

СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ β_2 -АДРЕНОМИМЕТИКОМ ПАРТУСИСТЕНОМ

Н.Б. Шахвердян

*/Центр планирования семьи и сексуального здоровья,
кафедра акушерства и гинекологии ЕрГМУ/
375025 Ереван, ул. Абовяна, 54*

Ключевые слова: невынашивание беременности, преждевременные роды, токолитическая терапия, β_2 -адреномиметики, партусистен, электролитный баланс

В современном акушерстве невынашивание беременности, частота которой, по данным ряда авторов, колеблется в пределах 10–25%, считается одной из основных проблем, обуславливающей высокую перинатальную заболеваемость и смертность [3, 13, 14].

Широкое распространение при лечении угрозы прерывания беременности получили β_2 -адреномиметики, аспекты влияния которых на организм матери и плода на сегодняшний день остаются дискуссионными [2, 5, 10].

В последние годы широко дискутируется вопрос о влиянии β_2 -адреномиметиков на водно-электролитное равновесие, а данные литературы, касающиеся этого вопроса, весьма противоречивы [1, 4, 6–8, 11, 12].

Цель настоящего исследования состоит в изучении состояния электролитного баланса при лечении невынашивания беременности β -адреномиметиком-партусистеном.

Материал и методы

Нами определялось содержание натрия, калия, магния и кальция в плазме крови до и через 7 дней от начала токолитической терапии партусистеном у 111 женщин с угрозой прерывания беременности на сроках гестации 16–36 недель. В зависимости от срока гестации обследуемый контингент был распределен на три клинические группы: I – 16 – 21, II – 22 – 27, III – 28 – 36 недель (27, 31, 53 беременных соответственно в каждой группе). Каждая из клинических групп разбита на 2 подгруппы в зависимости от переносимости препарата: 1 – без осложнений и 2 – с возникновением побочных эффектов (тошнота, рвота, головные боли, сердцебиение, аритмия, изменение артериального давления).

Токолитическая терапия проводилась пероральным введением партусистена в дозе 0,125–0,25 мг каждые 4 часа в течение 2 недель.

Содержание натрия, калия и кальция в плазме крови определялось методом фотометрии пламени, а уровень магния в сыворотке – цветной реакцией с магоном.

Результаты и обсуждение

Данные о состоянии электролитного баланса у женщин с угрозой прерывания беременности при терапии партусистеном в зависимости от срока гестации приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Таблица 1

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 16–21 неделя (I группа, n=27)

Показатель электролитного баланса (норма)	До токолиза		После токолиза		Показатель достоверности
	без осложнений (1-я подгруппа, n=12)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=15)	без осложнений (1-я подгруппа, n=12)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=15)	
Натрий (135–145 мэкв/л)	140,6±4,87	144,9±5,65	145,4±3,80	160,1±2,59	$p_{Na1}>0,05$ $p_{Na2}<0,01$ $p_{Na3}>0,05$ $p_{Na4}<0,05$
Калий (3,9–5,2 мэкв/л)	4,67±0,27	3,96±0,50	4,16±0,49	2,95±0,13	$p_{K1}>0,05$ $p_{K2}<0,05$ $p_{K3}>0,05$ $p_{K4}>0,05$
Магний (0,7–1,2 ммоль/л)	1,08±0,13	0,93±0,19	0,98±0,16	0,68±0,11	$p_{Mg1}>0,05$ $p_{Mg2}>0,05$ $p_{Mg3}>0,05$ $p_{Mg4}>0,05$
Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)	2,19±0,22	2,2±0,18	2,47±0,21	2,57±0,23	$p_{Ca1}>0,05$ $p_{Ca2}>0,05$ $p_{Ca3}>0,05$ $p_{Ca4}>0,05$

Примечание. Здесь и в последующих таблицах:

- p1 – для групп до токолиза без осложнений и с побочными реакциями
- p2 – для групп после токолиза без осложнений и с побочными реакциями
- p3 – для групп без осложнений до и после токолиза
- p4 – для групп с побочными реакциями до и после токолиза

Полученные данные показали, что уровень натрия в плазме беременных до токолиза в 1- и в 2-й подгруппах I группы различался незначительно, хотя во второй подгруппе его концентрация соответствовала верхней границе нормы (табл.1). После токолиза уровень натрия у беременных 2-й подгруппы достоверно повышался как в сравнении с первой подгруппой, так и с исходными данными.

Концентрация калия в 1- и 2-й подгруппах достоверно различалась. После токолиза в обеих подгруппах отмечена тенденция к снижению уровня калия в плазме, которая была более выражена у беременных 2-й подгруппы.

Отмеченные особенности изменений уровня натрия и калия в плазме крови сохраняются и на сроках гестации 22–27 и 28–36 недель, за исключением женщин со сроком беременности 28–36 недель 1- и 2-й подгрупп после токолиза, у которых концентрация калия имеет выраженную тенденцию к снижению (табл.2,3).

Таблица 2

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 22–27 недель (II группа, n=31)

Показатель электролитного баланса (норма)	До токолиза		После токолиза		Показатель достоверности
	без осложнений (1-я подгруппа, n=18)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=13)	без осложнений (1-я подгруппа, n=18)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=13)	
Натрий (135–145 мэкв/л)	142,56±4,11	144,6±1,86	146,6±2,83	156,5±3,73	$p_{Na1}>0,05$ $p_{Na2}<0,05$ $p_{Na3}>0,05$ $p_{Na4}<0,01$
Калий (3,9–5,2 мэкв/л)	4,7±0,5	4,1±0,3	4,3±0,4	3,0±0,1	$p_{K1}>0,05$ $p_{K2}<0,01$ $p_{K3}>0,05$ $p_{K4}<0,01$
Магний (0,7–1,2 ммоль/л)	1,04±0,15	0,8±0,13	0,93±0,19	0,69±0,09	$p_{Mg1}>0,05$ $p_{Mg2}>0,05$ $p_{Mg3}>0,05$ $p_{Mg4}>0,05$
Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)	2,12±0,08	2,04±0,15	2,51±0,11	2,52±0,07	$p_{Ca1}>0,05$ $p_{Ca2}>0,05$ $p_{Ca3}<0,05$ $p_{Ca4}<0,01$

Таблица 3

Состояние электролитного баланса в динамике токолиза партусистеном у женщин с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 28–36 недель (III группа, n=53)

Показатель электролитного баланса	До токолиза		После токолиза		Показатель достоверности
	без осложнений (1-я подгруппа, n=32)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=21)	без осложнений (1-я подгруппа, n=32)	побочные реакции (2-я подгруппа, n=21)	
Натрий (135–145 мэкв/л)	143,3±4,7	145,3±2,29	146,7±4,36	160,1±4,59	$p_{Na1}>0,05$ $p_{Na2}<0,05$ $p_{Na3}>0,05$ $p_{Na4}<0,01$
Калий (3,9–5,2 мэкв/л)	4,4±0,75	3,87±0,19	4,03±0,64	2,8±0,15	$p_{K1}>0,05$ $p_{K2}<0,05$ $p_{K3}>0,05$ $p_{K4}>0,001$
Магний (0,7–1,2 ммоль/л)	1,02±0,15	0,96±0,18	0,98±0,17	0,71±0,14	$p_{Mg1}>0,05$ $p_{Mg2}>0,05$ $p_{Mg3}>0,05$ $p_{Mg4}>0,05$
Кальций (2,25–3,0 ммоль/л)	2,18±0,20	2,14±0,16	2,49±0,18	2,52±0,16	$p_{Ca1}>0,05$ $p_{Ca2}>0,05$ $p_{Ca3}>0,05$ $p_{Ca4}>0,05$

Что касается изменения содержания магния и кальция в процессе токолиза на рассматриваемых сроках гестации, то значительных изменений нами не наблюдалось, только у беременных на сроке гестации 22–27 недель (II группа) отмечено достоверное возрастание концентрации кальция до и после токолиза в обеих подгруппах ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Тенденция к возрастанию уровня кальция сохранена у беременных I и II групп, но не имеет достоверного характера.

Наши данные относительно возрастания уровня кальция, отчасти совпадают с мнением Y. Huang и соавт. [9], которые считают, что повышение концентрации кальция активизирует возрастание концентрации калия, что в конечном итоге оказывает вазодилатационный эффект, тогда как в наших исследованиях возрастание уровня кальция имело место на фоне гипокалиемии, что можно объяснить гипокалиемическим воздействием партусистена и высвобождением внутриклеточного кальция при подавлении сократительной деятельности матки.

Полученные данные об изменении уровня натрия и калия в процессе токолиза, с нашей точки зрения, свидетельствуют об определенной роли отмеченных электролитов в развитии побочных реакций у беременных. Причем важное значение следует придавать исходным концентрациям натрия и калия, которые диктуют целесообразность включения в комплекс лечения корригирующей терапии препаратами калия под динамическим контролем электролитного баланса.

Поступила 29.06.01

**ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏԱՅԻՆ ՀԱՇՎԵԿՈՒ ՎԻՃԱԿԸ Բ₂ – ԱԳՐԵՆԱԽԹԱՆԻՉ
ՊԱՐՏՈՒՄԻՍՏԵՆՈՎ ՀԵՂԻՆԱԿԱՅԻՆ ԿՐԵԼԱԽԱՆՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
Ն.Բ.Շահվերդյան**

Որոշվել են նադրիումի, կալիումի, մագնեզիումի և կալցիումի մակարդակները հղիության 16–36 շաբաթական ժամկետում հղիության կրելախախտով 111 կանանց արյան պլազմայում պարբերաբար ստանալով անցկացված փոփոխվող բուժումից առաջ և 7 օր անց: Գնադաշիայի ժամկետից կախված՝ հետազոտվող կոնսերվացիայի բաժանվել է 3 կլինիկական խմբի՝ 16–21, 22–27 և 28–36 շաբաթական: Կլինիկական խմբերից յուրաքանչյուրը ստորաբաժանվել է երկու ենթախմբի՝ առանց բարդությունների և կողմնակի երևույթների զարգացումով:

Տոկոլիզից հետո կողմնակի երևույթներ ունեցող հղիների մոտ նադրիումի մակարդակները հավասարի բարձրացել են՝ ինչպես առաջին ենթախմբի, այնպես էլ ելային փվյալների հետ համեմատած ($p < 0,01$ և $p < 0,05$ համապատասխանաբար):

Ինչ վերաբերում է մագնեզիումի և կալցիումի մակարդակների փոփոխություններին, ապա միայն հղիության 22–27 շաբաթական ժամկետում գտնվող կանանց երկու ենթախմբում դիտվել է կալցիումի խտության հավասարի բարձրացում փոփոխվող առաջ և հետո ($p < 0,05$ և $p < 0,01$ համապատասխանաբար): Կալցիումի մակարդակի բարձրացման հակումը պահպանվել է նաև մյուս երկու խմբերում, բայց այն չունի հավասարի բնույթ ($p > 0,05$):

Տոկոլիզի ընթացքում նադրիումի և կալիումի մակարդակների փոփոխության վերաբերյալ արացված փվյալները, մեր կարծիքով, վկայում են հղիների մոտ կողմնակի ռեսպոնսների զարգացման մեջ վերոհիշյալ էնկրոլիտների որոշակի դերի մասին: Հարկ է հարույլ ուշադրություն դարձնել նադրիումի և կալիումի ելային խտություններին, որոնք թելադրում են բուժման համալիրում կալիումի պարբերաբարություններով շրջող թերապիայի ընդգրկման նպատակահարմարությունը, իհարկե էնկրոլիտային հաշվեկշռի դիմամիկ հսկողության ներքո:

**ELECTROLYTE BALANCE CONDITION AT MISCARRIAGE THERAPY
BY β_2 -ADRENOMYMETIC PARTUSISTEN**

N. B. Shahverdyan

The levels of natrium, kalium, magnium and calcium in blood plasma have been determined before and 7 days after the therapy by partusisten in 111 women with risk of discontinuance of pregnancy at gestation age 16-36 weeks. Depending on gestation age the women were distributed into three clinical groups: 16-21, 22-27 and 28-36 weeks of pregnancy. Each clinical group was divided into two subgroups depending on the drug tolerance – without complications and with side effects.

After tocolysis the level of natrium in pregnant with side effects was increased compared with the first subgroup.

As to the changes in magnium and calcium levels, only in pregnant with gestation age 22-27 weeks, a definite increase of calcium concentration before and after tocolysis in both subgroups was revealed. This tendency is noticed in other two groups, but does not have a definite character.

The data obtained testify to the significant role of these electrolytes in the development of side reactions in pregnancy. A special attention should be paid to the basic concentrations of natrium and kalium, which dictate the necessity of including into the complex therapy K- medications under dynamic control of electrolyte balance.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В.В.* Перинатальная фармакология. СПб., 1994.
2. *Агаджанова А.А., Стадник И.А.* Акуш. и гин., 1996, 4, с. 47.
3. *Мурашко Л.Е.* Преждевременные роды (клиника, патогенез, тактика ведения). Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1992.
4. *Adam K., Ou C.N., Cotton D.B.* Fetal. Diagn. Ther., 1993, 8, 3, p. 187.
5. *Engelhardt S., Zieger W., Kassubek J. et al.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 4, p. 1235.
6. *Handwerker S.M., Altura B.T., Altura B.M.* J. Reprod. Med., 1995, Mar; 40(3):201.
7. *Herzog S., Cunze T., Martin M. et al.* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, Aug; 85(2):199.
8. *Hildebrandt R., Weitzel H.K., Gundert-Remy U.* J. Perinat. Med., 1997, 25, 2, p. 173.
9. *Huang Y., Kwok K.H.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1997, Apr; 29(4):515.
10. *Lam F., Elliott J., Jones J.S. et al.* Obstet. Gynecol. Surv., 1998, 53, Suppl. 1, p. 85.
11. *Miyagi H., Higuchi M., Nakayama M. et al.* Jpn. J. Pharmacol., 1991, Dec; 57(4): 571.
12. *Miyamoto S., Makino N., Shimokawa H. et al.* J. Hypertens., 1992, Apr; 10(4): 367.
13. *Strobel E.* Fortschr. Med., 1997, 115, 19, p. 28.
14. *Wilkins I., Creasy R.* Clin. Obstet. a. Gynecol., 1990, 33, p. 502.