

АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ, ПЕДИАТРИЯ

УДК: 618.3–008.6:615.84+612.82.014.424

ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОРФИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Н.А. Жаркин, А.Е. Мирошников
Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

Механизм развития гестоза достаточно сложен, что определенным образом сказывается на формировании взглядов и подходов в отношении комплексной терапии [2, 6]. Не вызывает возражений представление о гестозе, как о болезни адаптации материнского организма к развивающемуся внутриутробному плоду. Установлено, что в основе срыва адаптационно-регуляторных механизмов лежит патологическая функциональная система регуляции на фоне беременности, нарушающая деятельность других функциональных систем. Механизмы саморегуляции и адаптации к беременности находятся под контролирующим влиянием вегетативной нервной системы (ВНС) [4]. Именно ей принадлежит ведущая роль в адаптации.

С этой позиции перспективной является разработка новых методов профилактики и терапии гестоза, сочетающих прием фармакологических препаратов с использованием преформированных физических факторов. Таким образом обеспечивается как симптоматическая терапия, так и патогенетическая, что должно положительно сказаться на вегетативном обеспечении деятельности во время беременности.

К таким методам можно отнести транскраниальную электростимуляцию эндорфинных структур мозга – ТЭС. Достоверно установлены основные лечебные эффекты ТЭС-терапии: нормализация психофизиологического статуса, купирование болевых синдромов, стимуляция процессов репарации, стимуляция иммунитета, торможение роста опухолей, антиаллергический эффект, нормализация артериального давления, антитоксическое действие [3]. Сведений о применении ТЭС у беременных с гестозом в доступной литературе нами не обнаружено.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга в лечении гестоза у беременных с помощью точного мониторинга артериального давления (СМАД).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 140 пациенток, госпитализированных в МУЗ Роддом № 3 г. Волгограда с гестозом в сроках гестации с 22 нед. и до наступления родов. Критерием отбора являлись: легкая (менее 7 баллов) и средняя (от 8 до 11 баллов) степени тяжести гестоза [5]; отсутствие анамнестических данных о заболеваниях ЦНС. Критерием исключения являлись: тяжелая (12 и более баллов) степень гестоза; тяжелая экстрагениальная патология, требовавшая прерывания беременности; осложненное течение беременности, не связанное с гестозом. Группу контроля составили 30 беременных с физиологически протекавшей беременностью.

Для выполнения поставленных задач обследованные основной группы методом случайного распределения были разделены на две подгруппы: А и Б. В подгруппе А (62 пациентки) лечение гестоза проводилось традиционными методами, которые включали (по показаниям): седативную, гипотензивную и антиоксидантную терапию; регуляцию водно-солевого обмена; нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови; нормализацию метаболизма; профилактику и лечение внутриутробной гипоксии плода.

В подгруппе Б (78 пациенток) терапевтическая программа была основана на предложенном нами комплексном методе лечения, включающем ТЭС-терапию. Для проведения ТЭС нами ис-

пользовался аппарат "Трансаир-01". Названием аппарата служит аббревиатура – транскраниальный стимулятор анальгезия-иммунитет-репарация. Прибор "Трансаир-01" снабжен сервисными функциями, которые уменьшают субъективные ощущения пациентов при отключении стимулирующего тока, облегчают контроль за параметрами и временем процедуры.

За первые сутки пребывания в стационаре беременным выполнялись необходимые лабораторные и диагностические мероприятия, назначалось медикаментозное лечение. Сеансы ТЭС проводились в подгруппе Б со следующего дня после поступления в стационар ежедневно, в дневные часы.

Перед началом курса лечения больным разъяснялся основной механизм действия процедур ТЭС. Пациентки получали информацию о возможных ощущениях, возникающих в зоне наложения электродов: покалывание, давление, мерцание в глазах, легкий металлический привкус в полости рта. Пояснялось, что описанные ощущения кратковременны, являются предсмотренными, и опасности не представляют. Каждая пациентка письменно подтверждала информированное согласие.

Режим воздействия обеспечивался суммарным током за счет постоянной и переменной составляющих. Частота стимулирующих импульсов переменного тока была стабильной и составляла 77 Гц при длительности импульса 3–4 мс. При первом сеансе начинали с минимальной величины стимулирующего тока 1,0–1,1 мА. В последствии силу тока увеличивали до 1,5–2,0 мА, ориентируясь на индивидуальную переносимость пациенток и выраженность клинического эффекта. Каждый сеанс длился 30 минут. Курс лечения составлял 8–10 процедур.

Для контроля за эффективностью лечения заполнялась гравидограмма, проводилось измерение ЧСС и АД до и после каждого сеанса ТЭС, взвешивание через день в течение курса терапии, а также суточный мониторинг артериального давления (СМАД), применявшийся для объективизации изменений гемодинамических показателей у беременных [1]. Применение многократного автоматического измерения (мониторирования) АД в течение суток позволяет получить информацию об уровне и колебаниях АД, выявить аномальную вариабельность, оценить адекватность снижения АД на фоне проводимой терапии. Оценивались среднее систолическое САД(24) и среднее диастолическое ДАД(24) в течение суток. "Нагрузка давлением" оценивалась по индексу времени (ИВ) гипертензии в течение 24 часов наблюдения [ИВ САД(24) и ИВ ДАД(24)]. ИВ – процент времени, в течение которого АД превы-

шало критический уровень. За критические значения приняты показатели АД выше 140/90 мм рт.ст. в дневные часы (с 7:00 до 22:00) и выше 120/70 мм рт.ст. в ночной период (с 22:00 до 7:00). В течение суток превышение этих показателей не должно превышать 25 % суммарного времени. Следовательно, критерием нормализации показателей СМАД считалось снижение ИВ САД(24) и ИВ ДАД(24) до 25 % и ниже.

Мониторинг проводился дважды: перед курсом ТЭС и после его окончания. Интервал между исследованиями составил 10–14 дней. В исследовании был использован аппарат МДП-НС-02 (Россия). Данные, полученные в ходе мониторинга, вносились в компьютерную базу данных "BPLab версии 1.2a 14w", приложенную к аппарату, после чего были статистически обработаны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных в консолидированной группе из 140 человек составил 25±4,34 лет. Все женщины имели беременность в сроках от 27 до 39 недель и клинически подтвержденный гестоз легкой и средней степени тяжести. Из них первородящих было 71,8 %, в том числе старше 27 лет – 11,5 %. Соматически здоровыми до беременности были 23 (16,6 %). У остальных в анамнезе имелись фоновые заболевания: НЦД по гипертоническому типу – у 35 (25 %), нейро-обменно-эндокринный синдром – у 25 (17,9 %), хронический пиелонефрит – у 34 (24,3 %), аднексит – у 76 (54,3 %), вульвовагинит – у 108 (77,1 %), гепатит В – у 7 (5 %). Течение настоящей беременности осложнилось токсикозом 1-й половины беременности у 34 (24,3 %), у 102 – анемией беременных (73 %), угрозой прерывания – у 47 (33,6 %) пациенток.

Моносимптомный гестоз в виде гипертензии был выявлен у 23 (16,4 %) обследованных, сочетание гипертензии и отеков – у 63 (45 %), классическая триада Цангемейстера – у 20 (14,3 %). Наиболее часто сочетались гипертензия с отеками, реже – гипертензия с протеинурией и протеинурия с отеками. При опросе жалоб у 39 (27,9 %) беременных выявлено расстройство сна, у 102 (72,9 %) отмечено тревожное состояние, объяснить причину которого они не могли.

Прибавка в весе до лечения у 30 (21,4 %) беременных с гестозом была неравномерной, скачкообразной и составляла 640±60 г за неделю. Отеки на ногах отмечались у всех обследованных пациенток.

Анализ данных, полученных при СМАД, дал более подробное представление о гемодинамических изменениях в организме беременных с гестозом. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели СМАД у беременных до лечения гестоза

Показатели	Здоровые беременные, $n = 30$	Беременные с гестозом, $n = 140$
САД (24) мм рт. ст.	106±3,66	134±7,62
ДАД (24) мм рт. ст.	65±1,97	92±9,32
ИВ САД (24) %	<25	46±8,81
ИВ ДАД (24) %	<25	37±9,74
Вар САД (д). мм рт.ст. (M±σ)	10,48±0,99	11±2,61
Вар ДАД (д). мм рт.ст. (M±σ)	9,13±1,48	10±5,34
Вар САД (н). мм рт.ст. (M±σ)	7,83±0,96	9±5,21
Вар ДАД (н). мм рт.ст. (M±σ)	6,79±0,79	8±4,81

Очевидно, что средние величины САД и ДАД при гестозе с гипертензивным синдромом на 20–30 % оказались выше нормальных показателей. Индекс времени при этом превышал нормальные показатели на 5–10 %, т. е. был патологическим. Нестабильность АД у беременных с гестозом не нашла отражения в показателях вариабельности, что заметно по отсутствию отличий с контрольной группой ($P \geq 0,05$). Этот факт можно объяснить малой чувствительностью признака к изменениям гемодинамики на фоне гестоза. В целом суточный профиль АД у беременных с гестозом свидетельствовал о напряжении кардио-васкулярной регуляции [2].

Субъективное удовлетворение от медикаментозного лечения получено лишь у 14 (22,6 %) пациенток, которые к 4–5-м суткам почувствовали улучшение настроения, исчезновение необъяснимой тревоги, нормализацию сна. В тоже время уже после 2–3 процедур ТЭС 53 (67,9 %) пациентки подгруппы Б ощутили его отчетливое седативное действие, проявившееся в нормализации сна, улучшении настроения. Этот эффект сохранялся на протяжении всего периода лечения.

В подгруппе А нарастание массы тела оставалось в пределах 580±60 г в неделю, т. е. недостаточно реагировало на проводимую медикаментозную терапию. Исчезновение отеков достигнуто у 33 (53,2 %) беременных этой подгруппы. Более существенных успехов удалось добиться в подгруппе Б. Прибавка веса в период ТЭС-терапии уменьшилась до 450±50 г в неделю. Это визуально проявлялось уменьшением отеков со второго дня лечения вплоть до полного их исчезновения к 5–6-му дню у 64 (82 %) беременных.

Медикаментозная терапия способствовала прекращению протеинурии лишь у 37 % беременных, имевших этот симптом. В тоже время благодаря применению ТЭС-терапии протеинурия прекратилась в 75 % подобных случаев.

В подгруппе А показатели АД имели тенденцию к нормализации в первые сутки лечения у 30 (48,4 %) пациенток. Достижение этого результата было связано с применением повышенных доз медикаментозных средств. В дальнейшем тщательный индивидуальный подбор и коррекция зависели от лабораторных данных. Улучшение было нестойким, сохранялось на фоне продолжающейся медикаментозной терапии.

В подгруппе Б у 63 (80,8 %) пациенток положительная динамика показателей АД в случаях гипертензивного синдрома проявлялась после первой процедуры ТЭС в виде его снижения в среднем на 10–11 %. Вместе с тем у пациенток, склонных к колебаниям АД, отмечалась его стабилизация. Положительный эффект от первого сеанса сохранялся 5–6 часов. В дальнейшем продолжительность эффекта становилась дольше, а после 4-го сеанса наступала стабилизация АД на нормальном уровне.

Эти факты нашли объективное подтверждение в результатах СМАД, выполнявшегося в ближайшие 1–3 дня по окончании курса терапии (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные результаты СМАД при лечении гестоза у беременных подгрупп А и Б

Показатели	Здоровые беременные, $n = 30$	Беременные с гестозом, $n = 140$			P
		до лечения	после лечения		
			подгруппа А	подгруппа Б	
САД (24) мм рт. ст.	106±3,66	134±7,62	126±6,7	116±3,82	<0,05
ДАД (24) мм рт. ст.	65±1,97	92±9,32	81±6,31	76±2,25	<0,05
ИВ САД (24) %	<25	46±8,81	25±8,62	10±4,4	<0,005
ИВ ДАД (24) %	<25	37±9,74	28±6,12	9±3,82	<0,005
Вар САД (д). мм рт.ст. (M±σ)	10,48±0,99	11±2,61	11±3,1	10±0,99	≥0,05
Вар ДАД (д). мм рт.ст. (M±σ)	9,13±1,48	10±5,34	11±2,84	9±1,48	≤0,05
Вар САД (н). мм рт.ст. (M±σ)	7,83±0,96	9±5,21	9±4,32	7±0,94	≤0,05
Вар ДАД (н). мм рт.ст. (M±σ)	6,79±0,79	8±4,81	7±1,68	7±1,11	≥0,05

Примечание. P – достоверность различий между подгруппами А и Б.

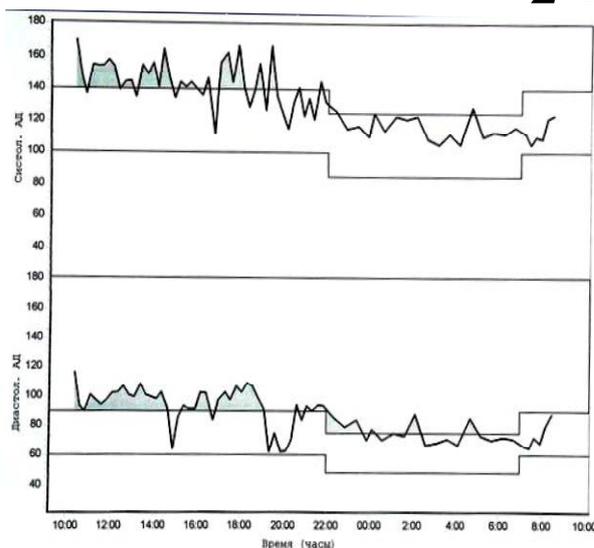
Обращает на себя внимание недостаточное снижение среднесуточного САД после проведенного лечения в подгруппе А, где применялась только фармакотерапия. Это подтверждается показателями ИВ САД(24) и ДАД(24), которые остались повышенными. Особое внимание обращает на себя недостаточное снижение среднесуточного ДАД, так как это свидетельствует о сохранившихся проявлениях гестоза.

В подгруппе Б зафиксировано более полноценное снижение суточного САД. Индекс времени повышенного АД не превышал норму, что подтверждает стойкость достигнутого эффекта. Нормализация показателей гемодинамики, наблюдавшаяся на фоне ТЭС-терапии, вероятно, является следствием стабилизации вазомоторной регуляции. Полученные результаты свидетельствовали о лучшем восстановлении сердечно-сосудистой регуляции в подгруппе Б. Отличия в подгруппах оказались статистически достоверными ($p < 0,05$). Наблюдался как непосредственный, так и курсовой эффект ТЭС-терапии. Эффективность достигнутого лечения продемонстрирована на рис. 1.

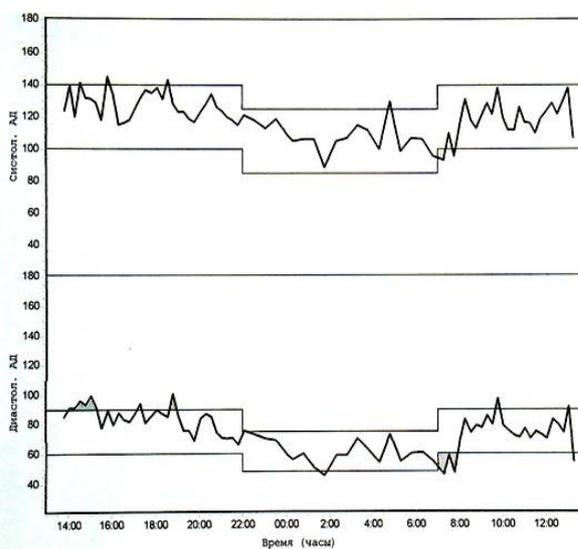
В подгруппе А хороший эффект от медикаментозного лечения позволил выносить беременность до срока 37 (59,7 %) беременным. Проводимая терапия оказалась неэффективной у 25 (40,3 %) беременных, в связи с чем было осуществлено досрочное родоразрешение. Роды через естественные родовые пути произошли у 14 (22,6 %) наблюдавшихся. Абдоминальное родоразрешение произведено у 48 (77,4 %) пациенток этой группы. Показаниями к операциям были: преждевременная отслойка нормальнорасположенной плаценты (2), нарастающая гипоксия плода (13), незрелость родовых путей (9), дискоординация родовой деятельности (16).

Перинатальных потерь не было. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила $6,2 \pm 0,35$ балла, на 5-й – $7,3 \pm 0,4$ балла. Масса тела новорожденных составила $3340 \pm 90,3$ г, рост $50 \pm 2,8$ см.

Проведенные лечебные мероприятия в подгруппе Б позволили 60 (77 %) пациенткам выносить беременность до нормального срока. Досрочное родоразрешение из-за прогрессирующего гестоза предпринято у 18 (23,1 %) рожениц. Роды через естественные родовые пути произошли у 62 (79,5 %). Остальные 16 (20,5 %) были прооперированы по причине ухудшающегося состояния плода (4), незрелости родовых путей и начала перенашивания (6), дискоординации родовой деятельности (6). Перинатальных потерь не было. Родившиеся дети оценены по шкале Апгар в первую минуту на $7,3 \pm 0,35$ балла, через 5 минут – $7,8 \pm 0,4$ балла, что достоверно отличалось от подгруппы А ($P < 0,05$). Масса тела новорожденных составила $3470 \pm 88,1$ г, рост $50 \pm 3,3$ см.



до лечения



после лечения

Рис. 1. Изменение "нагрузки давлением" после ТЭС-терапии:

■ – время, в течение которого величины АД превышали критический ("безопасный") уровень

Таким образом, лишь у 38 (61,3 %) беременных подгруппы А достигнут достаточный эффект с помощью медикаментозной терапии гестоза. Напротив, в подгруппе Б такого результата удалось достичь у 63 (80,8 %) женщин. Общие результаты лечения при использовании ТЭС-терапии имели более заметные субъективные и объективные положительные оценки в отличие от общепринятой фармакотерапии. Это нашло подтверждение так же в том, что достигнутый гипотензивный эффект в подгруппе Б был более стойким и продолжительным независимо от применяемых гипотензивных препаратов, в отличие от подгруппы А, где достижение этого результата было сопряжено с постоянным применением медикаментов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТЭС в сочетании с общепринятой фармако-терапией является патогенетически обоснованным, эффективным, неинвазивным методом лечения гестозов легкой и средней степени тяжести у беременных в III триместре, обеспечивающим более длительный и стойкий эффект лечения. Следует также отметить, что данные суточного мониторинга АД могут быть использованы как в диагностике гестоза, так и в контроле за эффективностью лечения.

Zharkin N.A., Miroshnikov A.Y. Electrostimulation of Endorphine Brain Structures in Treating Pregnant Women with Gestosis // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 2(14). – P. 38–42.

Effectiveness of transcranial electrostimulation combined with pharmacotherapy in the treatment of gestosis was studied. Positive effect was gained in 80.8% of patients with mild and medium severity of gestosis, whereas conventional pharmacotherapy was effective only in 61.3%. Evaluation of the treatment using Daily Monitoring of Blood Pressure substantially increases informative value of clinical investigation.

УДК 616.248-084.835.5-053.32

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА КАК МЕТОД ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА

Э.Б. Белан

Кафедра клинической фармакологии ВолГМУ

Наиболее изученными направлениями первичной профилактики бронхиальной астмы (БА) у детей в настоящее время являются различные варианты антигенного щажения ребенка в период становления иммунной системы (длительное сохранение грудного вскармливания, элиминационные диеты, мероприятия по организации гипоаллергенного быта). Иммунологической сутью данных мероприятий является разобщение организма с потенциальными аллергенами с целью профилактики сенсibilизации к ним. Однако, как показал опыт, они не приводят к снижению заболеваемости БА к 6 годам жизни [4]. В связи с этим представляется актуальным поиск интервенций, способных снизить экспрессию генетически обусловленных факторов риска развития астмы. Одним из таких направлений может стать превентивная фармакотерапия с использованием препаратов различных групп.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить короткие курсы ингаляционных глюкокортикоидных и нестероидных средств как метода профилактики развития бронхиальной астмы у детей группы риска.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в дизайне открытого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах. В исследова-

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гурьева В.М., Лозутова Л.С., Котов Ю.Б. и др. // Рос. вест. акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 4–9.*
2. *Жаркин Н.А. // Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин: сб. докл. VII Поволжской науч.-практич. конф. – Волгоград: Принт. – 2003 – С. 22–26.*
3. *Лебедев В.П., Савченко А.Б., Кацнельсон Я.С. и др. // Транскраниальная электростимуляция: сб. науч. работ. – СПб. – 1998. – С. 91–105.*
4. *Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия: руководство для врачей. – М.: МИА, 2002. – 464 с.*
5. *Шалина Р.И. // Вопр. охр. материнства и детства. – 1990 – №3. – С. 18–23.*
6. *Broughton Pipkin F., Rubin P.C. // Br. Med. Bull. – 1994. – Vol. 50. – P. 397.*

дование включены дети (81 ребенок), посещающие детские дошкольные учреждения аллергологического профиля в г. Волгограде.

Критерии включения: атопический дерматит (АтД); возраст 3–5 лет.

Критерии исключения: установленный диагноз БА.

Диагностика АтД и БА проводилась по общепринятым критериям [1, 3].

С целью первичной профилактики БА дети получали флутиказона пропионат ("Flixotide", GSK; ФП) 125 мкг/сут. (26 человек) или кромогликат натрия ("Сгоров" GSK, КН) 20 мг/сут. (19 человек) 30 дней 2 раза в год в течение 18 месяцев.

Оценку неспецифической гиперреактивности бронхов осуществляли методом провокационной пробы с метахолином с аускультативным определением бронхопровоцирующей концентрации препарата [17]. Концентрацию общего IgE (МЕ/мл), интерферона-гамма (IFN γ , пг/мл) и интерлейкина-4 (IL-4, пг/мл) оценивали с помощью непрямого метода иммуноферментного анализа (ИФА); результаты представлены в виде медианы с интерквартильным размахом (Me [P25; P75]). Этиологически значимые аллергены выявляли при постановке кожных скарификационных проб или *in vitro* методом непрямого ИФА.

Полное аллергологическое обследование проводилось перед началом и после окончания