

Современные возможности прогнозирования и профилактики преэклампсии

И. В. Лахно

Харьковская медицинская академия последиplomного образования

Прогнозирование преэклампсии (ПЭ) остается очень важной проблемой современного акушерства.

Цель исследования: изучение возможностей прогнозирования и медикаментозной профилактики ПЭ.

Материалы и методы. Всего были обследованы 292 беременные, у 154 из которых (основная группа) была ПЭ. В ходе работы были использованы традиционные комбинации биохимических и биофизических тестов для отбора пациенток, которые составили II группу и имели высокий риск возникновения ПЭ (ПИ в маточных артериях $> 2,25$; PAPP-A $< 0,69$ МоМ; β -ХГЧ $> 3,0$ МоМ; АФП $> 2,5$ МоМ). Пациентки II группы были разделены на подгруппу ПА и подгруппу ПВ. Это было сделано для оценки комплексной медицинской профилактики (КМП) ПЭ, которую назначали во ПВ подгруппе.

Результаты. В ходе проспективного наблюдения были установлены следующие показатели диагностической ценности положительного результата проведенного скрининга ПЭ во ПА подгруппе. Отношение шансов составило было 16,5. Чувствительность данного метода составила 87,1%, специфичность – 71,0%, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 75,0%, прогностическая ценность негативного результата (ПЦНР) – 84,6%, индекс точности (ИТ) – 79,0%. Дополнительное использование показателей симпатовагального баланса в положении лежа на правом боку и в активном ортостазе повышало прогностическую ценность скрининга ПЭ в 4,5 раза. Чувствительность метода для данной комбинации исследований была 90,3%, а специфичность – 84,3%. ПЦПР составила 84,8%. ПЦНР имела максимальное значение – 100,0%. ИТ – 92,3%. Предложенный КМП ПЭ снижал частоту возникновения ПЭ в 8,3 раза.

Заключение. Проведенное исследование позволило разработать патогенетически обоснованный протокол скрининга с использованием биохимических и биофизических тестов, а также действенный метод профилактики ПЭ.

Ключевые слова: преэклампсия, скрининг, медикаментозная профилактика.

Преэклампсия (ПЭ) – заболевание, которое возникает во время беременности только у человека и характеризуется развитием полиорганной недостаточности. В основе ПЭ лежит недостаточная трансформация спиральных сосудов матки, что приводит к ишемии плаценты и повышенной выработке провоспалительных цитокинов [1, 4, 5, 11]. Появлению инфарктов и «немых зон» в плаценте способствуют микротромбозы. Это сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и нарушением системной гемодинамики с ухудшением перфузии в периферических органах [6, 13, 15].

Сегодня ведущими представлениями о патогенезе ПЭ являются нарушения соотношения ангиогенных и антиангиогенных факторов роста в сторону последних [2, 4, 10].

Это нашло воплощение в разработанных подходах к прогнозированию ПЭ. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – «окно» в состояние регуляторных систем человека. Изучение ВСР позволяет оценить осцилляции сердечно-сосудистой системы, которые отражают активность центрального и периферического контуров управления [6]. ПЭ рассматривается как результат нарушений внутриорганной гемодинамики на фоне абдоминальной компартментализации [12]. Повышение внутрибрюшного давления приводит к прогрессированию явлений хронической венозной недостаточности, что усугубляет тканевую гипоксию. Поэтому вызывают интерес возможности профилактического использования дезагрегантов, эндотелиопротекторных и веноотонических препаратов.

Цель исследования: изучение возможностей прогнозирования и медикаментозной профилактики ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего были обследованы 292 беременные. Основную группу (III) составили 154 беременные с ПЭ, которая возникла в конце II или в III триместре беременности. Эта группа была разделена на подгруппы. В IIIА подгруппе было 56 женщин с ПЭ легкой степени. В IIIВ подгруппе под наблюдением находились 53 пациентки с ПЭ средней степени. Подгруппу IIIС составили 45 обследованных беременных с ПЭ тяжелой степени. Группа II насчитывала 66 пациенток, которые во II триместре имели биофизические и биохимические факторы риска развития ПЭ. Эта группа была разделена на 2 подгруппы. Пациентки IIА подгруппы – 36 беременных, которым не назначали фармакологических средств для профилактики ПЭ. Во IIВ подгруппе 30 женщинам назначали комплекс медикаментозной профилактики (КМП) ПЭ. В контрольной (I) группе было 72 практически здоровые женщины с физиологической гестацией, которые были распределены на подгруппы в соответствии со сроком беременности. В IA подгруппе под наблюдением находились 20 женщин в I триместре беременности. Подгруппа IB насчитывала 26 пациенток в сроках около 20 нед беременности. А в IC подгруппе было 26 женщин в конце II и в III триместре беременности.

Для проверки прогностических возможностей использования исследованных в работе показателей как предикторов ПЭ были разработаны определенные модели биофизического и биохимического скрининга. В проспективном исследовании приняли участие 66 пациенток II группы с положительными традиционными биофизическими и биохимическими маркерами ПЭ во II триместре беременности: ПИ в маточных артериях $> 2,25$; PAPP-A $< 0,69$ МоМ; β -ХГЧ $> 3,0$ МоМ; АФП $> 2,5$ МоМ. Этот перечень показателей считали базовым. Во IIА подгруппе 36 пациенткам не назначали никаких фармакологических средств, а во IIВ подгруппе 30 беременных получали КМП ПЭ. Последний включал в себя малые дозы ацетилсалициловой кислоты (75 мг) по 1 таблетке 1 раз в сутки, полусинтетический диосмин (Флебодиа 600) по 1 таблетке 600 мг 1 раз в сут-

ки, питьевой раствор L-аргинина по 1 мерной ложке 3 раза в сутки и витаминно-микроэлементный комплекс по 1 таблетке 1 раз в сутки. Для контроля использовали показатели 26 женщин IV подгруппы.

Изучение ВСП матери проводили с помощью компьютерно-диагностической системы «Кардиолаб Бэби-Кард» (НТЦ «ХАИ Медика», Украина). Ультразвуковую доплерометрию кровотока в маточных артериях осуществляли с помощью аппарата «Voluson» (GE Healthcare, США). Изучение биохимических показателей было проведено на анализаторе Humaп (Германия). Исследовали агрегационные свойства тромбоцитов с использованием компьютеризированного агрегометра AP2110 «Солар» (Беларусь).

Полученные результаты обработаны методами параметрической статистики (среднее – M, погрешность – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований. Для сравнения данных между группами обследованных использовали тест ANOVA. Для изучения корреляции был использован тест Спирмена. Было проведено вычисление отношения шансов (ОШ). Для ОШ рассчитывали 95% доверительный интервал. Достоверными ($p < 0,05$) признавали значения при нижней границе доверительного интервала более 1. Также были определены показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата (ПЦПР), прогностической ценности негативного результата (ПЦНР) и индекса точности (ИТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили считать, что ПЭ развивается на фоне гиповолемии, генерализованного сосудистого спазма и гиперсимпатикотонии. Эти патологические изменения происходили на фоне нарушений маточно-плацентарного кровотока, синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), тромбофилии, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и биоэлементоза [1–6, 8, 10, 11, 14, 15]. Было проанализировано наличие корреляции между наиболее показательными характеристиками указанных выше процессов и основными диагностическими критериями ПЭ: систолическим АД, диастолическим АД и протеинурией (табл. 1). Значение симпатовагального баланса в положении лежа на правом боку демонстрировало умеренную положительную корреляцию с систолическим АД ($R=0,41$; $p < 0,05$), умеренную положительную корреляционную связь с диастолическим АД ($R=0,52$; $p < 0,05$) и слабую корреляцию с протеинурией ($R=0,16$; $p < 0,05$). Можно считать, что увеличение симпатовагального баланса у женщин с ПЭ демонстрировало патогенетически обусловленные регуляторные механизмы повышения сосудистого тонуса. Также установленное ранее несоответствие увеличения симпатовагального баланса степени аортокаваальной компрессии было отражением роста внутрибрюшного давления на фоне ПЭ [6, 12]. Это приводило к гиповолемии и дополнительной активации симпатических центров. Подобную корреляцию демонстрировал симпатовагальный баланс и в активной ортостатической пробе с систолическим АД ($R=0,44$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,58$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,12$; $p < 0,05$). Таким образом, чрезмерная адренергическая стимуляция сосудистого тонуса имела место уже на этапе прегестоза. То есть моделирование пониженного венозного возврата в условиях изменения положения тела на вертикальное позволило выявить патологическое повышение активности центрального контура управления гемодинамикой вследствие абдоминальной компарментализации. Учитывая установленную корреляционную взаимосвязь между показателями

симпатовагального баланса в положении лежа и активном ортостазе с уровнем АД, можно считать симпатовагальный баланс в названных выше пробах биофизическим маркером ПЭ.

Было установлено наличие корреляционной связи между ПИ в маточных артериях и систолическим АД ($R=0,56$; $p < 0,05$), ПИ в маточных артериях и диастолическим АД ($R=0,61$; $p < 0,05$), а также ПИ в маточных артериях и протеинурией ($R=0,30$; $p < 0,05$). Поэтому повышение резистентности в маточных артериях вследствие несостоятельности механизмов гестационной трансформации маточно-плацентарных сосудов инициировало каскад вазоконстрикторных реакций, приводило к системным изменениям материнской гемодинамики, а также нарушало деятельность почек [4]. Гестационный дисморфоз спиральных сосудов матки зависел от действия ангиогенных факторов, к числу которых можно отнести PAPP-A [10, 11]. PAPP-A имел умеренную отрицательную корреляцию с систолическим АД ($R=-0,38$; $p < 0,05$) и диастолическим АД ($R=-0,50$; $p < 0,05$), а также слабую отрицательную корреляцию с протеинурией ($R=-0,26$; $p < 0,05$). Это подтверждало значение PAPP-A как биохимического предиктора ПЭ. В свою очередь, β -ХГЧ демонстрировал положительную умеренную корреляцию с систолическим АД ($R=0,30$; $p < 0,05$), слабую корреляцию с диастолическим АД ($R=0,28$; $p < 0,05$) и слабую корреляцию с протеинурией ($R=0,12$; $p < 0,05$). Установленные особенности указывали на вероятное отсутствие самостоятельного значения β -ХГЧ в патогенезе ПЭ и слабую перспективу изолированного использования β -ХГЧ с прогностической целью. АФП имел умеренную положительную корреляцию с систолическим АД ($R=0,42$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,55$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,41$; $p < 0,05$). Поэтому у АФП были обнаружены антиангиогенные свойства. Поскольку этот белок синтезировался в печени плода, то повышение уровня АФП в крови матери было отражением повышения проницаемости плацентарного барьера [4]. ПЭ развивалась на фоне ухудшения маточно-плацентарной гемодинамики, а возрастание уровня АФП было следствием компенсаторных изменений, необходимых для сохранения трофической функции плода. Таким образом, дисфункция плаценты была патогенетическим звеном ПЭ.

Универсальный маркер воспаления С-РБ имел прямую взаимосвязь с систолическим АД ($R=0,48$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,54$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,40$; $p < 0,05$). Это отражало значение ССВО в патогенезе ПЭ. Поскольку С-РБ мог связывать ацетилхолин, то становится понятной его роль в возникновении артериальной гипертензии благодаря преобладанию эффекта симпатомиметических веществ [4–6]. Наличие умеренной положительной корреляции между агрегацией тромбоцитов с коллагеном и систолическим АД ($R=0,30$; $p < 0,05$) свидетельствовало об участии тромбофилии в снижении уровня маточно-плацентарной гемодинамики. Это инициировало синтез плацентарных вазоконстрикторов и эндотелиальную дисфункцию [4, 5, 13]. Не установлено взаимосвязи между агрегацией тромбоцитов с коллагеном и диастолическим АД ($R=0,26$; $p < 0,05$), агрегацией тромбоцитов с коллагеном и протеинурией ($R=0,12$; $p < 0,05$). Коэффициент атерогенности имел прямую взаимосвязь с систолическим АД ($R=0,51$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,62$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,45$; $p < 0,05$). По-видимому, поражение эндотелия атерогенными фракциями липидов приводило к артериальной гипертензии и нарушению функции почек. Указанным процессам способствовал оксидативный стресс, который нарушал обмен липидов в печени [3, 14]. МДА сыворотки демонстрировал взаимосвязь с систолическим АД

Таблица 1

Показатели статистически значимой ($p < 0,05$) корреляции Спирмена между биофизическими, биохимическими маркерами и основными диагностическими критериями ПЭ

Показатель	Систолическое АД	Диастолическое АД	Протеинурия
Симпатовагальный баланс в положении лежа	R=0,41	R=0,52	R=0,16
Симпатовагальный баланс в активной ортостатической пробе	R=0,44	R=0,58	R=0,12
ПИ в маточных артериях	R=0,56	R=0,61	R=0,30
РАРР-А	R=-0,38	R=-0,50	R=-0,26
β -ХГЧ	R=0,30	R=0,28	R=0,12
АФП	R=0,42	R=0,55	R=0,41
С-РБ	R=0,48	R=0,54	R=0,40
Агрегация з коллагеном	R=0,30	R=0,26	R=0,12
Коэффициент атерогенности	R=0,51	R=0,62	R=0,45
МДА сыворотки	R=0,46	R=0,55	R=0,38
Мочевая кислота	R=0,60	R=0,62	R=0,56
Магний	R=-0,52	R=-0,54	R=-0,40
Медь	R=0,36	R=0,32	R=0,16

Таблица 2

Показатели частоты возникновения ПЭ у женщин II группы и их характеристики

Показатель	IIA подгруппа, n (%)	IIB подгруппа, n (%)
Общее количество случаев ПЭ	27 (75,0)	8 (26,6)
ПЭ легкой степени	4 (11,1)	4 (13,3)
ПЭ средней степени	10 (27,8)	3 (10,0)
ПЭ тяжелой степени	13 (36,1)	1 (3,3%)
Срок манифестации ПЭ (недели)	29,6 \pm 2,5	35,8 \pm 4,8
ПЭ с ранним началом	20 (55,5)	-
ПЭ с поздним началом	7 (19,5)	8 (26,6)

($R=0,46$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,55$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,38$; $p < 0,05$). Поэтому повышение уровня свободных радикалов вызывало тканевую гипоксию на фоне повышения активности мембранодеструктивных процессов в клетках плаценты, эндотелия сосудов и форменных элементах крови [8, 14]. Мочевая кислота имела положительную умеренную корреляцию с систолическим АД ($R=0,60$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=0,62$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=0,56$; $p < 0,05$). Этот факт свидетельствовал о присутствии нарушений белкового обмена и наличии гиповолемии у женщин с ПЭ. Магний находился в обратной взаимосвязи с систолическим АД ($R=-0,52$; $p < 0,05$), диастолическим АД ($R=-0,54$; $p < 0,05$) и протеинурией ($R=-0,40$; $p < 0,05$). Это указывало на обоснованность лечебного использования препаратов магния у женщин с ПЭ с позиций противовоспалительного, антиоксидантного и эндотелиопротекторного эффектов. Поскольку накопление меди оказывало негативное влияние на гепатоциты и способствовало прогрессированию оксидативного стресса, то логичным было наличие положительной корреляции с систолическим АД ($R=0,36$; $p < 0,05$) и диастолическим АД ($R=0,32$; $p < 0,05$). Медь демонстрировала наличие слабой корреляционной взаимосвязи с протеинурией ($R=0,16$; $p < 0,05$). Полученные результаты подтвердили целесообразность изучения прогностической значимости некоторых из приведенных биофизических и биохимических показателей в качестве возможных предикторов ПЭ.

Полученные результаты свидетельствовали, что у 4 пациенток IВ подгруппы в дальнейшем возникла ПЭ легкой степени. В ходе проспективного наблюдения за пациентками IIA группы было установлено, что ПЭ была диагностирована у 27 (75,0%) респонденток. ОШ составило 16,5. Доверительный интервал был 95,0%. Таким образом, у пациенток, которые были положительными по приведенным биофизическим и биохимическим маркерам, шансы возникновения ПЭ увеличивались в 16,5 раза. Чувствительность данного метода составила 87,1%, специфичность – 71,0%, ПЦПР – 75,0%, ПЦНР – 84,6%, ИТ – 79,0%. Достаточно высокая прогностическая ценность метода была обусловлена использованием показателей, которые характеризовали неудачную плацентацию.

Повышение показателей симпатовагального баланса в положении лежа на правом боку ($> 2,1$) и в активном ортостазе ($> 7,2$) было установлено в 2 наблюдениях в IВ подгруппе и у 31 пациентки во IIA подгруппе. ОШ составило 74,4. Это демонстрировало, что шансы развития ПЭ при повышенном симпатовагальном балансе и положительных базовых скрининговых тестах были выше в 74,4 раза. Доверительный интервал – 95,0%. Изменения автономного баланса в положении лежа на правом боку и при активной ортостатической пробе повышали прогностическое значение стандартных биофизических и биохимических тестов, характеризовавших пониженную маточно-плацентарную гемодинамику, дефицит ангиогенных факторов и повышение

проницаемости плацентарного барьера. Чувствительность метода для данной комбинации исследований была 90,3%, а специфичность – 84,3%. ПЦПР составила 84,8%. ПЦНР имела максимальное значение – 100,0%. ИТ – 92,3%. Таким образом, симпатовагальный баланс можно считать важным биофизическим предиктором ПЭ, а его применение позволило увеличить прогностическую ценность традиционного скрининга на ПЭ во II триместре беременности.

В ходе наблюдения за обследованными женщинами II группы были установлены определенные различия между показателями частоты и сроков возникновения ПЭ в подгруппах IА и IВ (табл. 2). Общая частота ПЭ во IА подгруппе была 75,0%, а на фоне КМП во IВ подгруппе – 26,6%. Это свидетельствовало о существенном снижении частоты ПЭ под влиянием дезагрегатных и ангиопротекторных лекарств [7, 9, 10]. При этом частота ПЭ легкой, средней и тяжелой степени у женщин IА и IВ подгрупп соответственно составила: 11,1%, 27,8%, 36,1% и 13,3%, 10,0%, 3, 3%. Таким образом, под влиянием КМП у пациенток IВ подгруппы установлено наличие преимущественно легкой степени ПЭ. А во IА подгруппе, наоборот, преобладала ПЭ тяжелой степени. Нужно иметь в виду, что отбор пациенток во II группу по данным биохимических тестов и доплерометрии маточных артерий был обусловлен именно развитием тяжелой ПЭ с ранним началом. Срок манифестации ПЭ у обследованных пациенток был $29,6 \pm 2,5$ недели и $35,8 \pm 4,8$ недели соответственно во IА и IВ под-

группах. Таким образом, проведение КМП позволило не только снизить уровень ПЭ у контингента группы риска, но и отсрочить ее развитие. Во IВ подгруппе не было зарегистрировано случаев ПЭ с ранним началом. Во IА подгруппе ПЭ с ранним началом составляла 55,5%, а ПЭ с поздним началом – 19,5%. Эти данные также свидетельствовали о возникновении преимущественно ПЭ тяжелой степени до 30 нед беременности.

Шанс найти пациентку с ПЭ среди женщин IВ подгруппы был 2,0, а в контроле – 1,0. ОШ составило 2,0. Доверительный интервал – 95,0%. По сравнению с установленным ранее ОШ во IА подгруппе, которое было равным 16,5, отмечено снижение этого показателя в 8,3 раза. Таким образом, проведение КМП снижало шансы манифестации ПЭ в 8,3 раза. Эти данные подтверждали предположение о положительном вазотропном, дезагрегатном и метаболическом эффектах использованного метода КМП. Предложенный вариант КМП ПЭ у контингента группы высокого риска имеет значительную клинически доказанную эффективность и может быть внедрен в практику учрежденной акушерско-гинекологического профиля.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволило разработать патогенетически обоснованный протокол скрининга с использованием биохимических и биофизических тестов, а также действенный метод профилактики ПЭ.

Сучасні можливості прогнозування і профілактики преєклампсії I.V. Lakhno

Прогнозування преєклампсії (ПЕ) залишається дуже важливою проблемою сучасного акушерства.

Мета дослідження: вивчення можливостей прогнозування та медикаментозної профілактики ПЕ.

Матеріали та методи. Усього були обстежені 292 вагітні, у 154 з яких (основна група) виявлена ПЕ. У ході роботи були використані традиційні комбінації біохімічних і біофізичних тестів для відбору пацієнток, які склали II групу і мали високий ризик виникнення ПЕ (PI в маткових артеріях > 2,25; PAPP-A < 0,69 МоМ; β -ХГЛ > 3,0 МоМ; АФП > 2,5 МоМ). Пацієнтки II групи були розподілені на підгрупу IА і підгрупу IВ. Це було зроблено для оцінювання комплексної медичної профілактики (КМП) ПЕ, яку призначали у IВ підгрупі.

Результати. У ході проспективного спостереження були встановлені наступні показники діагностичної цінності позитивного результату проведеного скринінгу ПЕ у IА підгрупі. Співставлення шансів склало 16,5. Чутливість даного методу склала 87,1%, специфічність – 71,0%, прогностична цінність позитивного результату (ПЦПР) – 75,0%, прогностична цінність негативного результату (ПЦНР) – 84,6%, індекс точності (ІТ) – 79,0%. Додаткове використання показників симпатовагального балансу у положенні лежачи на правому боці і в активному ортостазі підвищувало прогностичну цінність скринінгу ПЕ у 4,5 разу. Чутливість методу для даної комбінації досліджень була 90,3%, а специфічність – 84,3%. ПЦПР склала 84,8%. ПЦНР мала максимальне значення – 100,0%. ІТ – 92,3%. Запропонований КМП ПЕ знижував частоту виникнення ПЕ у 8,3 разу.

Заключення. Проведене дослідження дозволило розробити патогенетично обґрунтований протокол скринінгу з використанням біохімічних та біофізичних тестів, а також дієвий метод профілактики ПЕ.

Ключові слова: преєклампсія, скринінг, медикаментозна профілактика.

Modern possibilities of pre-eclampsia prediction and prevention I.V. Lakhno

Prediction of pre-eclampsia (PE) remains a very important problem of modern obstetrics.

The objective: study forecasting capabilities and PE drug prevention.

Patients and methods. Totally 292 pregnant women and 154 pre-eclamptic patients were enrolled in the study. The traditional combination of biochemical and biophysical tests for the selection of high risk for PE patients were used (PI in the uterine arteries > 2,25; PAPP-A < 0,69 MoM; β -hCG > 3,0 MoM; AFP > 2,5 MoM). Patients of group II were divided into subgroup I A and II subgroup B. This was done to evaluate the complex medical prophylaxis (CMP) of PE, which was administered in the II B subgroup.

Results. The prospective study showed the following diagnostic value of a positive result in the screening for PE in subgroup I A. OR was 16,5. The sensitivity of this method was 87,1%, specificity – 71,0%, PPV – 75,0%, NPV – 84,6%, IA – 79,0%. The additional usage of the sympathovagal balance in the position on the right side and active orthostasis increased the predictive value of screening for PE in 4,5 times. The sensitivity of the method was 90,3% and specificity – 84,3%. PPV was 84,8%. NPV had a maximal value – 100,0%. IA – 92,3%. The proposed method of CMP decreased the odds of PE in 8,3 times.

Conclusion. This study led to the development of pathogenetically reasonable screening protocol included biochemical and biophysical tests, as well as an effective method of PE prevention.

Key words: preeclampsia, screening, drug prevention.

Сведения об авторе

Лакно Игорь Викторович – Кафедра акушерства, перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последилового образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58, Харьков, Харьковская область, 61176. E-mail: igorlakhno71@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Daneva A.M., Had i-Lega M., Stefanovic M. Correlation of the system of cytokines in moderate and severe preeclampsia // *Clin Exp Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 43, No 2. – P. 220–224.
2. D'Angelo A., Valsecchi L. ATIII-Early Preeclampsia Study Group (ATIII-EPAS) High dose antithrombin supplementation in early preeclampsia: A randomized, double blind, placebo-controlled study // *Thromb Res.* – 2016. – Vol. 140. – P. 7–13.
3. Elliot M.G. Oxidative stress and the evolutionary origins of preeclampsia // *J Reprod Immunol.* – 2016. – Vol. 114. – P. 75–80.
4. Friedman A.M., Cleary K.L. Prediction and prevention of ischemic placental disease // *Semin Perinatol.* – 2014. – Vol. 38, No 3. – P. 177–182.
5. Hladunewich M., Karumanchi S.A., Lafayette R. Pathophysiology of the Clinical Manifestations of Preeclampsia // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 2. – P. 543–549.
6. Maeda K. Preeclampsia is caused by continuous sympathetic center excitation due to an enlarged pregnant uterus // *J. Perinat. Med.* – 2014. – Vol. 42, No 2. – P. 233–237.
7. McGregor L., Bellangeon M., Chignier E., et al. Effect of a micronized purified flavonoid fraction on in vivo platelet functions in the rat // *Thromb Res.* – 1999. – Vol. 94, No 4. – P. 235–240.
8. McMaster-Fay R.A. Pre-eclampsia – a disease of oxidative stress resulting from the catabolism of DNA (primarily fetal) to uric acid by xanthine oxidase in the maternal liver: A hypothesis // *Bioscience Hypotheses.* – 2008. – Vol. 1. – P. 35–43.
9. Milchev N., Markova D., Dimitrova E. Use of phlebodia in pregnant women with fetoplacental insufficiency (preeclampsia) // *Akush. Ginekol.* – 2008. – Vol. 47, No 1. – P. 7–9.
10. Roberge S., Nicolaidis K.H., Demers S., et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 41. – P. 491–499.
11. Rosser M.L., Katz N.T. Preeclampsia: an obstetrician's perspective // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 20, No 3. – P. 287–296.
12. Sugerma H.J. Hypothesis: preeclampsia is a venous disease secondary to an increased intra-abdominal pressure // *Med Hypotheses.* – 2011. – Vol. 77, No 5. – P. 841–849.
13. Tamós P., Ifi Zs., Szilgyi A. Discordant clinical characteristics suggest different pathogenesis of praeeclampsia // *J Perinat Med.* – 2007. – Vol. 35(suppl. 2). – P. 278.
14. Turgut A., Ozler A., Goruk N.Y., et al. Serum levels of the adipokines, free fatty acids, and oxidative stress markers in obese and non-obese preeclamptic patients // *Clin Exp Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 42, No 4. – P. 473–479.
15. Uzan J., Carbonnel M., Piconne O., et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management // *Vasc Health Risk Manag.* – 2011. – Vol. 7. – P. 467–474.

Статья поступила в редакцию 04.08.2016

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що за-

знала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.