

кількості CD<sup>22+</sup>-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів М, G та рівня ЦІК.

2. Для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування ускладнень у післяпологовому періоді всім вагітним крім загальноклінічного обстеження щитоподібної залози (пальпація та УЗД) необхідно проводити скринінгове дослідження рівня тиреотропного гормону.

3. Зростання ускладнень в післяпологовому періоді на фоні різкого зниження імунітету у жінок із захворюваннями щитоподібної залози обґрунтовує необхідність проведення курсу імунокоригуючої терапії

імунофаном, що дозволяє зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

#### **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Виявлені імунологічні зміни у вагітних із патологією щитоподібної залози можуть бути основою для розробки нових адекватних програм профілактики та лікування ускладнень у післяпологовому періоді, що ґрунтується на своєчасній діагностиці гормональних та імунних порушень, а після проведення курсу імунокоригуючої терапії імунофаном дозволить зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

#### **Література.**

1. Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С.5-7.
2. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести.- 2001.- № 1.- С. 46-51.
3. Маслій Я.О. і співавт. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних і радіаційно забруднених районів Рівненської області // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 4. - С. 12 - 14.

4. Паньків В.І. і співавт. Субклінічний гіпотиреоз епідеміологія, клініко-біохімічні особливості та підходи до лікування // Ендокринологія. - 2000. - Т. 5, № 2. - С. 207 - 212.
5. Потёмкина Е.Е. и соавт. Гуморальные и клеточные иммунные факторы при аутоиммунном тиреоидите // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 9 - 12.
6. Черненко М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С. 10-12.

УДК 618.3-008.6+616.12-008.331.1]-085.225

**І.М. Маланчин, Н.М. Олійник, А.І. Романчук**

### **ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.)**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського*

ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.). В статті проведений аналіз клінічних досліджень застосування антагоніста кальцію – нормодипіну у лікуванні преєклампсії та артеріальної гіпертензії. Доведено позитивний вплив на перебіг вагітності та стан новонароджених. Преєклампсія – це клінічний прояв неспроможності адаптаційних механізмів материнського організму адекватно забезпечити потреби плода, що розвивається. Частота дистресу плода та затримки внутрішньоутробного його розвитку у вагітних з артеріальною гіпертензією (АГ) в 2,5 раза вища, ніж у жінок з нормальним артеріальним тиском (АТ), а ризик перинатальної втрати плода збільшується пропорційно рівню АТ [2, 4, 10]. Медикаментозна терапія преєклампсії та АГ у вагітних спрямована на покращання прогнозу для матері та новонародженого і повинна враховувати інтереси обох пацієнтів [1,2,3, 5, 7, 8, 9].

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ЕВРОПЕЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ(2007). В статье проведен анализ клинических исследований применения антагониста кальция – нормодипина в лечении преэклампсии и артериальной гипертензии. Доказано положительное влияние на течение беременности и состояние новорожденных.

MEDICAL TREATMENT OF PREECLAMPSIA AND HYPERTENSIVE PREGNANCY DISORDERS ACCORDING TO THE REQUIREMENTS OF EUROPEAN RECOMMENDATIONS ON ARTERIAL HYPERTENSION (2007). In the article the analysis of clinical researches of application of antagonist of calcium – normodipin – is conducted. Including of normodipin in the medical treatment of preeclampsia and arterial hypertension caused the positive influence on the course of pregnancy and the new-born's state.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампсія, артеріальна гіпертензія, нормодипін.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, артериальная гипертензия, нормодипин.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension, normodipin

Метою нашого дослідження було вивчити вплив гіпотензивного засобу нормодипіну на показники АТ, перебіг вагітності та стан плода у вагітних з АГ і прееклампсією.

**МЕТОДИ ТА МЕТОДИ.** Під нашим спостереженням знаходилися 82 вагітних з артеріальною гіпертензією та прееклампсією в терміні вагітності 24-38 тижнів, які були розділені на 2 групи (контрольну і основну). Всім обстеженим проводили загальні клінічно-лабораторні обстеження в день госпіталізації та через 7 днів після лікування, після пологів. КТГ плода, оцінку кривих швидкостей кровоплину проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР). Артеріальний тиск (АТ) вимірювали згідно Європейських рекомендацій по АГ (2007 р). Запис ЕКГ здійснювали за допомогою трьохканального електрокардіографа, стан серцевої гемодинаміки вивчали за даними ехокардіографії. При добовому моніторингу артеріального тиску аналізували середньодобові значення та амплітуду коливань систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Порівнювали результати добового моніторингу АТ до прийому препаратів, в першу добу лікування та через 2 тижні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica". Достовірність змін на фоні лікування оцінювали за допомогою критерія Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** У контрольну групу увійшло 32 пацієнтки з прееклампсією легкого (26) і середнього (6) ступеня тяжкості, які отримували стандартне лікування. Основну групу склали 50 вагітних з прееклампсією легкого (37) і середнього (13) ступеня тяжкості, яким призначали нормодипін. Обстежені були віком від 18 до 42 років (середній вік  $28,2 \pm 1,5$  року). Згідно Європейських рекомендацій – 2007 ми призначали антигіпертензивне лікування при рівні систолічного тиску  $\geq 150$  мм рт ст чи діастолічного  $\geq 95$  мм рт ст, а при субклінічному ураженні органів-мішеней аба при появі симптомів вже при АТ  $\geq 140/90$  мм рт ст.

Оскільки антагоністи кальція в групі гіпотензивних препаратів відносяться до найбільш ефективних та безпечних для застосування в 11 та 111 триместрах гестації [3,6,9] ми використали нормодипін (амлодипін), який є дигідропіридинолом 2 покоління. Механізм його гіпотензивної дії обумовлений прямим розслаблюючим впливом на гладкі м'язи судин. Антигіпертензивний ефект продовжується більше 24 годин, завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту, не викликає компенсаторної тахікардії, на відміну від ніфедипіну. Нормодипін зменшує ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, гальмує агрегацію тромбоцитів, збільшує швидкість клубочкової фільтрації, діурез, виявляє антиоксидантну і вазопротекторну дію за рахунок посиленого утворення NO-синтетази, розслабляє м'язові волокна, зменшуючи опір у в'язових та периферійних судинах [3].

Пацієнтки 2 групи приймали гіпотензивний засіб амлодипін (нормодипін фірми „Gedeon Richter”) один раз на добу 5 мг протягом 2-3 тижнів.

Основні показники гемодинаміки вагітних з АГ та прееклампсією обох груп до лікування наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Гемодинамічні показники вагітних основної і контрольної групи до лікування

Групи обстежених	Показники		
	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	ЧСС, на 1 хв
Контрольна група	156,4 $\pm$ 7,3	93,9 $\pm$ 2,7	82,3 $\pm$ 3,4
Основна група	158,5 $\pm$ 6,8	97,3 $\pm$ 4,2	85,9 $\pm$ 5,3

Аналіз результатів добового моніторингу АТ показав, що середньодобовий рівень як систолічного, так і діастолічного АТ вірогідно знизився ( $p < 0,05$ ) вже в першу добу від початку лікування в обох групах обстежуваних. Завдяки повільному початку дії і пролонгованому ефекту нормодипін не викликав вираженої артеріальної гіпотензії, яка негативно впливає на плід, забезпечував плавне зниження АТ упродовж 24 годин, позитивно впливав на рівень САТ і ДАТ, зменшував ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, гальмував агрегацію тромбоцитів, підвищував швидкість клубочкової фільтрації. Виявлена достатня ефективність препарату, оскільки вже через 24-48 годин від початку лікування у 78,9 % вагітних АТ нормалізувалося. Оптимального антигіпертензивного ефекту у обстежених основної групи було досягнуто упродовж 5-10-денного регулярного прийому нормодипіну.

До терміну родорозрішення у всіх обстежених АТ був у межах фізіологічної норми. САТ склав в середньому  $125,2 \pm 1,6$  мм рт.ст., ДАТ –  $82,1 \pm 1,6$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ).

На ЕКГ після проведення лікування нормодипіном через 7 днів значних змін не виявлено.

Концентрація сечової кислоти, сечовини та креатиніну в сировотці крові та кількість тромбоцитів у периферичній крові достовірно не відрізнялися у обстежуваних обох груп і були в межах допустимих відхилень від норми.

У вагітних контрольної та основної груп до лікування виявлене помірне зменшення інтенсивності матково-плацентарного кровообігу, про що свідчить збільшення у них індексів судинного опору в маткових артеріях, а саме СДВ до  $2,18 \pm 0,14$ ; ІР – до  $0,65 \pm 0,04$  та ПІ – до  $0,72 \pm 0,05$  порівняно з нормою у здорових вагітних. Після лікування показники С/Д, ІР, ПІ покращилися в обох групах обстежених, але достовірно не відрізнялися.

При оцінці змін основних показників гемостазу (агрегація тромбоцитів з АДФ, протромбіновий час і рівень фібриногену) встановлено, що після лікування в основній групі не відбувалися достовірні зміни, характерні для контрольної групи обстежених, у вигляді гіперкоагуляції.

Аналіз результатів родорозрішення показав більшу кількість передчасних пологів у вагітних обох груп з прееклампсією середнього ступеня тяжкості. Проте у 8 пацієнток основної групи з прееклампсією се-

реднього ступеня тяжкості вдалося провести пологи у 37 тижнів вагітності. У жінок основної групи знизилася частота аномалій пологової діяльності, дистресу плода в пологах і високої гіпертензії. Досить суттєвим є зниження частоти передчасних пологів (з 12,9 до 3,1 %) і кесарських розтинів (з 24,9 до 11,2 %) за рахунок нормалізації функціонального стану фетоплацентарного комплексу, покращення показників гемодинаміки.

**ВИСНОВКИ** 1. Нормодипін (амлодипін) можна застосовувати при лікуванні прееклампсії та АГ у вагітних, оскільки вже перша доза препарату володіє здатністю поступово знижувати рівень АТ і утримувати досягнутий ефект упродовж доби.

2. Нормодипіну властива висока антигіпертензивна ефективність зі зниженням рівнів середньодобового АТс і АТд в середньому на 15-20 %.

3. Поступове зниження АТ, попередження надмірних його коливань добре впливає на плід, позитивно сприймається вагітними.

4. Безпечність застосування Нормодипіну підтверджується доброю переносимістю препарату і тим, що його виражений гіпотензивний ефект спостерігається на фоні незміненої ЧСС.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Планується дослідити питання оптимального початку фармакотерапії у вагітних з прееклампсією та артеріальною гіпертензією та препаратів вибору, вивчити переваги та недоліки гіпотензивних препаратів різних груп, які рекомендовані для застосування вагітними згідно Європейських рекомендацій по АГ (2007). Плануємо вивчити нові патогенетичні механізми формування гестаційної гіпертензії у жінок з гострими і рецидивуючими герпетичними інфекціями та хламідіозом, вплив антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду 2 покоління нормодипіну (амлодипін) на перебіг пізнього гестозу. Плануємо провести порівняльну оцінку комбінованої гіпотензивної терапії з включенням нормодипіну і монотерапії нормодипіном на прогноз вагітності, пологів, стан плода та новонародженого у жінок з прееклампсією та гіпертензивними розладами.

**Література**

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапія гестозу. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 477 с.
2. Авдеева М.В., Щеглова Л.В. Диагностика артериальной гипертензии во время беременности // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 187-189.
3. Беловол А.Н., Князькова И.И. Антигипертензивная терапия в период беременности // Сердце і судини. – 2008. – № 2. – С. 98-105.
4. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: методичні рекомендації. – Київ, 1999. – 42 с.
5. Гіпертензивні розлади під час вагітності. – Наказ МОЗ України від 31.12.2004 № 676.
6. Давидович И.М., Блощинская И.А., Петриченко Т.А. Гестационная артериальная гипертензия. Механиз-

мы формирования. Лечение нормодипином. // Терапевтический архив. – 2003. – № 10. – С. 5-54.

7. Медведь В.И. Гипертензия у беременных – 2007: что изменилось? // Внутрішня медицина. – 2008. – № 3(9). – С. 21-25.

8. Меллина И.М., Медведь В.И. Антигипертензивная терапия у беременных: эффективность и безопасность нифедипина // Український медичний часопис. – 2004. – № 2(40). – С. 18-24.

9. Черных В.П., Зупанец И.А., Зайченко А.В., Шевченко О.И. Фармацевтические аспекты рационального применения лекарственных препаратов в перинатологии // Клінічна фармація. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 3-10.

10. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: "Интел Тек", 2003. – 429 с.