

МИНИСТЕРСТВО ЗДРОВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи
УДК 618.3:616-036.882.08

ХУСЕНОВ ИЗЗАТ АКРАМЖОНОВИЧ

**ТЕМА: ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕГИДРАТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У
БОЛЬНЫХ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Специальность 5А 720122 – Анестезиология и реаниматология

Магистерская диссертация на соискание академической степени магистра
по специальности анестезиология и реаниматология

Научный руководитель: доц. Матлубов М.М.

Самарканд – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений	3
Введение	4
Глава I. Обзор литературы	7
1.1 Понятие о преэклампсии	7
1.2 Современные представления о патогенезе преэклампсии	9
1.3 Волемические нарушения.....	13
1.4 Неврологические и морфологические параллели преэклампсии.....	14
Глава II. Материалы и методы исследования	19
2.1 Общая характеристика обследованных больных	19
2.2 Методы исследования	23
Глава III. Результаты	28
3.1. Клинической характеристики больных с преэклампсией тяжелой степени	28
Заключение	44
Выводы	50
Практические рекомендации	51
Список литературы	52

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
АД	Артериальное давление
ЕРН	Edema-отеки, Proteinuria-протеинурия, Hypertensia-артериальная гипертензия
МКБ	Международная классификация болезней
Систол.	Систолический
Диастол.	Диастолический
ДАД	Диастолическое артериальное давление
IgG	Иммуноглобулин G
IgM	Иммуноглобулин M
(К)	Коэффициента фильтрация
ЦВД	Центральный венозный давления
ОПСС	Общее периферическое сосудистое сопротивление
ДЗЛК	Давления заклинивания легочных капилляров
МНП	Мозгового натрийуретического пептида
ОЦК	Общей циркулирующей крови
ПНП	Предсердного натрийуретического пептида
ВКП	Вазоактивный кишечный полипептид
ЭРФ	Эндотелиальный релаксирующий фактор
NO	Оксид азота
ОПН	Острая почечная недостаточность
ДВС	Дессиминированный внутрисосудистой свертываемости
МКС	Медицина критических состояний
ЭЭГ	Электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия и эклампсия всегда угрожали жизни матери и плода. Предрасполагающими факторами служат существовавшая ранее гипертензия беременных, болезни почек, а также многоплодная беременность, эклампсии в анамнезе и в семейном анамнезе, юный или пожилой возраст. Причиной судорог считается различной степени выраженность отёка головного мозга, обусловленного повышением внутричерепного давления, или локализованный сосудистый спазм, ведущий к гипоксии мозга ишемико - аноксического генеза [Лысенков С.П., Мясникова В.В., 2002; Серов В.Н., Маркин С.А., 2002]. Преэклампсия, эклампсия являются причиной 20-40% случаев материнской смертности и 20% перинатальной смертности [Шифман Е.М., 2003]. Данные о частоте случаев преэклампсии в разных странах весьма противоречивы: от 1 случая на 147 родов до 1 на 35000 родов [Ramin K.D., 1999]. В развивающихся странах эклампсия встречается в 20 раз чаще, составляя в среднем 1 случай на 2000 родов [Duley L., 2000].

Преэклампсия в Республике Узбекистан, как и во всём мире, является одной, из ведущих проблем в акушерской практике. Несмотря на современные подходы к терапии и активную тактику досрочного родоразрешения, летальность от преэклампсии не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту. Частота преэклампсии среди беременных в Республике Узбекистан в среднем составляет 15,4% (Асадов Д.А., Мухамедова Ш.М., 1999; Асатова М.К., Гафарова Д.Х., 2002). Преэклампсия занимает ведущее место не только в увеличении риска неблагоприятного исхода беременности для матери, но для плода и новорожденного. При этом многие стороны проблемы не изучены, и до настоящего времени отсутствует единая терминология (З.З.Токова, О.Г.Фролова, 1998). Изучая материнскую смертность при преэклампсиях по данным официальной статистики МЗ РУз, отмечают, что частота данного заболевания у беременных нарастает: в 2000г.-2,23%, в 2001г.-

2,44%, в 2002г.-2,45%, в 2003г.-2,64%, в 2004г.-2,48%. В странах ближнего зарубежья с относительно высокой рождаемостью эта патология составляет 24,0% причин материнской смертности и инвалидации.

Учитывая нейрометаболические изменения и актуальность решения этой проблемы вышеуказанные причины осложнений преэклампсии и эклампсии, приводящих к высокой степени риска на материнскую и перинатальную смертность, когнитивные нарушения целесообразна разработка оптимальных методов интенсивной терапии до и после родоразрешения.

Цель исследования: Повысить эффективность дегидратационной терапии у женщин с преэклампсией тяжелой степени с применением препарата L-лизин эсцината.

Задачи исследования: 1. Изучить эффективность и безопасность традиционной дегидратационной терапии;

2. Изучить влияние нейрометаболических препаратов в комбинации с препаратом L-лизин эсцинат на высшие функции ЦНС;

3. Изучить эффективность и безопасность препарата L-лизин эсцината в комплексе дегидратационной терапии;

Научная значимость: В результате проведенных исследований

- изучено эффективность и безопасность традиционной дегидратационной терапии;

- доказано целенаправленность применения нейрометаболических препаратов, как кортексин и цитиколин для защиты мозга при преэклампсии;

- изучено эффективность и безопасность нейрометаболических препаратов, а также нейрометаболические свойства препарата L-лизин эсцината в комплексе дегидратационной терапии.

Практическая значимость: Внедрение в клиническую практику результатов исследования способствует решению важной практической задачи современного здравоохранения - улучшению результатов

интенсивной терапии у больных с преэклампсией тяжелой степени. Показана схема применения L-лизин эсцината в комплексе дегидратационной терапии, нейрометаболических препаратов – кортексин и цитиколин.

Апробация работы: Материалы диссертации доложены и обсуждены на кафедре - Анестезиологии и Реаниматологии Клиники СамМИ (2013 г).

Публикации: По материалам проекта подготовлено и опубликовано 6 научных работы.

Структура и объем работы: Диссертация изложена на 75 печатных страницах, иллюстрирован 14 таблицами и 7 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 131 источников, в том числе 70 зарубежной литературы.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Понятие о преэклампсии

Преэклампсия в Республике Узбекистан, как и во всём мире, является одной, из ведущих проблем в акушерской практике. Несмотря на современные подходы к терапии и активную тактику досрочного родоразрешения, летальность от преэклампсии не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту. Частота преэклампсии среди беременных в Республике Узбекистан в среднем составляет 15,4% [4, 6]. Преэклампсия занимает ведущее место не только в увеличении риска неблагоприятного исхода беременности для матери, но для плода и новорожденного. При этом многие стороны проблемы не изучены, и до настоящего времени отсутствует единая терминология [59, 61]. Изучая материнскую смертность при преэклампсиях по данным официальной статистики МЗ РУз, отмечают, что частота данного заболевания у беременных нарастает: в 2000г.-2,23%, в 2001г.-2,44%, в 2002г.-2,45%, в 2003г.-2,64%, в 2004г.-2,48%. В странах ближнего зарубежья с относительно высокой рождаемостью эта патология составляет 24,0% причин материнской смертности.

Клинические проявления разнообразны: от отёков, протеинурии и артериальной гипертензии до комы с судорожными припадками [14, 24]. Преэклампсию рассматривают как полиорганную недостаточность, возникающую во время беременности, в основе которой лежит увеличение проницаемости сосудистой стенки с последующим развитием волемиических и гемодинамических нарушений.

Гестоз поражает до 24% общего количества беременных и рожениц и по-прежнему занимает ведущее место в структуре материнской заболеваемости и смертности - до 17,5%; перинатальной смертности - до

30%. Наиболее опасным свойством гестоза является непрерывная прогрессивность, а эклампсия страшна внезапным развитием [55, 92].

Преэклампсия – это осложнение беременности, возникающее во второй ее половине и характеризующееся появлением отеков, протеинурии и артериальной гипертензии. Частота преэклампсии по данным литературы составляет от 7 до 16%. Преэклампсия развивается у 6 – 12% здоровых беременных и у 20 – 40% беременных, имеющих экстрагенитальную патологию [35, 50, 53, 65]. По данным ВОЗ в структуре материнской смертности преэклампсия занимает одно из первых мест, являясь причиной наступления преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развития фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода, рождения детей с малой массой тела [47, 117].

По данным отечественных авторов [3, 41, 61], преэклампсия как причина перинатальной смертности, занимает 1 – 2 места. Перинатальные потери при преэклампсии в 4 раза превышают таковые в группе здоровых женщин. Среди детей, родившихся живыми от матерей, страдавших преэклампсией, каждый четвертый ребенок отстает в физическом развитии [37, 53, 72].

К критическим формам преэклампсии относятся: эклампсия (острый отек мозга, высокая внутричерепная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения, ишемические и геморрагические повреждения структур мозга) и постэкламптическая кома; тяжелые повреждения печени (HELLP – синдром, острый жировой гепатоз, острая почечно-печеночная недостаточность, разрыв капсулы печени); преждевременная отслойка плаценты, развившаяся на фоне преэклампсии, осложнения тяжелой гипертензии со стороны глаз (кровоизлияние, отслойка сетчатки). Перечень тяжелых осложнений преэклампсии позволяет рассматривать ее как реальную опасность, требующую своевременной диагностики и интенсивной терапии [22, 37, 53, 61].

1.2 Современные представления о патогенезе преэклампсии

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме преэклампсии, многие вопросы этиологии и патогенеза данного осложнения беременности остаются противоречивыми. Ни одна из гипотез возникновения преэклампсии не дает ответа на все связанные с этим осложнением беременности вопросы. Отсутствует единая терминология заболевания.

Генетическая предрасположенность к преэклампсии отмечалась многими исследователями. Так еще в 1888 г. К. Шредер в учебнике «Акушерство» описал наблюдение семьи с высокой частотой преэклампсии среди родственниц первой степени родства. Наследственную теорию преэклампсии впервые опубликовал L. Chesley в 1961г. Его исследования показали, что у сестер и дочерей женщин, беременность которых осложнялась преэклампсией, частота развития преэклампсии была в 2,5 раза выше по сравнению с ее частотой в популяции. Рядом исследователей выдвинуты предположения о том, что преэклампсия развивается в семьях, имеющих предрасположенность к эссенциальной гипертензии. Из возможных причин возникновения преэклампсии рассматривалась беременность мужским плодом, генетический дефект метаболизма ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, предрасположенность, обусловленная полиморфизм генов PLAT, PAI-1, eNOS, ACE, GSTP1 [49]. Проводились попытки оценить вклад генотипа материнского организма и генотипа плода в развитие преэклампсии, выявить тип наследования заболевания. Однозначного ответа ни в одной работе получено не было. Существуют единичные исследования относительно влияния геномного импринтинга на возникновение преэклампсии. Предполагается, что возникновение преэклампсии является следствием материнской дисомии гена STOX1, что обуславливает «неправильное» развитие и функционирование плаценты и

в дальнейшем является триггером в развитии патологических процессов, лежащих в основе преэклампсии [104].

Среди ведущих причин в развитии преэклампсии важное место занимает развивающаяся хроническая плацентарная недостаточность, которая обусловлена нарушениями физиологического взаимодействия между материнскими, плацентарными и плодовыми компонентами фетоплацентарной системы. В генезе фетоплацентарной недостаточности сочетаются такие патогенетические факторы, как нарушение общей и локальной сосудистой адаптации, разнообразные метаболические сдвиги в организме матери и плода, приводящие к развитию хронической гипоксии, и связанные с этим процессом структурно-функциональные повреждения мембран клеток и мембранозависимых ферментных комплексов. В ответ на гипоксию и ишемию в тканях запускаются механизмы активации фосфолипаз, лизосомальных ферментов, процессов перекисного окисления липидов, возникает дефицит полиненасыщенных жирных кислот, в том числе арахидоновой, снижается активность ферментов антиоксидантной защиты. При этом в организме накапливаются продукты извращенного обмена -эндотоксины, которые способствуют, повреждению мембран клеток эритроцитов и внутренних органов, в том числе почек и печени, усугубляя патологическое состояние организма [16]. В результате накопления токсических продуктов обмена при преэклампсии может развиваться полиорганная недостаточность. В последние годы отмечено, что токсические продукты обмена являются антигенами и участвуют в выработке антител, в развитии аутоиммунных процессов. Ряд исследователей указывает на связь развития иммуноконфликта между матерью и плодом в результате нарушений монооксигеназной системы в плаценте [47, 74].

Кислородзависимой монооксигеназной системе отводится центральная роль не только в обезвреживании токсических продуктов обмена, но и в детоксикации поступивших в организм беременных

лекарственных средств и токсикантов. Важная роль в монооксигеназной системе отводится и в регуляции процессов ПОЛ, а также в механизмах активации естественной антиоксидантной защиты мембранных комплексов клеток. Как показали результаты многочисленных исследований, монооксигеназная система может значительно изменять свою активность при ряде патологических состояний и при действии лекарственных средств [3, 59].

Первое предположение об активации эндотелия у матери как основе патологического процесса при преэклампсии было высказано в работе J.N. Roberts [111]. В роли провоцирующих факторов чаще всего рассматриваются свободные жирные кислоты, липопротеиды, пероксиды липидов, кахектин, продукты деградации фибриногена и попавшие в кровоток фрагменты микроворсин синцитиотрофобласта [14, 24, 35].

Основным поставщиком «провокаторов» преэклампсии считается плацента. Главный аргумент «за» — плацента абсолютно необходима для того, чтобы состоялись все клинико-физиологические изменения, свойственные преэклампсии. Более того, в редких случаях, когда после рождения ребенка происходит задержка отделения частей плаценты, признаки болезни сохраняются и в послеродовом периоде до тех пор, пока плацента не будет полностью устранена из материнского организма [28, 49, 63].

Активация эндотелия — ключевая часть воспалительной реакции, которая приводит к увеличению кровоснабжения в области повреждения. Это, в свою очередь, вызывает повышение проницаемости капилляров, образование лейкоцитарных агрегатов, экстравазатов, выброс факторов хемотаксиса и ускорение фагоцитоза. Поэтому создается впечатление, что активация эндотелия у больных преэклампсией не является изолированной, а представляет собой часть генерализованного воспалительного процесса [24, 61].

Основная роль в повреждении эндотелия при развитии преэклампсии принадлежит иммунологическим нарушениям. При беременности, осложненной преэклампсией, увеличивается выработка различных антител. Концентрация этих антител в значительной степени связана с количеством циркулирующих иммунных комплексов. Отложение этих комплексов на поверхности эндотелия увеличивает агрегацию тромбоцитов, вовлекая в этот процесс волокна коллагена, фибрин, IgG, IgM и систему комплемента [7, 22, 29]. В околоплодных водах прогрессивно увеличивается концентрация интерлейкина-6, который уменьшает синтез тромбомодулина трофобластом, способствуя тем самым развитию ишемии плаценты и всех последующих нарушений [24].

Считается, что основу функциональных расстройств при артериальной гипертензии, обусловленной беременностью, составляет генерализованный артериолоспазм, приводящий к опасным нарушениям гемодинамики и сочетающийся со снижением объема циркулирующей плазмы и значительным скоплением жидкости в интерстициальном пространстве [23, 47]. Рассматривая любую форму преэклампсии, большинство исследователей придают основное значение артериолоспазму. Практически не анализируя те случаи заболевания, которые сопровождаются нормальным состоянием сосудов микроциркуляции и гиперволемией, относя их к варианту гипертонической болезни, на фоне которой протекает беременность [30].

Сегодня, рассматривая любую форму этого заболевания, все придают основное значение артериолоспазму, не замечая те случаи преэклампсии, которые сопровождаются нормальным состоянием сосудов микроциркуляции и гиперволемией, безапелляционно относя их к варианту гипертонической болезни, на фоне которой протекает беременность [61, 93].

Артериолодилатация беременных увеличивает площадь сосудистого бассейна, и это сразу же приводит к росту коэффициента

фильтрации (К), который зависит от площади функционирующих капилляров, что увеличивает возможность транссосудистого тока жидкости. Это подтверждается также тем, что во время нормально протекающей беременности сначала увеличивается объем внутрисосудистой жидкости, а только затем интерстициальной и внутриклеточной [22, 60].

Общепринятым объяснением повышения почечного кровотока и гломерулярной фильтрации при беременности является увеличение на 30-50% ОЦК. Пока не удалось определить, какие медиаторы управляют этим ранним ростом клубочковой фильтрации [24]. Количество факторов, которым приписывают такой эффект, не меньше количества работ по этой теме. К ним относят различные метаболиты арахидоновой кислоты, включая простагландины, гормоны, в том числе прогестерон, пролактин и их производные [16]. Среди всех этих факторов хочется выделить *эндотелиальный релаксирующий фактор* (ЭРФ), который наиболее активно участвует в механизме расслабления сосудистой стенки.

1.3 Волемиические нарушения

Отеки — одна из составных частей известной триады симптомов преэклампсии — являются лишь внешним проявлением глубокого нарушения гомеостаза в целом и, в частности, баланса внутри- и внесосудистой жидкости. Даже во время нормально протекающей беременности происходят значительные изменения количественного и качественного состава жидкостных секторов.

Под отеками подразумевают накопление жидкости в тканях, когда после 12-часового постельного режима остается след при надавливании на ткани или увеличение массы тела на 226,8 г и более за одну неделю.

В современную классификацию преэклампсии отеки не включены главным образом потому, что встречаются они у 80% беременных женщин, которые практически здоровы. Против такого подхода есть несколько аргументов:

- во-первых, у 85% женщин с преэклампсией имеющиеся отеки часто связаны с патологической прибавкой в весе за счет задержки жидкости;

- во-вторых, сам по себе отечный синдром необходимо соотносить с другими признаками преэклампсии и степенью его выраженности.

У 32 % пациенток с преэклампсией отеки отсутствуют вообще [62].

Перинатальная смертность в группе женщин с преэклампсией без отеков выше, чем у больных с выраженным отечным синдромом. В то же время состояние новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, практически не зависит от степени выраженности отечного синдрома.

На основании изученной литературы проблема интенсивной терапии и родоразрешения сопутствующей при преэклампсии нет сравнительного анализа по выбору безопасных, доступных и экономически выгодных методов интенсивной терапии и анестезиологическое пособие, что и послужила причиной настоящего исследования.

1.4 Неврологические и морфологические параллели преэклампсии

Преэклампсия — наиболее частый вариант гестоза беременных, сопровождающийся острыми расстройствами мозгового кровообращения. Выраженность неврологических симптомов и синдромов зависит от глубины морфологических повреждений мозга у беременных, рожениц и родильниц. Они обусловлены генерализованным артериолоспазмом, гипоксией, эндотелиозом.

Изучение неврологического дефицита при гестозах имеет важное значение не только для врачей невропатологов, но и для акушеров, неонатологов, анестезиологов, так как своевременная диагностика церебральной патологии нередко предопределяет тактику ведения беременности, родов, послеродового периода у женщин с осложненной гестозом беременностью [4, 20]. Неврологические симптомы при гестозе не только дополняют клиническую картину преэклампсии, но и

раскрывают сущность ее симптомов, что позволяет найти новые средства лечения [72].

У пациенток с преэклампсией средней, тяжелой степени и эклампсией повышается сосудистая проницаемость за счет эндотелиоза, что резко снижает объем циркулирующей крови, главным образом за счет объема плазмы, формируется ДВС-синдром. Возникшие циркуляторные расстройства приводят к гиповолемии, что увеличивает периферическое сопротивление кровотока, ведет к развитию артериальной гипертензии, нарушению взаимоотношений между величиной сердечного выброса и периферического сопротивления кровотока. Регионарные нарушения мозгового кровотока приводят в последующем к возникновению внутричерепной гипертензии, отеку головного мозга и кровоизлияниям. В 68,7 % случаев при преэклампсии развивается гипокинетический тип кровообращения с уменьшением сердечного выброса на 19,2 %, снижение сердечного ритма, повышение общего периферического сопротивления от 28,4 до 65,5 % в зависимости от степени тяжести преэклампсии. Эти изменения образуют своеобразный порочный круг, в который включено много патогенетических звеньев, проявляющихся полиорганной недостаточностью [4, 20, 48]. Конечным его звеном является приступ эклампсии как проявление нарастающих общемозговых симптомов, энцефалопатии, токсического повреждения мозга. Обращает на себя внимание тот факт, что тяжесть состояния пациентки с преэклампсией, как правило, обусловлена нарастанием общемозговой симптоматики. «Обвал» функций адаптированных систем организма с развитием глубоких нарушений, генерализованных в иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой системах и системе гемостаза (с развитием ДВС-синдрома), указывает на центральный механизм этих нарушений. Центральный координирующий и управляющий орган в организме человека — головной мозг в 100 % случаев развития преэклампсии подвергается гемодинамическим, метаболическим и иммунологическим повреждениям.

Проблема энцефалопатии, обусловленной тяжелыми формами гестоза, коррекция неврологического дефицита и вопросы неврологической реабилитации остаются трудной клинической задачей [48, 72].

При морфологическом исследовании мозгового вещества отмечается выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек мозга с гибелью нервных клеток, дистрофическими изменениями, мелкими и крупными кровоизлияниями, отеком и кровоизлияниями в оболочки мозга, мозжечок.

Формирование сосудистого отека мозга при гипертонической энцефалопатии обусловлено повышенной проницаемостью ГЭБ и / или увеличению притока жидкости в мозг из-за патологически повышенного гидростатического давления крови. Церебральный эндотелий, который формирует ГЭБ уникален тем, что в здоровом мозге, сохраняется очень низкая гидравлическая проводимость, и ни ионные или растворенные вещества не проникают в большом количестве. Это уникальная конфигурация создает эффект минимального гидростатического давления на фильтрацию в капилляре и является защитной функцией против сосудистого отека мозга. Однако в условиях, в которых происходит уменьшение ауторегуляции, острый подъем артериального давления может серьезно увеличить гидростатическое давление на микроциркуляцию, вызывая повреждение клеток эндотелия, увеличение проницаемость ГЭБ, и вызывая сосудистый отек ГМ. Этот тип сосудистого отека называется «гидростатический отек головного мозга» и является основным объяснением, лежащим в основе неврологических осложнений гипертонической энцефалопатии и эклампсии.

Таким образом, функция мозгового кровообращения занимает центральное место в развитие энцефалопатии при эклампсии.

Когнитивный дефицит, развивающийся в раннем послеоперационном периоде после проведения общей анестезии, стойко сохраняющийся в

позднем послеоперационном периоде, вербальных функций, снижением темпа мышления и концентрации внимания, верифицируемый методами Нейропсихологического исследования, был выделен в отдельную дефиницию «послеоперационная когнитивная дисфункция»

Данных о частоте развития послеоперационной когнитивной дисфункции весьма разноречивы, что может быть объяснено и неоднородностью проводимых исследований, и недостаточным использованием нейропсихологических исследований.

Проведенное международное мультицентровое исследование ISPOCD (International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction in middle age) выявило высокую частоту послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов среднего возраста, подтвердив необходимость проведения нейропсихологических исследований

Послеоперационная когнитивная дисфункция, сохраняющаяся более 3 месяцев после хирургического вмешательства и оцениваемая как стойкая, составляет, по данным проведенных исследований, до 10%, ранняя же послеоперационная дисфункция встречается значительно чаще и достигает 30%.

Практическая значимость проведения нейропсихологического тестирования у пациентов до планируемой операции и оценки нейропсихологического статуса в раннем послеоперационном периоде заключается в возможности прогнозировать степень послеоперационной когнитивной дисфункции, тем самым определяя раннее начало превентивной нейропротективной терапии. Используемые для общей анестезии препараты оказывают разноплановое действие на нейроны мозга, приводя к снижению синаптогенеза и индуцируя апоптоз. Состояние гипоперфузии головного мозга, оксидантный стресс, снижение нейропластичности мозговой ткани, клиническое доминирование когнитивной дисфункции при хронической ишемии мозга в послеоперационном периоде обосновывают необходимость

нейропротективной терапии и выбор препарата с полимодальным механизмом действия.

Оценка таким образом, нейропсихологического статуса родильниц с преэклампсией несомненно становится актуальной, что послужило проведения такого уровня исследования.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Обследование и лечение больных проводилось в отделении реанимации и родильном комплексе клиники СамМИ за период 2011-2013 годы, а также был использован архивные материалы. Всего было 187 больных с преэклампсией в возрасте от 18 до 40 лет, из которых нами изучено 60 женщин с выявленной преэклампсией тяжелой степени. Все больные были подразделены на 2 группы: основная -1-ая группа 36 больных, которым применяли препараты L-лизин эсцината в комплексе дегидратационной терапии и нейрометаболические препараты: кортексин и цитиколин; и контрольная 2-ая группа 24 больных, которые лечились по общепринятым методом. Все больные подвергались полным клинико-диагностическим исследованиям, необходимым параклиническим и биохимическим исследованиям.

Исходя из цели и задач в основной группе женщин изучено течение беременности, дана клиническая оценка и проведено комплексное обследование и лечение.

Для выбора тактики лечения имели в виду степень тяжести и сроки развития преэклампсии, влияние на развитие и функциональное состояние плода (по данным УЗИ и кардиомониторирования).

Для установления диагноза мы выясняли: анамнез, возраст, срок беременности, течение беременности, экстрагенитальные и фоновые заболевания.

Кроме этого, проведены ниже перечисленные лабораторно-инструментальные исследования и консультации специалистов.

Беременным проводилась интенсивная терапия включающая β -блокаторы (атенолол, бисопролол, метапролол), антагонисты Са (нифедипин, амлодипин, коринфар), магнизиальная терапия, при необходимости нейророметаболическая защита, также инфузионная терапия (рефортан, стабизол и др.).

Антигипертензивная терапия занимает одно из ведущих мест в комплексе интенсивной терапии. В комбинации антигипертензивных препаратов мы использовали:

β -адреноблокаторы (атенолол, метапролол, бисопролол)-применяются для лечения артериальной гипертензии в больных с гипертрофической кардиомиопатией, мигренозными головными болями и аритмиями. Осторожность необходима у беременных с бронхиальной астмой или хронической легочной патологией. В этой группе мы в основном использовали атенолол.

Атенолол – кардиоселективный бета1 – адреноблокатор. Уменьшает стимулирующие влияние на сердце симпатической иннервации и циркулирующих в крови катехоламинов.

При повышении АД мы выбирали дозы антигипертензивных препаратов (атенолол, нифедипин). Если АД 130/80- 140/80 мм. рт. ст. атенолол (50мг) 1таб \times 2 раза, нифедипин (10мг) (под язык или per os) 1 таб \times 2 раза в сутки. Если АД 150/90- 160/90 мм.рт.ст. атенолол (50мг) 1таб \times 2-3 раза, нифедипин (10мг) 2-3 раза в день в сочетании магнизиальной терапией. АД 170/100 и более тогда атеналол (50мг) 1таб \times 3 раза, нифедипин 10мг \times 3 раза в день + магнизиальная терапия (в/в капельно на физиологическом растворе или реополиглюкине). Магнизиальную терапию продолжали, до снижения А/Д порядка 120-130 мм рт. ст., из расчета 0.8-1.0 гр. сухого вещества в час при массе тела до 65 кг, до 75 кг -1.5-2 г/час, более 75 кг-до 2.5 г/час.

Как препарат выбора с целью дегидратации мы использовали **L-лизин эсцинат**. L-лизина эсцинат –новый препарат, представляет собой водорастворимую соль сапонины каштана конского (эсцина) и

аминокислоты L-лизина. Препарат обладает эндотелиотропным, венотоническим, противовоспалительным, противоболевым действием. Эсцин снижает активность лизосомальных гидролаз, предупреждая расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в окружающей их соединительной ткани, нормализуют повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, с чем и связано противоотечное, противовоспалительное и обезболевательное действие.

1 мл раствора содержит L-лизина эсцинат (в пересчете на 100% вещество) 0,001 г, является капилляростабилизирующим средством. Препарат оказывает противовоспалительное, противоотечное и обезболевательное действие: эсцин понижает активность лизосомальных гидролаз, что предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в соединительной ткани, которая их окружает, и таким образом нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и оказывает антиэкссудативное (противоотечное), противовоспалительное и обезболевательное действие. Препарат повышает тонус сосудов, оказывает умеренный иммунокорректирующий и гипогликемический эффекты. L-лизина эсцинат показан при посттравматической, интра- и послеоперационной отечности любой локализации: тяжелая отечность головного и спинного мозга, в т.ч. с субарахноидальными и внутричерепными гематомами и смещением срединных структур головного мозга и синдромом отека-набухания; отеки мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся локальными расстройствами их кровоснабжения и болевым синдромом; отечно-болевые синдромы позвоночника, туловища, конечностей; тяжелые нарушения венозного кровообращения нижних конечностей при остром тромбозе, сопровождающиеся отечно-воспалительным синдромом.

С целью дегидратационной терапии нами использовано 10 мл препарата 50 мг натрия хлориде, 2 раза в сутки, вводилось только внутривенно.

С целью нейрометаболической защиты применяли из современных нейрометаболических препаратов цитиколин и кортексин.

Мы применяли препарат цитиколин (**Цераксон**) по 1-2 г/сут, в течении 3-7 дней, с последующим переходом на в/м введение или прием внутрь.

Кортексин вводили в/м в дозе 10 мг 1 раз/сут в течение 10 дней.

Согласно протоколов МЗ РУз по ведению беременных с тяжелой преэклампсией при неэффективности лечения (не снижение А/Д, при стойкий протенирии) в течение 24-48 часов женщины были подвергнуты абдоминальному родоразрешению.

Для анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения по показаниям проводилось спинальная анестезия с использованием бупивакаина 0,5% - 15 мг. Эпидуральная анестезия на уровне Th_{XII} – L_I с использованием 2% лидокаина 400-500 мг. Тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ на основе тиопентал натрия и ГОМК с углублением фентанилом.

2.2. Методы исследования

Обследование всем больным проводилось клинико-аналитическим методом, обязательно осматривались женщины невропатологом, терапевтом, окулистом, а также использовались аппаратные методы исследования. Клинико-аналитический метод базировался на ретроспективном анализе, анамнестических сведениях, объективных и клинико-лабораторных данных.

Данные лабораторно-инструментальных исследований включают:

1. Определение общего анализа крови и мочи;
2. Клинико-биохимическое исследование крови, в том числе свертываемость крови по Сухареву, ПТВ и ПТИ;
3. Определение суточного и почасового диуреза;
4. ЭКГ;
5. Для изучения нейрометаболических изменений использовали шкалу опеределения когнитивных расстройств MoSid, MMDS.
6. Гемодинамические параметры (АД, ЧСС, пульс);
7. На этапе лечения проводилось ЭЭГ и ЭхоЭС.

Этапы исследования

I этап – исходы

II этап – после применения L-лизин эсцинат, кортексин, цитиколина

III этап – во время родоразрешения

IV этап – через 2 часа после родоразрешения

V этап – 2-3 день после родоразрешения

VI этап – в день выписки.

ШКАЛА MMSE

Краткая шкала оценки психического статуса используется во всем мире для оценки состояния когнитивных функций. Она является достаточно надежным инструментом для первичного скрининга когнитивных нарушений, в том числе деменций.

Результат теста получается путем суммации баллов по каждому из пунктов. Максимальный показатель в этом тесте 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит.

№	Ориентация больного	Неверно	Верно
		0 баллов	1 балл
Неврологическое исследование ОРИЕНТАЦИИ			
1	Какое сегодня число?		
2	Какой сейчас месяц?		
3	Какой сейчас год?		
4	Какой сегодня день недели?		
5	Какое сейчас время года?		
6	В каком городе мы с Вами находимся?		
7	В какой области мы находимся?		
8	Назовите учреждение, в котором Вы сейчас находитесь		
9	На каком этаже мы находимся?		
10	В какой стране мы находимся?		
Неврологическое исследование ВОСПРИЯТИЯ			
<i>«Слушайте меня внимательно, сейчас мы будем исследовать ваше внимание. Я произнесу 3 слова, ваша задача – запомнить слова. Я попрошу Вас повторить эти слова через некоторое время. Когда я вас попрошу –</i>			

<i>произнесите слова «Мяч, Флаг, Дверь» медленно и четко.»</i>			
Попросите повторить слова. Повторяйте тест до тех пор, пока пациент правильно не произнесет все три слова (не более 5 попыток). Зафиксируйте результат первой попытки:			
11	Ответил «Мяч»		
12	Ответил «Флаг»		
13	Ответил «Дверь»		
Неврологическое исследование ВНИМАНИЯ и СЧЕТА			
Попросите пациента от 100 последовательно вычитать 7. Остановите пациента после пяти вычислений. Правильно: 93, 86, 79, 72, 65. За каждый правильный ответ 1 балл. За правильность всего теста 5 баллов			
14	Правильно «93»		
15	Правильно «86»		
16	Правильно «79»		
17	Правильно «72»		
18	Правильно «65»		
Неврологическое исследование ПАМЯТИ			
Попросите повторить три слова, которые вы просили запомнить в разделе «восприятие»			
19	Ответил «Мяч»		
20	Ответил «Флаг»		
21	Ответил «Дверь»		
Неврологическое исследование функции РЕЧИ			
22	Покажите пациенту часы и спросите «Что это?». 1 балл за правильный ответ		
23	Покажите пациенту ручку и спросите «Что это?». 1 балл за правильный ответ		
24	Попросите пациента повторить «Не если, и, или нет» 1 балл за задачу		

ВЫПОЛНЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ ИЗ ТРЕХ ДЕЙСТВИЙ			
<i>«Возьмите бумагу в правую руку, сложите пополам и положите на колено»</i>			
25	Пациент взял лист бумаги в правую руку – 1 балл		
26	Пациент сложил пополам – 1 балл		
27	Пациент положил на колено – 1 балл		
ЧТЕНИЕ			
Покажите лист бумаги с надписью «Закройте глаза». Попросите пациента прочитать надпись и сделать то, что написано.			
28	Пациент закрыл глаза – 1 балл		
ПИСЬМО			
Попросите пациента на чистой бумаге написать предложение, в котором содержится существительное и глагол. Предложение должно быть осмысленным			
29	Пациент написал предложение – 1 балл		
КОПИРОВАНИЕ			
На листе бумаги нарисованы два пересекающихся пятиугольников. Просим пациента перерисовать картинку			
30	На листе бумаги нарисованы два пересекающихся пятиугольников. Просим пациента перерисовать картинку		

Результаты тестирования получаются путём сложения полученных результатов по каждому из пунктов. Максимально в данном тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат, тем больше выражен когнитивный дефицит. По данным разных исследований, результаты могут иметь следующие значения.

28 – 30 – нет нарушений когнитивных функций;

24 – 27 – преддементные когнитивные нарушения (Усиливаются основные черты личности, характерные для данного больного до заболевания: жизнерадостный и энергичный становится суетливым, беспокойным, а аккуратный и бережливый — жадным и т.д. Усиливается эгоизм, исчезает чуткость и отзывчивость по отношению к другим людям, появляются подозрительность, склонность к мелким обидам и конфликтам);

20 – 23 – деменция легкой степени выраженности (профессиональная и социальная деятельность существенно нарушена, но сохраняется способность к самостоятельному существованию с сохранением навыков личной гигиены; критика частично сохранена, умеренные нарушения памяти, в большей степени касающиеся событий недавнего прошлого, например, забывание номеров телефонов, бесед или событий, происходивших в течение дня.);

11 – 19 – деменция умеренной ступени выраженности (в памяти удерживается только хорошо заученный материал, а новая информация быстро забывается. Оставлять больного опасно, требуется надзор. Речь становится обеднённой, стереотипной, обстоятельной);

0 – 10 – тяжёлая деменция (больной может забывать имена близких родственников, свою профессию или даже собственное имя, что проявляется дезориентацией в собственной личности. Повседневная деятельность нарушена тотально, требуется постоянный уход).

Существует несколько областей когнитивного функционирования, которые нужно охватить: ориентировка во времени, месте и местности; внимание и сосредоточения; фиксирование нового материала и его припоминание после отвлечения; простой счёт; узнавания предметов и лица; демонстрация адекватного использования предметов повседневного пользования, использование письменного и устного вещания; воспроизведение в памяти общеизвестных фактов, как исторических, так и недавних.

Осмотр специалистов:

Невропатолог: Из неврологических симптомов у больных наиболее часто наблюдалась головная боль. Кроме этого снижения зрения, мелькание мушек перед глазами, шум в ушах, общее недомогание, головокружение, сонливость или нарушение сна, снижение слуха и др.,

Окулист: Больные жаловались на «мелькание мушек» перед глазами, снижение зрения. Это было обусловлено спазмом сосудов сетчатки, обычно сегментарным, или отеком сетчатки.

Терапевт: боли в эпигастрии, отеки, снижение диуреза, снижение аппетита, тошнота, общая слабость, сердцебиение.

Сроки пребывания в стационаре: средние сроки пребывания в стационаре 14 ± 2.5 койко-дня.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Клинической характеристики больных с преэклампсией тяжелой степени

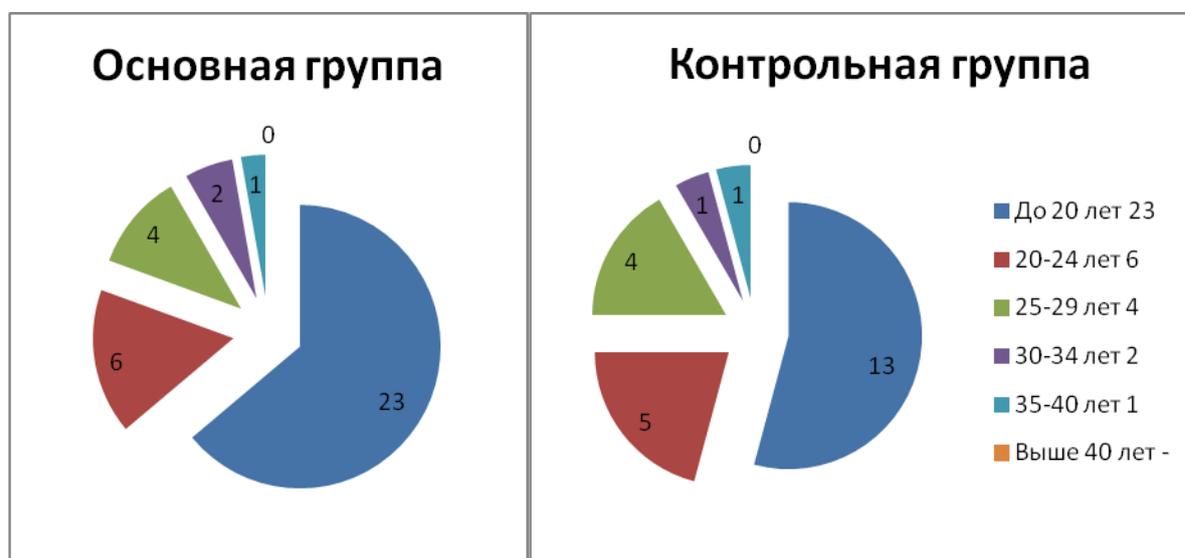
Мы наблюдали 60 больных в возрасте от 18 до 40 лет. Все больные были подразделены на 2 группы: основная -1-ая группа, и контрольная 2-ая группа. В первой группе (основной) общее количество больных составляет 36 женщин. Во второй (контрольной) группе общее количество больных составило 24 женщин. Всем беременным проводилась интенсивная терапия включающая β -блокаторы (атенолол, бисопролол, метапролол), антагонисты Са (нифедипин, амлодипин, коринфар), магнизиальная терапия, также инфузионная терапия (рефортан, стабизол и др.). Беременные первой (основной) группы получали в комплексе интенсивной терапии с целью дегидратационной терапии L-лизин эсцинат по 10 мл на 50 мл натрий хлориде, 2 раза в сутки в/в в комплексе с современными нейрометаболическими препаратами, как цитиколин по 1-2 г/сут, в течении 3-7 дней, с последующим переходом на в/м введение или прием внутрь и кортексин в дозе 10 мг 1 раз/сут в течение 10 дней.

Из обследованных беременных обеих групп 48 больных проживали в городе и остальные 12 больных в сельской местности. Из таблицы видно, что большинство больных жители города, что связано с изменениями экологии, психическим напряжением и стрессом городской жизни.

Таблица №3.2

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ
СТЕПЕНИ СИНДРОМОМ ПО ВОЗРАСТУ**

Возраст	Группы обследованных беременных					
	Основная группа		Контрольная группа		Итого	
	Число	Авс%	Число	Авс%	Число	Авс%
До 20 лет	23	64%	13	54,2%	36	60%
20-24 лет	6	16,6%	5	21%	11	18,3%
25-29 лет	4	11,2%	4	16,6%	8	13,4%
30-34 лет	2	5,4%	1	4,1%	3	5%
35-40 лет	1	2,8%	1	4,1%	2	3,3%
Выше 40 лет	-	-	-	-	-	-
Итого	36	100%	24	100%	60	100%



**Рис. 3.1 Распределение женщин с преэклампсией тяжелой степени
синдромом по возрасту**

Как видно из таблицы 3.2 и рис. 3.1 преобладающее большинство беременных было в возрасте до 24 лет и только у 2 женщин возраст превышал 35-ти летний рубеж.

**ОСНОВНЫЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У
ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

Заболевание	Группы обследованных беременных					
	Основная группа n=36		Контрольная группа n=24		Итого n=60	
	Число	Авс%	Число	Авс%	Число	Авс%
Анемия	20	55,5	14	58	34	56,7
Анемия III степени	3	15	4	16,6	7	11,6
Анемия II степени	15	75	8	33,4	23	38
Анемия I степени	2	10	2	8,4	4	6
Сопутствующие заболевания почек (Пиелонефрит, гломерулонефрит)	7	19,4	5	21	12	20
Ожирение II и III ст.	4	11	3	12,5	7	11,6
Диффузное увеличение щитовидной железы	-	-	-	-	-	-
Сердечно-сосудистые патологии (приобретенный и обретенный пороки сердца)	3	10	4	16,6	7	11,6
Заболевания пищеварительного тракта	4	11	3	12,5	7	11,6
Другие заболевания	8	21	4	16,6	12	20

Как видно из таблицы 3.3 беременность у женщин с преэклампсией сопровождалась рядом экстрагенитальных заболеваний. В преобладающем большинстве случаев это были анемия (34 наблюдений), заболевания почек, преимущественно хронический пиелонефрит (12 наблюдений), ожирение (7 наблюдений). Необходимо отметить, что в некоторых наших

наблюдениях имели место 2-3 экстрагенитальных заболеваний одновременно.

Артериальное давление при поступлении в стационар основной и контрольной группе составило в среднем 160/110 мм.рт.ст. у большинства пациенток что соответствовало преэклампсии тяжелой степени (таблица 3.4, рис. 3.2).

Таблица №3.4

**ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ПУЛЬСА ПРИ
ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР У ЖЕНЩИН С
ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

		1 группа (основная) 36 больных	2 группа (контрольная) 24 больных
АД	140/100	2	3
	150/100	6	4
	160/110	24	14
	180/120 и более	4	3
Пuls	<70 уд. в минуту	-	-
	70-89 уд. в минуту	8	5
	90-110 уд. в минуту	22	15
	>110 уд. в минуту	6	4

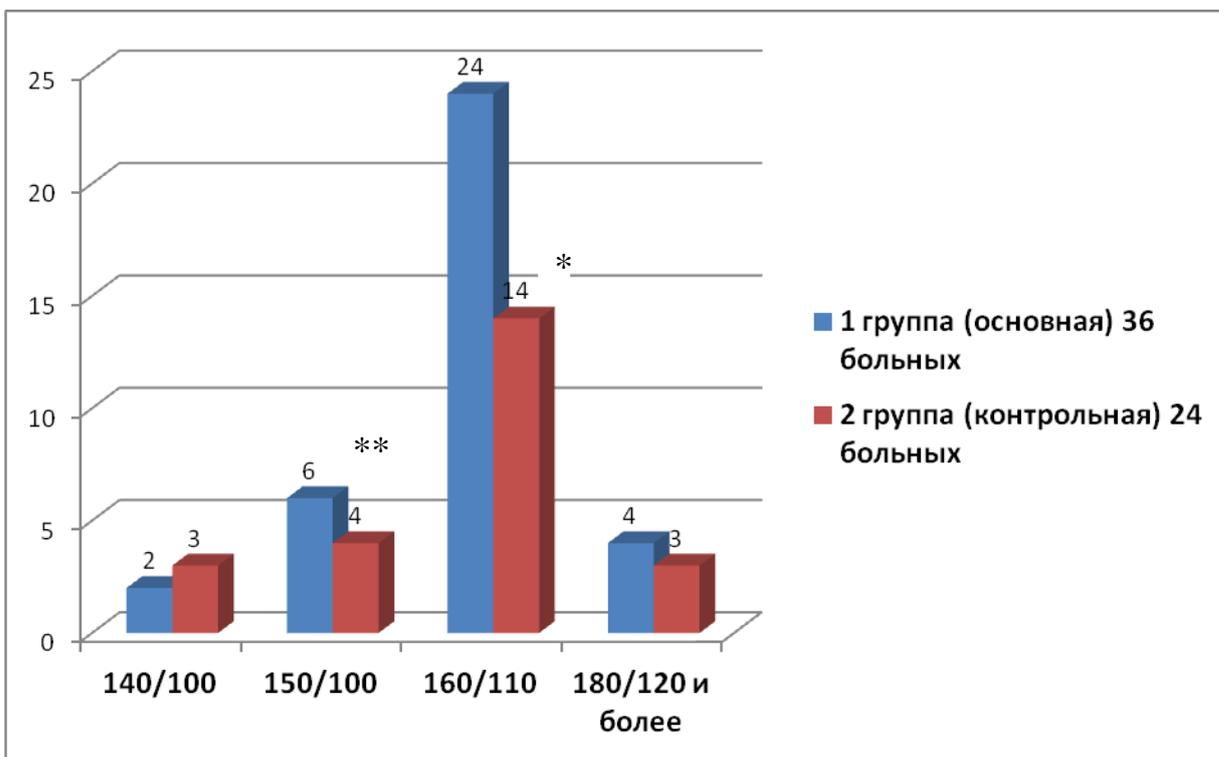


Рис.3.2 Артериальное давление при поступлении в стационар у женщин с преэклампсией тяжелой степени

Примечание: * - $p < 0,005$; ** - $p < 0,01$

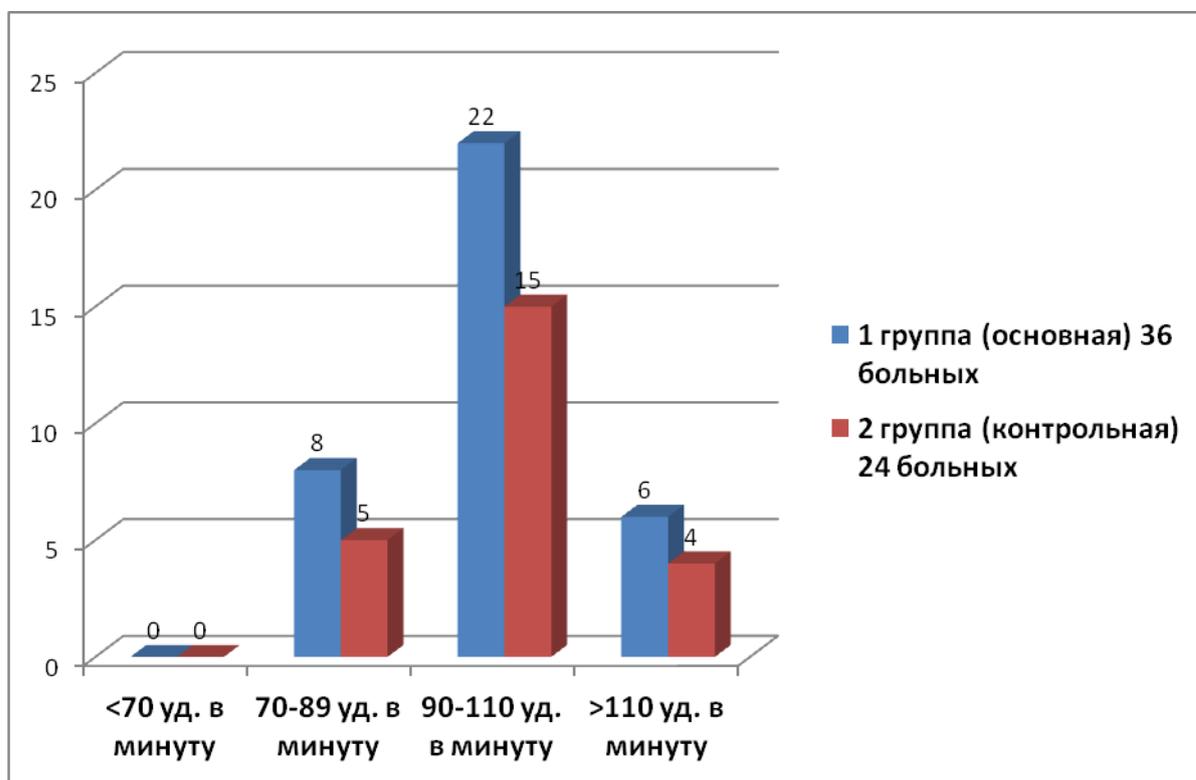


Рис.3.3 Показатель пульса при поступлении в стационар у женщин с преэклампсией тяжелой степени

У больных основной группы во время поступления АД было в зависимости от тяжести преэклампсии. С легкой степенью преэклампсии – АД 140/80-90мм рт. ст. поступило 2 больных, средней степенью – до 150-160/100 мм рт. ст. поступило 4 больных, с тяжелой степенью САД>160/100 до 180/110 мм рт. ст. - 20 больных, с САД более 180/110 мм рт. ст. 4 больных. Чаще отмечалась тахикардия в пределах 90-110 ударов в 1 минуту.

Женщинам основной группы с повышением А/Д до 160/110 мм рт.ст., при неэффективности проводимого лечения, (снижение артериальное давление лишь на 10-5мм рт.ст. и стабильно повышенное артериальное давление) предпринимали проведение операции кесарево сечения в течение 12-48 часов – 5 беременных.

У беременных гиперактивность симпатoadреналовой системы привело к развитию тахикардии в пределах 90-110 ударов в 1 минуту.

Таблица №3.6

ПОКАЗАТЕЛИ АД И ПУЛЬСА ПО ЭТАПАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этапы исследования	1 группа (основная) 36 больных		2 группа (контрольная) 24 больных	
	АД, мм.рт.ст.	Пuls, в мин	АД, мм.рт.ст.	Пuls, в мин
I этап – исходы	170/90	110	160/90	110
II этап – после применения L-лизин эсцинат, кортексин, цитиколина	140/90	100		
III этап – во время родоразрешения	140/90	98	150/90	100
IV этап – через 2 часа после родоразрешения	130/90	100	140/90	105

V этап – 2-3 день после родоразрешения	120/80	84	130/90	95
VI этап – в день выписки.	120/80	78	120/90	88

Как видно из таблицы 3.5 и рис. 3.4 преэклампсия чаще выявлялась при сроках беременности от 37 до 40 недель.

Таблица №3.6

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕНЩИН ПО СРОКАМ ГЕСТАЦИИ

Сроки	Число больных	Абс%
37-38 недель	23	38,4%
39-40 недель	33	55%
41-43 недель	4	6,6%

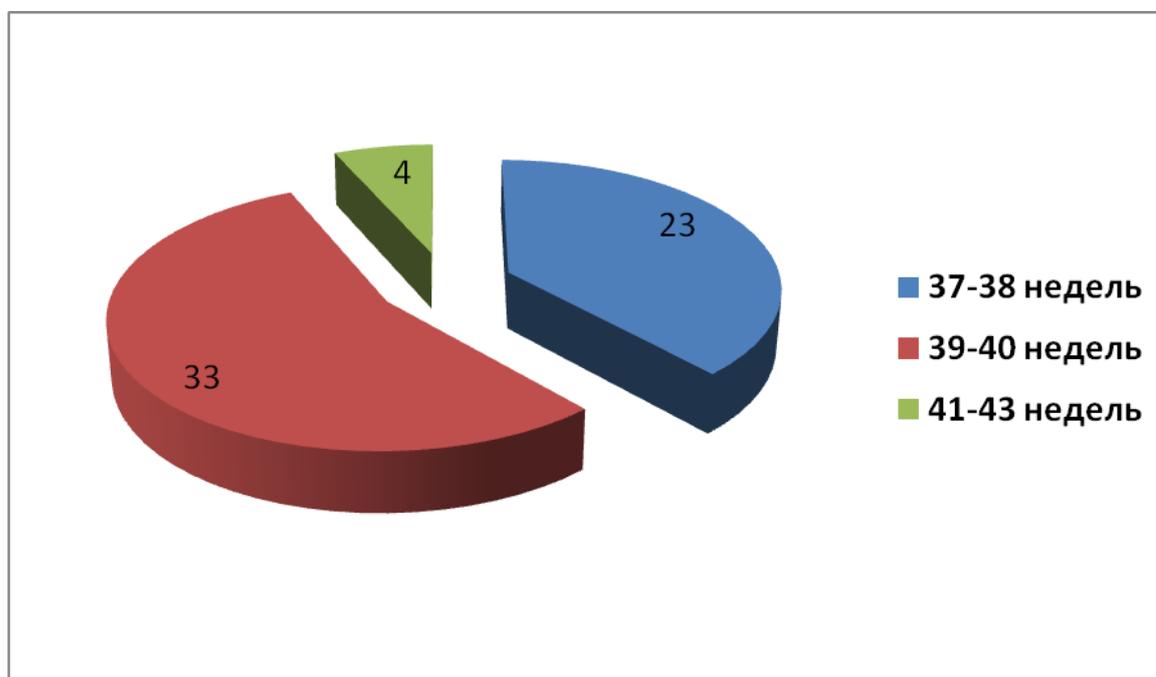


Рис. 3.4 Распределение женщин по срокам гестации

Изменения лабораторных показателей: количество тромбоцитов, время свертываемости, ПТИ, ПТВ, уровень фибриногена приведены в

таблице 3.6. Лабораторные показатели измерялись в день поступления, во время родоразрешения и после родоразрешения (таблица 3.6).

Таблица №3.7

ПОКАЗАТЕЛИ ВРЕМЕНИ СВЕТРЫВАЕМОСТИ, ПТВ, ПТИ
M±m

Время исследования	Показатели	Основная группа n=36	Контрольная группа n=24
В день поступления	Вр.сверт	н:5±2.30 к:7±1.10	н:6±1.45* к:7±0.50
	ПТВ	30±1.2	28±3.4
	ПТИ	73±2.5	70±1.2
	Количество тромбоцитов, *10⁹/л	120±4,8	125±3,7
	Уровень фибриногена, г/л	6±2.6	6±1.5
Во время родоразрешения	Вр.сверт	н:3±1.10 к:6±0.35	н:5±2.10* к:7±1.35
	ПТВ	20±1.6	25±0.68*
	ПТИ	88±1.5	80±32
	Количество тромбоцитов, *10⁹/л	140±5,2*	128±1,4**
	Уровень фибриногена, г/л	4±1.2	5±2.3
После родоразрешения	Вр.сверт	н:3±1.45 к:5±1.05	н:5±0.50 к:6±1.20
	ПТВ	22±0.5	22±1.7
	ПТИ	92±38	82±2.4*
	Количество тромбоцитов, *10⁹/л	200±3,4	142±2,6
	Уровень фибриногена, г/л	3±0.54	5±3.4**

Приложение: * - достоверность $p < 0,05$, по отношению с показателями в день поступления; ** - достоверность $p < 0,01$, по отношению с показателями после родоразрешения

Таблица №3.8

ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ

	Общий белок г/л	Креатинин мкмоль/л	Мочевина ммоль/л
Основная группа 36 больных	53±4,2*	294±36,4*	6±1,3*
Контрольная группа 24 больных	55±3,8	286±32,7	5,4±1,6

Приложение: * - достоверность $p < 0,05$, по отношению с показателями контрольной группы;

Как видно из таблицы 3.7 у беременных с тяжелой степенью преэклампсии при биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня общего белка, повышение содержания креатинина и мочевины.

Таблица №3.9

ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА МОЧИ

	Суточный диурез мл/сут	Протеинурия	Микроскопия
Основная группа 36 больных	612±184*	5±2,4*	Почечный эпителий, гиалиновые и зернистые цилиндры
Контрольная группа 24 больных	600±127	4,8±2,6	

Приложение: * - достоверность $p < 0,05$, по отношению с показателями контрольной группы;

При общем анализе мочи отмечалось снижение диуреза, протеинурия более 5 г/л, и при микроскопии почечный эпителий, гиалиновые и зернистые цилиндры.

Таблица №3.10

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ОБЪЕМА МОЧИ И ПОЧАСОВОГО
ДИУРЕЗА ПО ЭТАПАМ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Этапы исследования	1 группа (основная) 36 больных		2 группа (контрольная) 24 больных	
	Суточный объем мочи, мл	Почасовой диурез, мл/час	Суточный объем мочи, мл	Почасовой диурез, мл/час
I этап – исходы	612	30	600	28
II этап – после применения L-лизин эсцинат, кортексин, цитиколина	870	38	800	
III этап – во время родоразрешения	1200	50	850	35
IV этап – через 2 часа после родоразрешения	1500	65	1050	45
V этап – 2-3 день после родоразрешения	1800	75	1200	50
VI этап – в день выписки.	1800	75	1650	70

Инструментальные исследование: с помощью УЗИ диагностировано общее состояние плода.

ЭКГ: у большинства больных были выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, тахикардия и признаки гипоксии.

ЭЭГ исследование:

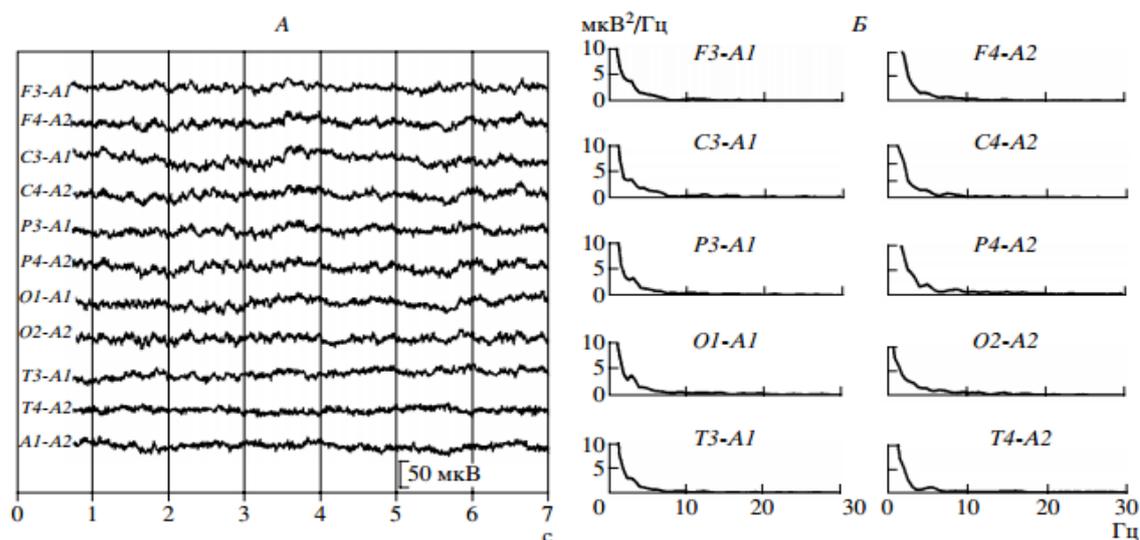


Рис.3.5 Фоновая ЭЭГ (А) и спектральная плотность мощности (Б) беременной Н., возраст 32 лет, беременность и роды вторые. Преэклампсия тяжелой степени, хронический пиелонефрит, анемия средней степени, ожирение 2 степени

Таблица №3.11

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЭГ ПО ЭТАПАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этапы исс-я	Лобная	Височная	Централь- ная	Теменная	Затылоч- ная	P ₁	P ₂
Спектр мощности альфа-ритма							
I	97,8±1,5	74,2±0,8	50,6±0,9	58,4±4,3	67,3±6,2	<0,05	<0,05
II	135,8±0,6	96,4±5,2	56,2±0,45	64,5±7,5	76,5±3,5	<0,05	<0,01
III	138,4±5,6	98,2±3,4	57,9±1,4	66,7±2,4	77,8±4,1	<0,05	<0,01
IV	142,8±2,8	102,9±7,1	59,5±3,4	69,4±0,6	80,0±0,5	<0,05	<0,01
V	148,6±4,3	104,5±5,4	60,4±4,2	70,0±1,5	82,2±0,8	<0,05	<0,02
VI	152,0±1,8	106,4±6,1	64,3±6,1	70,2±3,4	83,2±1,4	<0,05	<0,02
Спектр мощности бета-ритма							
I	75,8±5,2	50,3±1,5	37,0±4,2	29,5±3,4	30,9±1,5	<0,05	<0,02

II	85,4±2,3	56,4±2,3	51,5±5,6	35,8±2,9	37,3±0,8	<0,05	<0,05
III	86,9±1,7	58,1±0,4	53,3±3,7	36,2±1,8	37,9±4,1	<0,05	<0,01
IV	89,5±2,0	59,3±2,0	54,8±2,1	37,4±0,5	38,0±3,1	<0,05	<0,01
V	92,4±3,4	61,4±1,8	55,9±0,6	38,0±2,6	38,2±5,6	<0,05	<0,05
VI	95,3±5,4	62,1±0,8	56,4±4,3	38,5±6,4	38,6±0,2	<0,05	<0,02
Спектр мощности тета-ритма							
I	41,3±0,5	27,2±5,6	15,2±0,3	14,6±6,2	15,8±5,4	<0,05	<0,02
II	36,4±2,6	25,3±1,3	13,8±1,6	13,8±3,4	13,5±6,1	<0,05	<0,05
III	36,0±1,3	24,6±5,1	13,6±2,4	13,5±1,1	13,2±0,7	<0,05	<0,01
IV	35,8±5,8	23,4±0,8	13,6±2,0	13,0±0,8	12,9±1,3	<0,05	<0,01
V	35,0±4,3	20,5±1,0	13,5±0,4	12,6±4,1	12,8±2,5	<0,05	<0,01
VI	34,6±0,6	19,5±4,3	13,4±3,4	12,0±0,5	12,8±0,6	<0,05	<0,02
Спектр мощности дельта-ритма							
I	20,1±2,3	15,0±5,1	7,8±3,4	7,2±3,4	7,0±2,5	<0,05	<0,02
II	17,5±0,8	11,2±2,3	6,8±5,0	6,6±3,1	6,8±2,3	<0,05	<0,02
III	17,2±1,0	11,0±2,4	6,5±2,4	6,5±2,8	6,8±1,8	<0,05	<0,05
IV	16,8±2,8	10,9±3,1	6,5±2,0	6,4±0,7	6,4±0,8	<0,05	<0,05
V	16,2±0,7	10,5±1,8	6,3±1,4	6,2±0,5	6,0±0,5	<0,05	<0,01
VI	15,1±4,6	9,4±0,4	6,3±0,5	6,0±1,0	5,8±0,2	<0,05	<0,01

Анализ показателей биоэлектрической активности мозга (по данным ЭЭГ исследования) на фоне проводимого лечения выявил смещение акцентов в сторону активации с наиболее выраженными изменениями в альфа-диапазоне. Сглаживание межполушарной асимметрии после курса терапии было отмечено преимущественно в лобных, височных отведениях с одновременным восстановлением распределения альфа-активности. Кроме того, снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, зарегистрировано уменьшение дизритмии, наблюдалась общая тенденция к гармонизации корково-подкорковых взаимоотношений. Проведенный корреляционный анализ результатов нейропсихологического тестирования и показателей спектральных мощностей, зарегистрированных на ЭЭГ, выявил сильные

корреляционные связи между показателями оценки динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора по данным исследования батареи лобных тестов и спектром мощности бета-альфа ритмов в лобно-височных отведениях.

Таблица №3.12

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ПО ВИДУ РОДРАЗРЕШЕНИЯ

Вид родоразрешения	Основная группа 36 беременных		Контрольная группа 24 беременных	
	число	abs %	число	abs %
самостоятельные роды через естественные пути	29	80,5%	8	33,4%
абдоминальное родоразрешение	7	19,5%	16	66,6%

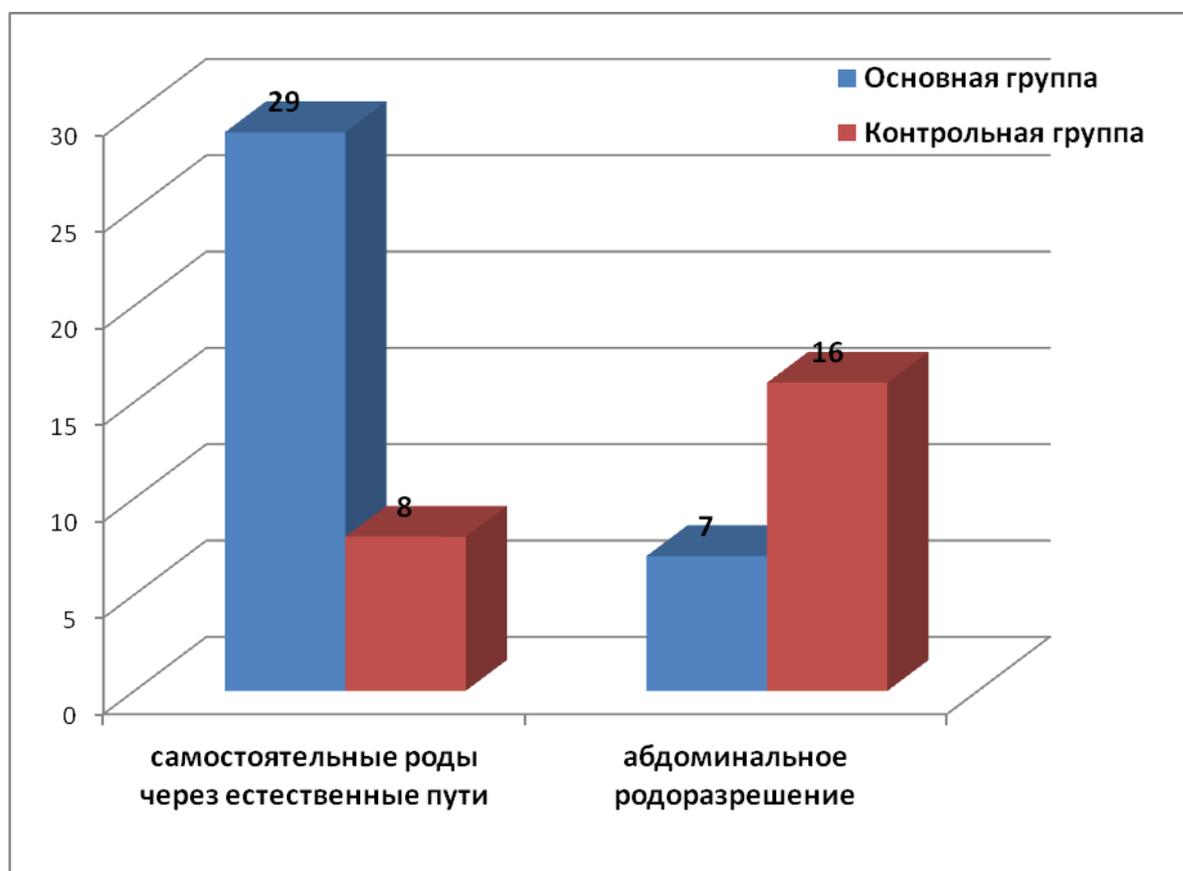


Рис.3.6 Распределение беременных по виду родоразрешения

У 29 больных основной группы произошли самостоятельные роды через естественные пути, у 7 больных была произведена операция кесарево сечение. В контрольной группе у 8 беременных произошли самостоятельные роды через естественные пути, 16 больным произведена операция кесарево сечение. Для анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения по показаниям проводилось спинальная анестезия с использованием бупивакаина 0,5% - 15 мг. Эпидуральная анестезия на уровне Th_{XII} – L_I с использованием 2% лидокаина 400-500 мг. Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с ИВЛ на основе тиопентал натрия и ГОМК с углублением фентанилом.

Таблица №3.13

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ПОДВЕРГШИЕСЯ АБДОМИНАЛЬНОМУ РОДОРАЗРЕШЕНИЮ ПО СПОСОБУ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Способ обезбоживания	I группа	II группа	Всего
Спинальная анестезия	4	6	10
Эпидуральная анестезия	2	6	8
ТВА с ИВЛ	1	4	5
Всего	7	16	23

Всего оперированы 23 беременных: из основной группы 7, из контрольной группы 16 беременных. В основной группе беременных проведена спинальная анестезия – 4 беременным, эпидуральная анестезия – 2, ТВА с ИВЛ – 1 беременной. В контрольной группе проведена

спинальная анестезия – 6 беременным, эпидуральная анестезия – 6, ТВА с ИВЛ – 4 беременным.

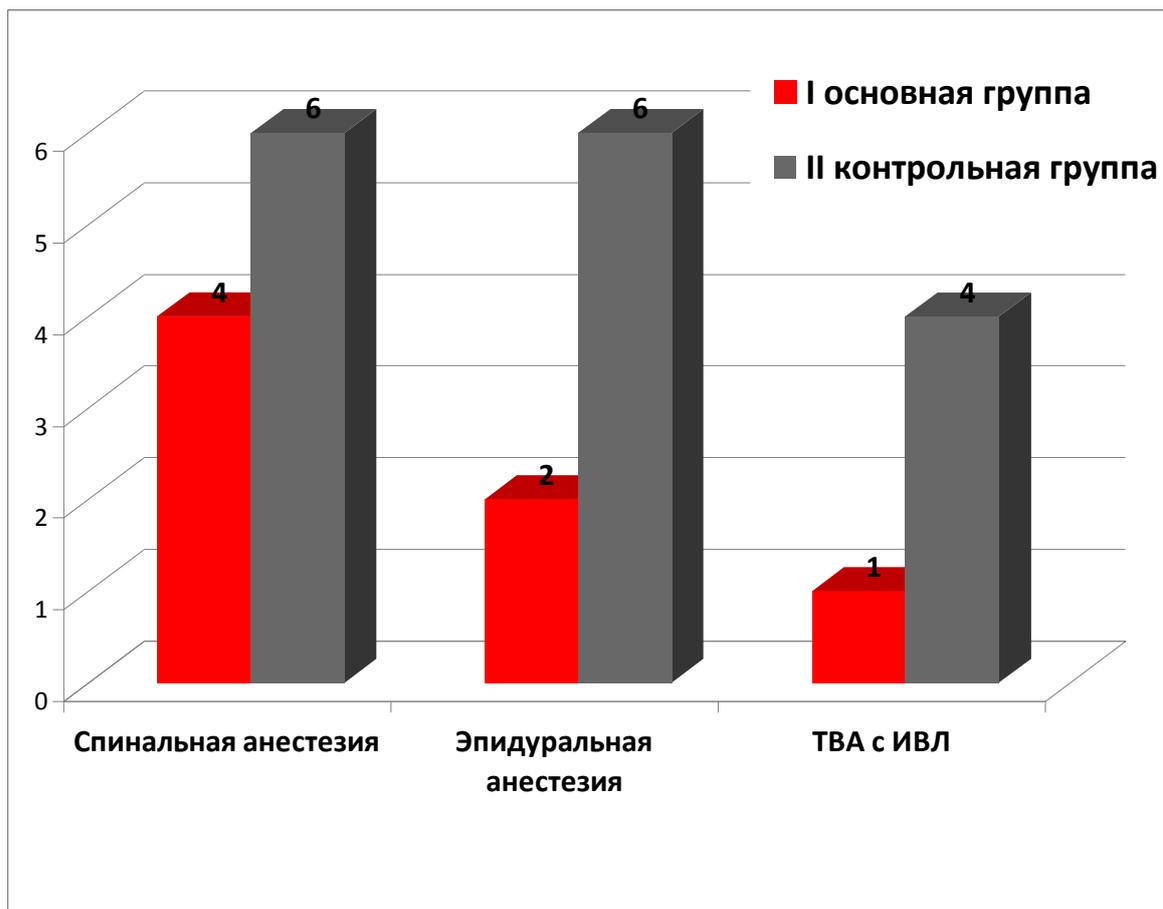


Рис.3.7. Распределение беременных подвергшиеся абдоминальному родоразрешению по способу обезболивания

Таблица №3.14

ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА КОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ

Способ обезболивания	I группа		II группа	
	ЭЭГ	MMSE	ЭЭГ	MMSE
Спинальная анестезия	смещение акцентов сторону активации. Сглаживание межполушарный асимметрии лобных, височных, височных, отведениях,	26-28 баллов	смещение акцентов. Сглаживание межполушарный асимметрии лобных, височных, отведениях,	26-28 баллов

	височных отведениях,			
Эпидуральная анестезия	снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, зарегистрировано уменьшение дизритмии	27-29 баллов	снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, смещение акцентов в сторону активации	25-27 баллов
ТВА с ИВЛ	снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, смещение акцентов в сторону активации	27-28 баллов	смещение акцентов. Сглаживание межполушарный асимметрии в лобных, височных отведениях,	24-27 баллов

В послеоперационном периоде для выявления влияния метода обезболивания на когнитивный дефицит провели ЭЭГ исследование и тестирование по шкале MMSE. При тестировании по шкале MMSE больные основной группы после спинальной анестезии получили в среднем 26-28 баллов, после эпидуральной анестезии 27-29 баллов, после ТВА с ИВЛ – 27-28 баллов. В контрольной группе после спинальной анестезии больные получили в среднем 26-28 баллов, после эпидуральной анестезии 25-27 баллов, после ТВА с ИВЛ – 24-27 баллов. При ЭЭГ исследовании у больных основной группы после спинальной анестезии смещение акцентов в сторону активации. Сглаживание межполушарный асимметрии в лобных, височных отведениях, после эпидуральной анестезии снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, зарегистрировано уменьшение дизритмии, после ТВА с ИВЛ снижалась мощность низковольтной дельта- и тета- активности, смещение акцентов в сторону активации. В контрольной группе после спинальной анестезии смещение акцентов. Сглаживание межполушарный

асимметрии в лобных, височных отведениях, после эпидуральной анестезии снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, смещение акцентов в сторону активации, после ТВА с ИВЛ смещение акцентов. Сглаживание межполушарной асимметрии в лобных, височных отведениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из цели и задач нашего исследования, мы наблюдали 60 больных в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 20-26 лет). Все больные были подразделены на 2 группы: основная -1-ая группа, и контрольная 2-ая группа. В первой группе (основной) общее количество больных составляет 36 женщин. Во второй (контрольной) группе общее количество больных составило 24 женщины. Всем беременным проводилась интенсивная терапия включающая β -блокаторы (атеналол, бисопролол, метапролол), антагонисты Са (нифедипин, амлодипин, коринфар), магниезальная терапия, также инфузионная терапия (рефортан, стабизол и др.). Беременные первой (основной) группы получали в комплексе интенсивной терапии с целью дегидратационной терапии L-лизин эсцинат в комплексе с современными нейрометаболическими препаратами как цитиколин и кортексин.

Из обследованных беременных обеих групп 80% больных проживали в городе и остальные 20% больных в сельской местности. Большинство больных жители города, что связано с изменениями экологии, психическим напряжением и стрессом городской жизни. Преэклампсия наиболее часто встречалась в возрасте до 24 лет и только у 2 женщин возраст превышал 35 летний рубеж. Помимо преэклампсии у женщин беременность сопровождалась рядом экстрагенитальных заболеваний. В преобладающем большинстве случаев это были анемия (34 наблюдений), заболевания почек, преимущественно хронический пиелонефрит (12 наблюдений), ожирение (7 наблюдений). Необходимо отметить, что в некоторых наших наблюдениях имели место 2-3 экстрагенитальных заболеваний одновременно. У больных основной группы во время поступления АД было в зависимости от тяжести преэклампсии. С легкой степенью преэклампсии – АД 140/80-90мм рт. ст. поступило 2 больных, средней степенью – до 150-160/100 мм рт. ст. поступило 4 больных, тяжелой степенью 20 больных, АД 180/110 мм рт.

ст. 4 больных. Чаще отмечалась тахикардия в пределах 90-110 ударов в 1 минуту. Преэклампсия чаще выявлялась при сроках беременности от 37 до 40 недель.

При ультразвуковом исследовании почек определяли размеры, эхо-структуру паренхимы почек, размеры чашечно-лоханочной системы, также эхо-признаки воспаления: отечность и снижение эхо-позитивности.

Инструментальное исследование: с помощью УЗИ диагностировано общее состояние плода. У большинства беременных отмечалась задержка развития плода разной степени.

ЭКГ: у большинства больных были выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, тахикардия и признаки гипоксии.

Анализ показателей биоэлектрической активности мозга (по данным ЭЭГ исследования) на фоне проводимого лечения выявил смещение акцентов в сторону активации с наиболее выраженными изменениями в альфа-диапазоне. Сглаживание межполушарной асимметрии после курса терапии было отмечено преимущественно в лобных, височных отведениях с одновременным восстановлением распределения альфа-активности. Кроме того, снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, зарегистрировано уменьшение дизритмии, наблюдалась общая тенденция к гармонизации корково-подкорковых взаимоотношений. Проведенный корреляционный анализ результатов нейропсихологического тестирования и показателей спектральных мощностей, зарегистрированных на ЭЭГ, выявил сильные корреляционные связи между показателями оценки динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора по данным исследования баратеи лобных тестов и спектром мощности бета-альфа ритмов в лобно-височных отведениях.

У всех беременных в абсолютном порядке проводились лабораторные анализы. При общем и биохимическом анализе крови

отмечалось снижение гемоглобина до $54 \pm 8,5$ г/л, повышение показателя гематокрита $>42\%$, удлинение времени свертываемости до $n:5 \pm 2,30$, $k:7 \pm 1,10$, протромбинового времени $30 \pm 1,2$; снижение протромбинового индекса $73 \pm 2,5$; количества тромбоцитов до $120 \pm 4,8 \cdot 10^9$ /л; повышение уровня фибриногена до $6 \pm 2,6$ г/л; снижение общего белка до $53 \pm 4,2$ г/л; повышение креатинина $294 \pm 36,4$ мкмоль/л и мочевины $6 \pm 1,3$ ммоль/л. При общем анализе мочи отмечалось снижение суточного диуреза до 612 ± 184 мл/сут; протеинурия $5 \pm 2,4$ г/л; при микроскопии почечный эпителий, гиалиновые и зернистые цилиндры.

После проведения лечения и родоразрешения все лабораторные показатели в первые 3-5 дня нормализовались: показатели гемоглобина повысились, снизился гематокрит до 36-38%; время свертываемости $n:3 \pm 1,45$, $k:5 \pm 1,05$; ПТВ $22 \pm 0,5$; ПТИ 92 ± 38 ; количество тромбоцитов $200 \pm 3,4 \cdot 10^9$ /л; уровень фибриногена $3 \pm 0,54$ г/л; общий белок $68 \pm 3,4$ г/л; креатинин $114 \pm 18,2$ мкмоль/л и мочевины $4 \pm 1,5$ ммоль/л. При общем анализе мочи отмечалось повышение суточного диуреза до 1200 ± 124 мл/сут; протеинурия до 1 г/л;

При осмотре специалистов: Из неврологических симптомов у больных наиболее часто наблюдалась головная боль. Кроме этого снижения зрения, мелькание мушек перед глазами, шум в ушах, общее недомогание, головокружение, сонливость или нарушение сна, снижение слуха и др., Больные жаловались на «мелькание мушек» перед глазами, снижение зрения. Это было обусловлено спазмом сосудов сетчатки, обычно сегментарным, или отеком сетчатки. А также на боли в эпигастрии, отеки, снижение диуреза, снижение аппетита, тошнота, общая слабость, сердцебиение.

Сроки пребывания в стационаре: средние сроки пребывания в стационаре $14 \pm 2,5$ койко-дня.

При повышении давления в основном применяли атенолола, нефидипина, магниезиальная терапия (по схеме Зуспана и Придчарда),

также в качестве нейрометаболические защиты L-лизина эсцинат. При легкой и средней тяжести преэклампсии выбирали оптимальную дозу атенолола и нифедипина. Если АД 130/80- 140/80 мм. рт. ст. атенолол (50мг) 1таб ×2 раза, нифедипин (10мг) (под язык или per os) 1 таб×2 раза в сутки. Если АД 150/90- 160/90 мм.рт.ст. атенолол (50мг) 1таб ×2-3 раза, нифедипин (10мг) 2-3 раза в день в сочетании магниезальной терапией (по схеме Зуспана). АД 170/100 и более тогда атенолол (50мг) 1таб ×3 раза, нифедипин 10мг ×3 раза в день + магниезальная терапия (в/в капельно на физиологическом растворе). Магниезальную терапию продолжали, до снижения А/Д порядка 120-130 мм рт. ст., из расчета 0.8-1.0 гр. сухого вещества в час при массе тела до 65 кг, до 75 кг -1.5-2 г/час, более 75 кг-до 2.5 г/час. Кроме того, этим больным проводили инфузионную терапию (учитывая относительную гиповолемию), в которую включали растворы гидроксиэтилкрахмала (стабизол, рефортан), растворы содержащие аминокислоты и др. Как препарат выбора для лечения отека мозга и как нейрометаболическим средствам мы использовали L-лизин эсцинат. Суточная доза препарата для взрослых составляет 5-10 мл. 5-10 мл препарата разводят в 15 - 50 мл натрия хлорида, раствора для инъекций 0,9% и вводят только внутривенно.

А также для профилактики развития острого ДВС-синдрома применяли ранние и повторные трансфузии больших количеств (не менее 800-1000 мл/сутки), свежезамороженной плазмы (СЗП) для замещения убыли физиологических антикоагулянтов, плазминогена и факторов свертывания.

Как препарат выбора с целью дегидратации мы использовали L-лизин эсцинат. Суточная доза препарата для взрослых составляет 5-10 мл. 5-10 мл препарата разводят в 15 - 50 мл натрия хлорида, раствора для инъекций 0,9% и вводят только внутривенно.

А также с целью нейрометаболической защиты применяли из современных нейрометаболических препаратов цитиколин и кортексин.

Мы применяли препарат цитиколин (Цераксон) по 1-2 г/сут, в течении 3-7 дней, с последующим переходом на в/м введение или прием внутрь.

Кортексин вводили в/м в дозе 10 мг 1 раз/сут в течение 10 дней; для приготовления раствора содержимое флакона растворяют в 1-2 мл 0.5% раствора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0.9% раствора натрия хлорида.

В ходе лечения у беременных с тяжелой степени преэклампсии, развились осложнения, такие как не снижение АД, эклампсия, эклампсическая кома, отслойка плаценты, преждевременные роды, экстирпация матки. В основной группе осложнения развились реже, чем в контрольной группе: не снижение АД – 5 случаев (14%), эклампсия и эклампсическая кома не наблюдались, отслойка плаценты 2 случая (5,6%), преждевременные роды – 3 случая (8,4%), в ходе операции матка не экстирпировалась. В контрольной группе не снижение АД – 6 случаев (25%), эклампсия и эклампсическая кома по одному случаю (8,4%), отслойка плаценты – 3 случая (12,5%), преждевременные роды – 3 случая (12,5%), экстирпация матки 5 случаев (20,8%).

Женщинам основной группы с повышением А/Д до 160/110 мм рт.ст., при неэффективности проводимого лечения, (снижение артериальное давление лишь на 10-5мм рт.ст. и стабильно повышенное артериальное давление) предпринимали проведение операции кесарево сечения в течение 12-48 часов – 5 беременных.

Для анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения по показаниям проводилось спинальная анестезия с использованием бупивакаина 0,5% - 15 мг. Эпидуральная анестезия на уровне Th_{XII} – L_I с использованием 2% лидокаина 400-500 мг. Тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ на основе тиопентал натрия и ГОМК с углублением фентанилом. При этих методах анестезии во время операции мы успешно снизили артериальное давление, обеспечили

послеоперационное обезболивание. Осложнений выбранного метода обезболивания не наблюдалось, интраоперационных расстройств функций респираторной системы не было. Всего оперированы 23 беременных: из основной группы 7, из контрольной группы 16 беременных. В основной группе беременных проведена спинальная анестезия – 4 беременным, эпидуральная анестезия – 2, ТВА с ИВЛ – 1 беременной. В контрольной группе проведена спинальная анестезия – 6 беременным, эпидуральная анестезия – 6, ТВА с ИВЛ – 4 беременным.

У 15% больных основной группы в течении операции наблюдалось незначительные изменения свертываемости крови и кровотечение. Применяя своевременно препараты ГЭК, гордокс, контрикал, переливание крови и СЗП, а также для защиты ЦНС L-лизин эсцинат, кортексин и цитиколин мы предотвращали развитие грозных осложнений, как эклампсия и эклампсическая кома. Во время операции и в раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. У больных контрольной группы на фоне гипотонического кровотечения были значительные изменения коагулограммы. Несмотря на применения СЗП, растворов ГЭК, ингибиторов протеаз, переливание крови у 5 больных (8,3%) в связи с развитием ДВС-синдрома объем оперативного вмешательства расширили проведением экстирпации матки, у 1 беременной наступила эклампсическая кома.

В послеоперационном периоде для выявления влияния метода обезболивания на когнитивный дефицит провели ЭЭГ исследование и тестирование по шкале MMSE. При тестировании по шкале MMSE больные основной группы после спинальной анестезии получили в среднем 26-28 баллов, после эпидуральной анестезии 27-29 баллов, после ТВА с ИВЛ – 27-28 баллов. В контрольной группе после спинальной анестезии больные получили в среднем 26-28 баллов, после эпидуральной анестезии 25-27 баллов, после ТВА с ИВЛ – 24-27 баллов. При ЭЭГ исследовании у больных основной группы после спинальной анестезии

смещение акцентов в сторону активации. Сглаживание межполушарной асимметрии в лобных, височных отведениях, после эпидуральной анестезии снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, зарегистрировано уменьшение дизритмии, после ТВА с ИВЛ снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, смещение акцентов в сторону активации. В контрольной группе после спинальной анестезии смещение акцентов. Сглаживание межполушарной асимметрии в лобных, височных отведениях, после эпидуральной анестезии снижалась мощность низковольтной дельта- и тета-активности, смещение акцентов в сторону активации, после ТВА с ИВЛ смещение акцентов. Сглаживание межполушарной асимметрии в лобных, височных отведениях.

ВЫВОДЫ

1. Беременные женщины с преэклампсией тяжелой степени лечившиеся по нашей схеме лечения по сроку беременности были выписаны домой после нормализации АД – 12 беременных, у женщин с доношенной беременностью произошли самостоятельные роды через естественные пути – 19 беременных, при неэффективности проводимого лечения, (снижение артериальное давление лишь на 10-5мм рт.ст. и стабильно повышенное артериальное давление) предпринимали проведение операции кесарево сечения в течение 12-48 часов – 5 беременных;
2. Применение в комплексе интенсивной терапии нейрометаболических препаратов – кортексина и цитиколина снижает риск развития грозных осложнений, таких как эклампсия, эклампсическая кома, предотвращает послеоперационный когнитивный дефицит.
3. У беременных с преэклампсией тяжелой степени при абдоминальном родоразрешении целесообразно проведение эпидуральной анестезии, для управления гемодинамикой – интра и раннем послеоперационном периоде. Даже при незначительных изменениях свертываемости крови надо своевременно применять препараты ГЭК, гордокс, контрикал, переливание крови и СЗП, а также для защиты ЦНС L-лизин эсцинат, кортексин и цитиколин.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение в комплексной интенсивной терапии с использованием антигипертензивных препаратов как атеналол по 50 мг 2 раза в день, нифедипин по 10 мг 2-3 раза в день, магниезальную терапию (по схеме Зуспан и Притчард) из расчета 0,8-1,0 г сухого вещества в час при массе тела до 65 кг, до 75 кг -1,5-2 г/час, более 75 кг-до 2,5 г/час, предупреждает развитие эклампсии и эклампсической комы.
2. С целью предупреждения осложнений и для дегидратационной терапии применение L-лизин эсцината, в суточной дозе препарата 5-10 мл в разведении 50 мл натрия хлорида внутривенно; цитиколина (Цераксон) по 1-2 г/сут, в течении 3-7 дней, внутривенно; кортексина по 10 мг 1 раз/сут, внутримышечно, в течение 10 дней положительно влияет на высшие функции ЦНС.
3. Применение L-лизин эсцината, в суточной дозе 5-10 мл в разведении 50 мл натрия хлорида внутривенно, в комплексной терапии, нормализуя повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, лучше ликвидирует отечный синдром что, подтверждает увеличение суточного диуреза и результаты исследования функции ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко А.А., Фармакотерапия беременности, родов и послеродового периода (антагонисты кальция в акушерстве). СПб.: Сотис, 2003.
2. Абрамченко В.В. Послеоперационная интенсивная терапия в акушерстве. СПб.: Спец. Лит., 2000.
3. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. Изд. 2-е, СПб., 1993.
4. Алиферова В.Ф. Неврологические осложнения при позднем токсикозе беременности. — К.: Здоровье, 1982.
5. Асатова М.М. Джалолов У.Д., Носирова Г.У. Гипертензивные состояния во время беременности, Ташкент, 2004.
6. Барышев Б.А. Кровозаменители: Справочник для врачей, СПб, 2001, стр-89-92.
7. Бахрамов С.М., Гурсунова Н.А., Собиров Д.М. Трансфузионная медицина, Ташкент, 2007.
8. Бахтина Т.П. Патогенетическое обоснование методов интенсивной терапии и анестезиологической защиты при родоразрешении беременных с гестозом. Автореф. дис. док. мед. наук. Иркутск, 2001, стр-50.
9. Башмакова Н.В., Медвинский И.Д., Юрченко Л.Н., Севостьянова О.Ю., Якубович О.И., Мазуров А.Д. Методологические подходы к оценке тяжести гестоза // Акушерство и гинекология, 1998, №5, стр. 32-34.
10. Буланов С.А., Городцкий В.М., Шулутко Е.М. Коллоидные объемозамещающие растворы и гемостаз // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии, 1999, №2, стр. 25-31.
11. Бунятян А.А. «Руководство по анестезиологии» Медицина 1997 г.
12. Бунятян А.А., Мизиков В.М. Рациональная фармакоанестезиология.

- Руководство для практикующих врачей. М.: Изд. «Литерра», 2006.
13. Бурбенко А.Т., Шобров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства. Санкт-Петербург, «Нева», 2006.
 14. Вайман Н.А., Аваков В.Е. «Критические и неотложные состояния в медицине». Москва 2003 г.
 15. Валленберг Х.С. Новые достижения в тактике ведения ранней преэклампсии и HELLP-синдрома, Москва, 2003.
 16. Валленберг Х.С. Профилактика преэклампсии: возможно ли это? // Акушерство и гинекология. №5, 1998, стр-52-54.
 17. Волкова Э.Г., Сеницын С.П. Артериальная гипертензия у беременных. Терапевтические аспекты проблемы. Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия 2010;196.
 18. Григоренко А.П., Козий М.Н., Кернов П.А. и др. Диагностика церебрального отека у беременных, перенесших эклампсию // Тезисы VIII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. — Омск, 2002. — С. 48
 19. Гурьянов В.А. Современная многокомпонентная сбалансированная анестезия: оптимизация оценки операционно-анестезиологического риска, предоперационной подготовки и компонента аналгезии. Дис. док. мед. наук. М., 2003.
 20. Джеймс Дюк Секреты анестезии. Пер. с англ., М.: «Медпресс-информ», 2005.
 21. Долина О.А. (ред) анестезиология и реаниматология. М.: Медицина, 2007.
 22. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы. Петрозаводск: Изд. ПГУ, 1995.
 23. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Этюды критической медицины. Петрозаводск: Изд. ПГУ, 1993.
 24. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Дебют гестоза: артериолоспазм или артериодилатация? // Международные медицинские обзоры, №5, 1994, стр-342-345.
 25. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Варганов В.Я. Нормализация артериального

- давления с помощью аденозинтрифосфата у беременных с преэклампсией // Вестник интенсивной терапии, №1, 1999, стр-56-59.
26. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Павлов А.Г. Преэклампсия и эклампсия: клиничко-физиологические основы и алгоритмы диагностики. Петрозаводск, 1997, стр-52.
 27. Зокиров И.З. Достижения и задачи в области изучения ЕРН-гестозов // Проблемы биологии и медицины, 1997, №3, стр. 9-12.
 28. Каримова Д.Ф., Аваков В.Е., Ниязметов Р.Э. Ранняя диагностика и интенсивная терапия HELLP-синдрома, Ташкент, 2003.
 29. Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Вьжигина М.А. Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М., 1997, стр-261-263.
 30. Керимова Н.Р., Мялицин И.И. Влияние различных методов родоразрешения на материнскую и маточно-плодовую гемодинамику у женщин с тяжелой преэклампсией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Бишкек 2006;234.
 31. Киншт Д.Н., Верещагина Е.И., Пасман Н.М., Верещагин И.П. Поздний гестоз как системная воспалительная реакция // Вестник интенсивной терапии, №2, 1999, стр-23-28.
 32. Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности, Ташкент, 2010.
 33. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертензии 2004;3:45.
 34. Концунг Бертром Г. (ред) Базисная и клиническая фармакология. Том-1, 2. пер. с англ. Э.Э. Звартау. М., СПб.: Бином-Невский диалект, 1998.
 35. Костюченко А.Л., Буревич К.Я, Лыткин М.И. интенсивная терапия послеоперационных осложнений. СПб.: Спец. Лит. 2000.
 36. Кошельева Н.Г. Применение препаратов магния в акушерстве и гинекологии, Журнал акушерства и гинекологии, 2004, №2, стр. 62-64.
 37. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к терминологии,

- профилактике и лечению гестоза, Москва, 1998.
38. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. «Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии» 2000 г.
 39. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. М.: «Триада-Х», 2000.
 40. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и соавт. Обезболивание родов. М.: Триада-Х, 1998.
 41. Лысенков С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия. Майкоп: ООО «Количество», 2002.
 42. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Н-Новгород, Изд. НГМА, 1998.
 43. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и
 44. Мариино П.Л. Интенсивная терапия. М.: ГЭ ОТАР Медицина, 1999.
 45. Морган-мл Дж.Э., Мегид С. Клиническая анестезиология. Кн. 3., Пер. с англ. М.: Бином, 2003.
 46. оказание помощи при осложненном течении беременности и родов ВОЗ, Женева, 2002.
 47. Подольский Ю.С. Проблемы интенсивной терапии экламптической комы // Вестник интенсивной терапии. — 2006. — № 6. — С. 64-65
 48. Руководство по акушерской анальгезии и анестезии. Под ред. Г.Х. Морланда, Г.Ф. Маркс, Пер. с англ. М.: Медицина, 1998.
 49. Садыков С.П., Зокиров И.З. Оптимизация абдоминального родоразрешения у больных с тяжелым гестозом // IV съезд акушеров и гинекологов Узбекистана, Тезисы докладов, Ташкент, 1995, стр. 90-92.
 50. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2002, стр-464.
 51. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. М.: МИА, 1997.

52. Серов В.Н., Шифман Е.М., Молчанов И.В. Эклампсия: диагностика, анестезия и интенсивная терапия (Методические рекомендации). Современные взгляды на актуальные проблемы акушерства и гинекологии (Материалы Всероссийской конференции), Стамбул, 21 апреля 2002 года, стр. 71-84.
53. Сидорова И.С. Медикаментозная профилактика позднего гестоза // Вестник РААГ, 1994, №1, стр. 16-20.
54. Сидорова И.С. Гестоз. М: Медицина 2003;415.
55. Сидорова И.С. Поздний гестоз. М.: Медицина, 1996.
56. Сувельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов, Журнал акушеров и гинекологов, Москва, 1998, №9, стр. 6-8.
57. Степанковская Г.К., Венцовский Б.М. (ред) Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. Киев, «Здоровье», 2000.
58. Стрижакова Н.В., Дюгеев А.Н., Заварзина О.О. Современные аспекты так называемых поздних гестозов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 1998, №1, стр. 84-87.
59. Стрюк Р.И. Нарушение сердечного ритма при беременности. М: ГЭОТАР-Медиа 2007;128.
60. Сумин С.А. Неотложные состояния. М., 2000.
61. Уход во время беременности, родов, послеродового периода, уход за новорожденным, Руководство для клинической практики, ВОЗ, Женева, 2003.
62. хроническая артериальная гипертензия у беременных: Руководство для врачей 2010;131.
63. Шилов А.Н., Мартынов А.И., Святов И.С. и др. Влияние препаратов магния на реологические свойства крови и систему гемостаза у больных ИБС//Клиническая медицина – 1999, №10, стр. 39-41.
64. Шифман Е.М. «Преэклампсия, эклампсия, HELLP синдром». Петрозаводск, Изд. «Интел-Тек», 2003 г.
65. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартанов В.Я. Инфузионно-трансфузионная

терапия в акушерстве. Петрозаводск, Изд. «Интел Тек», 2001.

66. Akins P.T., Levy K.J., Cross A.N., Goldberg M.P., Schieber M.H. Postpartum cerebral vasospasm treated with hypervolemic therapy // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1996, V-175, №3, pg-1386-1389.
67. Atanassoff P.G., Alon E., Weiss B. Spinal anaesthesia for caesarian section in a patient with brain neoplasma // *Canada journal Anaesthesiology*, 1994, V-41, pg-163-164.
68. Audibert F., Benchimol Y., Benattar C. et al. Prediction of preeclampsia or intrauterine growth restriction by second trimester serum screening and uterine Doppler velocimetry. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:48.
69. Bader A.M., Fragneto R., Tenei K. et al. Maternal and neonatal fentanyl and bupivocaine concentration after epidural infusion during lobar. *Anesthesia, Analgesia*. 1995, 81: pg-829-832.
70. Badria L.F., Abu-Heija A., Zayed F. et al. Has consanguinity any impact on occurrence of preeclampsia and eclampsia? *J Obstet Gynaec* 2001;21:358—360.
71. Carr D.B., Epplein M., Johnson C.O. et al. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynec* 2005; 193: 965—972.
72. Cunningham F.G., Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 182, issue 1. — P. 94-100.
73. Craici I., Wagner S., Garovic V.D. Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2008;2:249—259.
74. Dark S.L., Cotton D.B., Hankins G.D.V. et al. *Handbook of critical care obstetrics*. Boston: Black-well Scientific publications, 1994.
75. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
76. Duley L. Gulmezoglu A.M., Henderson-Smart D.J. Anticonvulsants for women with pre-eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1.2001. Oxford:

- Update Software. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which Anticonvulsants for Women with Eclampsia, Evidence from The Collaborative Eclampsia Trial, *The Lancet*, 1995, 345, pg-1455-1463.
77. Duley L. Magnesium Sulfate Regimes for Women with Eclampsia. Messages The Collaborative Eclampsia Trial, *British journal of Obstetrics and Gynecology*, 1996, pg-103-105.
 78. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium Sulfate versus Diazepam for Eclampsia. In: WHO Reproductive Health Library, Number 3.2000.
 79. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:CD 004659.
 80. Ekele B. Magnesium sulphate: The gold standard for the treatment of eclampsia and severe pre-eclampsia. *Trop J Obstet Gynaec* 2006;23:1—2.
 81. Esplin M.S., Fausett M.B., Fraser A. et al. Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med* 2001;344:867—872.
 82. Esser S., Wolburg K., Wolburg H. et al. Vascular endothelial growth factor induces endothelial fenestrations in vitro. *J Cell Biol* 1998;140:947—959.
 83. Evang L.C., Combs C.A. Increase maternal morbidity after caesarian section delivery before 28 weeks of gestation. *Int. J. Obstet. Cynecol.* 1993, 40: pg-227-233.
 84. Freidman S.A., Taylor R.N., Roberts J.M. Pathophysiology of preeclampsia and hypertension and pregnancy. *Clinics in perinatology*, 1991, 18: pg-661-682.
 85. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. Working Group report on high blood pressure in pregnancy 2000;38.
 86. Gonen R., Shahar R., Grimpel Y.I. et al. Placental protein 13 as an early marker for pre-eclampsia: a prospective longitudinal study. *BJOG* 2008;115:1465—1472.
 87. Gutsche B.B., Cheek T.G. Anesthetic considerations in preeclampsia-eclampsia. In Shnider SM, Levinson G. (eds): *Anesthesia for Obstetrics*, 3 rd ed Baltimore. Williams Wiekens, 1993, pp 305-329.

88. Hlewa V.E., Burrows R.F., Smit I. et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference. Definitions, evolution and classification of hypertension disorders in pregnancy. *Pub.-Med.* 1997, 157(6): pg-715-725.
89. Ian A., Greer J. Regius professor of obstetrics and gynaecology. *Br Med J* 2005; 330: 549—550:doi:10.1136/bmj.330.7491.549.
90. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M., Lie R.T. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *Br Med J* 2001;323:7323:1213—1217.
91. Kanayama N., Belayed H.M., Khatun S. et al. A new treatment of severe preeclampsia by long-term epidural anaesthesia. *I.Hum. Hypertens.* 1999, 13 (3): pg-167-171.
92. Khan K.S. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for the treatment for severe preeclampsia. (Cochrane Review). In: *The Reproductive Health Library* 2007. Oxford: Update Software Ltd:Issue 10.
93. Khatun S., Kanayama N., Belayet H., Bhiyan A.B., Jahon S., Begum A., Kafayashi T., Terao T. Increased concentrations of plasma neuropeptide Y in patients with eclampsia and eclampsia // *Am.J.Obstet. Gynecol.* – 2000. V.182 – P. 896-900.
94. Klonoff – Cohen H., Edelstein S., Savitz D. Cigarette smoking and preeclampsia // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – V.81. – P. 541-544.
95. Knock C.A., Sullivan M.H., McCarthy A., Elder M.G., Polak J.M., Wharton J. Angiotensin // (AT1) vascular binding sites in human placental from normal-term, preeclamptic and growth retarded pregnancies // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1994. – V. 271. – Issue 2. – P. 1007-1015.
96. Korula M., Irwin C., George K. Eclampsia and anesthetic dilemma. *Anesth. and analg.* 1997, 84 (2): pg-219.
97. Krauss T., Azab H., Dretrich M., Augustin H.G. Fetal Plasma levels of circulating endothelial cell adhesion molecules in normal and preeclamptic pregnancies // *Bur. J.Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1998. – V.78. – P. 41 – 45.
98. Levenko K.J., Alexander J.M., Molntire D.D., Lucas M.J. Does magnesium sulfate given for prevention of eclampsia affect the outcome of labor ? // *Am.J.Obstet.*

- Gynecol. – 1998. – V.178. – N4. – P. 707 – 712.
99. Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B. Trial of calcium to prevent preeclampsia // N. Engl. J. Med. – 1997. – V. 337. – P. 69 – 76.
100. Lie K., Rasmussen S., Brunborg H., Gjessing H.K., Lie Nielsen E., Irgans L.M fetal and maternal contributions to risk of preeclampsia: population based study // B.M.J. – 1998. – V.316. – P. 1343 – 1347.
101. Lindholm P., Helbo-Hansen H.S., Jensen B. Et al. Effects of fentanil or alfentanil as supplement to propofol anaesthesia for termination of pregnancy. Acta. Anaesthesiol Scand 1994, 38 (6): pg-545-546.
102. Livingston J.C., Livingston L.W., Ramsey R. et al. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet Gynec 2003;101:2:217—220.
103. Lopez-Llera M. Main Clinical types and subtypes of eclampsia // Am.J.Obstet. Gynecol. – 1992. – V.166. – P. 1 – 9.
104. Lui S., Carpenter R.L., Neal J.M. Epidural anesthesia and analgesia. Anesthesiology 1995, 82: pg-1474-1506.
105. Magpie Trial Follow up Collaborative group. The magpie trial: A randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for preeclampsia: Outcome for women at 2 years. Br J Obstet Gynaec 2007;114:300—309.
106. Martin J.N., Files J.C., Blake P.G. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use persistently, severe preeclampsia-eclampsia with HELLP – syndrome // Am.J.Obstet. Gynecol. – 1990. – V.162. – P. 126 – 137.
107. Martin J.N.Jr., Rinehard B.K., May W.L. et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP syndrome classification. Am. J. Obstetric Gynecology. 1999, 180 (6 Ptx): pg-1373-1384.
108. Mattar F., Sibai B.M. Eclampsia – risk factors for maternal morbidity // Am.J.Obstet. Gynecol. – 2000. – V.108. – P. 307 – 312.
109. Mattar F., Sibai B.M. Preeclampsia: Clinical Characteristics and Pathogenesis // Clinics in Liver Disease. – 1999. – V.3. – N1. – P. 15-29.

110. Mc. Morland B.N., Marx G.F. Handbook of obstetric anesthesia and analgesia. W.F.S.A. 1992.
111. Nobunaga T., Tokugaeva Y., Hashimoto K., Kimura T., Matsuzaki N., Nitta Y. Plasma nitric oxide levels in pregnant patients with preeclampsia and essential hypertension // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1996. – V.41 – P. 189 – 193.
112. Qureshi A.I., Suarez Y.I. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension // *Crit. Care Med.* – 2000. – V.28. – P. 3301-3313.
113. Ramin K.D. The prevention and management of eclampsia // *Obstetrics and Gynecology Clinics.* – 1999. – V.26. – N3. – P. 489 – 503.
114. Ray J.G., Vermeulen M.J., Schull M.J., Redelmeier D.A. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797—1803.
115. Redman G.W.G., Sacks G.P., Sargent I.L. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy // *Am.J.Obstet. Gynecol.* – 1999. – V.180. – P. 499 – 506.
116. Rodie V.A, Freeman D.E., Sattar N., Greer I.A. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? *Atherosclerosis* 2004;175:2:189—202.
117. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynec* 2003;102:1:181—192.
118. Sibai B.M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynec* 2005;105:402—410.
119. Sibai B.M. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynec* 2004;190:6:1520—1526.
120. Smith G.N., Walker M.C., Liu A. et al. A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. *Am J Obstet Gynec* 2009;200:e51—e58.
121. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of

- Cardiology: Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105—1187.
122. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2006;11.
123. Van Hook J.W. Management of complicated preeclampsia. *Semin. Perinatal.* 1990, 23 (1): pg-79-90.
124. Vatten L.J., Skjaerven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *Br J Obstet Gynaec* 2004;111:4:298—302.
125. Vigil-De Gracia P., Montufar-Reuda C., Smith A. Pregnancy and severe chronic chronic hypertension: maternal outcome. *Hypertens. Pregnancy* 2004;23:3:285—293.
126. Vigil-De Gracia P., Montufar-Rueda C., Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107:24.
127. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800—809.
128. Villar J., Say L., Gulmezoglu A.M. et al. Eclampsia and preeclampsia: a worldwide health problem for 2000 years. In: *Preeclampsia*. Eds. H. Critchley, A. Maclean, L. Poston, J. Walker. London: RCOG 2003;450.
129. Walter de Gruyter Labor induction in preeclampsia: Is misoprostol more effective than dinoprostone? *J Perinatal Med* 2007;35:06:195—199.
130. Waugh J., Bell S.C., Kilby M.D. et al. Urine protein estimation in hypertensive pregnancy: which thresholds and laboratory assay best predict clinical outcome? *Hypertens Pregnancy* 2005;24:291—302.
131. Wee L., Sinha P., Lewis M. The management of eclampsia, by obstetric anesthetists in UK: a postal study // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2001. – V.10. – P. 108 – 112.

132. WHO, 2004. Bethesda, MD. Global burden of disease for the year 2001 by World Bank Region, for use in disease Control Priorities in Developing Countries, National Institutes of Health: WHO. Make every mother and child count. World Health Report. Geneva: World Health Organization 2005; 2nd ed.
133. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. et al. Hypertensive disease of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *Br Med J* 2003;326:7394:845.
134. World Health Organization. World Health Report: Make Every Mother, and Child Count. Geneva: World Health Org 2005.
135. Zhang J., Villar J., Sun W. et al. Blood pressure dynamics during pregnancy and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynec* 2007;197:e161—e166.