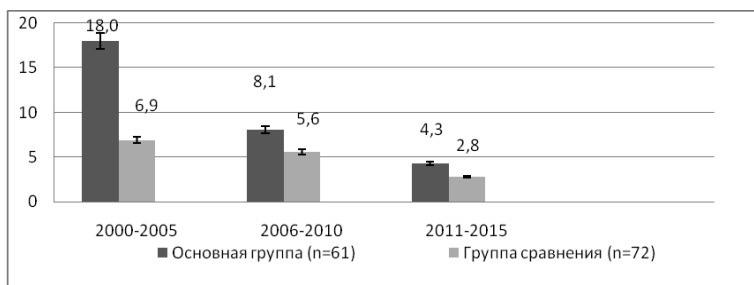


Рис. 1. Число умерших женщин с преэклампсией за период 2000-2015 г.

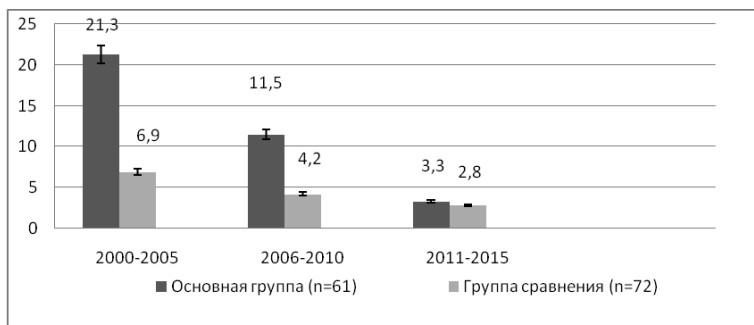


Рис. 2. Число умерших детей от женщин с преэклампсией за период 2000-2015 г.

в 7 раз в основной группе и в 2,5 раза в группе сравнения.

Эффективность проводимой терапии беременных с преэклампсией оценивалась нами по улучшению клинического состояния и коррекции лабораторных показателей через 3, 5 и 7 дней от начала лечения.

Отметим, что, учитывая выделенный контингент пациенток, основной целью терапии была стабилизация состояния женщины для проведения родоразрешения с минимальным риском для матери и ребенка.

Поскольку состояние женщин в выделенных нами группах рассматривалось как требующее интенсивной терапии, самостоятельных родов ни у одной женщины выделенной группы не было. Всем была проведена операция кесарева сечения по показаниям как со стороны матери, так и со стороны плода. У большинства женщин (а до 36 недель беременности в основной группе было $93,4 \pm 3,1\%$ женщин, в группе сравнения $93,1 \pm 3,0\%$) сроки гестации предусматривали профилактику РДС плода. Предоперационная подготовка во временном промежутке в среднем составляла $28,3 \pm 3,4$ часа.

Проведенная комплексная терапия способствовала стабилизации гемодинамических показателей в обеих группах.

Отметим, что на фоне проведения комплексной терапии уровень АДс к 7 дню комплексной терапии у большинства женщин стабилизировался и в среднем составил $123,9 \pm 1,8$ мм. рт. ст., что практически не отличалось от аналогичных данных в группе сравнения $119,4 \pm 2,5$ мм. рт. ст. ($p > 0,05$). Вместе с тем диастолическое давление корректировалось не так оптимистично и к 7 суткам терапии в основной группе составило $82,4 \pm 1,9$ мм рт. ст., а в группе сравнения $77,9 \pm 1,2$ мм рт. ст., что было достоверно ниже ($p < 0,05$). Показатель среднего динамического давления (СДД) в основной группе также достоверно отличался от аналогичного в группе сравнения и составил $98,3 \pm 1,7$ мм рт. ст.

против $91,7 \pm 1,1$ мм рт. ст., соответственно ($p < 0,01$) (рис. 3).

Что касается остальных показателей, то наибольшие различия сохранились по ОПСС, в основной группе $1224,6 \pm 27,3$ дин⁻¹см⁻⁵м⁻², в группе сравнения достоверно ниже $1139,6 \pm 23,0$ дин⁻¹см⁻⁵м⁻² ($p < 0,05$) (рис. 4).

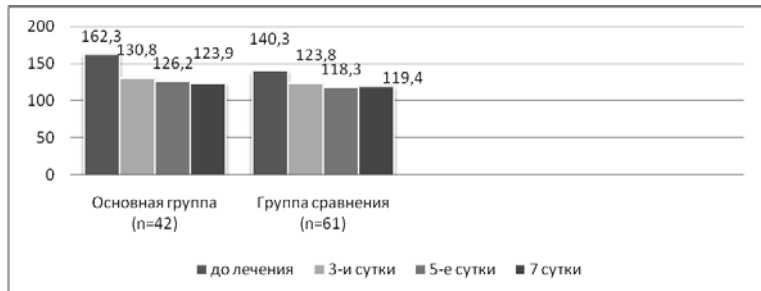


Рис. 3. Показатели систолического артериального давления у женщин в динамике лечения

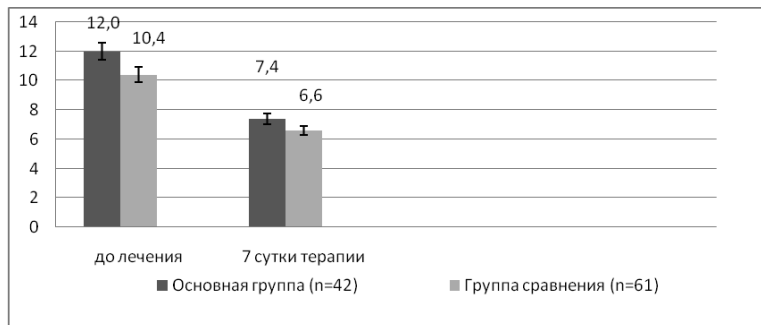


Рис. 4. Изменения ОПСС в динамике терапии женщин сравниваемых групп

По остальным гемодинамическим параметрам к седьмым суткам лечения достоверных различий у женщин сравниваемых групп получено не было.

Таким образом, использование комплексной терапии положительно отразилось на гемодинамических показателях, что особенно было выражено в группе женщин, не страдающих ХБП и переживших тяжелую преэклампсию.

Далее мы рассматривали иммунологические показатели, которые оценивали через неделю от начала лечения, поскольку изменения в иммунной системе происходят медленнее, чем меняются гемодинамические параметры.

Оценивая результаты влияния комплексной терапии на иммунологический состав крови, отметим, что число лейкоцитов в обеих группах достоверно снизилось и к седьмому дню терапии практически пришло в норму в обеих группах, в основной этот показатель составил $7,4 \pm 0,3 \cdot 10^9$ /л, в группе сравнения $6,6 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,05$) (рис. 5).

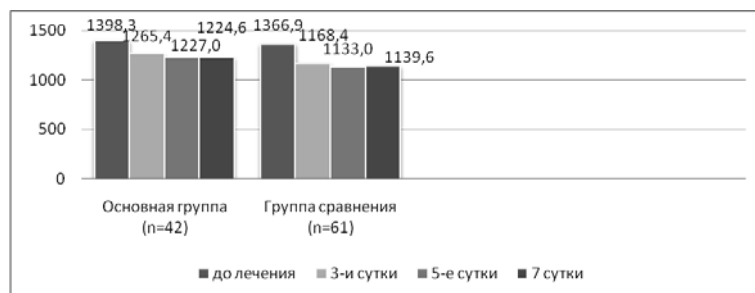


Рис. 5. Среднее содержание лейкоцитов крови женщин сравниваемых групп в динамике терапии

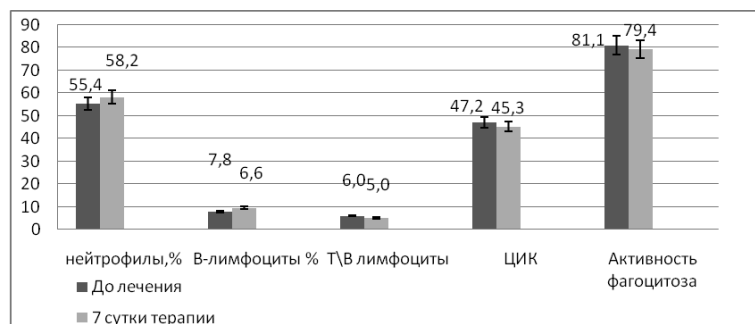


Рис. 6. Изменения основных иммунологических показателей крови в динамике лечения женщин основной группы (n=42)

Что касается остальных показателей, то достоверные различия были получены нами по таким, как абсолютное число лимфоцитов $1588,3 \pm 145,3$ в основной группе и достоверно выше — $2415,6 \pm 200,6$ ($p < 0,01$) в группе сравнения, абсолютное число Т-лимфоцитов $924,4 \pm 10,4$ и $963,9 \pm 9,1$ ($p < 0,01$) соответственно.

Что касается процентного числа Т-лимфоцитов, то их число продолжало оставаться достоверно выше, чем в группе сравнения $45,3 \pm 0,6\%$ против $39,3 \pm 1,0$ ($p < 0,001$) соответственно. Имели различия показатели соотношения ТФР/ТФЧ – в основной группе $2,8 \pm 0,1$, в группе сравнения $2,3 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). Следует отметить, что на фоне проводимой терапии этот показатель снизился почти вдвое в обеих группах.

Из остальных значимых показателей обращали на себя внимание такие, как процентное соотношение нейтрофилов: в основной группе их было меньше, чем в группе сравнения $58,2\%$ и $71,2\%$ соответственно. Та же картина отмечалась и в абсолютных значениях – число нейтрофилов в основной группе также было достоверно меньше, чем в группе сравнения: $5174,5 \pm 219,2$ против $6059,3 \pm 90,1$ ($p < 0,001$) соответственно.

Кроме того, сохранялись достоверные различия в содержании циркулирующих иммунных комплексов: в основной группе показатель ЦИК составил $45,3 \pm 0,8$

усл. ед./л, в группе сравнения $57,2 \pm 3,0$ усл. ед./л ($p < 0,01$).

На рисунке 6 отражена динамика изменений указанных показателей в основной группе в процессе проведения терапии.

Кроме перечисленных изменений, обращает на себя внимание еще такой показатель, как динамика содержания Ig M в основной группе. Если до начала терапии содержание Ig M составляло $180,1 \pm 4,2$ мг%, то через неделю лечения их число достоверно снижалось и составляло уже $167,1 \pm 4,0$ мг% ($p < 0,01$). Вместе с тем эта концентрация Ig M все равно была значительно выше нормальных показателей и со-

ответствовала аналогичным показателям женщин с преэклампсией до лечения.

Таким образом, использование комплексной терапии в полной мере оправдало свое назначение в коррекции не только гемодинамических показателей, но и эффективной коррекции иммунных изменений у женщин с преэклампсией на фоне ХБП.

Далее нами был проведен анализ состояния здоровья 39 новорожденных от матерей с преэклампсией и ХБП (они составили основную группу) и 65 новорожденных от матерей с преэклампсией тяжелой степени (они составили группу сравнения).

Отметим, что все дети родились при сроках гестации от 32 до 37 недель. При этом доношенных детей в основной группе было 4 (10,3%), недоношенных 30 (76,9%) и глубоко недоношенных 5 (12,8%). В группе сравнения аналогичное распределение было 5 (7,7%), 50 (76,9%) и 10 (15,4%) соответственно. Укажем, что кроме малого возраста новорожденных практически у всех имелись признаки недостаточности фетоплацентарного комплекса, что также оказывало влияние на массу тела.

Распределение новорожденных по массе тела представлено в таблице 1.

Отметим, что достоверных различий по массо-ростовому коэффициенту в обеих группах не было. Средняя

масса детей в основной группе составила $2420,4 \pm 117,3$ г, в группе сравнения $2540,5 \pm 205,4$ г ($p > 0,05$). Средние показатели роста новорожденных в группах также не имели значимых различий и составили в основной группе $45,7 \pm 2,3$ см, в группе сравнения $46,2 \pm 3,1$ см.

Таблица 1
Распределение новорожденных в зависимости от массы тела в сравниваемых группах ($M \pm m$)

Масса тела новорожденных (в граммах)	Число доношенных новорожденных (абс/ %)		p1-2
	Основная группа (n=39)	Группа сравнения (n=65)	
1000-1499	5 12,8%	4 6,6%	>0,05
1500-2000	3 7,7%	4 6,6%	>0,05
2001- 2500	9 23,1%	14 23,0%	>0,05
2501-2999	18 46,1%	29 47,5%	>0,05
3000-3500	4 10,3%	10 16,4%	>0,05

Примечание: p_{1-2} – показатель достоверности различия данных у новорожденных в сравниваемых группах.

Из данных, представленных в таблице, видно, что достоверной разницы внутри групп новорожденных по массе тела не было. Так, до 1500 г в основной группе было 5 (12,8%) младенцев, в группе сравнения 4 (6,6%), весом до 2000 г – 3 (7,7%) и 4 (6,6%) соответственно. Весом от 2001 до 2500 г было 9 (23,1%) новорожденных из основной группы и 14 (23,0%) в группе сравнения. Остальные дети были в весе более 2500 г.

Что касается сопутствующей патологии у детей, то наиболее часто встречалась хроническая и сочетанная гипоксия новорожденных, которая в основной группе была за-

регистрирована у всех новорожденных. Причем сочетанные формы в основной группе составили 4 (10,3%), а в группе сравнения 6 (9,8%) ($p > 0,05$) (рис. 7).

Заслуживает внимания также задержка развития новорожденных, которая проявлялась в различной степени выраженности гипотрофии.

Так, число детей с гипотрофией в основной группе было 27 (69,2%), а в группе сравнения почти в 2 раза меньше 22 (36,0%), ($p < 0,01$). Кроме того, в основной группе достоверно чаще регистрировалась I степень гипотрофии – 19 (48,7%) и 17 (27,8%) соответственно ($p < 0,05$) (рис. 8).

Что касается нарушений мозгового кровообращения и родовой травмы, эти показатели также не имели достоверных различий и в основной группе составили 19 (48,7%), а в группе сравнения 24 (39,4%), ($p > 0,05$).

Особого внимания заслуживает синдром дыхательных расстройств новорожденных, который в свою очередь может привести к дыхательной недостаточности и гибели новорожденного. Недоношенных детей мы оценивали при помощи шкалы Сильвермана (приложение 3). Согласно ей, СДР 1 степени при рождении был зарегистрирован у 11 (28,2%) детей в основной группе и у 16 (26,2%) группы сравнения. СДР средней – у 2 (5,1%) и

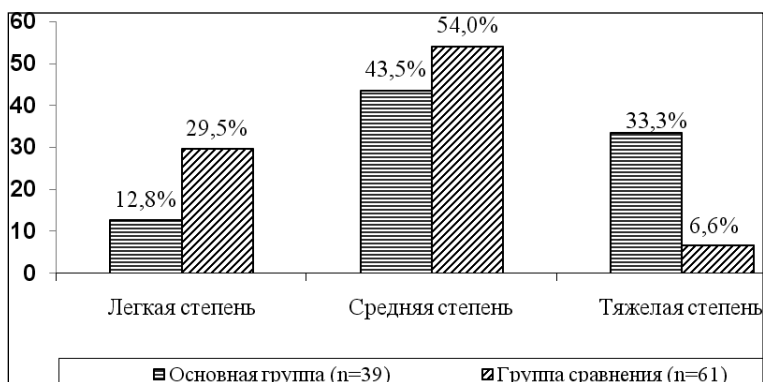


Рис. 7. Частота и степень тяжести хронической гипоксии новорожденных в сравниваемых группах



Рис. 8. Частота и степень выраженности сочетанной гипотрофии новорожденных в сравниваемых группах

1 (1,6%), и тяжелой степени тяжести — у 2 (5,1%) и 1 (1,6%) соответственно в каждой группе ($p>0,05$)

Оценивая состояние новорожденных, отметим также, что по частоте осложнений и последствий в нарушениях их здоровья достоверных различий в группах выявлено не было, поскольку в обеих группах женщин беременность осложнилась развитием тяжелой преэклампсии независимо от причин, которые провоцировали ее образование.

Вместе с тем общее число осложнений на одного новорожденного в основной группе было достоверно выше, чем в группе сравнения — 115 ($2,9\pm 0,1$) и 146 ($2,4\pm 0,2$) соответственно ($p<0,01$).

Таким образом, проведенный клинико-статистический анализ новорожденных от матерей с преэклампсией с наличием или отсутствием ХБП свидетельствовал о значительных нарушениях состояния их здоровья, наиболее часто обусловленных хронической внутриутробной гипоксией, связанной в свою очередь с недостаточностью фетоплацентарного комплекса. Прерывание беременности раньше срока, обусловленное тяжестью состояния женщины, также оказывает неблагоприятное влияние на состояние новорожденного, несмотря на превентивные меры по профилактике синдрома дыхательных расстройств у таких новорожденных.

Список литературы

1. Балтер Р.Б., Целкович Л.С., Хан Ю.Р., Ледакова В.Б. Никулина И.Е. Иммунологические особенности течения микоплазменной инфекции у женщин с патологией шейки матки // Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения: материалы X российской научно-практической конференции с международным участием. — Самара, 2015. — С. 10-14.
3. Кулагин А.В., Целкович Л.С., Вдовенко С.А., Пономарев В.А. Лечение бесплодной пары // Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья: сборник научных трудов, посвященный 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии №2 СамГМУ. — Самара, 2014 — С. 138-142.
3. Моисеева И.В., Ибрагимова А.Р., Цыганова М.А., Гилевич-Родкина И.В. Исходы беременности и состояние новорожденных у женщин с преэклампсией // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина: сборник статей под ред. Ю.В. Тезикова, И.С. Липатова. — Самара, 2015. — С. 264-268.
4. Преэклампсия / Под ред. Г.Т. Сухих, Л.Е. Мурашко. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010.
5. Сидорова И.С., Филиппов О.С., Никитина Н.А., Гусева Е.В. Причины материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в 2013 году // Акушерство и гинекология. — 2015. № 4. — С. 11-18.