

УДК 618.3-06

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ РАННЕГО ТОКСИКОЗА БЕРЕМЕННЫХ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ФОРМИРОВАНИЯ© 2015 И.С. Липатов¹, Ю.В. Тезиков¹, О.А. Кутузова²¹ Самарский государственный медицинский университет² Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

Статья поступила в редакцию 20.10.2015

Целью исследования явилась оценка результативности лечения беременных с метаболическим, нейровегетативным, эндотелио-гемостазиологическим механизмами развития раннего токсикоза с применением стандартов эффективности доказательной медицины. Выбор лечебных мероприятий у беременных с ранним токсикозом средней степени тяжести осуществлялся с учетом клинической значимости маркеров метаболических нарушений нейровегетативного статуса эндотелиально-гемостазиологической дисфункции системного воспалительного ответа, состояния тромбоцитарного звена. Доказано, что дифференцированный подход к лечению с учетом клинико-патогенетических вариантов формирования раннего токсикоза способствует достоверно более быстрой нормализации клинико-лабораторных параметров, приводит к отсутствию прогрессирования и рецидивирования патологического процесса, снижению риска неблагоприятных гестационных и перинатальных исходов, оптимизирует акушерскую тактику.

Ключевые слова: ранний токсикоз, патогенез, дифференцированное лечение, лептин, эндотелиальная дисфункция, цитокины, доказательная медицина.

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени ранний токсикоз (РТ) беременных рассматривается как проявление нарушений нейроэндокринной регуляции всех видов обмена вследствие частичного или полного голодания и обезвоживания [2]. Причина манифестации РТ до настоящего времени не определена [4]. Основной этап становления эмбрио(фето)плацентарной системы происходит в течение I триместра, в это же время диагностируются проявления РТ [7, 11]. Согласно научным данным ряда исследователей, в развитии эмбриоплацентарной дисфункции важная роль отводится синдрому системного воспалительного ответа [9], эндотелиально-гемостазиологической дисфункции [10], функциональной недостаточности эндометрия [6], метаболических нарушений [5], вегетативного дисбаланса [8]. Учитывая клиническую гетерогенность беременных, страдающих РТ, наличие в период манифестации РТ гестационных повреждений, связанных с формированием гемохориального типа плацентации [17] и компенсаторной активацией механизмов гестационной адаптации [13], целесообразно учитывать взаимосвязь РТ и эмбриоплацентарной дисфункции [12]. Тяжелые формы РТ приводят к

нарушению всех видов обмена веществ, катаболической направленности клеточного энергообмена, интоксикации недоокисленными продуктами, дистрофическим процессам в жизненно-важных органах, полисистемной и полиорганной недостаточности [3, 22, 24], приводящих при пролонгировании беременности к материнской смертности, иммунологической нетолерантности к плодному яйцу [20, 25], редукции внутривисцерального кровотока вплоть до альтерации или даже гибели эмбриона (плода) [18, 26, 27].

Отсутствие общепризнанных взглядов на механизмы развития РТ [3, 14], информативных критериев диагностики степени тяжести данного осложнения беременности [1], прогнозирования его тяжелых форм [16] и дискуссионность вопроса об ассоциативной связи с другими осложнениями гестации [15] определили: отсутствие дифференцированного подхода к лечению, поиск стандартизации диагностики степени тяжести, предикторов тяжелых форм, необходимость объективизации связи нарушений механизмов гестационной адаптации в ранние сроки с изменениями компенсаторно-приспособительных процессов на последующих этапах беременности [21].

В связи с этим, диагностика степени тяжести РТ с выделением клинико-патогенетического варианта развития, прогнозирование и профилактика тяжелых форм РТ и ассоциированных с ним гестационных осложнений [19], разработка прегравидарной подготовки и дифференцированного подхода к лечению гетерогенной группы беременных, страдающих РТ, дают возможность внести дополнения в вопросы патогенеза и тактики ведения беременных с РТ.

Липатов Игорь Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1.

E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

Тезиков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1.

E-mail: yu.a.75@inbox.ru

Кутузова Ольга Александровна, врач акушер-гинеколог.

E-mail: koamed@gmail.ru

Исходя из вышеизложенного, считаем актуальным и своевременным оптимизацию системы обследования и патогенетического лечения беременных с РТ, что будет способствовать улучшению гестационных исходов.

Целью настоящего исследования явилась оценка результативности лечения беременных с метаболическим, нейровегетативным, эндотелио-гемостазиологическим механизмами развития раннего токсикоза с применением стандартов эффективности доказательной медицины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели в исследование были включены 158 беременных женщин в I триместре гестации. С учетом проведенных лечебных мероприятий, были выделены следующие группы: I группу сравнения составили 36 женщин с РТ средней степени тяжести, которым проводилось традиционное лечение; II группу сравнения – 92 женщины с РТ средней степени тяжести, которым лечение проводилось персонализированно, после диагностики клинко-патогенетического варианта развития РТ; III группу (контрольную) – 30 здоровых беременных женщин с физиологическим течением гестации. II группа была разделена на следующие подгруппы беременных женщин с РТ, которым лечение проводилось дифференцированно: IА подгруппу составили 34 беременных с преимущественным нарушением метаболических процессов; IВ – 26 беременных с преобладанием нейровегетативных нарушений; IС – 32 беременные с преимущественным преобладанием проявлений эндотелиально-гемостазиологической дисфункции.

Критерии включения: срок беременности – I триместр. Критерии исключения: наследственные заболевания, тяжелая экстрагенитальная патология, острые инфекционно-воспалительные заболевания половых органов, аномалии развития плода. Средний возраст в группах сравнения составил $24,5 \pm 2,1$, $26 \pm 1,9$, $25 \pm 2,2$ лет ($p > 0,05$) соответственно I, II, III группам. Во всех группах соотношение перво- и повторнородивших было одинаковым. У всех беременных проводился углубленный анализ клинической симптоматики в сопоставлении с результатами лабораторно-инструментального обследования. Оценка степени тяжести РТ осуществлялась по шкале И.П. Иванова (1977) с рекомендациями В.И. Кулакова с соавт. (2005). Лабораторное тестирование женщин групп сравнения проведено в сроке 6-12 недель (до начала лечения, через 10 дней после начала лечения и через 30 дней после начала лечения). В среднем продолжительность лечения составила 3 недели.

Для определения клинко-патогенетического варианта формирования РТ проводилось комплексное обследование, включающее опре-

деление в крови содержания маркеров воспалительной реакции – ИЛ1 β , ИЛ6, ФНО α («лиганд смерти» системы Fas/APO-1/CD95), ИФН γ , белка острой фазы воспаления – С-реактивный белок (СРБ), противовоспалительных цитокинов – ИЛ4 и ИЛ10 [26]; маркера энергетического баланса репродуктивной системы – лептина; маркера функциональной активности эндометрия – альфа-2-микροглобулина фертильности (АМГФ) [17]; маркеров сосудисто-эндотелиальных и гемостазиологических нарушений – сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР), фактора роста плаценты (ФРП), лимфоцитов с фенотипом CD95+ (L CD95+ или FasR, рецептор системы Fas/APO-1/CD95), общего иммуноглобулина E (IgE), фибронектина (ФН), Д-димера, РФМК, количество, адгезивные (количество и процент адгезированных тромбоцитов, индекс адгезии) и агрегационные свойства тромбоцитов (максимальная амплитуда агрегации тромбоцитов – МААТ) [23]; биохимических показателей крови (общий белок, белковые фракции, глюкоза, АЛАТ, АСАТ, протромбиновый индекс, билирубин, кетоновые тела, липидный спектр, остаточный азот, ТЩФ).

Уровни ИЛ1 β , ИЛ6, ФНО α , ИФН γ , ИЛ4, ИЛ10, лептина, СРБ, общего IgE, СЭФР, ФРП, АМГФ в сыворотке крови, плазменную концентрацию ФН определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов (ООО «Протеиновый контур»; DSL (USA); «Вектор-Бест»; «Дитатех-Э»; «R&D systems»; «Pharmacia diagnostika»; «АМГФ-Фертитест»; ИФА-ФН (ЗАО «НВО-Иммунотех»). Идентификация L CD95+ осуществлялась стандартным методом иммунофлуоресцентного анализа с использованием моноклональных АТ к АГ лимфоцитов человека, меченых FITS Fab-фрагментами антимышиных иммуноглобулинов производства «МедБиоСпектор» (Россия). Для иммунофенотипирования лимфоцитов использовался метод лазерной проточной цитометрии. Относительное количество L CD95+ определялось на проточном цитометре Becton Dickinson FACS Calibur с помощью компьютерной программы Cell Quest Pro. Уровень Д-димера определялся методом ELISA (ЗАО «Биохиммак»), РФМК с применением РФМК-теста (ООО «Технология-Стандарт»). Подсчет количества тромбоцитов проводился на гематологическом анализаторе «МЕК 5103» (CELLTAC, Япония). Тромбоцитарное звено гемостаза изучали путем определения адгезивных свойств тромбоцитов по ЛИПК (Одесская Т.А. с соавт., 1971) и их агрегационных свойств на лазерном агрегометре (BIOLA Ltd., модель 230 LA). Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе Stat Fax 4500+. Для оценки эмбриоплацентарной системы применялась ультразвуковая система GE Voluson S6 (GE Healthcare, США).

Для определения исходного вегетативного тонуса, отражающего направленность функци-

онирования вегетативной нервной системы в период относительного покоя, использовали анализ субъективных и объективных симптомов по таблицам А.М. Вейна (2003). Нормой считали количество ваготонических признаков не более 6, а симпатикотонических – не более 2, при увеличении количества пороговых значений делали заключение об исходном вегетативном тоне по ваготоническому или симпатикотоническому типу. Кроме того, определяли интегративные показатели – индекс Кердо, коэффициент Хильдебранта, проводили клиноортостатическую пробу.

Лечение, проводимое беременным с РТ средней степени тяжести, независимо от клинико-патогенетического варианта развития в I клинической группе сравнения, включало: стол № 10, обильное щелочное питье; инфузионная терапия; метоклопрамид по 2 мл 2-3 раза в день, внутримышечно, при рвоте; атропин по 1 мл, подкожно, при слюнотечении; поливитамины (Ангиовит) по 1 табл 1 раз в день.

Традиционное лечение беременных с РТ средней степени тяжести с преобладанием метаболических нарушений (IIA группа) дополнялось парентеральным введением артишока листьев экстракта по 5 мл на 200 мл натрия хлорида 0,9% раствора внутривенно капельно 1 раз в день; альфа-токоферолом ацетатом по 100 мг 2 раза в день, per os; фосфолипидами (Эссенциале форте Н) по 5 мл раствора внутривенно, 1 раз в день.

Лечение беременных с РТ средней степени тяжести с преобладанием нейровегетативных нарушений (IIB группа) дополнялось назначением дроперидола по 1 мл внутримышечно, 1-2 раза в день; глицином по 1 таблетке для рассасывания, 2-3 раза в день; раствором Магне В6 по 2 мл внутримышечно, 2 раза в день; психокоррекционными беседами с медицинским психологом.

Лечение беременных с РТ средней степени тяжести с преимущественным преобладанием проявлений эндотелиально-гемостазиологической дисфункции (IIC группа) дополнялось назначением транексамовой кислоты по 5 мл на 200 мл натрия хлорида 0,9% внутривенно 1 раз в день; актовегина по 5-10 мл раствора в 100 мл 0,9% натрия хлорида внутривенно 1 раз в день; дипиридамола по 25 мг, per os, 3 раза в день; раствора Магне В6 по 2 мл внутримышечно, 2 раза в день; папаверина по 1 свече, per rectum, 2 раза в день. После прекращения рвоты назначался дидрогестерон по 20 мг в день.

При проведении статистической обработки использовались персональный компьютер и программное обеспечение «Microsoft Excel XP» и «Statistica 6.0» for Windows, методы описательной статистики, корреляционного анализа. Для каждого изучаемого количественного параметра проведено вычисление средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (δ). Достоверность различий между

показателями оценивалась по критерию Стьюдента-Фишера (t). Уровень значимости между сравниваемыми величинами считался достоверными при $p < 0,05$. Для оценки эффективности лечебных мероприятий использованы методологические стандарты доказательной медицины: ЧИЛ – частота исходов в группе превентивного лечения; ЧИК – частота исходов в группе сравнения; ОР – относительный риск (ЧИЛ/ЧИК); СОР – снижение относительного риска (ЧИЛ–ЧИК/ЧИК); САР – снижение абсолютного риска (ЧИЛ–ЧИК); ЧБНЛ – число беременных, которым необходимо проводить профилактику, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одной пациентки (1/САР); ОШ – отношение шансов [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования беременных с РТ позволили выявить различия не только с физиологической беременностью, но и выделить беременных с гестационной дезадаптацией в три клинико-патогенетических варианта.

Анализ полученных данных позволил констатировать, что клинические проявления РТ являются отражением срыва механизмов гестационной адаптации, что соотносится с повышением уровня маркеров неспецифической воспалительной реакции (увеличение провоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления, активация сосудистого эндотелия, коагуляционного потенциала крови). Также характерной особенностью является значимая корреляционная взаимосвязь между повышением маркеров системного воспалительного ответа, содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста, снижением уровня фактора роста плаценты, уменьшением общего количества тромбоцитов, повышением максимальной агрегации тромбоцитов, увеличением уровня Д-димера (раннего маркера фибринообразования и фибринолиза), увеличением содержания фибронектина (маркера сосудистого эндотелия и состояния гемостаза), повышением уровня лептина (маркера метаболических нарушений) и клиническими проявлениями РТ (k от 0,71 до 0,93). Следует отметить, что чем выраженнее отклонения маркеров гестационной дезадаптации от физиологической «нормы беременности», тем ярче клиническая картина РТ. Кроме того, было выявлено, что при идентичных изменениях маркеров гестационной дезадаптации клинические проявления у беременных на ранних сроках имеют как общие, так и отличающиеся друг от друга симптомы. Это позволило предложить дифференцированный подход к диагностике, а, соответственно, и к лечению РТ. Достоверная корреляционная связь между маркерами эмбрио(фето)плацентарной дисфункции, повышением уровня лептина, понижением уровня глюкозы и клиническими про-

явлениями в виде потери массы тела, снижения или отсутствия аппетита, нарушения вкусовых пристрастий, а также повышения печеночных проб (АлАТ, АсАТ), гипопроотеинемии, снижения гемоглобина в периферической крови, появления симптомов анемии позволила все перечисленные маркеры объединить у 34 (подгруппа ПА) беременных в клинко-патогенетический вариант РТ с преимущественным нарушением метаболических процессов.

Комплекс проявлений, включающий наличие маркеров гестационной дезадаптации (умеренное повышение маркеров воспалительного ответа, умеренное снижение факторов роста, контролирующих ангиогенез в эмбриоплацентарном комплексе), наряду с такими симптомами, как усталость, сонливость, психоэмоциональная неустойчивость, снижение артериального давления, лабильность частоты сердечных сокращений, парестезии и судороги в конечностях, извращение вкуса, гиперосмия, отсутствие аппетита, коллаптоидные реакции, достоверное снижение индекса Кердо, значительное преобладание парасимпатической системы при балльной оценке состояния вегетативной системы, наблюдался у 26 (подгруппа ПВ) беременных и лег в основу клинко-патогенетического варианта с преобладанием нейровегетативных нарушений.

Следующая группа симптомов суммировалась из таких параметров, как воспалительные заболевания органов репродуктивной системы, наличие хронической урогенитальной инфекции, указание на акушерские и гинекологические манипуляции, дисбиоз влагалища, клинические проявления угрозы прерывания беременности, нарастание маркеров системного воспалительного ответа, эндотелиально-гемостазиологической дисфункции, тромбоцитопении, агрегационной активности тромбоцитов, наследственные тром-

бофилии. Данные маркеры составили основу клинко-патогенетического варианта с развитием гестационного эндотелиоза, то есть с проявлениями эндотелиально-гемостазиологической дисфункции. Данный вариант течения РТ был диагностирован у 32 беременных (подгруппа ПС).

Результаты проведенного лечения в группах сравнения (I, IIА, IIВ, ПС) – традиционное или дифференцированное с учетом клинко-патогенетических вариантов развития РТ, позволили сделать следующее заключение: 1) дифференцированный персонализированный подход к лечению способствовал более быстрой нормализации лабораторных показателей, а также ликвидации клинических проявлений РТ; 2) при учете в выборе комплекса лечебных мероприятий патогенетических механизмов формирования осложненного течения беременности отсутствует прогрессирование степени тяжести РТ, рецидив данной патологии, прерывание беременности; 3) более высокая эффективность индивидуально подобранных схем лечения заключается также в достоверном снижении осложненного течения последующих этапов беременности (27,2±3,5% осложнений во II группе против 71,4±7,7% в I группе) и более благоприятных перинатальных исходах (80,4±8,2% во II группе против 34,3±4,9% в I группе) – таблица 1.

Применение методологических стандартов доказательной медицины показало высокую эффективность дифференцированного подхода к лечению РТ, что отразилось в объективных количественных показателях: ЧБНЛ 2,1 (95% ДИ 1,6-2,7); ОШ 4,3 (95% ДИ 3,5-5,1). Полученное значение стандарта ЧБНЛ, равное 2,1, свидетельствует о том, что для нормализации клинического состояния беременных с РТ данный метод лечения необходимо назначить 2-м беременным с РТ. Полученное значение стандарта

Таблица 1. Частота клинических и лабораторных проявлений дезадаптации беременных после проведенного лечения раннего токсикоза в группах сравнения (M±δ, %; абс. ч.)

Показатель	I группа (n=36)		II группа (n=92)	
	через 10 дней от начала лечения	через 30 дней от начала лечения	через 10 дней от начала лечения	через 30 дней от начала лечения
отсутствие клинических проявлений РТ	61,1±5,2 (22)	86,1±6,5 (31)	92,4±8,3* (85)	100 (92)
нормализация лабораторных показателей	41,7±4,8 (15)	69,4±5,9 (25)	95,7±8,9* (88)	100 (92)
прогрессирование тяжести РТ	8,3±2,4 (3)	5,6±2,1 (2)	-	-
рецидив РТ	-	5,6±2,1 (2)	-	-
прерывание беременности по поводу тяжести РТ	-	2,8 (1)	-	-

* - различия достоверны по сравнению с I группой (p<0,05)

ОШ свидетельствует, что при применении дифференцированного подхода с учетом клинко-патогенетического варианта формирования РТ вероятность неблагоприятного исхода беременности снижается в 4,3 раза.

Таким образом, выделение клинко-патогенетических вариантов РТ позволяет осуществлять индивидуальное ведение беременных с дезадаптацией на ранних сроках гестации, проводить контроль результативности лечения с применением маркеров патогенетических нарушений, дополняя традиционные методы диагностики и лечения персонализированными подходами.

ВЫВОДЫ

Ранний токсикоз – гетерогенное клиническое отражение дезадаптации организма женщины к беременности ранних сроков. Проявление дезадаптации, наряду с метаболическими нарушениями, связано с гиперактивацией эндотелиальной системы, тромбоцитарного звена гемостаза, активацией иммунопатологических реакций в плаценте, проявляющейся индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибелью лимфоцитов, изменением регуляции ангиогенеза и энергообмена в плаценте, системным воспалительным ответом.

В развитии РТ можно выделить клинко-патогенетические варианты течения, что оптимизирует диагностику и методы коррекции данного осложнения беременности: 1) РТ с преимущественным нарушением метаболических процессов; 2) РТ с преобладанием нейровегетативных нарушений; 3) РТ с проявлениями эндотелиально-гемостазиологической дисфункции. Дифференцированный подход к клинко-лабораторным проявлениям РТ у беременных с учетом варианта течения данного осложнения дает возможность целенаправленного проведения терапии, снижает риск неблагоприятных перинатальных исходов.

Применение методологических стандартов эффективности лечения подтвердило высокую результативность дифференцированного подхода к лечению РТ с учетом клинко-патогенетических вариантов развития, что отразилось в объективных количественных показателях: ЧБНЛ 2,1 (95% ДИ 1,6-2,7); ОШ 4,3 (95% ДИ 3,5-5,1). Исследование показало возможность оптимизации ведения беременных с РТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Говорухина Е.М., Иванов И.П.* Принципы патогенетического лечения рвоты беременных // Вопросы охраны материнства. 2005. № 5. С. 47-51.
2. *Грицак Е.Е., Рогожина И.Е.* Характер системных метаболических расстройств при токсикозе

- I половины беременности // *Фундаментальные исследования.* 2010. № 9. С. 101-114.
3. *Игнатко И.В., Гониянц Г.Г.* Профилактика репродуктивных потерь и плацентарной недостаточности у беременных с ранним токсикозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. № 7 (6). С. 25-32.
4. *Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Топорова И.Б., Тезиков Ю.В., Крылова О.Л.* Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // *Человек и Вселенная.* 2006. Т. 56, № 3. С. 119-132.
5. *Липатов И.С.* Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1993. 24 с.
6. *Липатов И.С.* Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 1996. 46 с.
7. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В., Насихуллина Р.Н., Ергунова Г.А., Потапова И.А., Пурыгин П.П., Зарубин Ю.П.* Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности // *Вестник Самарского государственного университета.* 2006. № 4-4 (44). С. 220-226.
8. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартия М.А.* Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2008. Т. 8, № 2. С. 30-36.
9. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Валева Г.Р., Кондорова Е.А.* Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с хроническим течением герпетической инфекции // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2009. № 4. С. 38-41.
10. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В.* Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. № 1 (7). С. 52-59.
11. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А.* Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014. Т. 14, № 4. С. 63-68.
12. *Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А., Фролова Н.А., Табельская Т.В.* Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2015. Т. 15, № 4. С. 42-48.
13. *Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С.* Противососудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // *Акушерство и гинекология.* 1992. № 3-7. С. 19.
14. *Потапова И.А., Пурыгин П.П., Липатов И.С., Белоусова З.П., Якимова Н.А., Тезиков Ю.В., Селезнева Е.С.* Синтез и биологическая активность алифати-

- ческих и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. 2001. Т. 35, № 11. С. 5.
15. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаркова И.А., Иванова И.В. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10, № 6. С. 26-31.
 16. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаркова И.А., Шарыпова М.А. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11, № 1. С. 5-11.
 17. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «Офорт», 2014. 239 с.
 18. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Шарыпова М.А., Анпилогова И.В., Азизов К.У., Костянова Е.В. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13, № 3. С. 5-12.
 19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф., Бобряшова Э.В. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001. Т.1, № 1. С. 35.
 20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Дремлюжа Н.М., Козлова И.В. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать-плод» // Уральский медицинский журнал. 2009. № 10 (64). С. 121-128.
 21. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Салов В.В., Минеева Е.Л., Анпилогова И.В., Меликбекян А.С., Валеева Г.Р. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. 2009. № 3 (57). С. 33-40.
 22. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А., Салов В.В. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. 2010. № 3 (68). С. 42-48.
 23. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 64-67.
 24. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 3. С. 372-375.
 25. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11. № 5. С. 71-77.
 26. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. 2011. № 6. С. 60-63.
 27. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара. 2013. 51 с.

THE EFFECTIVENESS OF A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF EARLY GESTATIONAL TOXICOSIS WITH REGARD TO CLINICAL AND PATHOGENETIC VARIANTS OF DEVELOPMENT

© I.S. Lipatov¹, Yu.V. Tuzikov¹, O.A. Kutuzova²

¹ Samara State Medical University

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of the treatment of pregnant women with metabolic, neurovegetative, endothelio-hemostatic mechanisms of the early toxicosis development with the use of evidence-based medicine standards. The choice of therapeutic interventions in pregnant women with early toxicosis of moderate severity takes into consideration the clinical value of metabolic disorders markers of the neurovegetative status of the endothelial hemostatic dysfunction of the systemic inflammatory response, the condition of the platelet level. The differentiated approach to treatment considering clinical-pathogenetic variants of early toxicity development proves to contribute significantly to more rapid normalization of clinical and laboratory parameters, to demonstrate the lack of progression and recurrence of the pathological process, to reduce the risk of adverse gestational and perinatal outcomes, and to optimize obstetric tactics.

Keywords: early toxicosis, pathogenesis, differentiated treatment, leptin, endothelial dysfunction, cytokines, evidence-based medicine.

Igor Lipatov, Doctor of Science (Medicine), Professor, the Chair of Obstetrics and Gynecology № 1.

E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

Yuri Tezиков, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology № 1.

E-mail: yra.75@inbox.ru

Olga Kutuzova, Obstetrician-Gynecologist, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

E-mail: koamed@gmail.ru