

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 1

охраняется.

не предназначено для использования
в других целях, кроме предусмотренных
законными требованиями.

**Течение беременности у женщин
с метаболическим синдромом
с учетом патогенетической роли
тромбофилии**

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ (обзор литературы)

Карпенко Т.В.¹, Смирнова Т.Л.²

¹ БУ «ГКБ №1» Минздравсоцразвития ЧР, Чебоксары

² ФГБОУ ВПО «ЧГУ имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

Резюме: оперативное родоразрешение – радикальный и единственный метод лечения преэклампсии. При тяжелых формах гестозов повышается потенциал свертывания крови, появляются признаки ДВС-синдрома. Необходимо проведение гемостазиологических исследований, переливание свежезамороженной плазмы для профилактики коагулопатического кровотечения. Интенсивная терапия преэклампсии включает коррекцию гиповолемии, снятие периферического артериолоспазма, регуляцию белкового и водно-солевого обменов, улучшение микроциркуляции и маточно-плацентарного кровотока, почечного кровотока, продолжительную внутривенную инфузию магния сульфата.

Ключевые слова: оперативное родоразрешение, преэклампсия, гемостазиограмма при гестозе, интенсивная терапия гестоза.

Гестоз – это патологическое состояние, возникающее у женщин во время беременности и характеризующееся синдромом полиорганной недостаточности.

Частота гестоза оставляет 1,5-23,2%; летальность от эклампсии – 5,7-13,4%. В патогенезе гестозов особое внимание обращают на себя эндотелиальные повреждения [12,14,19], проводящие к коагуляционным нарушениям, изменения тромбоцитов [11], изменения липидного обмена, иммунологические и генетические нарушения [21]. Эндотелиопатия развивается в почках и плаценте. К основным звеньям патогенеза гестозов относятся: неполноценная инвазия трофобласта и артерий с последующим нарушением плацентарной перфузии; генетически детерминированная тромбофилия и АФС, способствующие неполноценной имплантации плодного яйца и недостаточной перфузии плаценты. Происходит блокада микроциркуляции, что ухудшает транскапиллярный обмен. В синусоидах печени формируются фибриновые микротромбы,

образуются кровоизлияния под фиброзной оболочкой [5,7,10,18,20].

При тяжелых формах гестозов нарушается функция почек [4,17]. При эклампсии фибриновый тромбоз затрагивает гломерулы, приводящие и отводящие артерии. Патоморфологические изменения почек, печени, плаценты, легких, мозга при тяжелых формах гестозов сходны с гистологической картиной при кровотечении, септическом шоке с развитием ДВС-синдрома.

При тяжелом гестозе снижаются концентрации VEGF-A (сосудистый эндотелиальный фактор роста A) и PlGF (плацентарный фактор роста), но увеличивается содержание их рецептора sFlt-1, обладающего антиангиогенным действием [2,8]. Основой VEGF является гепаринсвязывающий гликопротеин. На данный момент мы обратили особое внимание, так как при преэклампсии выражен дефицит эндогенного гепарина. Известно, что VEGF-A индуцирует экспрессию матриксных металлопротеиназ и тканевого ингибитора плазминогена, участвующих в разрушении мембраны сосуда при ангиогенезе. Нейтрализация циркулирующего VEGF с помощью анти-VEGF-антител и растворимого VEGF-R1 (sFlt-1) индуцирует протеинурию [22].

При преэклампсии существует характерный гемостазиологический признак – микроангиопатическая анемия с формированием фибриновых свертков в артериолах, капиллярах и венах [3]. Развивается тромбоцитопения, изменяется содержание дериватов фибриногена [11,21]. При тяжелых формах гестоза повышается потенциал свертывания крови: 1) гиперфибриногенемия; 2) повышаются концентрации маркеров тромбинемии – комплексов ТАТ, фрагментов протромбина F1+2; 3) повышается содержание плазменных факторов свертывания крови; 4) уменьшается содержание антитромбина III, характеризующего общий антикоагулянтный потенциал крови; 5) уменьшается секреция протеина С; 6) уменьшается содержание плазминогена за счет истощения запасов.

На ДВС-синдром указывают выявление РКФМ (патологически активный тромбин), ПДФ, D-димер, на вовлечение прокоагулянтного звена указывает патология тромбоцитов. По мере нарастания тяжести гестоза одновременно активируются тромбоцитарное и прокоагулянтное звенья гемостаза. При эклампсии максимальная активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев приводит к гипокоагуляции и гипоагрегации: падение уровня фибриногена и тромбоцитов, удлинение АЧТВ и АВР, резкое снижение активности АТ III и протеина С, повышение дериватов фибриногена и фибрина (РКМФ, ПДФ, D-димер).

Группы риска по развитию гестоза:

- 1) Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: гестоз, гипертензия в предыдущую беременность, задержка развития плода, отслойка плаценты, перинатальные травмы;
- 2) Аномальные данные доплеровского исследования маточно-плацентарного кровотока при сроке от 18 до 24 нед., индекс резистентности менее 0,58;
- 3) Повышение чувствительности к ангиотензину II с 28-й нед.;
- 4) Хроническая гипертензия или почечное заболевание;
- 5) Инсулинозависимый диабет;
- 6) АФС;
- 7) Генетические формы тромбофилии: мутация FV Leiden, мутация протромбина G20210A, гипергомоцистеинемия;
- 8) Нарушения обмена веществ, в т.ч. и жирового обмена, гиперхолестеринемия;
- 9) Приобретенная гипергомоцистеинемия в результате дефицита витаминов группы В;
- 10) Многоплодная беременность;
- 11) Отягощенный семейный акушерский анамнез.

Учитывая одну из основополагающих теорий возникновения гестоза вследствие недостаточной инвазии трофобласта и неполноценной плацентации, необходимо обеспечить полноценную инвазию трофобласта и плацентацию, для чего необходимо следующее: своевременная коррекция гормональных нарушений; лечение воспалительных заболеваний до наступления беременности; лечение гемостазиологических нарушений до наступления беременности [9].

Назначение антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии у женщин с генетическими формами тромбофилии или с АФС уже в фертильном цикле улучшает прогноз во время беременности: назначение фраксипарина при легких формах гестоза уже через 10 дней устраняет признаки активации внутрисосудистого свертывания крови и улучшает маточно-плацентарный кровоток; назначение низких доз аспирина (50-81 мг/сут.). В таких дозах аспирин эффективно ингибирует синтез тромбоцитами тромбоксана А с минимальным эффектом на синтез простаглицлина. Низкие дозы аспирина снижают чувствительность

к ангиотензину II во время беременности; НМГ фраксипарин, применяемый у беременных с гестозами легкой и средней тяжести, помимо антикоагулянтного, проявляет и антиагрегантные эффекты.

Генетически обусловленная или приобретенная гипергомоцистеинемия диктует необходимость профилактического использования антиоксидантов, фолиевой кислоты, витаминов группы В. В условиях гипергомоцистеинемии противопоказаны озонотерапия и гипербаротерапия, которые могут усиливать процессы перекисного окисления липидов и способствовать активации тромбоцитов и эндотелиальных клеток, усугубляя атерогенный и тромбофилический эффекты.

При установлении генетически обусловленной или приобретенной тромбофилии у женщин, имевших акушерские осложнения (гестозы, синдром потери плода, ПОНРП), раннее назначение антикоагулянтов (фраксипарин, фраксипарин) позволяет практически во всех случаях избежать гестоза и пролонгировать беременность до конца III триместра [9,13].

Диагноз преэклампсии ставят при артериальном давлении, превышающем 140/90 мм рт. ст. после 20 нед. беременности на фоне отеков и/или протеинурии, при наличии субъективных симптомов (головная боль, боль в эпигастриальной области, мелькание «мушек» перед глазами, сонливость и т.д.), характеризующих гипертензивную энцефалопатию.

В зависимости от изменений центральной гемодинамики выделяют несколько типов течения преэклампсии [15]:

I тип характеризуется низким давлением в системе легочной артерии, низким сердечным выбросом и высоким общим периферическим сосудистым сопротивлением. Наиболее рациональным методом терапии при этом типе нарушений является гипертоническая гемодилюция;

II тип характеризуется высоким давлением в системе легочной артерии, высоким сердечным выбросом и высоким общим сосудистым сопротивлением. При этом типе гемодинамических нарушений весьма опасна неконтролируемая инфузионная терапия, необходимо применение вазодилататоров;

III тип характеризуется нормальным давлением в системе легочной артерии, высоким сердечным выбросом, но низким общим периферическим сопротивлением. В этой группе возможно сочетание гипертонической гемодилюции и β-блокаторов, уменьшающих сердечный выброс;

IV тип характеризуется высоким сердечным выбросом, высоким давлением в системе легочной артерии, нормальным или увеличенным объемом плазмы. При этом типе целесообразно для уменьшения преднагрузки (профилактика отека легких) назначение фуросемида и ганглиоблокаторов.

Выбор методов устранения артериальной гипертензии представляет сложную задачу и требует индивидуального комплексного подхода с учетом состояния

гемодинамики беременной и плода на момент лечения [15,16]. Сочетанные формы гестоза развиваются рано и имеют тяжелое течение.

При преэклампсии появляются признаки критического состояния: гиповолемия, а следовательно, увеличение всех концентрационных показателей, централизация кровообращения, гипоксемия, нарушение кровообращения в жизненно важных органах – мозге, почках, печени [7,17]. Реологические свойства крови нарушаются, возникают микротромбозы, диффузионно-перфузионная плацентарная недостаточность, недостаточность функции почек, миокарда, легких. Состояние больной ухудшается в связи с компенсаторным генерализованным сосудистым спазмом, нарушением всех видов обмена.

Клинико-лабораторные признаки преэклампсии [15]:

– Гиповолемия (снижение объема плазмы по сравнению с должным приростом в данном сроке гестации более 30%): а) сопряженные с гиповолемией изменения гемодинамики (увеличение ОПСС, среднего артериального давления, минутного объема, частоты сердечных сокращений, давления заклинивания в легочной артерии, снижение центрального венозного давления); б) нарушения микроциркуляции и реологии (увеличение концентрации гемоглобина, гематокрита; снижение количества тромбоцитов, усиление агрегации тромбоцитов и эритроцитов; изменение размеров и свойств форменных элементов крови; повышение проницаемости сосудистой стенки; снижение КОД плазмы крови; гипоальбуминемия, диспротеинемия; хронический ДВС-синдром);

– Нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, нарастание в плазме мочевой кислоты, креатинина, азота мочевины; ПАГ-клиренса, клиренса осмотически свободной воды);

– Нарушение функции печени (возрастание АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, снижение альбумина);

– Гиперплацентоз (шоковая плацента) и гипотрофия плода.

Клинические признаки тяжелой преэклампсии [15]:

– Систолическое давление более 160-180 мм рт. ст., диастолическое – более 100 мм рт. ст.;

– Протеинурия – более 5 г в сут. (норма <300 мг в сут.);

– Повышение уровня креатинина в плазме;

– Grand mal (эклампсия);

– Отек легких;

– Олигурия – менее 500 мл в сут.;

– Микроангиопатический гемолиз;

– Тромбоцитопения;

– Гепатоцеллюлярная дисфункция (повышение аланин-аминотрансфераз, аспартат-аминотрансфераз);

– ЗВУР, маловодие.

Также появляются симптомы, указывающие на вовлечение в процесс органов-мишеней: головная боль, зрительные нарушения, боли в эпигастриальной области, болевой синдром в области правого верхнего

квадранта брюшной стенки, присоединение ОДН, ОПН, метаболических нарушений.

Современные принципы комплексной интенсивной терапии преэклампсии относятся, прежде всего, к коррекции гиповолемии, артериальной гипертензии (снятию периферического артериолоспазма), регуляции белкового и водно-солевого, а также к улучшению микроциркуляции, маточно-плацентарного кровообращения и почечного кровотока [10,15].

Сочетанное применение управляемой гемодилюции и управляемой артериальной гипотонии способствует снятию артериолоспазма и, тем самым, предупреждению осложнений, связанных с артериальной гипертензией, а также увеличению объема циркулирующей плазмы, устраняющей гиповолемию, а следовательно, и тем осложнениям, которые с ней связаны.

При лечении больных немаловажным фактором является воздействие данного метода терапии на величину систолического и диастолического артериального давления, величина которого при неправильном выборе скорости введения гемодилютанта или слишком большом объеме раствора может резко возрасти. Учитывая тот факт, что у большинства больных с преэклампсией нарушена функция почек, должна проводиться ограниченная гемодилюция, общий объем которой в сутки не должен превышать 800-1200 мл при тяжелой нефропатии и преэклампсии и не больше 2000-2500 мл – при эклампсии.

Управляемая гемодилюция предполагает тщательную регуляцию коллоидно-осмотического состояния плазмы крови, гемодинамики, функции почек, является методом управления и контроля за величиной объема плазмы. Для безопасного и эффективного проведения данного метода терапии необходимо строго учитывать соотношения между следующими показателями: скоростью введения гемодилютанта, скоростью снижения среднего артериального давления и скоростью мочеотделения во время проведения гемодилюции.

Режим управляемой гиперводемической гемодилюции, как и вся терапия гестоза, должен быть строго индивидуальным. Определяющим является выбор скорости введения гемодилютанта (мл/мин.). Скорость инфузии лучше всего определять с помощью инфузوماتов, позволяющих регулировать ее в диапазоне от 1 до 990 мл/ч. В повседневной практике акушера можно использовать подсчет количества капель в 1 мин. Скорость инфузии определяется еще и тем, что одновременно с методом управляемой гемодилюции проводится управляемая артериальная гипотония. Препаратами, используемыми для управляемой гипотонии, могут быть ганглиоблокаторы или раствор сернокислого магния. Раствор сульфата магния или другого гипотензивного препарата можно вводить в раствор гемодилютанта или самостоятельно путем пункции второй вены, параллельно с управляемой гемодилюцией.

Еще одним фактором, обеспечивающим эффективность управляемой гемодилюции, является скорость мочеотделения, которая в процессе гемодилюции не должна превышать скорость инфузии гемодилютанта. Замечено, что чем больше соотношение между скоростями инфузии и мочеотделения, тем оптимальнее снижение артериального давления и эффективнее терапия.

Чем тяжелее гестоз, тем менее длительным должно быть его лечение, тем раньше нужно решать вопрос о родоразрешении. Следует помнить, что родоразрешение является одним из элементов комплексной терапии и осуществляется гораздо бережнее при соответствующей подготовке. При отсутствии эффекта от интенсивной терапии преэклампсии в течение 4-6 ч показано срочное родоразрешение. При решении вопроса о кесаревом сечении у беременных с тяжелыми формами гестоза следует оценивать состояние матери, плода, эффективность интенсивной терапии [5,6,13].

При преэклампсии наблюдается активация системы свертывания крови, отложение макроскопических фибриновых сгустков. Пусковыми механизмами в преэклампсии являются следующие: 1) повреждение эндотелия, который впоследствии активирует прокоагулянтные белки и тромбоциты; 2) нарушения в тромбоцитарном или прокоагулянтном звене гемостаза, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток. Патогенетическим звеном HELLP-синдрома является неадекватное кровоснабжение плаценты, ишемия и выброс в кровоток тромбоксанов, прокоагулянтных простагландинов, эндотелина-1 и TN- α . Развиваются микроангиопатическая гемолитическая анемия, повреждение эндотелия, адгезия и активация тромбоцитов. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты связана с выбросом протеолитических ферментов, активирующих гемостаз.

Принципы терапии гестозов:

- 1) роды и прерывание беременности – наиболее радикальный и единственный метод лечения гестоза;
- 2) терапия гестоза зависит от степени его тяжести и гестационного срока;
- 3) при тяжелых формах гестоза прерывание беременности является необходимой и вынужденной мерой терапии, которая производится по витальным показаниям со стороны матери;
- 4) поскольку тяжелые формы гестоза протекают с выраженными признаками ДВС и признаками недостаточности органов, своевременное прерывание беременности позволяет избежать осложнений в форме отслойки плаценты, эклампсических судорог, развития синдрома Шихана и шиханоподобной симптоматики, послеродового нейроэндокринного синдрома;
- 5) принимая решение о родоразрешении или прерывании беременности при тяжелом гестозе, необходимо руководствоваться принципами

наименьшей травматичности для матери и плода;

- 6) необходимо проведение гемостазиологических исследований, так как острая и подострая формы ДВС требуют немедленной коррекции в целях восполнения потребляемых при ДВС факторов свертывания и ингибиторов. С этой целью показано переливание свежезамороженной плазмы, что предупреждает развитие смертельных кровотечений;
- 7) необходимо во время родов и в послеродовом периоде проводить профилактику судорог.

При тяжелых гестозах и эклампсии проводится продолжительная внутривенная инфузия магния сульфата:

- 1) ударная доза – 6 мг $MgSO_4 \times 7H_2O$ в 100 мл инфузионного раствора в течение 15-20 мин.;
- 2) поддерживающая инфузия начинается с дозы 2 мг/ч в 100 мл инфузионного раствора;
- 3) контроль уровня магнезии в плазме каждые 4-6 ч с возможной коррекцией дозы с тем, чтобы ее концентрация в плазме составляла 4,8-9,6 мг/дл;
- 4) Через 24 ч после родов инфузия магнезии прекращается.

Рекомендуется следующий режим внутримышечного введения магнезии:

- 1) 4 г магнезии в виде 20% раствора внутривенно со скоростью не более 1 г/мин.;
- 2) сразу вслед за инфузией ввести 10 г 50% раствора магнезии внутримышечно: полдозы (5 г) в каждую ягодицу (для снижения дискомфорта можно добавить 1,0 мл 2% раствора лидокаина). Если судороги повторяются, через 15 мин добавить до 2 г магнезии в/в в виде 20% раствора (медленно, не быстрее 1 г/мин). Если масса тела беременной большая, то до 4 г магнезии в/в;
- 3) затем каждые 4 ч по 5 г 50% раствора магнезии в/м.

Антигипертензивные препараты необходимы для стабилизации состояния женщины: гидралазин, метилдопа, клонидин, празозин, β -блокаторы (пропранолол, метопролол, эсмолол, лабеталол), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, нимодипин, никардипин), триметафан, нитропруссид натрия, тринитроглицерин, фенолдапам. Ряд гипотензивных препаратов (диазоксид, тиазид) потенцируют релаксацию маточной мускулатуры и создают риск послеродовых кровотечений. В послеродовом периоде продолжают терапию антигипертензивными средствами, причем дозу увеличивают [15].

При развитии эклампсии назначаются противосудорожные средства: тиопентал 50-100 мг, диазепам 2,5-5 мг или медазолам 1-2 мг и магнезия 2-4 г. Пролонгированное введение магнезии 2-4 г/сут. или противосудорожного средства бензодиазепинового или хлорметиозолового ряда: фенитоин, фенобар-

битал, примидон, карбамазепин, клоназепам, вальпроат натрия, этосуксимид [10,15]. При продолжении судорожного приступа следует исключить венозный тромбоз ЦНС, внутримозговое кровоизлияние.

При выполнении кесарева сечения важно выделение групп риска и своевременная патогенетически обусловленная профилактика геморрагических осложнений. А.Д. Макария выделяет беременных с дефектами гемостаза, предрасполагающими к геморрагиям. Пристального внимания требуют и пациенты с преэклампсией, так как вовремя не распознанные и не скорректированные дефекты гемостаза могут быть причиной массивных кровотечений во время операции или в послеоперационном периоде. У таких пациенток рекомендуется 1) производить тщательный сбор анамнеза, в т.ч. геморрагического, и клиническое обследование перед операцией; 2) развернутое исследование системы гемостаза для определения типа дефекта; 3) при необходимости коррекция выявленного дефекта гемостаза перед выполнением операции кесарева сечение.

Развернутое исследование системы гемостаза на первом этапе должно включать: общеоценочные тесты суммарной активности факторов свертывания крови: АЧТВ, ПИ, ТВ, АВР; количество тромбоцитов; время кровотечения; определение концентрации фибриногена; тесты оценки функциональной активности тромбоцитов на агрегометре; тромбоэластограмму, пробы

переноса на тромбоэластографе; маркеры тромбофилии F1+2, ТАТ, ПДФ, D-димер.

На втором этапе действия специалиста зависят от типа обнаруженного дефекта и включают измерение концентрации отдельных факторов свертывания (VIII, IX, XIII, фактор фон Виллебранда), измерение времени жизни тромбоцитов, оценку фибринолитической системы, генетические исследования. Следует иметь в виду, что при активации внутрисосудистого свертывания крови и при использовании антикоагулянтов развивается приобретенный дефицит факторов свертывания.

В работе В.О. Бицадзе (2003) у пациенток с гестозом в 5% случаев обнаружена мутация Лейдена, частота мутации MTHFR C677T в 27-35% случаев [1]. Отмечена эффективность профилактических мероприятий в течение гестационного процесса при наследственных тромбофилиях.

Профилактика гестоза: бессолевая диета; антигипертензивные препараты (у женщин с хронической гипертензией); назначение диуретиков вместе с бессолевой диетой во время беременности в большинстве случаев снижает риск возникновения отеков и гипертензии во время беременности, но не гестоза; диуретики могут усугублять течение ДВС-синдрома при гестозе; разнообразные пищевые добавки, такие как рыбий жир, эйкозапентаеновая кислота, которые ингибируют продукцию тромбоцитами тромбосана А2, не снижают риск развития гестоза.

Литература:

1. Бицадзе В.О. Принципы диагностики и патогенетической профилактики основных осложнений беременности, обусловленных тромбофилией. Дисс. ...докт. мед. наук. М. 2003; 268 с.
2. Волкова Е.В., Копылова Ю.В. Роль сосудистых факторов роста в патогенезе плацентарной недостаточности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (3): 29-33.
3. Джобова Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (1): 45-53.
4. Ержан З.Е., Раева Р.М., Мошколова Г.Н., Сагатбекова Б.Б. и др. Тяжелая преэклампсия – актуальная проблема современного акушерства. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2013; 4 (1): 25-29.
5. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Этюды критической медицины. Т. 3. Петрозаводск. 1997; 397 с.
6. Илюхина Л.И. Оптимизация диагностики и лечения беременных с гестозом средней и тяжелой степени. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М. 2008; 21 с.
7. Кахрамова В.А., Торчинов А.М., Кузнецов В.П. Морфофункциональное состояние печени при гестозе. Акушерство и гинекология. 2007; 1: 3-5.
8. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (3): 13-19.
9. Макария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Передеряева Е.Б. и др. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии. Руководство для врачей. М. 2008. 152 с.
10. Макария А.Д., Бицадзе В.О., Смирнова Л.М. и др. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике. Руководство для врачей. М. 2011; 1056 с.
11. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Макаров И.О., Точенов А.В., Рыкунова О.В. Тромбоцитарные параметры при нормально протекающей беременности и гестозе. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 6 (3): 28-33.
12. Пшеничникова Т.Б., Передеряева Е.Б., Данина Е.В., Гадаева З.К. Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода у женщин с метаболическим синдромом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (4): 35-43.
13. Пырегов А.В., Баранов И.И., Шестакова О.И. Низкомолекулярные гепарины в лечении и профилактике осложнений послеродового периода при абдоминальном родоразрешении. Акушерство и гинекология. 2013; 10: 93-98.
14. Салов И.А., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П. Дисфункция эндотелия как один из патогенетических факторов расстройства микроциркуляции при гестозе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006; 6 (6): 4-9.
15. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. Руководство для врачей. М. 2003; 704 с.
16. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Никитина Н.А., Рзаева А.А. Сравнительная оценка молекулярных и иммуногистохимических маркеров иммунного повреждения эндотелия сосудов у беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 6 (4): 29-32.
17. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Абрамова О.Н. и др. Особенности формирования механизмов адаптации у женщин с поздним гестозом. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 7 (3): 20-25.
18. Чернуха Е.А., Кочиева С.К., Бибишева Т.В. Нарушения в системе гемостаза в послеродовом периоде и их коррекция. Акушерство и гинекология. 2007; 1: 16-21.
19. Coldman S., Shalev E. Progesterone receptor isoforms profile, modulate matrix

- metalloproteinase 2 expression in the decidua. *AJOG*. 2007; 197 (6): 604-605.
20. Lijnen H.R. Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodeling. *Thromb. Haemost.* 2001; 86: 324-333.
 21. Redman C.W. Sargent II.: Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005; 308: 1592-1594.
 22. Sugimoto H., Hamano Y., Charytan D., Cosgrove D. et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti- VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) induces proteinuria. *J. Biol. Chem.* 2003 Apr. 11; 278 (15): 12605-12608.
- References:**
1. Bicaдзе V.O. Principy diagnostiki i patogeneticheskoj profilaktiki osnovnyh oslozhnenij beremennosti, obuslovlennyh trombofiliej. Diss. ...dokt. med. nauk. M. 2003; 268 s.
 2. Volkova E.V., Kopylova Ju.V. Rol' sosudistyh faktorov rosta v patogeneze placentarnoj nedostatochnosti. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2013; 7 (3): 29-33.
 3. Dzhobava Je.M., Nekrasova K.R., Artizanova D.P., Hejdar L.A., Sudakova G.Ju., Daneljan S. Zh., Blinov D.V., Dobrohotova Ju.Je. Disfunkcija jendotelija i sistema gemostaza v gruppah riska po razvitiyu akusherskoj patologii. Sistemnyj podhod k diagnostike i terapii. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2013; 7 (1): 45-53.
 4. Erzhan Z.E., Raeva R.M., Moshkalova G.N., Sagatbekova B.B. i dr. Tjazhelaja prejeklampsija – aktual'naja problema sovremennogo akusherstva. *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2013; 4 (1): 25-29.
 5. Zil'ber A.P., Shifman E.M. *Akusherstvo glazami anesteziologa. Jetjudy kriticheskoj mediciny. T. 3. Petrozavodsk*. 1997; 397 s.
 6. Iljuhina L.I. Optimizacija diagnostiki i lechenija beremennyh s gestozom srednej i tjazhelej stepeni. Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. M. 2008; 21 s.
 7. Kahramova V.A., Torchinov A.M., Kuznecov V.P. Morfofunkcional'noe sostojanie pečeni pri gestoze. *Akusherstvo i ginekologija*. 2007; 1: 3-5.
 8. Makarov O.V., Volkova E.V., Lysjuk E.Ju., Kopylova Ju.V. Fetoplacentarnyj angiogenez u beremennyh s placentarnoj nedostatochnost'ju. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2013; 7 (3): 13-19.
 9. Makacarija A.D., Bicaдзе V.O., Bajmuradova S.M., Perederjaeva E.B. i dr. Profilaktika povtornyh oslozhnenij beremennosti v uslovijah trombofilii. *Rukovodstvo dlja vrachej*. M. 2008. 152 s.
 10. Makacarija A.D., Bicaдзе V.O., Smirnova L.M. i dr. Trombogemorragicheskie oslozhnenija v akushersko-ginekologicheskoj praktike. *Rukovodstvo dlja vrachej*. M. 2011; 1056 s.
 11. Pogorelov V.M., Kozinec G.I., Makarov I.O., Tochenov A.V., Rykunova O.V. Trombocitarnye parametry pri normal'no protekajushhej beremennosti i gestoze. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2012; 6 (3): 28-33.
 12. Pshenichnikova T.B., Perederjaeva E.B., Danina E.V., Gadaeva Z.K. Mesto trombofilii v strukture sindroma poteri ploda u zhenshhin s metabolicheskim sindromom. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2013; 7 (4): 35-43.
 13. Pyregov A.V., Baranov I.I., Shestakova O.I. Nizkomolekuljarnye gepariny v lechenii i profilaktike oslozhnenij poslerodovogo perioda pri abdominal'nom rodorazreshenii. *Akusherstvo i ginekologija*. 2013; 10: 93-98.
 14. Salov I.A., Gluhova T.N., Chesnokova N.P. Disfunkcija jendotelija kak odin iz patogeneticheskih faktorov rasstrojstva mikrocirkuljacii pri gestoze. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2006; 6 (6): 4-9.
 15. Serov V.N., Markin S.A. Kriticheskie sostojanija v akusherstve. *Rukovodstvo dlja vrachej*. M. 2003; 704 s.
 16. Sidorova I.S., Unanjan A.L., Nikitina N.A., Rzaeva A.A. Sravnitel'naja ocenka molekuljarnyh i immunogistohimicheskih markerov immunnogo povrezhdenija jendotelija sudov u beremennyh s arterial'noj gipertenziej i prejeklampsiej. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2012; 6 (4): 29-32.
 17. Hadarcev A.A., Morozov V.N., Karaseva Ju.V., Abramova O.N. i dr. Osobennosti formirovanija mehanizmov adaptacii u zhenshhin s pozdnim gestozom. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija*. 2013; 7 (3): 20-25.
 18. Chernuha E.A., Kochieva S.K., Bibicheva T.V. Narushenija v sisteme gemostaza v poslerodovom periode i ih korrekcija. *Akusherstvo i ginekologija*. 2007; 1: 16-21.
 19. Coldman S., Shalev E. Progesterone receptor isoforms profile, modulate matrix metalloproteinase 2 expression in the decidua. *AJOG*. 2007; 197 (6): 604-605.
 20. Lijnen H.R. Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodeling. *Thromb. Haemost.* 2001; 86: 324-333.
 21. Redman C.W. Sargent II.: Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005; 308: 1592-1594.
 22. Sugimoto H., Hamano Y., Charytan D., Cosgrove D. et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti- VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) induces proteinuria. *J. Biol. Chem.* 2003 Apr. 11; 278 (15): 12605-12608.

PRE-SURGERY TREATMENT OF PATIENTS WITH PREECLAMPSIA (materials review)

Karpenko T.V.¹, Smirnova T.L.²

¹ State Clinical Hospital № 1 of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary

² Chuvash State University named after I.N. Ulianov, Cheboksary

Abstract: operative delivery is a radical and the only method of treatment of preeclampsia. Severe cases of gestosis show increase in blood coagulation potential and DIC syndrome symptoms appear. Hemostasiological tests, fresh frozen plasm transfusion are important to prevent coagulopathic bleeding. Intensive preeclampsia therapy includes also correction of hypovolemia disorder, relieving peripheral arteriole spasm, control over protein and water-salt metabolisms, improvement of microcirculation and uterine blood circulation, renal blood flow, long term intravenous infusion of magnesium sulfate.

Key words: operative delivery, preeclampsia, gestosis hemostasiogram, intensive gestosis therapy.