

# Еволюція нерадикальних методів лікування гестозу

**В.В. Сімрок, Т.Ф. Корява**

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**В огляді наведені погляди на проблему нерадикальних методів лікування гестозу. Акцентується увага на різних точках зору застосування всіх груп препаратів, які використовуються для лікування даної патології, а також відомості щодо їх ефективності. Особлива увага приділяється сучасним методам у комплексній терапії даної патології у вагітних.**

**Ключові слова:** вагітність, гестоз, нерадикальні методи терапії, ефективність.

Проблема гестозу в акушерстві залишається актуальною і до теперішнього часу. Частота виявлення гестозу в Україні коливається від 7–8 до 18–22% у здорових вагітних і вище 30% у вагітних з екстрагенітальною патологією; в Європі – від 4 до 17–18%, у Росії – від 7 до 22% [1–3]. За даними американського товариства акушерів-гінекологів, частота тяжких форм гестозу становить від 33,3 до 40,5% [1–4].

Завдяки досягненням медицини ХХ ст., з'ясовано основні ланки патогенезу гестозу другої половини вагітності, що дало змогу розширити лікувальні можливості. Разом з тим частота пізнього гестозу, зокрема прееклампсії, не має тенденції до зменшення і посідає провідне місце серед причин материнської та перинатальної смертності, що є підґрунтям щодо подальшого вивчення даної наукової проблеми.

Безумовно, основним етіотропним лікуванням патології, яка виникає тільки під час вагітності, є своєчасне доцільне розродження. Завдання нерадикальних методів терапії полягає у можливій пролонгації вагітності з метою отримання більш життєздатного малюка при найменшому медикаментозному навантаженні.

У разі аналізу робіт багатьох авторів можна виявити велику кількість методів і їх варіацій нерадикального лікування пізнього гестозу, які впродовж багатьох років змінювались, еволюційно вдосконалювались.

Уперше для профілактики судомного нападу еклампсії було використано розчин сульфату магнію в 1906 р. Horn, у 1907 р. – Einer, у 1912 р. – Wallace та в 1913 р. – Rissman. До 1925 р. був єдиний метод – введення магнію сульфату в малих дозах у спинномозковий канал. Лише в 1925–1926 рр. Edmond Lazard, Dorsett запропонували парентеральне введення препарату. З цього часу магнезіальна терапія отримала більш поширеного використання. У країнах СНД, Україні магнезіальна терапія вперше впроваджена в акушерську практику Д.П. Бровкіним у формі підшкірних та внутрішньом'язових ін'єкцій, у 1934 р. В.В. Строганов замінив хлоралгідрат на сульфат магнію. Застосування магнезіальної терапії на той час дало змогу істотно знизити рівень материнської смертності [5–8].

З 1984 р. в лікуванні прееклампсії та еклампсії помічається тенденція до стандартизації. У супереч стандартизації терапії гестозу С.А. Селицький підкреслював, що в такому складному питанні, як прееклампсія, враховуючи непередбачуваність перебігу, неможна бути однобічним та не може бути шаблоном в терапії. М.С. Бакшеев стверджував, що в лікуванні не повинно бути фіксованих схем, вони мають бути доповнені мисленням лікаря. Лікування гестозу слід проводити не на основі задалегідь підготовлених схем, а

відповідно до перебігу захворювання та механізму дії медикаментозних засобів (Pechar, 1957) [7–10].

На теперішній час принципи терапії гестозу, розроблені В.В. Строгановим, Д.П. Бровкіним, Н.Н. Растрігіним, Г.М. Савельєвою, І.С. Сидоровою, не втратили своєї актуальності, а навпаки, розширені та доповнені. Наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. затвердженні положення щодо лікування та тактики ведення вагітності, пологів у жінок з прееклампсією та еклампсією [11].

За даними літератури, ефективність сульфату магнію при прееклампсії середнього ступеня тяжкості становить близько 65% [12, 13].

Інтенсивна терапія гестозу, відзначала Л.С. Суханова, повинна бути «нежною і щадящою» [5]. На сучасному етапі інтенсивна терапія тяжких форм гестозу об'єднує інфузійно-трансфузійну терапію та екстракорпоральні методи детоксикації [13, 14].

Найбільш спірним та невирішеним питанням залишається склад та кількість інфузійних розчинів. За даними літературних джерел, призначення інфузійної терапії в разі гестозу за загальноприйнятими методами в акушерській практиці неможливо, оскільки градієнт осмолярності та колоїдно-осмотичного тиску між плазмою крові та інтерстицієм значно вищий під впливом одних і тих самих розчинів порівняно з хворими хірургічного та терапевтичного профілю [12–15].

В. Цангемайстер у 1928 р. стверджував про стримане введення рідини жінкам з еклампсією. За даними результатів аналізу історій пологів померлих від еклампсії, встановлено, що хворі були «втоплені» у 5–7 літрах перелитої протягом доби рідини. У 30–40 роки ХХ ст. інфузійну терапію в разі гестозу практично не застосовували. За даними деяких авторів, у цей час рівень материнської смертності від еклампсії був нижчим порівняно з іншими роками [5, 16].

Наукова думка протягом багатьох років щодо застосування розчинів глюкози в якості інфузійної терапії гестозу більш однозначна – не застосовувати, окрім абсолютних показань: гіпоглікемії, гіпернатріємії, хворим на цукровий діабет для профілактики гіпоглікемії та ін. [5, 11, 17]. Загальновідомо, що гіпертонічні розчини глюкози сприяють розвитку rebound phenomenon, феномену рикошету, а ізотонічні розчини посилюють гідратацію та набряк мозку за рахунок розпаду глюкози в глікоген з утворенням значної кількості води. Відповідно до Наказу МОЗ України № 676 нецільним є використання гіпоосмолярних 5% та 10% розчинів глюкози, а також їх суміші з електролітами [11].

Багаторічна клінічна практика довела, що застосування кристалоїдів на фоні гіпоосмотичного та гіпоонкотичного станів сприяє швидкому зниженню колоїдно-осмотичного тиску з формуванням інтерстиціального набряку легенів, навіть у разі уповільнення швидкості інфузії кристалоїдних розчинів (рингера, глюкози, глюкозо-новокаїнової суміші), погіршуючи патологічні зміни у вагітних з гестозом [17–19].

Основною перевагою кристалоїдів є невелика коштовність та наявність завжди під руками. Недоліком є те, що вони швидко звільнюють судинне русло й розподіляються в усіх водних секторах (лише 1/3 кристалоїдів залишається в судинному руслі) [15, 17–19].

Використання фізіологічного розчину для інфузії у вагітних з прееклампсією обґрунтовано результатами 3 досліджень, в яких не виявлено переваги колоїдних розчинів над фізіологічним розчином [ 21].

Декстрини показали високу ефективність, однак мають багато побічних реакцій [18, 22]. В.М. Серов вказує на те, що дані препарати лише тимчасово стабілізують колоїдно-осмотичний тиск, зменшують набряки, та, навпаки, можуть сприяти підвищенню АТ, розвитку багатьох ускладнень з боку нирок, блокуванню ниркових каналців, викликавши їх «опік» (декстранова нирка) [15, 20]. До недоліків декстранів, що робить їх потенційно небезпечними в застосуванні у вагітних з гестозом, належать їх здатність провокувати та посилювати фібриноліз, змінювати активність фактора VIII. За даними інших авторів, компонентом інфузійної терапії тяжкої прееклампсії можуть бути декстрини, які ефективно підвищують об'єм циркулюючої крові (ОЦК), поліпшують мікроциркуляцію, але їх доза не повинна перевищувати 10 мг/кг на добу, рівень доказовості даних досліджень С (IV) (дослідження серії випадків) [10, 11].

В останні роки перевага належить плазмозамінникам нового класу з мінімальною кількістю побічних ефектів – гідроксигідроксидом (ГЕК) 6% або 10% [14, 15, 20, 23]. На підставі результатів досліджень доведено, що препарати ГЕК нормалізують показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), знижують рівень дієнових кон'югат на 31%, гідроперексидів ліпідів – на 75% [14, 22, 24]. В.І. Кулаков відзначав, що в пацієнок з гестозом застосування ГЕК у поєднанні з лікувальним плазмаферезом поліпшує стан плода, зменшує частоту порушень матково-плацентарної та фетоплацентарної перфузії в 1,5 разу; стан плода, за даними кардіотокографії, поліпшується у 1,7 разу [22].

Н.В. Стрижова та співавтори підкреслюють, що в разі селективної протеїнурії в пацієнок з гестозом є нераціональним введення альбуміну, оскільки він швидко виводиться з організму, забезпечуючи лише короткотривалу корекцію гіпопротеїнемії [14, 22, 23]. Проте інші автори стверджують про можливість застосування розчину альбуміну в жінок з тяжкими формами прееклампсії, але 10% та 20% розчин альбуміну у поєднанні з кристалоїдами в співвідношенні 1:1 [11, 25].

Доцільність включення до інфузійно-трансфузійної терапії донорської свіжозамороженої плазми (СЗП) для лікування гіпопротеїнемії (показники білка плазми крові <55 г/л), нормалізації співвідношення антикоагулянти/прокоагулянти, що є профілактикою кровотеч у пологах і в післяпологовий період, обґрунтована результатами багатьох досліджень [11, 25]. У супереч цьому багато клініцистів відмовляються від застосування СЗП в зв'язку з ризиком передачі СНІДу, гепатиту, збільшенням ступеня інтерстиціальної гіпергідратації в умовах генералізованого пошкодження ендотелію, тому більш доцільним є застосування СЗП у пацієнок з кровотечею та коагулопатіями [18, 20, 25].

Дані літератури щодо показань до інфузійної терапії суперечливі. У результаті проведених власних досліджень Г.М. Савельєва, Р.І. Шаліна (1998) відзначають, що показаннями до інфузійної терапії є всі ступені тяжкості прееклампсії, еклампсія, синдром затримки розвитку плода, при цьому об'єм інфузії становить 400–800 мл у разі прееклампсії легкого та середнього ступеня тяжкості, тяжкого ступеня – 1400 мл, еклампсії – до 2200 мл [12, 24]. На відміну від даних інших джерел, у разі тяжкої прееклампсії та еклампсії об'єм рідини має відповідати добовій фізіологічній потребі жінки та в середньому становити 30–35 мл/кг з додаванням об'єму нефізіологічних втрат [11]. Обов'язковим є контроль гематокриту – не нижче 27–28% і не вище 35%, діурезу – не <30–40 мл/г, центрального венозного тиску

(ЦВТ) – 60–80 мм вод. ст., осмолярності крові –  $273 \pm 1,7$  ммоль/л [11, 19, 23–25]. На сьогоднішній день немає проспективних досліджень, які б довели, той чи інший об'єм інфузійної терапії доцільний у вагітних з еклампсією [3]. За даними іноземних джерел, розраховуючи об'єм інфузії у вагітних з тяжкою прееклампсією та еклампсією, враховується, що набряк легенів є суттєвою причиною материнської смертності. Набряк легенів часто пов'язаний з невірним контролем за споживанням рідини. У літературі не існує фактів, які б доводили перевагу великої кількості рідини, а режим обмеження рідини є результатом задовільного стану вагітної з даною патологією [27–29]. Багатьма світовими протоколами та експертними висновками, що ґрунтуються на результатах аналізу випадків еклампсії, встановлено, що найліпші результати лікування реєструються в разі утримання об'єму інфузії до 80–85 мл/год [3, 29].

Однією з умов успішного лікування гестозу є регуляція артеріального тиску. Не існує певної ясності в проведенні гіпотензивної терапії, що зумовлено великою кількістю препаратів та відсутністю адекватного контролю показників гемодинаміки. На підставі комплексного обстеження центральної гемодинаміки, ниркової, мозкової та матково-плацентарно-плодового кровотоку, аналізу перебігу вагітності та пологів встановлені чотири патогенетичних типи системної материнської гемодинаміки у вагітних з гестозом. Найбільш небезпечним та прогностично несприятливим є гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки з порушенням кровотоку в сонних артеріях з підвищенням загального периферійного судинного опору (ЗПСО) [1, 30]. За результатами численних наукових праць, присвячених проблемі гестозу, встановлені напрямки тактики лікування, ведення вагітності, метод та більш сприятливий строк розродження залежно від патогенетичного варіанта порушення системної материнської гемодинаміки [1, 30].

На сьогоднішній день доведена безпечність для плода та ефективність в лікуванні артеріальної гіпертензії у вагітних агоніста  $\alpha$ -адренорецепторів ( $\alpha$ -метилдопа, допегіту) [10, 11, 29]. Метилдопа (допегіт) належить до класу В відповідно до класифікації FDA. На підставі результату спостереження за дітьми впродовж 7,5 років не виявлено ніяких віддалених несприятливих ефектів розвитку після отримання даного препарату жінками під час вагітності [3, 31, 32].

Препаратами другої лінії є  $\beta$ -адреноблокатори (лабеталол, метопролол). За результатами рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, останні негативно впливають на стан плода, проявами чого є затримка утробного росту, брадикардія, гіпотензія, гіпоглікемія, пригнічення дихання, але жоден з  $\beta$ -блокаторів не впливає тератогенно [10, 11]. Частота затримки утробного росту у народження дітей з малою масою тіла для гестаційного віку тим вища, чим у меншому терміні починається лікування [10]. Перевага віддається  $\beta_1$ -селективним блокаторам (менше впливають на  $\beta_2$ -рецептори міометрія) та гідрофільним препаратам (менше проникають крізь плаценту). Основні побічні дії з боку матері – брадикардія, бронхоспазм, диспепсичні явища, шкірно-алергічні реакції, підвищення скоротливої активності матки, синдром відміни.

У супереч вище наведеним даним у 2000 р. був проведений мета-аналіз клінічних досліджень  $\beta$ -адреноблокаторів, результати якого дозволили зробити такі висновки: ЗВУР плода зумовлена не дією  $\beta$ -адреноблокаторів, а зниженням артеріального тиску внаслідок гіпотензивної терапії будь-яким гіпотензивним препаратом; усі гіпотензивні засоби однаково знижують ризик розвитку тяжкої гіпертензії (у 2 рази порівняно з плацебо). Після порівняння гіпотензивних ліків між собою переваг впливу на розвиток тяжкої артеріальної гіпертензії, рівень материнської та перинатальної смертності не встановлено [3]. Отже, перевагою останніх є повільний по-

чаток гіпотензивної дії, відсутність впливу на ОЦК та постуральної гіпотензії, зменшення частоти виникнення респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених, зниження кількості госпіталізацій вагітних, значне зниження частоти розвитку тяжкої гіпертензії, але в деяких випадках у плода та новонародженого відзначені брадикардія, гіпотензія, гіпоглікемія, пригнічення дихання, ЗВУР плода [3, 31].

Центральний  $\alpha_2$ -адреноміметик клонідин (клофелін) за дією схожий з допегітом, за винятком більш швидкого початку дії – через 30 хв порівняно з 4 год у допегіту, відповідно до класифікації FDA він належить до класу С. Клонідин, за даними результатів досліджень, не має переваг порівняно з  $\beta$ -адреноблокаторами, може бути призначений у III триместрі вагітності. У малюків, народжених від жінок, які протягом вагітності приймали клонідин, були зареєстровані розлади сну, а в разі застосування на ранніх термінах вагітності встановлена ембріотоксичність даного препарату [1, 3, 20, 24].

Застосування блокаторів повільних кальцієвих каналів (ніфедипін, амлодипін та ін.) обмежене в зв'язку з наявністю побічних дій. Науково встановлено, що ніфедипін може негативно впливати на стан плода у разі внутрішньовенного чи сублінгвального застосування або у великих дозах. Раптова або надмірна гіпотензія може призводити до зниження матково-плацентарно-плодової перфузії, а отже, до дистрес-синдрому плода. Такі побічні дії, як набряки гомілок, головний біль, відчуття приливу крові до голови, гіперемія шкіри, тахікардія, запаморочення, більш притаманні короткодійним формам препарату і спостерігаються зазвичай на початку лікування. Одночасне застосування ніфедипіну та сульфату магнію може призвести до неконтрольованої гіпотензії, небезпечного пригнічення нервово-м'язової функції [10, 11]. Препарати нітрогліцерину (нітропрусид натрію) використовуються для швидкого зниження артеріального тиску та за умови неефективності інших засобів. Максимальна тривалість інфузії – 4 год, оскільки після цього часу в організмі утворюються ціаніди, концентрація яких є токсичною для плода [11, 17, 20].

Під час терапії еклампсії постає питання застосування найбільш ефективного антиконвульсанту. Залишається не з'ясованим питання раціональності призначення протисудомних засобів у вагітних з прееклампсією. На думку вітчизняних та зарубіжних фахівців, вірно застосований режим магnezійної терапії в лікуванні та профілактиці екламптичних судом більш ефективний порівняно із застосуванням антиконвульсантів [1, 10, 13]. За результатами досліджень (11 444 жінок з еклампсією), метою яких було порівняння ефективності магнію сульфату з плацебо та відсутністю протисудомної терапії, доведено зниження ризику розвитку еклампсії більш ніж у двічі (ОР:0,41;95% ДІ:0,29–0,58). Використання сульфату магнію для лікування жінок з еклампсією асоціювалось зі статистичним та клінічним зниженням частоти рецидивів судом порівняно з діазипамом (ОР:0,31;95% ДІ:0,20–0,47) [35].

Результати інших досліджень доводять, що порівняно з фентанілом у пацієток, які отримували сульфат магнію, відмічена тенденція до зниження частоти переведу у відділення інтенсивної терапії, потреби у штучній вентиляції легенів [10, 17]. У США використовують парентеральне введення сульфату магнію при середній та тяжкій прееклампсії. У протилежність цьому, в деяких клініках Великобританії та Ірландії антиконвульсанти застосовують поряд із сульфатом магнію [10].

До питання призначення діуретиків еволюційно, протягом багатьох століть залишився диференційований підхід. Більшість клініцистів вважає (що є патогенетично обґрунтованим), що у вагітних з гестозом діуретики погіршують стан

пацієтки та плода, призводять до зменшення ОЦК нижче оптимального, посилюють гемоконцентрацію, зменшують органний та матково-плацентарний кровотік [5, 11]. Інші стверджують, що все ж таки можливе призначення переважно тiazидових діуретиків, але при артеріальній гіпертензії і серцевій недостатності, зниженні вивідної функції нирок після нормалізації ОЦК, осматичного та колоїдного тиску плазми крові [11, 13, 24, 26].

Мета-аналіз 9 рандомізованих досліджень близько 7000 пацієток, які отримували діуретики, встановив тенденцію до зниження розвитку набряків та/або гіпертензії без підвищення частки несприятливих наслідків для плода. За даними Г.Т. Сухих, діуретики не протипоказані вагітним, але окрім випадків зниження матково-плацентарного кровообігу, прееклампсії, синдрому ЗВУР плода [3].

У комплексній терапії гестозу особливе місце посідають антикоагулянти та антиагреганти, ефективність яких, за даними деяких літературних джерел, становить близько 87% у разі легкого та середнього ступеня тяжкості гестозу, важкого ступеня – 75%. У 13% пацієток з гестозом середнього ступеня тяжкості та у 20% з тяжким гестозом лікування не ефективно [13, 15, 24]. На підставі результатів багатьох досліджень найбільш ефективним є застосування курантилу та тренталу, які поліпшують реологічні властивості крові, мають судинорозширювальну дію, збільшують колатеральний кровообіг, поліпшують мікроциркуляцію та є безпечними як для організму матері, так і для плода. У результаті судинорозширювального ефекту можливе зменшення кровотоку в різних органах та матці з розвитком синдрому обкрадання. Тому для профілактики даного стану деякі автори [2, 22] рекомендують введення 5% розчину глюкози або реополіглюкіну.

Ацетилсалицилова кислота діє як інгібітор синтезу простагландинів, зменшує агрегацію тромбоцитів та сприяє гіпопротромбінемії. Невеликі дози ацетилсалицилової кислоти знижують синтез тромбоксану і не впливають на рівень простагліну, сприяючи нормалізації їх співвідношення в жінок з гестозом. Цей процес забезпечує вазодилатацію, що призводить до нормалізації тону судин, поліпшуючи матково-плацентарний кровотік та кровопостачання інших життєво важливих органів організму [22, 24]. Але існують інші ствердження, що ацетилсалицилова кислота в дозі 60–100 мг/добу зменшує частоту розвитку прееклампсії у вагітних групи ризику, такого самого ефекту у вагітних без чинників ризику прееклампсії не спостерігається [11].

У 1948 р. Maesck и Zilliacus вперше повідомили про застосування гепарину у вагітних з гестозом. Наукові мислення з приводу необхідності призначення гепарину з роками змінювались. Більшість іноземних авторів не застосовують гепарин у пацієток з гестозом [2, 5]. Більш того, гепаринотерапія відзначалась як небезпечна, а практична цінність – як сумнівна [10]. Деякі автори схильні до думки, що сам по собі діагноз прееклампсія або еклампсія не є абсолютним показанням до призначення гепарину [5]. Vrehm та Janisch (1972) визначали такі показання до гепаринотерапії: тяжкі форми пізніх гестозів за відсутності олігурії або з наявністю олігурії, але з ознаками коагулопатії споживання; прееклампсія та еклампсія; коагулопатія споживання при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти; емболія навколоплодовими водами; внутрішньоутробна загибель плода та ендотоксичний шок [4, 5]. На сучасному рівні, за даними багатьох літературних джерел [2, 20], з метою нормалізації плазменного та тромбоцитарного ланцюгів гемостазу, враховуючи, що при пізньому гестозі є ознаки гіперкоагуляції, призначення гепарину є патогенетично обґрунтованим. І.О. Кузьміна (1997) підкреслює, що гепарин регулює вплив на багаточисленні ферментативні процеси, посилюючи дезінтоксикацію, антигіпоксичну дію [20].

Призначення в акушерській практиці низькомолекулярних фракспарину, клексану довели їх більшу ефективність та меншу кількість побічних реакцій. Отже, аналізуючи зазначені вище дані, гепаринотерапія в комплексній терапії гестозу має своє місце, але під обов'язковим гемостазіологічним контролем.

Звертає на себе увагу застосування у вагітних з гестозом імунотерапії алогенними лімфоцитами чоловіка (ІЦТ) з метою корекції імунних порушень [31, 33–36]. Механізм лікувального ефекту ІЦТ пов'язаний з нормалізацією процесів імунного знаходження материнським організмом батьківських алоантигенів плода та посиленням супресорних механізмів під час вагітності. На підставі досліджень встановлено, що ІЦТ впливає на функціональний стан трофобласта і плаценти, нормалізує екскрецію альбуміну та зменшує протеїнурію, сприяє зниженню частоти тяжких форм гестозу та плацентарної недостатності, пролонгує вагітність до строку розродження, знижує рівень перинатальної захворюваності та смертності [29, 35]. За даними С.І. Ходова (1998), даний метод застосовується з метою профілактики в жінок групи ризику розвитку гестозу, а також з метою лікування легкого та середнього ступеня важкості преєклампсії. ІЦТ слід проводити 1 раз на місяць. Оптимальні строки вагітності для проведення ІЦТ 15–20, 20–24, 25–29 та 30–33 тиж гестації [3, 36–39].

Однією із сходинок у лікуванні гестозу є екстракорпоральні методи детоксикації та дегідратації. Уперше термін «плазмаферез» був запропонований у 1914 р. В.А. Юревичем та І.К. Розенбергом. У зарубіжній літературі повідомлення про застосування плазмаферезу в акушерській практиці з'явилися у 1929–1930 рр., коли Ф.А. Ірвінг застосував даний метод у вагітних з еклампсією, що дало змогу знизити материнську смертність з 53 до 6% [3]. За даними А.М. Абу-барікової та співавторів, плазмаферез сприяє зменшенню коагуляційного потенціалу крові на 20% за рахунок плазматичного та тромбоцитарного ланцюгів при незмінній активності інгібіторів згортання, фібринолізу та фібринолітичного потенціалу. Внутрішньосудинне згортання крові знижується у 2 рази. На фоні лікування збільшуються показники об'ємного транспортного кисню, нормалізується транспорт кисню за циркуляторним та гімічним типами. Нормалізуються біохімічні показники. Поліпшується внутрішньоутробний стан плода: знижується частота порушень плацентарного та фетоплацентарного кровотоку [20, 22, 40, 41].

За результатами деяких досліджень, спрямованих на вивчення впливу системної ензимотерапії та препарату вобензім у вагітних з гестозом, доведена ефективність системної ензимотерапії у вагітних з гестозом легкого ступеня тяжкості в поєднанні з фетоплацентарною недостатністю [42–46].

Включення сорбційної терапії до комплексного лікування гестозу відкриває нову сторінку терапії цієї патології, що пов'язано зі зростанням «поєднаних» форм гестозу, збільшенням відсотка гестозу на тлі патології гепатобіліарної системи. Останнім часом з метою зниження рівня інтоксикації у вагітних з гестозом і побічної дії лікарських препаратів на організм матері та плода широко використовують ентеросорбенти [47–49]. Сумуючи дані аналізу результатів наукових досліджень, можна зробити висновок, що призначення сорбентів дозволяє знизити масу тіла за рахунок зменшення набряків, стабілізувати рівень артеріального тиску, зменшити рівень білка в сечі, що дозволяє пролонгувати вагітність до оптимального строку розродження. Стан новонароджених за шкалою Апгар вищий, ніж у дітей, що народилися від матерів, які не отримували сорбенти [48, 49].

Увага до застосування в клінічній практиці препаратів рослинного походження за останні десять років збільшилася. Пов'язано це з багатогранною дією лікарських рослинних

засобів та безпечністю як для організму жінки, так і для її майбутньої дитини. За даними літератури, у разі атіпових проявів гестозу – холестатичного гепатозу включення препаратів рослинного походження (силібор, хофітол, екстракт плодів расторопши та ін.), гепатопротекторів покращує стан вагітної, знижує відсоток ускладнень як з боку матері, так і з боку плода [45, 46].

Останніми роками в нашій країні, так і за кордоном великим попитом у населення користується гомеопатичний метод лікування [50, 52]. Гомеопатичний лікарський засіб – лікарський засіб, що містить одну або більше субстанцій, виготовлений методом послідовного динамізованого розведення або диспергування [52, 53]. Офіційно в системі охорони здоров'я даний метод лікування існує з 1989 р. [53]. За даними науково-практичних рекомендацій, у складі комплексної терапії пізнього гестозу можливе застосування препаратів: коензим композитум, плацента композитум, гепар композитум та ін., які відновлюють енергетичні та метаболічні процеси в клітинах, стимулюють внутрішньоклітинні ферментні системи, активують процеси обміну в тканинах та органах організму [54–56].

Аналізуючи відомості, які є в літературі, можна зробити висновок, що проблема медикаментозного лікування пізнього гестозу в сучасному акушерстві зберігає свою актуальність. Як показав аналіз наукових робіт з проблеми гестозу, необхідна подальша розробка і корекція фармакотерапії цієї патології. Потребує більш повного вивчення питання про застосування комплексу препаратів з патогенетичним трактуванням природи метаболічних порушень при лікуванні пізніх гестозів. У доступній науковій літературі зустрічаються поодинокі роботи, присвячені застосуванню гомеопатичних препаратів у комплексній терапії гестозу. Вище наведені обґрунтування послужили передумовою проведення нами подальшого наукового дослідження в цьому напрямку.

### Еволюція нерадикальних методів лічення гестоза

**В.В. Симрок, Т.Ф. Корявая**

В обзор представлены взгляды на проблему нерадикальных методов лечения гестоза. Акцентируется внимание на различных точках зрения применения всех групп препаратов, которые используются для лечения данной патологии, а также сведения относительно их эффективности. Особое внимание уделяется современным методам в комплексной терапии данной патологии у беременных.

**Ключевые слова:** беременность, гестоз, нерадикальные методы лечения, эффективность.

### The evolution of nonradical methods of treatment of gestosis

**V.V. Simrok, T.F. Koryayava**

In the review the views on the problem of nonradical methods of treatment of gestosis are represented. The attention is accentuated on the different points of view of the application of groups of medicines which are used for the treatment of a given pathology and also some data concerning their effectiveness. Some special attention is paid to modern methods in the complex therapy of a given pathology in pregnant women.

**Key words:** pregnancy, gestosis, nonradical methods of treatment, effectiveness.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Шалина Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 27–33.
2. Кулаков В.И. Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестоза / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 3–6.
3. Сухих Г.Т. Преэклампсия. – М.: Гэ-отар-Медиа, 2010. – 566 с.
4. Грищенко В.И. Современные ме-

- тоды диагностики и лечения поздних токсикозов беременных. – М.: Медицина, 1997. – 254 с.
5. Ивченко В.М. Эклампсия / В.М. Ивченко, Г.Ю. Багданова. – К.: Здоров'я, 1989. – 165 с.
6. Bower S.J. Prediction of preeclampsia by abnormal uterine Doppler ultrasound and modification by aspirine / S.J. Bower, K.F. Herrington, K. Shucher // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. Vol. 103, № 7. – P. 626–630.
7. Schwarz R. Die Stellung von Magnesium sulfuricum in der Intensivtherapie schwerer Gestogen // *Geburtsh. Frauenheilk.* – 1979. – В. 39. – P. 604–608.
8. Бровкин Д.П. Эклампсия. – М.: Медгиз, 1948. – 63 с.
9. Грищенко В.И. Современные методы диагностики и лечения позднего токсикоза беременных. – М.: Медицина, 1977. – 232 с.
10. Энкин М. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон; [Пер. с англ. А.В. Михайлова]. – СПб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
11. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
12. Савельева Г.М. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // *Акушерство и гинекология.* – 1998. – № 5. – С. 6–9.
13. Сидорова И.С. Гестоз. – М.: Медицина, 2003. – 414 с.
14. Заварзина О.О. Инновационные технологии в лечении тяжелых форм гестоза / О.О. Заварзина, Е.В. Жаров, М.Д. Фомина, М.Ю. Константинова, М.В. Рябцева // *Здоровье женщины.* – 2006. – № 4 (28). – С. 124–126.
15. Серов В.И. Особенности инфузионной терапии в акушерской практике / В.И. Серов, С.А. Маркин // *Рос. журнал анестезиологии и интенсивной терапии.* – 1999. – № 2. – С. 2–14.
16. Цангеймстер В. Учение об эклампсии. – М.: Б. и., 1928. – 49 с.
17. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2008. – С. 268–273.
18. Шифман Е.А. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве / Е.А. Шифман, А.Д. Тиканадзе. – Петрозаводск, 2000. – 167 с.
19. Сніжко Т.Б. Клініко-патогенетичне обґрунтування терапії пізніх гестозів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – Акушерство та гінекологія / Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Львів, 2003. – 25 с.
20. Щуревская О.Д. Терапия фетоплацентарной недостаточности при поздних гестозах // *Здоровье женщины.* – 2003. – № 1 (13). – С. 12–15.
21. Duley L. Madnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia / L. Duley, J. Williams, D.J. Henderson-Smart // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2007, Issue 2.
22. Кулаков В.И. Инфузионно – трансфузионная терапия в акушерско-гинекологической практике. – М.: Медицина, 2001. – 360 с.
23. Заварзина О.О. Коррекция гиповолемии при тяжелых формах гестозов / О.О. Заварзина, А.Н. Дюгеев // *Акушерство и гинекология.* – 1999. – № 1. – С. 17–19.
24. Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 1998. – № 2. – С. 21–26.
25. Стрижова Н.В. Современные аспекты так называемых поздних гестозов / Н.В. Стрижова, А.Н. Дюгеев, О.О. Заварзина // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 1998. – № 2. – С. 28–31.
26. Эркола Р. Преэклампсия // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2001. – № 12. – С. 87–92.
27. Lewis G. Why Mother Die 2000–2002. The Sixth Report of the Confidential Inquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. – London: RCOG Press; 2004.
28. Duley L. Plasma volume expansion for treatment of women with preeclampsia / L. Duley, J. Williams, D.J. Henderson-Smart // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2007, Issue 2.
29. Tuffnel D. Outcomes of severe preeclampsia/eclampsia in Yorkshire / D. Tuffnel, D. Jankowicz, G. Lyons, G. Mason, I. Russel, J. Welker // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* – 1999/2003. – Vol. 112. – P. 875–80.
30. Стрижаков А.Н. Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская тактика / А.Н. Стрижаков, З.М. Мусаев // *Акушерство и гинекология.* – 1998. – № 5. – С. 13–18.
31. Gifford R.W. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy / R.W. Gifford, P.A. August, G. Cunningham. – 2000. – 38 p.
32. Shah D.M. Preeclampsia: new insights // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2007. – Vol. 16, № 3. – P. 231–220.
33. Von Dadelnszen P. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a metaanalysis / P. Von Dadelnszen, M.P. Ornstein, S.B. Bull, A.G. Logan // *The Lancet.* – 2000. – № 355. – P. 87–92.
34. Шехтман М.М. Клинические и гемодинамические аспекты применения атенолола при гестозе / М.М. Шехтман, Т.Б. Елохина, С.Б. Петрова, М.Ю. Соколова // *Терапевтический архив.* – 2003. – Т. 72, № 10. – С. 46–49.
35. Duley L. Madnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia / L. Duley, A.M. Gulmezoglu, D.J. Henderson-Smart // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2007, Issue 4.
36. Аничкова С.И., Григорьева В.В., Шляхтенко Т.Н. Иммунный статус при позднем токсикозе беременности // *Актуальн. вопр. физиол. и патол. репрод. функции женщины: Материалы XXI научной сессии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН / Ред. Э.К. Айламазян.* – СПб., 1992. – С. 23–24.
37. Габелова К.А. Фиксированные иммунные комплексы и NO-синтезная активность плаценты при гестозе / К.А. Габелова, А.В. Арутюнян, Л.И. Зубицкая // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 2000. – № 1. – С. 22–24.
38. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.
39. Фолк У.П. Иммунологические исследования плаценты человека: теоретические и практические аспекты / У.П. Фолк, П.М. Джонсон; [Перевод с англ. Н.А. Томпсон]. – М.: Медицина, 1983. – 480 с.
40. Старостина Т.А. Циркулирующие иммунные комплексы иммуноглобулины А, М, G в системе мать–плод при физиологической беременности и гестозе / Т.А. Старостина, Д.Н. Белокриницкий, Н.М. Кудряшова // *Акушерство и гинекология.* – 1992. – № 1. – С. 19–22.
41. Долина О.А. Анестезиология и реанимация. – М.: Медицина, 1998. – 144–151 с.
42. Штаудер Г. Фармакологические эффекты пероральных комплексных энзимных препаратов // *Системная энзимотерапия: Материалы II международной конференции.* – СПб., 1996. – С. 13–24.
43. Desser L. Cytokine Synthesis in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells after Oral Administration of Polyenzyme Preparations / L. Desser, A. Rehberger, E. Kokron, W. Paukovits // *Oncology.* – Vol. 50. – P. 403–407.
44. Kunze R. Die Molekyle der Immunoglobulin-Superfamilie - ein zentralen Aufriffpunkt der Enzymtherapie // *Immunologie im Spannungsteld individueller Disposition und Exposition. Beitrage zum XII Kumptmyler Symposium. – Grdfelfing, Forum – Medizin, 1992. – S. 215–224.*
45. Ransberger K. Enzymtherapie – treditionell und innovativ // *Sistemische Enzymtherapie. Aktueller Stand und Fortschritte. – Miinhcn: MMV Medizin Verlag Mylnhen, 1996. – S. 13–17.*
46. Грищенко В.И. Нові аспекти превентивного лікування пізніх гестозів / В.І. Грищенко, О.П. Ліпко, Т.В. Рубинська // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2005. – № 2. – С. 65–68.
47. Горчакова Н.О. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату Ентеросгель / Н.О. Горчакова, І.С. Чекман, В.В. Бабак, Н.М. Юрженко, М.І. Загородний, І.Ю. Яковлева // *Мистецтво лікування.* – 2005. – № 4. – С. 76–77.
48. Романенко Т.Г. Профилактика преэклампсии у беременных с патологией печени / Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, О.В. Морозова // *Здоровье женщины.* – 2009. – № 3 (39). – С. 74–76.
49. Вдовиченко Ю.П., Винарская Свиридюк В.Л. Перспективы применения препарата холивер в комплексном лечении ранних гестозов беременных у женщин с хронической патологией печени и желчевыводящих путей // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2006. – № 1 (25). – С. 11–112.
50. Линде В.А. Гомеопатические средства в акушерской и гинекологической практике / В.А. Линде, С.П. Песонина, В.В. Баранникова. – СПб.: Сирин, 1993. – 154 с.
51. Манухин И.Б. Антигемотоксическая гомеопатия в системе подготовки кадров акушеров гинекологов // *Биологическая медицина.* – 1999. – № 1. – С. 57–59.
52. Пересадка О.А. Гомеопатическое лечение акушерских и гинекологических нарушений. – Минск: Беларусь, 1998. – 169 с.
53. Реккевг Г.Г. Гомеопатическая антигемотоксикология. Систематизированное практическое лекарствоведение. – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997. – 592 с.
54. Тираспольский И.В. Основы антигемотоксической терапии в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1999. – 39 с.
55. Серов В.Н. Гомеопатический метод лечения и его применение в акушерстве / В.Н. Серов, Тираспольский И.В. // *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 1996. – № 2. – С. 7–11.
56. Steckelbroeck V. Homeopathic Treatment in Obstetrics / V. Steckelbroeck, F. Hubner // *Biomedical Therapy.* – 1998. – Vol. XVI, № 3. – P. 215–218.