

Эффективность Тивортина и верошпирона в лечении преэклампсии средней и тяжелой степени тяжести

В.В. Каминский, А.М. Дубов, Р.А. Ткаченко, Л.И. Воробей, Л.В. Сусликова, М.С. Рыбин
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Работа основана на анализе вариантов интенсивной терапии у 36 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с диагнозом преэклампсии средней и тяжелой степени тяжести в сроки от 32 до 39 нед. Установлено, что включение L-аргинина в комплексную базисную терапию позволяет быстрее и безопаснее стабилизировать показатели гемодинамики. Включение в программу лечения верошпирона патогенетически обосновано тем, что развитие преэклампсии беременных происходит без участия вегетативной нервной системы с избыточным образованием антидиуретического гормона, который принимает участие в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии.

Ключевые слова: беременность, верошпирон, гемодинамика, диурез, L-аргинин (Тивортин), преэклампсия.

Удельный вес гестозов в структуре осложнений беременности колеблется в пределах 13–20% от общего числа родов (Венцковский Б.М. с соавт., 2000). Актуальность проблемы обусловлена тяжелыми последствиями гестоза беременных. Развитие и прогрессирование гестоза сопровождается значительными гемодинамическими и метаболическими изменениями, которые приводят к нарушению гомеостаза организма беременной, что отрицательно сказывается на функционировании фетоплацентарной системы [2, 4]. Преэклампсия и эклампсия являются основной патологией гестационного периода, которая сопровождается, как правило, развитием полиорганной недостаточности. Последняя обуславливает высокую материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность. В структуре осложнений беременности доля преэклампсии колеблется от 10% до 20%, достигая, по данным разных авторов, среди причин материнской летальности 40%, перинатальной смертности – 12,1–20%. Основными звеньями патогенеза преэклампсии являются: генерализованный спазм сосудов с нарушением проницаемости эндотелия, гиповолемия, нарушение реологических свойств крови (изменение вязкости, агрегационных способностей клеток), развитие ДВС-синдрома, постгипоксические метаболические нарушения, синдром полиорганной недостаточности. Одним из основных факторов, приводящим к генерализованной дисфункции [3, 4], является дефицит оксида азота (NO), который образуется в сосудистом эндотелии и является мощным вазодилататором. Аминокислота аргинин относится к разряду условно незаменимых. NO – сильнейший вазодилататор, который образуется в эндотелиоцитах из L-аргинина (Тивортин) в присутствии кислорода и фермента NO-синтазы. Препарат обладает антигипоксическим, мембраностабилизирующим, цитопротекторным, антиоксидантным, антирадикальным, дезинтоксикационным эффектом, снижает адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке и их повреждающее действие на эндотелий, угнетает агрегацию тромбоцитов и пристеночное тромбообразование, снижает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и патологическое ремоделирование стенки сосуда [3, 5].

У женщин, перенесших гестоз, чаще формируется хроническая патология почек и гипертоническая болезнь [1, 3, 6]. Поэтому профилактика и лечение гестоза имеют важное медико-социальное значение.

Цель исследования: анализ эффективности применения L-аргинина (Тивортина) и верошпирона в комплексной терапии преэклампсии средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 36 женщин в возрасте от 18 до 39 лет с диагнозом преэклампсии средней и тяжелой степени тяжести в сроки от 32 до 39 нед беременности согласно классификации, утвержденной МЗ Украины. Всем беременным проводили комплексную терапию преэклампсии согласно Приказу № 676 МЗ Украины. Женщины были разделены на 2 группы. В I группу вошли 17 женщин, получавших стандартную терапию, II группу составили 19 женщин, которые в комплексной терапии преэклампсии дополнительно получали L-аргинин в виде инфузии 100 мл 4,2% препарата Тивортин® со скоростью 20 капель в 1 мин и 50 мг верошпирона в сутки. Всем женщинам проводили кардиомониторное наблюдение аппаратом «УМ-300», которое включало в себя измерение артериального давления (первые 6 ч наблюдения каждый час, затем каждые 2–3 ч), частоты сердечных сокращений, ЭКГ, плетизмографию, пульсоксиметрию. Для оценки эффективности терапии использовали следующие критерии: величина систолического и диастолического артериального давления (АДс и АДд), уровень протенинурии, суточный диурез и его темп. У всех больных проводили сравнение показателей клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы. Показатели оценивали на следующих этапах: I – при поступлении; II – через 12 ч после поступления; III – первые сутки; IV – вторые сутки; V – третьи сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверно значимых различий по возрасту, массе тела, сопутствующей патологии, сроку беременности и объему инфузионной терапии между группами больных не выявлено.

При анализе клинических результатов выявлена тенденция к снижению АДс у беременных обеих групп (таблица).

Уровень АДс в I группе снизился со 154,1±7,2 до 137,2±5,2 мм рт.ст. (p>0,05), снижение АДс во II группе через двое суток лечения со 152,3±8,1 до 122,6±5,2 мм рт.ст. было достоверно значимым (p<0,01). Абсолютная величина снижения АДс во II группе на фоне применения бензогексония была достоверно больше, чем в I группе – 29,3 и 16,9 мм рт.ст. соответственно (p>0,05). Аналогичная тенденция наблюдается и в изменении величины АДд на соответствующих этапах. Существенные различия в динамике АДс и АДд во II группе обусловлены спазмолитическим действием Тивортина.

Суточный диурез незначительно увеличился у беременных I группы с 832,3±154,5 мл в первые сутки до

Показатели гемодинамики у больных на этапах исследования (M±m)

Этапы исследования	Адс, мм рт. ст		Адд мм рт. ст		ЧСС в 1 мин	
	I группа (n=17)	II группа (n=19)	I группа (n=17)	II группа (n=19)	I группа (n=17)	II группа (n=19)
I	154,1±7,2	152,3±8,1	95,4±7,1	96,6±5,7	95,1±4,9	94,8±5,8
II	145,8±5,9	132,4±6,3	89,2±6,8	83,5±6,1	98,4±6,3	85,6±5,5
III	142,3±4,6	128,8±5,2	91,6±3,7	84,8±4,9	93,5±5,9	81,5±4,7
IV	140,5±4,3	126,2±4,2	90,3±5,9	80,6±4,6*	96,7±5,7	82,6±5,3
V	137,2±5,4	122,6±5,2*	87,9±4,6	75,3±5,3	92,2±5,1	76,8±3,1*

* Различия показателей достоверны между I и II группами (p<0,05).

1312,8±143,6 мл во вторые сутки (p>0,05). У беременных II группы отмечалось достоверное увеличение суточного диуреза с 984,7±163,4 мл в первые сутки до 1774,7±120,4 мл во вторые сутки (p<0,05). Достоверно значимое различие величины суточного диуреза между группами отмечено на вторые сутки (p<0,05), что обусловлено блокадой альдостероновой системы верошпираном.

Достоверно значимых различий в показателях биохимических исследований, коагулограммы и гемограммы как в группах, так и между группами больных, не выявлено.

Ефективність Тивортіна і верошпірона у лікуванні преєклампсії середнього і важкого ступеня тяжкості В.В. Камінський, А.М. Дубов, Р.А. Ткаченко, Л.І. Воробей, Л.В. Сусликова, М.С. Рыбин

Робота заснована на аналізі варіантів інтенсивної терапії у 36 жінок у віці від 18 до 39 років з діагнозом преєклампсії середнього і важкого ступеня тяжкості в терміни від 32 до 39 тиж. Встановлено, що включення L-аргініну в комплексну базисну терапію дозволяє швидше і безпечніше стабілізувати показники гемодинаміки. Включення в програму лікування верошпірона патогенетично обґрунтовано тим, що розвиток преєклампсії вагітних відбувається не без участі вегетативної нервової системи з надмірним утворенням антидіуретичного гормону, який бере участь у розвитку ендотеліальної дисфункції під час преєклампсії.

Ключові слова: вагітність, верошпірон, гемодинаміка, діурез, L-аргінін (Тивортін), преєклампсія.

ВЫВОДЫ

1. Исходя из результатов проведенных исследований у беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени тяжести можно заключить, что применение L-аргинина в комплексной базисной терапии позволяет быстрее и безопаснее стабилизировать показатели гемодинамики.

2. Включение в программу лечения верошпирана патогенетически обосновано тем, что развитие преэклампсии беременных происходит не без участия вегетативной нервной системы с избыточным образованием антидиуретического гормона.

Efficiency and Tivortina veroshpirona in the treatment of moderate and severe preeclampsia severity V.V. Kaminsky, A.M. Oaks, R.A. Tkachenko, L.I. Vorobey, L.V. Suslikov, M.S. Rybin

The work is based on an analysis of options for intensive therapy in 36 women aged 18 to 39 years with a diagnosis of pre-eclampsia moderate and severe degrees of severity in terms of 32 to 39 weeks. It was found that the inclusion of L-arginine in the complex basic therapy allows faster and safer to stabilize hemodynamics. Inclusion in the treatment program veroshpirona pathogenetically justified by the fact that the development of pre-eclampsia pregnancy does not occur without the involvement of the autonomic nervous system with excessive formation of antidiuretic hormone, which is involved in the development of endothelial dysfunction in preeclampsia.

Keywords: pregnancy, veroshpiron, hemodynamics, diuresis, L-arginine (Tivortin), pre-eclampsia.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16

Дубов Александр Михайлович – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-72-90

Ткаченко Руслан Афанасьевич – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-72-90

Воробей Людмила Игнатьевна – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-92-61

Сусликова Лидия Викторовна – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-94-62

Рыбин Михаил Сергеевич – кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, Героев Сталинграда 16; тел.: (044) 411-96-48

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беньюк В.О. Особливості вегетативного гомеостазу у вагітних з гестозом / В.О. Беньюк, І.В. Майданник, О.А. Диндар та ін. // Таврійський медико-біологічний вістник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 24–26.
2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози

вагітних. – К.: Аконтіт, 2002. – 107 с.
3. Черний В.И., Натрус Л.В., Костенко В.С., Бернадінер Е.А. Оценка эффективности оптимизированной интенсивной терапии у пациенток с преэклампсией средней и тяжелой степени тяжести // Біль, знеболюван-

ня і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1-д. – С. 567–569.
4. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: Интел Тек, 2002. – 428 с.
5. Neril, Jasonni V.M., Gori G.F. et al. Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a

randomized placebo-controlled trial. J. Matern. Fetal Neonatal. Med. 2006; 19 (5): 277–281.
6. Stennett A.K. Neurovascular mechanisms of hypertension in pregnancy / A.K. Stennett, R.A. Khalil // Curr. Neurovasc. Res. – 2006. – Vol. 3, № 2. – P. 131–148.

www.tivortin.com



РП UA/9941/01/01 від 18.08.2009 г.

ТИВОРТИН®
аспартам

Создан для физиологического
течения беременности!



Физиологическое течение
беременности –
**ключ к рождению
здорового ребенка.**