

ТЕХНОЛОГИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

М.В. ПАНЬШИНА

*Тульский государственный университет, лечебный факультет, кафедра акушерства и гинекологии,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028*

Аннотация: целью работы явилось выявление предикторов развития преэклампсии в различные триместры гестации для выделения беременных в группы риска по развитию преэклампсии с целью проведения своевременной программы профилактики этого осложнения беременности.

Рассматриваются принципы, этапы и особенности создания экспертной системы на основе алгебраической модели конструктивной логики. На примере преэклампсии показаны результаты многофакторного анализа с помощью алгебраической модели конструктивной логики и результаты построения экспертной системы и статистического метода. Представлена информация о созданной программе. В работе показано, что применение донаторов Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир) во время беременности у женщин с нарушением гемодинамики в 21-24 недели и ТЭС-терапии, приводит к снижению частоты преэклампсии, синдрома задержки роста плода.

Ключевые слова: преэклампсия, статистический анализ, предикторы, модель, экспертная система, анализ, алгоритм, медицина, донаторы омега-3 ПНЖК (рыбий жир), транскраниальная электростимуляция, синдром задержки роста плода, плацентарная недостаточность.

THE TECHNOLOGY OF MEDICATION PREVENTING PREECLAMPSIA

M.V. PANSHINA

*Tula State University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology,
str. Boldin, D. 128, Tula 300028*

Abstract: the article considers the question of detecting predictors of preeclampsia progression in various trimesters of gestation for distributing pregnant women to preeclampsia risk groups in order to carry out timely preventive measures of this pregnancy complication.

The article principles, stages and particularities of the making the expert system on base of algebraic model of constructive logic. Results much factors analysis are shown on example gestosis by means of algebraic model of constructive logic and results of building of expert system and statistical analysis. The information of created software support is presented.

The article highlights the application of omega-3 donators of polyunsaturated fatty acids (fish oil) for pregnant women with hemodynamic disturbance in 21-24 weeks and cranial electrotherapy stimulation, which leads to frequency depression of placental insufficiency, as well as of the syndrome of the syndrome of foetus growth inhibition and preeclampsia.

Key words: preeclampsia, statistical analysis, predictors of preeclampsia, model, expert system, analysis, algorithm, medicine, omega-3 donators of polyunsaturated fatty acids (fish oil), cranial electrotherapy stimulation, syndrome of the syndrome of foetus growth inhibition, placental insufficiency.

Введение. Рост *преэклампсии* (ПЭ), в основном, за счёт числа её тяжёлых и сочетанных форм, составляет 25% [1,5,6]. Она является причиной перинатальной смертности в 11,4% случаев [4,7]. Лечение антиагрегантами, антикоагулянтами, свежемороженой плазмой, вазодилататорами и др.) не всегда предупреждает тяжёлые формы ПЭ, несмотря на определенный профилактический эффект медикаментозного лечения. Мало разработано прогнозирование и профилактика ПЭ, мало информативна диагностика на ранних сроках гестации, не учитывается возможность управления механизмами адаптации, обеспечивающая оптимальное чередование синтоксических и кататоксических программ адаптации, характерное для нормально протекающей беременности [2]. Медикаментозная терапия носит симптоматический характер и может негативно влиять на внутриутробное состояние плода и здоровье новорожденных [3]. Поэтому необходим поиск не медикаментозных методов лечения для профилактики развития ПЭ.

В настоящее время нет исследований по использованию сочетанного влияния Омега-3 *полиненасыщенных жирных кислот* (ПНЖК) и *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) в комплексной профилактике ПЭ.

Цель исследования – выявление предикторов развития ПЭ в I триместре гестации для формирования групп риска развития заболевания и разработка своевременной оптимальной не медикаментозной профилактики ПЭ и осложнений в родах.

Материалы и методы исследования. *Дизайн и объект исследования.* В исследование включено 870 беременных, которым в сроке 21-24 нед. проведена УЗ-оценка гемодинамики в МА и полное клинико-лабораторное обследование. Критериями включения в исследование были: беременные с УЗ-

доплерографией, наблюдаемые в женских консультациях в возрасте от 18 до 35 лет, в отделении патологии беременности, роженицы и родильницы «Тюльского областного перинатального центра».

Первым этапом дизайна исследования была разработка специальной «Анкеты беременной» для выборки, учета и внесения основных данных пациенток в программу для обработки статистическим методом «Дерева классификации» и *алгебраическая модель конструктивной логики* (АМКЛ).

В анкете учитывались данные предрасполагающие к развитию ПЭ: возраст, социальные данные, антропометрические характеристики, паритет, осложнения беременности, соматические заболевания и клинико-лабораторные данные. Выявлены предикторы развития ПЭ и сформированы группы риска по развитию ПЭ: первая группа – без нарушений гемодинамики в МА (675) и вторая – с нарушениями гемодинамики в МА (195).

Второй этап – 195 женщин с нарушением кровотока в маточных артериях были разделены на 3 группы: в I группу (n=57) включили беременных, которым профилактика ПЭ не проводилась. Сроки проведения второго УЗИ скрининга $24,97 \pm 0,53$ недели гестации. Средний возраст – $27,84 \pm 0,73$ лет, средний рост – $166,02 \pm 0,64$ см. Во II группу вошли беременные (n=97), которые во втором триместре беременности с целью профилактики получали все лекарственные средства согласно принятым стандартам. Сроки проведения второго УЗИ скрининга $23,62 \pm 0,20$ недели гестации. Средний возраст беременных $26,84 \pm 0,53$ лет, средний рост $164,39 \pm 0,65$ см. В III группу вошли беременные (n=41), которым применялся новый сочетанный немедикаментозный метод профилактики ПЭ: 1 курс Омега-3 ПНЖК в дозировке 500 мг в сутки в течение месяца в сочетании с курсами ТЭС-терапии в 16-17 нед. и повторный курс в 21-24 нед. (курс включал 7 процедур по 20 мин). Сроки проведения второго УЗИ - скрининга $21,66 \pm 0,19$ недели гестации. Средний возраст беременных $25,51 \pm 0,65$ лет, средний рост $166,85 \pm 0,75$ см.

Третий этап включал оценку разработанного нового метода сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ по эффективности и безопасности ТЭС-терапии и Омега-3 ПНЖК и влиянию на механизмы адаптации и профилактики ПЭ. Преимущественное влияние нового немедикаментозного метода профилактики ПЭ в сравнении со стандартным медикаментозным методом профилактики на исход родов для матери и плода.

Лабораторные методы. Общий анализ крови проводился на гематологическом анализаторе «Mindray BC – 3000 plus» (Китай).

Система коагуляции, антикоагуляции оценивалась по состоянию тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза – количеству тромбоцитов, протромбиновому индексу, содержанию фибриногена, автоматизированным методом на коагулометре «Helena AL-4» (Англия).

Биохимические исследования крови проводились на анализаторе «Synchron CX 4 PRO» (США).

Инструментальные методы исследования. Ультразвуковое исследование, в рамках II скрининга в сроке 21-24 недели, проводилось на УЗИ-аппаратах ALOKA SSD 3500, Япония, TOSHIBA-XARIO, Япония; с использованием трансабдоминального датчика с частотой 3,5 МГц. УЗ-Допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины проводилось на ультразвуковом диагностическом аппарате ALOKA SSD 3500, Япония; с доплерометрической приставкой. Использовался комбинированный датчик с частотой 3,5 МГц, работающий в импульсном режиме, и низкочастотные фильтры, 50-100 Гц.

Математические методы. Применялись статистические методы «Дерева классификации», использовалась программа PASW Statistics 18. Для сравнения точности полученных результатов статистического метода аналитические расчеты параллельно выполнялись с помощью экспертной программы АМКЛ.

Методы коррекции программ адаптации. Для коррекции механизмов адаптации и предотвращения ПЭ использовался разработанный метод сочетанного немедикаментозного влияния ТЭС-терапии и Омега-3 ПНЖК, для усиления антиоксидантных, противосвертывающих механизмов крови, что способствовало восстановлению нормального течения беременности. ТЭС – это неинвазивное электрическое воздействие на организм человека, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. Нами использовался портативный аппарат транскраниальной электростимуляции «Альфария» (Россия), соответствующий требованиям технических условий ТУ 9444-002-81444687-2008, и признанный годным для эксплуатации (Лицензия на осуществление деятельности по производству медицинской техники №99-03-001189 от 09.07.2008 г.). Принцип лечебного воздействия основан на электростимуляции подкорковых структур головного мозга посредством сложной последовательности импульсов тока величиной от 35 до 520 мкА с периодом автокоррекции 10 сек. через электроды клипсы, размещенные на мочках ушей. Данное воздействие приводит к активации α -ритмов мозга, нормализации других биоритмов мозга, увеличению концентрации серотонина, ацетилхолина, мет-энкефалина и β -эндорфинов.

Омега-3 ПНЖК содержит свободные *эйкозапентаеновую кислоту* (ЭПК) и *докозагексаеновую кислоту* (ДГК) – важные структурные компоненты клеточных мембран, модифицирующие функции трансмембранных ионных каналов всех органов и тканей. Омега-3 ПНЖК оказывает вазодилатирующий, антиагрегационный эффект и снижает артериальное давление. Сочетанное влияние Омега-3 ПНЖК и ТЭС усиливает механизмы коррекции адаптации.

Результаты работы и их обсуждение. *Результаты выявления предикторов ПЭ и их значимость во время беременности.* При первом знакомстве врача акушера-гинеколога и пациентки используются все анамнестические, клинико-лабораторные данные для выявления факторов риска развития ПЭ и осложнений беременности. Нами была разработана специальная анкета-опросник для выборки, учета и внесения основных данных пациенток в программу для обработки статистическим методом «Деревья классификации» и АМКЛ. В анкете учитывались только основные данные предрасполагающие к развитию ПЭ: возраст, социальные данные, антропометрические характеристики, паритет, осложнения беременности, соматические заболевания и клинико-лабораторные данные. С помощью использованных нами статистических методов (логистическая регрессия, «деревья решений») выявлены наиболее значимые предикторы ПЭ в I триместре. В программе наиболее значимые независимые переменные вычисляются в процентах к общему числу исследуемых данных, после минимизации которых наиболее важными оказались 12 из 51. Согласно результатам статистической обработки предикторами развития преэклампсии являются тромбоциты, гематокрит, гемоглобин в I триместре гестации, ожирение, возраст, рост и др.

В результате выполненной работы получены коэффициенты предикторов ПЭ, которые можно использовать для прогнозирования возникновения преэклампсии во время беременности. Прогноз развития преэклампсии в I триместре при использовании выявленных предикторов составляет 97,3%.

Из 870 пациенток программа выделила здоровых – не угрожаемых по ПЭ – 754, угрожаемых по возникновению ПЭ – 116. К исходу беременности ПЭ возникла у 113 женщин, в конце беременности ПЭ возникла у 113 женщин, программа предсказала 110 ПЭ, процент точности предсказания ПЭ 97,3%.

Параллельно для оценки результатов качества классификации предикторов ПЭ проведено в АМКЛ выявление наиболее значимых диагностических показателей крови (выраженных в средних единицах «мощности»), проведено ранжирование и минимизация всего массива чисел с последующим обобщением кластера меньших мощностей к большему. В результате тестирования программы прогнозирования ПЭ был сделан вывод, что «Деревья решений» лучше распознает класс угрожаемых по развитию ПЭ – 97,3% по сравнению с 50% в АМКЛ. Результаты качества классификации исходных данных пациенток, предложенным методом «Деревья классификации», в отличие от экспертной системы АМКЛ, значительно лучше и составляют 97,3%, а по АМКЛ они в два раза меньше и равны 50% правильно классифицированных данных. Экспертная система АМКЛ может быть использована для принятия решения о вероятности возникновения ПЭ, как с использованием экспертной системы, так и с использованием модели прогнозирования ПЭ статистическим методом. Результаты работы в данной программе представляются в виде вероятности наступления того или иного события (ПЭ, кесарево сечение, гипотрофия плода). Поскольку исходные данные и результаты обработки сохраняются в единой базе данных, в дальнейшем доступ к ретроспективным данным существенно облегчается. Результаты обработки исходных данных всех пациенток, взятых из базы данных, которые позволяют судить о качестве прогнозирования ПЭ

Программа прогнозирования ПЭ позволила в данном исследовании обработать не только ретроспективные данные, но и текущие: вводить новые данные клинико-лабораторных показателей на протяжении всего периода гестации. Компьютеризированная система исследования облегчает обработку материала, позволяет архивировать полученные результаты, сокращает время для диагностики и принятия своевременных решений.

Разработанная нами специальная «Анкета беременной» помогает выявить группу риска по возникновению ПЭ в женской консультации и своевременно назначить профилактические мероприятия. В дальнейшем статистические методы обработки клинических данных позволяют выявить предикторы ПЭ. Применяемые нами математические методы адаптированы к одной из важнейших задач акушерства и гинекологии – прогнозу возникновения ПЭ.

Эффективность сочетанной немедикаментозной профилактики преэклампсии. Согласно выявленным с помощью «Деревья решений» предикторам ПЭ сформирована III группа беременных (n=41). Этим пациенткам в I триместре в сроке 16-17 нед. проводилась сочетанная немедикаментозная профилактика: первый курс ТЭС-терапии 7 дней по 20 мин ежедневно в сочетании с Омега-3 ПНЖК в дозировке 500 мг в сутки 10 дней и второй курс в 21-24 нед. ТЭС-терапией 7 дней по 20 мин. ежедневно в сочетании с Омега-3 ПНЖК в дозировке 500 мг в сутки 20 дней. Во время сеанса электростимуляции чаще всего наступал сон. Именно такая реакция на лечебное воздействие оптимальна и косвенно подтверждает правильность выбранного режима лечения. Пациентки отмечали отчетливое седативное действие ТЭС в виде нормализации сна и улучшения настроения. Часть из них (15 беременных) в момент электростимуляции или сразу после нее сообщали о наступлении «просветления в голове», появлении «необыкновенной легкости», отсутствии тревоги. Подобные изменения можно связать с влиянием пептидов-модуляторов настроения и чувства комфорта (эндорфины, вазопрессин, меланостатин, тиролиберин). Именно они связаны с генерацией положительных эмоций и всех форм удовлетворения в ЦНС. Нормализация психического состояния беременных способствовала уменьшению выраженности нарушений вегетативной регуляции. Уменьшение отеков отмечалось со 2-го дня лечения, а к 5-му дню их отсутствие констатировано у 81% пациентки (p<0,005). Снижение показателей АД в случаях гипертензивного синдрома проявлялось с первого сеанса ТЭС и сохранялось 5-6 часов, а после 4-го сеанса наступала стабилизация АД на нормальном уровне. Полученный эффект сохранялся при

последующих сеансах. Применение сочетанного немедикаментозного метода профилактики обеспечило положительные изменения гемодинамики пациенток в виде снижения АД, что подтверждает адекватную реакцию сосудистой системы на центральную регуляцию. Не отрицая эффективности применявшихся гипотензивных, спазмолитических и седативных средств, надо признать достоверными положительные улучшения показателей АД на фоне применения ТЭС-терапии ($p < 0,005$). Очевидно, что стабилизация механизмов сосудистой регуляции явилась следствием нормализующего действия эндогенных опиоидных пептидов на работу сосудодвигательного центра вентро-латеральной части продолговатого мозга. Наличие данного эффекта связано с уменьшением возмущающих сосудистых рефлексов. Также необходимо учитывать непосредственное позитивное влияние ТЭС на стабилизацию центральных механизмов сосудистой регуляции, связанных с модуляцией регуляторных систем стволовых структур мозга. Клиническим проявлением этого эффекта стала долгосрочная нормализация артериального давления. ТЭС-терапия через воздействие нейрохимических механизмов обеспечивает так же коррекцию эмоциональных, вегетативных и гемодинамических нарушений. Широкий спектр клинико-фармакологических эффектов (улучшения реологических свойств крови и ее микроциркуляции, регуляции тонуса сосудов, обеспечения выработки противовоспалительных простагландинов, предупреждения повреждения эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции) и безопасность применения Омега-3 ПНЖК – позволяет эффективно применять их у здоровых беременных для обеспечения нормального течения беременности, и для своевременной сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ.

Омега-3 ПНЖК являются синтоксином – веществом, позволяющим организму женщины сосуществовать с эндогенным стрессом (беременностью), накопление которых в межмембранных структурах мозга усиливает ответную реакцию клеток. ТЭС-терапия, усиливая выработку опиоидных пептидов, увеличивая концентрацию серотонина, ацетилхолина, бета-эндорфинов, запускает адаптивную программу синтоксического типа. В результате сочетанного влияния осуществляется взаимопотенцирование и новое синергичное действие ПНЖК и ТЭС на организм беременной.

Тяжелых форм ПЭ, СЗРП, ПН у беременных после проведения сочетанной немедикаментозной профилактики по предложенной новой методике не было. При проведении своевременной немедикаментозной профилактики отмечается положительный психоэмоциональный эффект, уменьшается фармакологическая нагрузка на организм беременной и плода, что обеспечило сокращение сроков лечения и, как следствие, экономии материальных затрат.

Среднее время лечения беременных в отделении патологии беременности длится $12 \pm 2,5$ дней в случае общепринятого медикаментозного лечения ПЭ. Согласно Перечню тарифов на медицинские услуги в системе ОМС населению Тульской области стоимость одного койко-дня при стационарном лечении патологии беременности составляла 1600 руб., что в четыре раза больше, чем при применении сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ в амбулаторных условиях.

Результаты сравнительной характеристики профилактических мероприятий в группе риска. Всем беременным в сроке 21-24 недели проводилась УЗ оценка гемодинамики в маточных артериях, при этом учитывалось, что бассейн маточных артерий является частью системы кровообращения организма в целом и причины нарушения кровотока в МА связаны с явлениями дезадаптации материнского организма при развивающейся беременности.

При ПЭ первично нарушается маточно-плацентарная гемодинамика и доплерометрия позволяет выявить плацентарную недостаточность на основании появления патологических кривых в МА во II триместре беременности, особенно в 21-26 нед. Однако при нарушении маточно-плацентарного кровотока во II триместре беременности с последующей его нормализацией после 25 нед. в этой группе у беременных риск развития ПЭ такой же, как и при отсутствии нарушений кровотока.

195 пациенток с нарушениями в МА, учитывая проведенную профилактику, разделены на 3 группы: в I группе у 57 беременных профилактика не проводилась, во II группе у 97 беременных профилактика ПЭ проводилась лекарственными препаратами согласно принятым стандартам, в III группе у 41 беременной проводилась новая методика сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ. После проведенной профилактики ПЭ различными методами, пациенткам с нарушением гемодинамики в МА была произведена контрольная УЗ-доплерометрия в сроке 21-24 нед.

При сравнении показателей доплерометрии маточных сосудов в динамике у пациенток I группы без профилактики ПЭ, степень нарушения кровотока не изменилась. Во II группе после проведенной стандартной профилактики ПЭ уменьшилась доля нарушений Iа степени: до профилактики – 94,8%, после – 71,1%. В III группе показатели гемодинамики в МА улучшились на 98%. При оценке влияния проведенной терапии, кроме показателей гемодинамики, рассматривались исход беременности и родов.

Важным фактором при патологическом течении беременности у женщин с ПЭ является развитие ПН и формирование СЗРП, преждевременные роды и досрочное оперативное родоразрешение.

В I группе, где не проводилась профилактика, отмечается наибольшая частота СЗРП – у 88,3%, ПЭ развилась у 68,3% наблюдаемых, преждевременных родов и досрочного оперативного родоразрешения из-за нарастания тяжести ПЭ у 58,3% женщин I группы, чем во II и III группе, где проводилась профилактика.

Во II группе исследуемых, где проводилась стандартная профилактика, частота развития гипотрофии плода составила 23,7%, это в 3,5 раза меньше, чем в I группе, где профилактика не проводилась, а частота развития ПЭ в этой группе 28,9% – в 2,5 раза меньше и преждевременных родов 18,6% – в 3 раза меньше, чем у беременных без профилактики ПЭ. Таким образом, наименьшая доля ПЭ приходится на женщин, получавших профилактику.

В III группе женщин, получавших сочетанную немедикаментозную профилактику – нет тяжелых форм, в отличие от I группы, в которой на долю тяжелых форм приходится 19,5%. В III группе в 2 раза меньше досрочных оперативных родоразрешений, чем во II группе, в 2 раза меньше ПН, нет гипотрофии и гипоксии плода, в отличие от II группы, где гипоксии плода – 14,4%, СЗРП – 23,7%, процент развития ПЭ в 2,5 раза меньше, чем во II группе и в 5 раз меньше, чем в I группе, где профилактика не проводилась.

Таким образом применение профилактических мероприятий является необходимостью для предотвращения возникновения и развития тяжелых форм ПЭ. Использование новой сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ имеет преимущество перед стандартной медикаментозной профилактикой. Анализ состояния новорожденных подтверждает эту необходимость, потому что все новорожденные III группы женщин были оценены по шкале Апгар 8-9 баллов, средний вес и рост новорожденных в пределах стандартных норм.

Средняя масса новорожденного в III группе составила 3433,50±51,63 г, значительно меньший вес в I группе со средней массой новорожденного 2127,55±106,55 г. В III группе средний рост 52,19±0,34 см, в I группе средний рост 45,74±0,75 см. Во II группе, получавшей стандартную лекарственную профилактику, средний рост 51,14±0,47 см.

В процессе исследования было рассмотрено наличие возможных изменений в клинических анализах до и после профилактики, эффективность профилактики изучалась по динамике изменений показателей крови. Из 15-ти мониторируемых параметров крови: билирубин, общий белок, креатинин, глюкоза, мочевины, АЛТ, АСТ, ПТИ, фибриноген, гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, СОЭ, гематокрит, тромбоциты, были установлены наиболее важные, имеющие существенную значимость в диагностике различий между выборками женщин с ПЭ с различными клиническими вариантами течения и условно здоровыми женщинами. Изменение показателей крови по группам (общий анализ крови, биохимический анализ крови) в динамике представлены на рис. 17-22. Среднее значение показателей периферической крови в 16-17 недель (21-24 нед.) в I группе: лейкоциты ($10^9/л$): 7,12±0,23 (10,3±0,35); эритроциты ($10^{12}/л$): 4,04±0,06 (4,21±0,08); гемоглобин (г/л): 124,77±1,43 (118,16±2,02); гематокрит(%): 34,29±0,35 (36,88±0,55); тромбоциты ($10^9/л$): 253,65±7,35 (224,42±6,35); СОЭ (мм/ч): 15,41±1,1 (31,58±1,3).

Во II группе: лейкоциты ($10^9/л$): 8,25±0,22 (10,24±0,24); эритроциты ($10^{12}/л$): 4,03±0,05 (4,17±0,05); гемоглобин (г/л): 123,88±1,19 (114,93±1,25); гематокрит(%): 35,34±0,35 (34,65±0,34); тромбоциты ($10^9/л$): 238,5±4,42 (229,91±4,44); СОЭ (мм/ч): 17,65±0,9 (31,65±1,02).

В III группе: лейкоциты ($10^9/л$): 7,74±0,35 (8,82±0,43); эритроциты ($10^{12}/л$): 3,96±0,09 (3,93±0,75); гемоглобин (г/л): 126,1±1,54 (120,1±2); гематокрит (%): 36,9±0,47 (36,36±0,6); тромбоциты ($10^9/л$): 236,83±5,13 (232,32±4,89); СОЭ (мм/ч): 14±1,68 (23,78±2,02);

При сравнении общего анализа крови в сроке 16-17 нед. и 21-24 нед. произошли изменения: в I группе выросли показатели лейкоцитов, эритроцитов, СОЭ, гематокрита, а уровень гемоглобина, тромбоцитов снизился, что говорит о возможном возникновении ПЭ в этой группе без профилактических мероприятий. Применение стандартной не медикаментозной профилактики во II группе значимо повлияло на изменение показателей – лейкоцитов, СОЭ ($p<0,001$). Уровень этих показателей снизился при применении стандартной профилактики. В III группе показатель СОЭ – вырос ($p<0,001$) и существенно снизились показатели гемоглобина и гематокрита ($p<0,05$).

Среднее значение биохимических показателей крови в 16-17 недель (21-24 недели) в I группе: билирубин (мкмоль/л): 10,9±0,5 (15,35±0,5); общий белок (г/л): 69,29±0,75 (58,45±0,96); креатинин (мкмоль/л): 66,24±1,54 (74,45±1,85); глюкоза (ммоль/л): 4,3±0,09 (4,71±0,11); ПТИ (%): 92,42±0,92 (103,65±0,81); фибриноген (г/л): 3,97±0,09 (4,86±0,12);

Во II группе: билирубин (мкмоль/л): 11,36±0,45 (12,8±0,42); общий белок (г/л): 70,39±0,53 (62,84±0,51); креатинин (мкмоль/л): 72,4±1,13 (73,3±0,92); глюкоза (ммоль/л): 4,41±0,08 (4,46±0,08); ПТИ (%): 96,68±0,81 (99,57±0,74); фибриноген (г/л): 3,74±0,08 (4,56±0,08);

В III группе: билирубин (мкмоль/л): 16,06±0,28 (15,07±0,56); общий белок (г/л): 67,88±0,74 (66,06±0,77); креатинин (мкмоль/л): 77,84±2,69 (69,81±2,02); глюкоза (ммоль/л): 4,75±0,09 (4,28±0,09); ПТИ (%): 84,96±0,61 (89,23±0,98); фибриноген (г/л): 3,64±0,12 (4,17±0,11);

При сравнении биохимического анализа крови в сроке 16-17 нед. и 21-24 нед. произошли изменения: в I (n=57) группе выросли показатели билирубина, креатинина, глюкозы, АЛТ, АСТ, мочевины, ПТИ, фибриногена, а уровень белка - снизился, что говорит о возможном возникновении ПЭ в этой группе без профилактических мероприятий. Применение стандартной немедикаментозной профилактики во II группе значимо повлияло на изменение показателей – общего белка, фибриногена, ($p<0,001$). Уровень этих показателей снизился при применении стандартной профилактики. В III группе значимо снизился

показатель глюкозы, а показатели ПТИ, фибриногена – вырос, $p < 0,001$ и существенно снизились показатели билирубина, креатинина, АСТ ($p < 0,05$).

Наиболее значимыми во всех расчетах при ПЭ оказались такие показатели, как фибриноген, общий белок и СОЭ, что свидетельствует о ранних и стойких нарушениях белкового обмена и системы гемостаза. Это соответствует имеющимся сведениям об увеличении вероятности развития коагулопатии потребления (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания). Эти результаты подтверждают также признаки активации каталоксических программ адаптации при ПЭ.

Таким образом, в результате проведенного нами исследования были объединены анамнестические, клинические и лабораторные данные в рамках разработанной регрессионной модели с использованием так называемого «Дерева решений». При этом определены симптомы предшествующие ПЭ: гематологические, соматические, антропометрические. Это позволило предложить специальную анкету-опросник. Для выявления эффективности различных способов профилактики ПЭ использована алгебраическая модель конструктивной логики, подтвердившая значимость профилактических мероприятий. Важным предиктором оказались симптомы нарушения гемодинамики полученные при помощи информативной ультразвуковой доплерографии. Полученные данные позволили разработать алгоритм сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ, позволившей предупредить возникновение гипотрофии, гипоксии плода, уменьшению числа осложнений в родах и оперативных вмешательств при них (рис.).

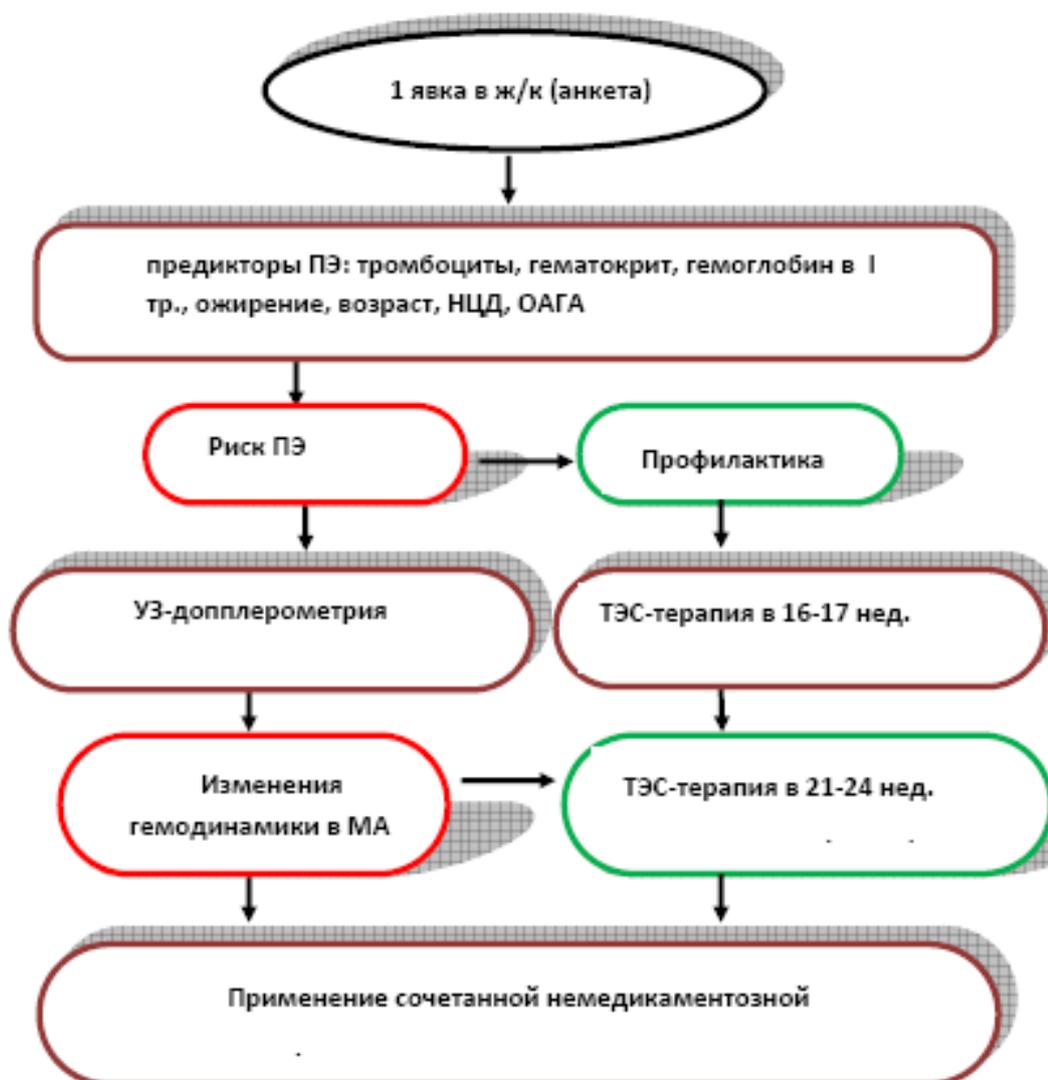


Рис. Алгоритм ведения беременных группы риска возникновения ПЭ

В алгоритме предусмотрен комплекс лечебно-профилактических мероприятий, осуществляемых в два не медикаментозных курса (в 16-17 и в 21-24 нед.) и определены показания к подключению медикаментозной профилактики, определяемые наличием изменений в гемодинамике МА.

Выводы:

1. На основе анализа анамнеза, данных клинико-лабораторного обследования и дальнейшего течения беременности с помощью математических, статистических, ЭВМ методов разработана регрессионная модель «Дерево решений», где установлены предикторы ПЭ: число тромбоцитов, уровень гемоглобина, гематокритное число в I триместре, возраст пациентки, ожирение, хронический пиелонефрит.

2. С помощью статистического метода, математического ЭВМ метода АМКЛ доказана целесообразность проведения профилактики ПЭ, способствующей уменьшению количества ПЭ, так как после проведенной стандартной медикаментозной профилактики 28,9% имеют ПЭ, а при отсутствии профилактических мероприятий число беременных с ПЭ в 2,5 раза выше и равно 68,3%.

3. УЗ-доплерография позволила выявить нарушения гемодинамики и имеет более высокий уровень предсказательной ценности ПЭ – 91% в сравнении со статистически-значимой регрессионной модели, где уровень предсказательной ценности – 87%.

4. Разработан новый метод сочетанной немедикаментозной профилактики ПЭ: при выявлении предикторов ПЭ в женской консультации сразу назначается в сроке 16-17 недель первый курс ТЭС-терапии №7 ежедневно и повторный курс в 21-24 недели ТЭС-терапии №7 ежедневно в сочетании с донаторами Омега-3 ПНЖК по 500мгх1раз в сутки, 30 дней.

5. Получен наиболее выраженный положительный эффект влияния на параметры клинического анализа крови беременной, показателей гемодинамики от сочетанного применения донаторов Омега-3 ПНЖК+ТЭС-терапии. Преимущественное влияние сочетанной немедикаментозной профилактики подтверждается уменьшением количества случаев зарегистрированной ПЭ: после сочетанной немедикаментозной профилактики у 13% (в 2,5 раза реже) возникала ПЭ, а после стандартной медикаментозной профилактики – у 28,9%. У всех беременных III группы (n=41) не было гипотрофии и гипоксии плода

6. Исход беременности и родов доказывает влияние сочетанной немедикаментозной профилактики на коррекцию процессов адаптации и улучшение ответной реакции организма, что приводит к меньшему числу осложнений в родах и показаний для оперативного родоразрешения (в III группе самостоятельных родов – 78%, оперативных – 22%, во II группе при стандартной профилактике – 54,6% самостоятельных, 45,4% – оперативных родов, в I группе без профилактики самостоятельных – 41,7%, оперативных родов больше половины – 58,3%). Установлено преимущественное влияние сочетанного немедикаментозного метода профилактики ПЭ на состояние новорожденного (оценка по шкале Апгар), средний рост 52,19±0,34 см, средняя масса составила 3433,50±51,63 г.

7. Разработан алгоритм ведения беременных группы риска возникновения ПЭ для врачей женской консультации с целью своевременной профилактики ПЭ и уменьшения числа осложнений в родах. Разработана специальная «Анкета беременной» для врача женской консультации.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая.– М.: МЕДпресс информ, 2008.– 272 с.
2. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса / В.Н. Морозов [и др.]// Фундаментальные исследования.– 2012.– №4 (часть 2).– С. 371–375.
3. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский.– М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011.– 688 с.
4. Сидорова, И.С. Методы исследования при беременности и в родах. Стандартные и новые технологии: Учебное пособие / И.С. Сидорова, И.О. Макаров.– М.: МЕДпресс-информ, 2005.– 128 с.
5. Стрижаков, А.Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, Л.Д. Белоцерковцева.– М.: Оникс, 2007.– 464 с.
6. Sibai, B.M. Am J Obstet Gynecol // В.М. Sibai.– 2004 Jun;190(6):1520-6. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Cincinnati Ohio 45267, USA
7. Vigil-De Gracia, P. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on Eur / P. Vigil-De Gracia, C. Montufar-Rueda, J. Ruiz // J Obstet Gynecol Reprod Biol.– 2003.– P. 107–24