

# Рациональная инфузионная терапия при лечении тяжелых форм раннего токсикоза беременных

Ким Ен Дин

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗРУЗ, г. Ташкент

Исследование проведено у 56 женщин с чрезмерной рвотой беременных. Средний возраст обследованных составил  $25,6 \pm 0,71$  года (17–28), срок беременности 6–14 нед. Сравнительная оценка инфузионной терапии в объеме 3–3,5 л с включением в программу Ксилата способствовала нормализации основных систем жизнеобеспечения. Применение Ксилата значительно уменьшало кетогенез, приводило к нормализации концентрации  $\beta$ -гидроксибутирата в крови и снижению уровня ацетона (+) в моче, снижался уровень мочевины, креатинина и глюкозы в крови, стабилизировался гемодинамический профиль и электролитный состав и происходила постепенная коррекция метаболического ацидоза. **Ключевые слова:** ранний токсикоз беременных, инфузионная терапия, лечение, Ксилат.

Проблема раннего токсикоза беременных на сегодняшний день является достаточно актуальной для современного акушерства.

Рвота беременных это одно из наиболее частых проявлений раннего токсикоза беременных. Ее распространенность достигает 60%, из которых до 10% нуждаются в лечении. Обычно рвота возникает на протяжении первых 20 нед беременности и чем раньше появляется рвота, тем она тяжелее. При изучении патогенеза рвоты установлено, что заболевание сопровождается гемодинамическими, метаболическими, нейроэндокринными нарушениями и т.д. [1].

По мере нарастания истощения, интоксикации, обезвоживания наступают дистрофические изменения во всех органах, что может привести к развитию коматозного состояния, полиорганной дисфункции, когда даже прерывание беременности может оказаться запоздалым.

В связи с изложенным выше рациональная инфузионная терапия, которая в первую очередь направлена на восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) и ликвидацию гиповолемии, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (КОС), ликвидацию расстройств микроциркуляции и обмена веществ, обеспечение эффективного транспорта кислорода, дезинтоксикацию, будет способствовать коррекции нарушений гомеостаза.

Целью исследования явилось изучение влияния инфузионной терапии на основные системы жизнеобеспечения женщин с тяжелым ранним токсикозом беременности (чрезмерной рвотой).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 56 женщин с чрезмерной рвотой беременных. Средний возраст обследованных составил  $25,6 \pm 0,71$  года (17–28), срок беременности 6–14 нед. Сочетание двух и более экстрагенитальных заболеваний выявлено у 37 (66%) беременных, среди которых имела место анемия различной степени тяжести у 48 (85,7%), хронический пиелонефрит у 12 (21,4%), хронический холецистит у 5 (8,9%), хроническое неспецифическое заболевание легких (ХНЗЛ) у 8 (14,2%) и гастрит у 7 (12,5%).

Лечение раннего токсикоза беременных с чрезмерной рвотой включало в себя: регуляцию деятельности центральной нервной системы (ЦНС) дроперидолом, который обладает выраженным противорвотным действием, витамины группы В, витамин С, кофермент (кокарбоксилаза), фолиевая кислота – эти препараты необходимы для восстановления цикла Кребса, а также нормализации окислительно-восстановительных процессов в клетках, антигистаминные препараты, борьба с дегидратацией.

Инфузионную терапию рассчитывали согласно общепринятым стандартам [2] и она составляла не менее 3–3,5 л (0,9% раствор натрия хлорида, ГЭК, 5% раствор глюкозы и Ксилат).

Все пациенты были разделены на две группы. В I группе проводили инфузионную терапию ГЭК – 200, 5% раствором глюкозы с инсулином (1 ед. на 4 г глюкозы) и 0,9% раствором натрия хлорида. Во II группе к вышеописанной инфузионной программе добавляли Ксилат из расчета 6–8 мл/кг в течение 3 сут.

Патогенетическими аспектами применения Ксилата («Юрия-Фарм», Украина) у данной категории больных является то, что он состоит из пятиатомного спирта ксилита и натрия ацетата. Он быстро включается в процессы метаболизма при его внутривенном введении, 80% которого утилизируется в печени с образованием гликогена, а остальная часть накапливается другими органами и тканями – почками, сердечной мышцей, поджелудочной железой, надпочечниками, головным мозгом [3–5]. Обладает более выраженным, чем глюкоза, антикетогенным и азотсберегающим действием, является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом. Натрия ацетат относится к ощелачивающим средствам замедленного действия. Ксилат также содержит основные катионы –  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и анион  $\text{Cl}^-$ , что расширяет терапевтический спектр его действия, это особенно важно для пациентов с дегидратацией.

Эффективность инфузионной терапии оценивали по общепринятым клиническим признакам, частоте сердечных сокращений (ЧСС в 1 мин), среднединамическому давлению (СДД) и  $\text{SatO}_2$  % определяли на мониторе Argus «Schiller», Швейцария.

Центральную гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования с помощью аппарата «SA-600» фирмы Medison (Южная Корея). Изучали сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ), КОС и газовый состав крови – газоанализатором Rapidlab™-348 фирмы «Siemens», Ирландия. Изменение водных секторов определяли клинико-лабораторными методами и степень дегидратации по общепринятым расчетам [2]. Концентрацию  $\beta$ -гидроксибутирата в крови оценивали с помощью Optium Xceed (США). Кетоновые тела в моче определяли тест-полосками урина – 10.

Исследование проводили в четыре этапа: до инфузии – I, II – через 2 ч, III – через 12 ч и IV – к концу 1-х суток.

# КСИЛАТ®

Эффективное и безопасное  
лечения гестоза I половины  
беременности!

## Мощное антикетогенное действие<sup>1</sup>

- Прекращение рвоты через 2 часа после начала инфузии
- Раннее возвращение к энтеральному питанию
- Быстрое устранение явлений дегидратации
- Нормализация биохимических показателей крови через 12 часов после начала инфузии



**ЮРИЯ·ФАРМ**

Лідер ринку інфузійних препаратів в Україні

Київ, вул. Амосова, 10,  
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42  
e-mail: mtk@uf.ua  
www.uf.ua



GMP  
ISO 9001:2001

Ресстраційне свідоцтво UA/1070/01/01

1. Ким Ен Дин. Рациональная инфузионная терапия при лечении тяжелых форм раннего токсикоза беременных.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У пациентов с тяжестью раннего токсикоза (чрезмерная рвота) беременных III степени, общее состояние расценивалось как тяжелое. В клинической картине преобладала рвота, которая достигала более 20 раз в сутки. Нарушен сон, адинамия, потеря массы тела до 10 кг. Кожные покровы и слизистые оболочки были сухими, язык обложен серовато-белым налетом. Беременные не удерживали ни пищу, ни воду, что приводило к обезвоживанию организма и метаболическим нарушениям.

Исходная дегидратация соответствовала I–II степени. Исходное состояние гемодинамики расценивалось как гипертензивно-гиподинамическая диссоциация (низкий СИ и высокое ОПСС). Артериальное давление имело склонность к гипертензии и составляло в I и II группе  $76,3 \pm 1,4$  и  $74,5 \pm 1,5$  мм рт.ст., КОС крови оценивалось как декомпенсированный метаболический ацидоз, отмечали повышение уровня мочевины, креатинина и глюкозы крови. Дефицит объема циркулирующей плазмы (ОЦП) составлял в I и II группе 36,5 и 34,8%, уровень концентрации  $\beta$ -гидроксибутирата в крови  $7,78 \pm 0,18$  и  $7,85 \pm 0,29$  ммоль/л, в анализе мочи кетонурия (ацетон до ++++). Со стороны электролитов отмечали снижение  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  (таблица).

**Некоторые показатели гемодинамики, КОС крови и электролитов, биохимические показатели и кетонные тела у беременных с ранним токсикозом тяжелой степени на фоне инфузионной терапии**

Показатели	Гр	Этапы исследования			
		Исход (I)	Через 120 мин (II)	Через 12 ч (III)	К концу 1-х суток (IV)
СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	I	2,25±0,05	3,1±0,042*	3,4±0,054*,**	3,2±0,095*
	II	2,23±0,054	3,3±0,045*,***	3,8±0,051*,***	3,7±0,064*,***
ОПСС, дин/с·см <sup>-5</sup>	I	1722,3±56,5	1645,6±47,8	1501,3±52,1*	1484,4±35,5*
	II	1685,4±51,2	1512,3±45,2*,***	1410,3±50,2*,*	1380,2±48,4*
СДД, мм рт.ст.	I	76,3±1,4	91,4±1,7*	93,3±1,4*	93,1±1,5*
	II	74,5±1,5	92,2±1,5*	94,5±1,6*	92,2±1,4*
рН, мм рт.ст	I	7,24±0,0051	7,29±0,0056*	7,31±0,006*,**	7,31±0,0055*
	II	7,25±0,0054	7,32±0,0058*,***	7,36±0,0065*,**,***	7,35±0,0054*,***
рСО <sub>2</sub> , мм рт.ст	I	33,8±0,5	35,6±0,91	36,1±1*	35,3±0,84
	II	34,9±0,67	38,7±0,62*,***	37,4±0,66*	36,8±0,55*
рО <sub>2</sub> , мм рт.ст	I	51,3±1,4	49,8±1,6	54,6±1,2	58,2±1,1*
	II	52,3±1,6	50,8±1,7	60,3±1,1*,**,***	61,9±1,4*,***
ВЕ ммоль/л	I	-6,92±0,15	-5,8±0,16*	-5,1±0,2*,**	-4,78±0,18*
	II	-6,5±0,2	-4,6±0,17*,***	-3,4±0,18*,**,***	-3,2±0,21*,***
K <sup>+</sup> , ммоль/л	I	3,3±0,06	3,1±0,08*	3,4±0,05**	3,3±0,07
	II	3,2±0,07	3,4±0,08*,**	3,6±0,05*,**,***	3,5±0,06*,***
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	I	131,2±1,4	134,5±1,8	137,8±1,6	136,5±1,4
	II	129,7±1,7	132,1±1,5	136,6±1,8*	135,4±1,2*
Cl <sup>-</sup> м, ммоль/л	I	92,3±1,1	100,3±0,98*	97,3±1,4*	104,4±1,2*,**
	II	90,6±0,86	98,6±1*	100,4±0,9*	102,3±1,2*
Мочевина, ммоль/л	I	11,3±0,4	10,2±0,45	9,6±0,5*	8,8±0,55*
	II	10,5±0,35	8,4±0,28*,***	7,6±0,33*,***	7,2±0,41*,***
Креатинин, ммоль/л	I	120,1±2	115,6±2,2	109,3±2,5*	100,1±1,9*,**
	II	118,4±2,3	102,2±1,9*,***	96,2±1,5*,**,***	94,4±2*,***
Глюкоза крови, ммоль/л	I	4,7±0,11	4,5±0,13	4,4±0,15	4,3±0,11*
	II	4,6±0,13	3,86±0,15*,***	3,5±0,2*,***	3,7±0,18*,***
Дефицит ОЦП%	I	63,5±1,5	78,4±2*	94,3±2,2*,**	92,3±2,1*
	II	65,2±1,2	89,8±2,5*,***	115,7±2,5*,**,***	106,3±3,1*,**,***
$\beta$ -гидроксибутират, ммоль/л	I	7,78±0,18	5,4±0,16*	3,5±0,18*,**	1,2±0,15*,**
	II	7,85±0,14	1,52±0,12*,***	0,52±0,11*,**,***	0,18±0,13*,**,***
Ацетон (+)	I	3,8±0,16	3,1±0,2*	2,9±0,18*	1,7±0,15*,**
	II	3,9±0,159	1,18±0,11*,***	0,45±0,118*,**,***	0,19±0,059*,**,***

Примечание: \* – достоверность различий к исходному этапу (<0,005), \*\* – достоверность различий к предыдущему (<0,005), \*\*\* – достоверность различий между группами (<0,005).

На II этапе исследования уже через 2 ч после окончания инфузионной терапии в I и II группе отмечали достоверное увеличение минутной производительности сердца и СДД соответственно на 37,7–47,9% и 19,7–23,7% относительно исхода, снижение ОПСС на 4,5% и 10,3%. При этом отмечали достоверный сдвиг КОС крови в стороны основной реакции однако, сохранялись явления субкомпенсированного метаболического ацидоза, при этом – ВЕ увеличилось на 16,2% и 29,3% ( $P < 0,05$ ) (таблица).  $K^+$  достоверно снижался в I группе на 6,1%, в то время как во II группе он увеличивался на 6,2% ( $P < 0,05$ ),  $Cl^-$  повышался соответственно на 8,6% и 8,8% ( $P < 0,05$ ). При этом дефицит ОЦП составлял соответственно 21,6% и 10,2% ( $P < 0,05$ ). Отмечали резкое снижение кетоновых тел в крови на 30,6% и 80,7% ( $P < 0,05$ ) и в моче 18,5% и 69,8% ( $P < 0,05$ ). Во II группе отмечали достоверное снижение мочевины, креатинина и глюкозы крови соответственно на 20%, 13,7% и 16,1% относительно исходных показателей.

На III этапе исследования наблюдалась аналогичная картина, с тем отличием, что практически все изучаемые показатели были также достоверно лучше предыдущего этапа исследования (через 2 ч после окончания инфузионной терапии). За исключением ОПСС, СДД и электролитов. Все пациенты отмечали значительное улучшение общего состояния относительно исхода (до проведения инфузионной терапии). Частота рвоты уменьшалась, беременные могли принимать пищу и воду малыми дозами. При этом дефицит ОЦП составлял соответственно 5,7% в I группе, а во II дефицита не отмечалось, наоборот, наблюдали прирост ОЦП на 15,7% ( $P < 0,05$ ). Дегидратация соответствовала 0 – I степени.

К концу 1-х суток (IV этап) отмечали эукинетический режим кровообращения при этом СИ и СДД в I и во II группе были достоверно выше исхода на 42,2–65,9% и 22–23,7%, ОПСС ниже соответственно на 13,9% и 18,2% ( $P < 0,05$ ), нормальные показатели КОС крови, при этом ВЕ увеличивалось на 31% и 50,8% ( $P < 0,05$ ), приближаясь к нормальным величинам. Со стороны электролитного состава крови отмечали нормальные показатели и только  $K^+$  в I группе был несколько ниже нормальных величин и не отличался от исходных величин. Мочевина и глюкоза крови соответствовали нормальным показателям, при этом креатинин в I группе по-прежнему оставался выше нормальных величин. Дефицит ОЦП по-прежнему в I группе составлял соответственно 7,5%, но относительно исхода он был выше 28,8% ( $P < 0,05$ ), в то время как во II группе наблюдали прирост на 6,3% ( $P < 0,05$ ) и увеличение относительно исходных показателей на 41,1% ( $P < 0,05$ ).

Кетоновые тела в I группе достоверно снижались относительно исхода и предыдущего этапа на 65,8% и 84,6%, однако были значительно выше нормальных величин и требовали дальнейшей коррекции, в то время как во II соответствовали нормальным величинам и были достоверно ниже исходных величин и предыдущего этапа соответственно на 97,8% и 65,4%. В моче по-прежнему наблюдали наличие ацетона  $1,7 \pm 0,15 (+)$  в I группе, в то время как во II он практически не встречался  $0,19 \pm 0,059 (+)$ .

В клинической картине у всех пациентов отмечали значительное улучшение общего состояния относительно исхода. Частота рвоты уменьшалась до 2–3 раз во II группе, в то время как в I группе до 6–8 за время наблюдения, беременные могли принимать пищу и воду малыми порциями. Кожные покровы были относительно сухими, видимые слизистые оболочки розовые влажные, язык влажный, температура тела соответствовала нормальным величинам – 36,7 °C. Явлений дегидратации во II группе не отмечалось.

Сравнительная оценка исследуемых показателей выявила, что во II группе у пациентов с ранним токсикозом тяже-

лой степени (чрезмерной рвотой) явления дегидратации, КОС, электролитные, гемодинамические нарушения, а также биохимические показатели и уровень кетоновых тел в крови и моче купировались намного раньше по сравнению с I группой.

Так, со стороны центральной гемодинамики уже на II этапе исследования отмечали значительное улучшение гемодинамического профиля. Декомпенсированный метаболический ацидоз переходил в субкомпенсированный и к концу исследования (IV этап) соответствовал нормальным величинам. Среди электролитных изменений отмечали достоверное повышение концентрации  $K^+$  через 12 ч и к концу 1-х суток соответственно на 5,8% и 6%. Следует обратить внимание на значительное улучшение биохимических показателей крови во II группе относительно I. Мочевина, креатинин и глюкоза крови были достоверно ниже соответственно на II, III и IV этапе на 17,6%, 20,9% и 18,2%; 11,6%, 12% и 5,7%; 14,3%, 20,5% и 14%. Прирост ОЦП на этих же этапах во II группе относительно I был значительно выше на 11,4%, 21,4% и 14%. Уровень кетоновых тел во II группе практически уже через 2 ч после инфузии (II этап) приближался к нормальным величинам, в то время как в I он сохранялся на высоких цифрах. Так на II, III и IV этапе во II группе  $\beta$ -гидроксипутират был ниже, чем в I на 71,9%, 85,2% и 85%, в моче наблюдали аналогичную картину, ацетон был ниже соответственно на 62%, 84,5% и 88,9% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, проведенная сравнительная оценка инфузионной терапии в объеме 3–3,5 л с включением в программу Ксилата способствовала нормализации основных систем жизнеобеспечения. Применение Ксилата значительно уменьшало кетогенез, что уже через 2 ч с момента окончания его инфузии приводило к нормализации концентрации  $\beta$ -гидроксипутирата в крови и снижению уровня ацетона (+) в моче, снижался уровень мочевины, креатинина и глюкозы в крови, стабилизировался гемодинамический профиль и электролитный состав и происходила постепенная коррекция метаболического ацидоза.

Проведенные исследования подтверждают высокую безопасность применения Ксилата в инфузионной терапии у пациентов с тяжелой формой раннего токсикоза беременных, так как он является естественным продуктом обмена углеводов у людей. Наши данные согласуются с результатами более ранних исследований, проведенных у пациентов различного хирургического и терапевтического профиля и в педиатрии, однако у пациентов с ранним токсикозом беременности он используется впервые.

## ВЫВОДЫ

1. Исходное состояние пациентов с ранним токсикозом беременности тяжелой степени характеризуется выраженной дегидратацией, нестабильным гемодинамическим профилем, электролитными нарушениями, метаболическим ацидозом, гиперкетонемией и гиперкетонурией.
2. У беременных, которые применяют Ксилат, быстрее купируются проявления дегидратации, значительное улучшение гемодинамического профиля отмечается уже через 2 ч после начала инфузионной терапии, в контрольной группе гемодинамическая обеспеченность также приходит в норму, но более медленно.
3. При использовании Ксилата у беременных быстрее нормализовались биохимические показатели крови, через 2 ч после начала инфузионной терапии уменьшилась рвота и пациентки смогли принимать пищу и воду малыми порциями.
4. Ксилат обладает мощным антикетогенным действием, является безопасным инфузионным раствором для беременных, учитывая, что он является естественным продуктом обмена углеводов у людей.

### Рациональная инфузионная терапия в разі тяжких форм раннього токсикозу вагітних

**Кім Єн Дін**

Дослідження проведено у 56 жінок з надмірним блюванням вагітних. Середній вік обстежених склав  $25,6 \pm 0,71$  року (17–28), термін вагітності 6–14 тиж.

Порівняльна оцінка інфузійної терапії обсягом 3–3,5 л із включенням у програму Ксилату сприяла нормалізації основних систем життєзабезпечення. Застосування Ксилату значно зменшувало ектогенез, приводило до нормалізації концентрації  $\beta$ -гидроксибутирату в крові та зниженню рівня ацетону (+) у сечі, знижувався рівень сечовини, креатиніну та глюкози в крові, стабілізувався гемодинамічний профіль і електролітний склад і також відбувалася постійна корекція метаболічного ацидозу.

**Ключові слова:** ранній токсикоз вагітних, інфузійна терапія, лікування, Ксилат.

### Rational infusion therapy at severe forms of an early toxicosis of pregnant women

**Kim Yong Ding**

Research was performed at 56 women with excessive vomiting of pregnant women. Middle age surveyed has made  $25,6 \pm 0,71$  years (17–28), with pregnancy in 6–14 weeks.

The comparative estimation infusion therapies in volume 3–3,5 liter with inclusion in program Kxilati, promoted to normalization of the basic life-support systems. The Use of Kxilati considerably reduced ketogenesis, led to normalization of concentration  $\beta$ -hydroxybutirati in blood and to decrease the level of acetone (+) in urine, the level of urea, креатинина and sugar in blood decreased, was stabilized hemodynamic structure and electrolyte structure, and there was gradual a correction metabolic acidosis.

**Key words:** early gestational toxicosis, fluid therapy, treatment, Xylat.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В.И. Токсикозы беременных // В кн.: Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирущенко А.П. Акушерство. – М.: Медицина, 1986. – С. 192–200.
2. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. – СПб., 2004. – 304 с.
3. Медведь В.И., Данилко В.А., Быкова Л.М. Патогенетическое обоснование и опыт применения современных комплексных препаратов у беременных с сахарным диабетом // Семейная медицина. – 2008. – № 1. – С. 13–14.
4. Хижняк А.А., Мушенко В.Е., Козлова Т.В., Сиволов В.Б., Волкова Ю.В., Иевлева В.И. Опыт использования препарата Ксилата в лечении больных с полиорганной недостаточностью // Мистецтво лікування. – 2005. – № 9 (25). – С. 94–95.
5. Чепкий Л.П. Применение нового инфузионного препарата Ксилат в интенсивной терапии // Мистецтво лікування. – 2005. – № 3. – С. 84–86.