



© М. А. Алимхаджиева

Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова

ВЛИЯНИЕ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА НА ГЕМОДИНАМИКУ В СИСТЕМЕ МАТЬ–ПЛАЦЕНТА–ПЛОД И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ И НАРУШЕНИЕМ ПЛОДОВО–ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

УДК: 618.3-008.6-07

■ Проведено изучение влияния донаторов оксида азота на клинические проявления гестоза, гемодинамические изменения в системе мать–плацента–плод, а также клиническая оценка исходов беременности и родов у беременных с гестозом и нарушением плодово–плацентарного кровотока. Показано, что включение донаторов оксида азота в комплексную терапию беременных с гестозом и нарушением плодово–плацентарного кровотока приводит к улучшению гемодинамических параметров в системе мать–плацента–плод и более эффективному лечению проявлений гестоза.

■ **Ключевые слова:** гестоз; дисфункция эндотелия; оксид азота; нарушение фето–плацентарного кровотока.

Введение

В настоящее время гестоз остается одним из наиболее распространенных осложнений беременности, частота которого возросла с 16 до 25%. В структуре причин материнской смертности данное осложнение занимает одно из ведущих мест [8, 9]. Развивающиеся при этом патологические процессы охватывают все компоненты гравидарной системы мать–плацента–плод и в равной степени опасны как для беременной женщины, так и для ее ребенка. Так, материнская смертность при гестозах достигает 21%, перинатальная заболеваемость и смертность 50,7% и 67%, а неврологические осложнения у новорожденных составляют 15% [2, 3, 10, 17, 23]. Несмотря на постоянное внимание к этой проблеме во всем мире, до сих пор не решены вопросы патогенеза, а следовательно и вопросы профилактики и патогенетически обоснованного лечения данного осложнения беременности.

По мнению многих авторов, ключевым звеном в патогенезе гестоза считается генерализованная дисфункция эндотелия, в результате которой наблюдается дисбаланс между сосудорасширяющими аутокоидами — оксидом азота, простаглицином, эндотелиальным релаксирующим фактором — и сосудосуживающими продуцентами — эндотелином-1, тромбоксаном (ТХА2) и большим количеством адгезивных молекул [7, 21, 22], что проявляется спазмом сосудов, повышенным тромбообразованием и усиленной адгезией лейкоцитов к эндотелию, которая и определяет клиническую симптоматику в виде артериальной гипертензии, отеков и протеинурии [1, 4, 11, 12, 15, 18, 19, 20].

В последние годы появились сообщения о возможной роли оксида азота в регуляции сосудистого сопротивления и давления крови в маточно–плацентарном комплексе [16], что обеспечивает адекватный плацентарный кровоток, питание и оксигенацию плода [14, 16]. Также известно, что оксид азота расслабляет гладкую мускулатуру матки, что поддерживает состояние покоя матки во время беременности, действует в качестве иммуносупрессора и участвует в регуляции родов [5, 13].

Существующие сведения о снижении экспрессии эндотелиальной NO-синтазы в фетоплацентарном комплексе при гестозе подтверждают его возможный дефицит при этом осложнении беременности и диктуют необходимость изучения эффективности периферических нитрогвадилаторов в качестве экзогенных донаторов оксида азота.

Цель исследования

Изучение влияния донаторов оксида азота на гемодинамические изменения в системе мать–плацента–плод, функциональное состояние эндотелия при гестозе и нарушении плодово-плацентарного кровотока, а также клиническая оценка исходов беременности и родов при данной патологии.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования 107 женщин в III триместре беременности и в возрасте $27,1 \pm 0,56$ года. В исследование были включены 77 беременных с гестозом легкой и средней степени тяжести (I и II группа) и нарушением фетоплацентарного кровотока (ФПК) I и II степени. Все пациентки были разделены на три группы: 1 группа (группа сравнения) — 37 беременных, страдающих гестозом и нарушением плодово-плацентарного кровотока, получавших стандартную терапию (магнезильную терапию, спазмолитики, фитоуросептики, препараты, улучшающие почечный кровоток, гипотензивные препараты, антиагреганты, низкомолекулярные гепарины, а также препараты, улучшающие фетоплацентарный кровоток; 2 группа (основная группа) — 40 женщин с гестозом и нарушением фетоплацентарного кровотока I и II степени, получавших стандартную терапию и изосорбид-5-мононитрат в дозе 40 мг на 2 приема (по 20 мг 2 раза в день); 3 группа (контрольная) — 30, в которую вошли здоровые женщины с физиологически протекающей беременностью. В группе сравнения у 32 женщин отмечался гестоз легкой степени тяжести (86,5%) и у 5 гестоз средней степени тяжести (13,5%), а в основной у 37 беременных гестоз легкой степени (92,5%) и у 3 гестоз средней степени тяжести (7,5%). В группе сравнения у 28 беременных отмечалось нарушение фетоплацентарного кровотока I степени (75,7%) и у 9 нарушение ФПК II степени (24,3%), а в основной у 31 беременной нарушение ФПК I степени (77,5%) и у 9 нарушение ФПК II степени (22,5%). Для оценки функционального состояния эндотелия проведено исследование уровня конечных метаболитов оксида азота (NO) (нитритов и нитратов) в материнской венозной, пуповинной венозной и артериальной крови. Забор крови проводился из локтевой вены матери до, после лечения и перед родами и из сосудов пуповины (5 мл из вены и 5 мл из артерии) во время кесарева сечения или третьего периода родов до отделения плаценты. Для отделения сыворотки образцы крови центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 минут. Концентрацию NO оценивали по содержанию нитритов в полученной сыворотке крови на спектро-

фотометре. Для осаждения белка к образцам сыворотки добавляли 30% раствор сульфата цинка в соотношении 1:20 к объему пробы. После инкубации в течение 30 минут при комнатной температуре пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут. Далее к пробам добавляли сначала 1% раствор сульфаниловой кислоты в 2 М HCl, а через 10 минут 0,02% водный раствор реактива Грисса (1-нафтил-этилендиамин гидрохлорида). Через 30 минут после появления розовой окраски раствора измеряли оптическую плотность полученных проб с помощью спектрофотометра «Beckman DU-65» (США) при длине волны 540 нм. При построении калибровочного графика применялся стандартный раствор нитрита натрия. Допплерометрическое исследование плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока проводили на ультразвуковом диагностическом приборе Siemens S 60, работающем в импульсном режиме и оснащенном доплеровским блоком, позволяющем осуществлять триплексное сканирование. Для исследования использован конвексный трансабдоминальный датчик с частотой 5 МГц. Для устранения низкочастотных сигналов, возникающих вследствие движений стенок сосудов, применялся фильтр 100 Гц. Исследование кривых скоростей кровотока проводилось в маточных артериях, артериях пуповины и средней мозговой артерии плода. Оценка кровотока производили при помощи относительных уголнезависимых автоматически вычисляемых коэффициентов: систоло-диастолического отношения (СДО) и индекса резистентности (ИР). Учитывая наличие нарушения плодово-плацентарного кровотока во всех наблюдаемых случаях осложненной беременности, степень тяжести нарушения плодовой гемодинамики определяли по классификации Стрижакова А. Н. и соавт. (1992 год): I степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений и удовлетворительное состояние гемодинамики плода (нарушение кровотока только в артерии пуповины); II степень — компенсированное нарушение гемодинамики плода (нарушение собственно гемодинамики плода). Централизация кровообращения плода; III степень — критическое состояние гемодинамики плода (нулевой или отрицательный компонент кровотока в артерии пуповины). Клиническое состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар через 1 и 5 минут. Также оценивали массу и длину новорожденных и частоту перевода их на II этап выхаживания. Статистическая обработка всех данных проводилась с помощью методов дескриптивной, а также параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической (U-критерий) статистики.

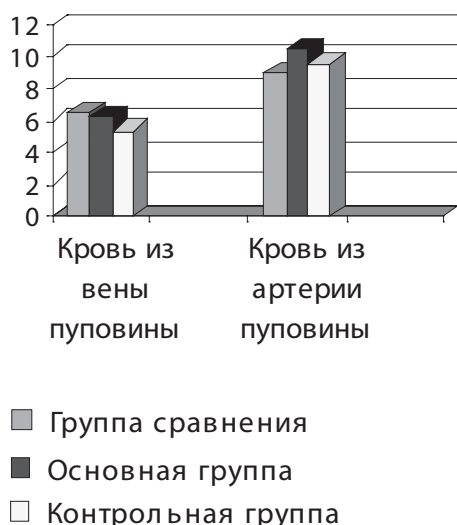


Рис. 1. Содержание NO в крови вены и артерии пуповины



Рис. 2. Содержание NO в крови матери и плода

Результаты

Для изучения эффективности применения изосорбид-5-мононитрата в комплексной терапии был выполнен анализ изменений клинических проявлений гестоза на фоне проведенной терапии. В основной группе до начала лечения гестоз легкой степени тяжести отмечался у 37 беременных (92,5%), а гестоз средней степени тяжести у 3 беременных (7,5%), в то время как в группе сравнения гестоз легкой степени тяжести отмечался у 32 (86,5%), а гестоз средней степени тяжести у 5 беременных (13,5%). В результате проведенной терапии отсутствие клинических проявлений гестоза в основной группе отмечено у 29 (72,5%), в то время как в группе сравнения лишь у 10 (27%) беременных. Гестоз легкой степени тяжести наблюдался у 10 (25%) в основной и у 21 беременной (56,8%) в группе сравнения. Гестоз средней степени тяжести отмечался лишь в группе сравнения у 3 беременных (8%). Гестозом тяжелой степени осложнилась беременность у 1 (2,5%) в основной группе и у 3 (8%) в группе сравнения. При исследовании концентрации NO в крови беременных выявлено, что до лечения содержание NO и в основной группе, и в группе сравнения достоверно не отличалось ($p > 0,05$). На фоне проводимого лечения отмечалось повышение концентрации NO в обеих группах, однако достоверно более высокий уровень NO отмечался в группе получавших изосорбид-5-мононитрат ($p < 0,03$). При исследовании крови беременных перед родами концентрация NO в контрольной группе была достоверно ниже содержания NO перед родами и в основной группе беременных, и в группе сравнения ($p < 0,002$). Перед родами содержание NO в материнской крови снижалось как в основной, так и в группе

сравнения. Однако достоверных отличий содержания NO между группами выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 1).

При исследовании венозной пуповинной крови обнаружено, что содержание NO в сыворотке крови вены пуповины в контрольной группе было достоверно ниже ($5,35 \pm 0,26$ мкМ/л), чем в основной ($6,21 \pm 0,21$ мкМ/л, $p < 0,02$) и в группе сравнения ($6,46 \pm 0,28$ мкМ/л, $p < 0,01$). Однако достоверных различий между основной группой и группой сравнения выявлено не было ($p > 0,05$). Исследование артериальной пуповинной крови показало, что содержание NO было достоверно выше в основной группе ($10,47 \pm 0,2$ мкМ/л), чем в контрольной группе ($9,58 \pm 0,27$ мкМ/л, $p < 0,02$) и в группе сравнения ($9,01 \pm 0,29$ мкМ/л, $p < 0,0001$). Однако не было отмечено достоверных различий содержания NO в контрольной группе и группе сравнения ($p > 0,05$) (рис. 1).

При сравнении данных содержания NO в материнской и плодовой крови выявлено, что уровень нитритов в артерии пуповины достоверно превышал таковой в крови матери ($p < 0,001$). В артерии пуповины содержание нитритов достоверно больше, чем в вене ($p < 0,001$) (рис. 2). По-видимому, плод развивается в условиях большего содержания в циркуляции оксида азота по сравнению с материнским организмом. Относительно высокий уровень NO у плода, по сравнению с таковым у матери, может быть обусловлен высокой плотностью сосудистого русла в фетоплацентарной системе, а также значительной эндотелиальной активностью во внутриутробном периоде. В результате анализа кривых скоростей кровотока в артерии пуповины выявлено, что снижение резистентности кровотока после проведенной терапии отмечалось и в основной группе,

Таблица 1

Концентрация NO в крови женщин до, после лечения и перед родами при различных вариантах терапии

Вид лечения	Содержание NO в материнской циркуляции до лечения	Содержание NO в материнской циркуляции после лечения	Содержание NO в материнской циркуляции перед родами
Стандартная терапия	5,96±0,18 (n=37)	6,37±0,20 (n=37)	5,99±0,22 (n=28)
Стандартная терапия + изосорбида-5-мононитрат	6,17±0,16 (n=40)	6,94±0,16 (n=40)	6,5±0,22 (n=27)
t; p	t=0,89; p>0,10	t=2,27; p=0,024	t=2,27; p=0,024

Таблица 2

Показатели кровотока в фетоплацентарном комплексе при физиологически протекающей беременности и при гестозе в результате проведенной терапии

Исследуемый сосуд		Стандартная терапия		Стандартная терапия + изосорбида-5-мононитрат	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Артерия пуповины	СДО	3,99±0,13 n=37	3,62±0,19 n=33	3,81±0,09 n=40	2,99±0,10*** n=39
	ИР	0,739±0,008 n=37	0,70±0,01* n=33	0,730±0,007 n=40	0,65±0,01*** n=39
Средняя мозговая артерия	СДО	4,88±0,18 n=37	4,38±0,20** n=33	4,80±0,22 n=40	4,96±0,17 n=39
	ИР	0,783±0,009 n=37	0,75±0,01*** n=33	0,776±0,009 n=40	0,788±0,007* n=39
Правая маточная артерия	СДО	2,05±0,14 n=37	2,09±0,11 n=37	1,94±0,09 n=40	1,80±0,04 n=40
	ИР	0,46±0,02 n=37	0,49±0,02 n=37	0,45±0,02 n=40	0,43±0,01 n=40
Левая маточная артерия	СДО	2,38±0,31 n=37	2,28±0,22 n=37	1,99±0,14 n=40	1,75±0,03 n=40
	ИР	0,47±0,02 n=37	0,49±0,02 n=37	0,45±0,02 n=40	0,419±0,009 n=40

* — p≤0,05; ** — p≤0,001; *** — p≤0,0001.

и в группе сравнения. Однако достоверно более эффективной отмечена терапия с использованием донаторов оксида азота (табл. 2). Так, до начала терапии: в группе сравнения нарушение фетоплацентарного кровотока I степени отмечалось в 28 (75,7%), а нарушение фетоплацентарного кровотока II степени — в 9 случаях (24,3%); в основной группе — в 31 (77,5%) и в 9 случаях (22,5%) соответственно. После проведенной терапии: нормализация гемодинамических показателей отмечалась в 8 (21,6%) случаях в группе сравнения и в 21 (52,5%) в основной группе. Нарушение фетоплацентарного кровотока I степени в 14 случаях (37,8%) в группе сравнения и в 15 (37,5%) в основной группе. Нарушение фетоплацентарного кровотока II степени отмечалось в 11 случаях (29,7%) в группе сравнения и в 3 (7,5%) в основной группе. Критическое состояние гемодинамики плода зарегистрировано в 4 (10,8%) случаях в

группе сравнения и лишь в 1 (2,5%) в основной группе. При анализе параметров кровотока в маточных артериях на фоне применения нитроглицерина отмечалась тенденция к снижению величины систоло-диастолического отношения и индекса резистентности. Однако не отмечалось достоверных изменений СДО и ИР ни в одной, ни в другой группе.

Анализ исходов беременности и родов показал, что в группе сравнения преждевременные роды отмечались в 12 случаях (38,7%), а срочные роды в 19 (61,3%), тогда как в основной группе в 5 (15,2%) и в 28 (84,8%) случаях соответственно. Выявлено, что родоразрешение через естественные родовые пути наблюдалось у 9 пациенток из группы сравнения (29%) и 20 из основной группы (60,6%). Оперативное родоразрешение проводилось у 22 пациенток (71%) с традиционным лечением, в том числе 18 (58,1%) экстренных.

Таблица 3

Клиническая оценка новорожденных в зависимости от проведенной терапии

Критерии оценки новорожденного	Стандартная терапия n=31	Стандартная терапия + изосорбида-5- мононитрат n=33
Вес новорожденного (г)	2488,71 ± 112,07	2893,79 ± 122,39* (t=2,43)
Рост новорожденного (см)	47,29 ± 0,66	48,85 ± 0,74 * (t=1,56; U=378)
Апгар на 1-й минуте (баллы)	7,07 ± 0,14	7,61 ± 0,12 ** (t=2,94)
Апгар на 5-й минуте (баллы)	7,61 ± 0,10	7,97 ± 0,11 * (t=2,38)
* — p ≤ 0,05; ** — p ≤ 0,001		

Тогда как в группе получавших нитроглицерин 13 (39,4%) оперативных родоразрешений, в том числе 9 (27,3%) экстренных, что имеет достоверные отличия (p=0,028). Показаниями к кесареву сечению явились: в группе сравнения — в 8 случаях (36%) — ухудшение гемодинамики плода, в 6 случаях (27%) — нарастание клинических проявлений гестоза или отсутствие эффекта от проводимой терапии, и в 8 (36%) случаях — совокупность относительных показаний, тогда как в основной группе — в 1 случае (7,8%) — ухудшение гемодинамики плода, в 2 случаях (15,4%) — нарастание клинических проявлений гестоза или отсутствие эффекта от проводимой терапии и в 10 (76,9%) — совокупность относительных показаний.

Проведение клинической оценки новорожденных показало, что в группе сравнения масса новорожденных колебалась от 1400,0 до 3840,0 г и в среднем составила 2488,71 ± 112,07 г, а длина от 40,0 до 53,0 см и в среднем составила 47,29 ± 0,66 см. В то время как в основной группе масса новорожденных колебалась от 1045,0 до 4400,0 г и в среднем составила 2893,79 ± 122,39 г, а длина новорожденных от 36,0 до 57,0 см и в среднем составила 48,85 ± 0,74 см. Также надо отметить, что в группе сравнения, рождение недоношенных детей наблюдалось в 10 случаях (32%), тогда как в основной — в 3 случаях (9,1%).

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения в группе сравнения колебалась в пределах 5–8 баллов и составила 7,07 ± 0,14, тогда как в основной группе в пределах 5–8 баллов и составила 7,61 ± 0,12 балла. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения в группе сравнения колебалась в пределах 6–8 баллов и составила 7,61 ± 0,10, тогда как в основной группе в пределах 6–9 баллов и составила 7,97 ± 0,11 балла. Таким образом, выявлено, что масса и длина новорожденных, а также оценка по шка-

ле Апгар на 1-й и 5-й минуте были достоверно выше в группе матерей, получавших нитроглицерин во время беременности. При этом асфиксия средней степени тяжести отмечалась в 6 случаях (19,35%) в группе сравнения и в 2 (6,16%) в основной группе. Асфиксия тяжелой степени не наблюдалась ни в одной группе (табл. 3).

Обсуждение результатов

Концентрация NO в крови пациенток с гестозом до лечения была выше, чем у здоровых женщин, что, по-видимому, свидетельствует о развитии компенсаторных механизмов, направленных на усиление сосудорасширяющего эффекта NO и как следствие увеличение кровоснабжения плода. После применения стандартной терапии и комбинированной с изосорбид-5-мононитратом, концентрация оксида азота в крови пациенток с гестозом незначительно повышалась. Однако достоверно более высокий уровень NO отмечался в группе беременных, получавших изосорбид-5-мононитрат. Видимо, это связано с поступлением экзогенного оксида азота в виде изосорбид-5-мононитрата. Полученные результаты (содержание NO в материнской и плодовой циркуляции) могут быть обусловлены эндотелиальной дисфункцией в системе плод–плацента, так как синтез NO происходит в присутствии молекулярного кислорода, а в условиях гипоксии в ишемизированных тканях синтез оксида азота может быть существенно подавлен [6]. А также можно предположить, что антиоксидантная система плода компенсаторно использует большее количество оксида азота для обеспечения адекватного кровотока в жизненно важных органах. При этом, по-видимому, системы альтернативной продукции NO у плода и в плаценте (нитрат-нитритная, нитрит-гемоглобиновая, нитрит-миоглобиновая и др.) могут быть еще несостоятельными для поддержания его адек-

ватного уровня. Результаты, полученные после анализа изменений клинических проявлений гестоза на фоне проводимой терапии, показали, что включение изосорбид-5-мононитрата в качестве экзогенного донора оксида азота способствует более эффективному снижению отеков, уменьшению протеинурии и артериального давления. При оценке данных, полученных при доплерометрическом исследовании, нами отмечено снижение сосудистой резистентности в плодово-плацентарной и маточно-плацентарной частях функциональной системы мать—плацента—плод, преимущественно после лечения донаторами оксида азота. Эти изменения подтверждают большую вазодилатирующую эффективность данного вида терапии. Сравнительная оценка исходов беременности и родов отражает эффективность донаторов оксида азота в комплексной терапии гестоза по сравнению с общепринятыми средствами. Было отмечено уменьшение частоты преждевременного и оперативного родоразрешения, в том числе связанного с отсутствием эффекта от терапии гестоза и тенденцией к декомпенсации состояния плода. Также наблюдалось улучшение массо-ростовых показателей и функциональной оценки состояния новорожденных. Таким образом, изосорбид-5-мононитрат, относящийся к органическим вазодилататорам, является средством для проведения заместительной НО-терапии и может быть рекомендован в комплексной терапии гестоза и нарушения кровотока в плодово-плацентарном комплексе.

Литература

1. Айламазян Э. К., Зайнулина М. С., Петрищев Н. Н. К вопросу о маркерах повреждения сосудистой стенки при позднем гестозе // Ж. акуш. и жен. болезн. — 1998. — № 1. — С. 19–23.
2. Барашиев Ю. И. Роль гестоза в возникновении патологии плода и новорожденного // Материалы конф. «Проблемы ОПГ-гестозов». — Чебоксары, 1996. — С. 202.
3. Барашиев Ю. И., Антонов А. Г. Перинатальная патология новорожденных // Акуш. и гин. — 1994. — № 4. — С. 26–31.
4. Зайнулина М. С., Петрищев Н. Н. Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе // Ж. акуш. и жен. болезн. — 1997. — № 1. — С. 59–62.
5. Перспективы регуляции сократительной деятельности матки оксидом азота / Абрамченко В. В. [и др.] // Материалы научно-практической конф. «Патология беременности и родов». — Саратов, 1997. — С. 15–17.
6. Петренко Ю. М., Шашурин Д. А., Титов В. Ю. Новые источники окиси азота, их возможная физиологическая роль и значение // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2001. — Т. 64, № 2. — С. 72–80.
7. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Физиология и патофизиология эндотелия // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. — 184 с.
8. Репина М. А. Гестоз как причина материнской смертности // Ж. акуш. и жен. болезн. — 2000. — № 3. — С. 11–18.
9. Савельева Г. М., Шалина Р. И., Курцер М. А. Современные проблемы гестозов // Московский медицинский журнал. — 1997. — № 2. — С. 37–40.
10. Сидорова И. С., Макаров И. О., Блудов А. А. Биофизический профиль плода при гестозе // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 14–20.
11. Супряга О. М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гин. — 1995. — № 6. — С. 5–9.
12. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: метод. реком. / Мозговая Е. В. [и др.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2003. — 32 с.
13. Adrenomedullin, a new vasoactive peptide, is increased in preeclampsia / Iorio R. D. [et al.] // Hypertension. — 1998. — Vol. 32. — P. 758–763.
14. Autacoids and control of human placental blood flow / Boura A. L. A. [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 1994. — Vol. 21, № 10. — P. 737–748.
15. Dekker G. A., Robillard P. Y., Hulsey T. C. Immune maladaptation in the etiology of preeclampsia: a review of corroborative epidemiologic studies // Obstet. Gynecol. Surv. — 1998. — Vol. 53. — P. 377–382.
16. Endothelial nitric oxide synthase in the human placenta: regional distribution and proposed regulatory role at the fetomaternal interface / Buttery L. D. K. [et al.] // Placenta. — 1994. — Vol. 15. — P. 257–265.
17. Flachovsky St. Hypertinienforman in der Schwangerschaft und perinataler kindlicher Zustand // Z. Geburtsh. Perinat. — 1993. — Vol. 197, № 11. — P. 245–249.
18. Hipertriglyceridemia and Regulation of fibrinolytic activity / Mussoni L. [et al.] // Arterioscl. Thromb. — 1992. — Vol. 12. — P. 19–27.
19. Hypothesis: which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in pre-eclampsia? / Arbogast B. W. [et al.] // Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 340–341.
20. Lyall F., Greer L. A. The vascular endothelium in normal pregnancy and preeclampsia // Reviews of Reproduction. — 1996. — Vol. 1. — P. 107–116.
21. Nitric oxide in the Uteroplacental, Fetoplacental, and Peripheral Circulations in Preeclampsia / Norris A. L. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 93, № 6. — P. 958–963.
22. Postovit L. M. Does nitric oxide play a role in the etiology of pre eclampsia? // Placenta. — 2001. — Vol. 22, suppl. A. — P. 51–55.
23. Umieralnosc plodow i noworodkow w gestozie EPH / Pisarek-Miedinska D. [i Ąd.] // Ginecol. Pol. — 1989. — R. 60, № 4. — S. 202–206.

Статья представлена О. Н. Аржановой,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

INFLUENCE OF NITRIC OXIDE DONORS
ON HEMODYNAMICS IN THE SYSTEM
MOTHER–PLACENTA–FETUS AND PREGNANCY
OUTCOMES FOR MOTHER WITH GESTOSIS
AND FETOPLACENTAL BLOOD FLOW

Alimkhadzheva M. A.

■ **Summary:** The work is devoted to the analysis of the nitric oxide donors on clinical symptoms of gestosis, hemodynamical changes in the system mother–placenta–fetus and clinical estimation of pregnancy outcomes for mother with gestosis and fetoplacental blood flow. Our results showed efficacy of nitric oxide donors in complex therapy of gestosis and fetoplacental blood flow

■ **Key words:** gestosis; endothelial dysfunction; nitric oxide, fetoplacental blood flow.

■ Адреса авторов для переписки

Алимхаджиева Милана Абдуллаевна —

Кафедра акушерства и гинекологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6/8.

E-mail: alimilana@mail.ru

Alimkhadzheva Milana Abdullaevna —

Department of obstetrics and gynecology, St.-Petersburg I. P. Pavlov State Medical University, 197022, Russia, St-Petersburg, Lev Tolstoy str., 6/8.

E-mail: alimilana@mail.ru