

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Белорусское научно-практическое общественное объединение
«Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов»

Охрана материнства и детства

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

№ 1 (27)

2016 г.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Белорусское научно-практическое общественное объединение
«Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов»

Охрана материнства и детства

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал

№ 1 (27) 2016 г.

Приглашаем принять участие в работе журнала акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, хирургов, генетиков, онкологов, урологов, анестезиологов, реаниматологов, эндокринологов, эндоскопистов и врачей других специальностей.

В журнале публикуются: оригинальные исследования; клинические лекции; дискуссионные материалы; литературные обзоры; изобретения и рационализаторские предложения; методические рекомендации; реферативные приложения; информация о съездах, конференциях, пленумах, симпозиумах, семинарах, монографиях, сборниках.

Приглашаем к сотрудничеству спонсоров и рекламодателей.

Девиз нашего журнала **«Здоровая мать – здоровый ребенок»**. Поддерживая наш журнал, Вы заботитесь о здоровье Ваших детей, внуков и здоровье нации.

Наш расчетный счет:

3625004060011, филиал 200 ОАО Беларусбанк, МФО 635, УНН 300002704

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
журнал «Охрана материнства и детства». Редакция журнала «Охрана материнства и детства».

Адрес редакции:

210023, г Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

Tel./Fax: +375(212) 37 21 07, 24 49 73, e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru

Электронная версия журнала доступна на: **www.simurg-mp.com**

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 12.06.2009 (протокол №11/6).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочие сведения, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

© Издательство Витебского государственного медицинского университета, 2015

Верстка, дизайн – Т.Н. Петкевич

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Занько Сергей Николаевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д.м.н., профессор, УО «Витебский государственный медицинский университет» (акушерство и гинекология).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Арестова Ирина Михайловна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Артымук Наталья Владимировна. Д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Богдан Елена Леонидовна. Начальник Главного управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Беларусь (педиатрия).

Вильчук Константин Устинович. К.м.н., доц. Директор РНПЦ «Мать и дитя», Республика Беларусь (педиатрия).

Воскресенский Сергей Львович. Д.м.н., профессор УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Гагнидзе Тимур. Д.м.н., профессор, Институт репродукции, Тбилиси, Грузия (акушерство и гинекология)

Герасимович Георгий Игнатьевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор, академик БелАМН УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Гутикова Людмила Витольдовна. Д.м.н., профессор УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Дивакова Татьяна Семеновна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Жабченко Ирина Анатольевна. Д.м.н., профессор, Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ИПАГ), Украина (акушерство и гинекология).

Жукова Наталия Петровна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Кира Евгений Федорович. Д.м.н., профессор, академик РАЕН, Заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой «Женских болезней и репродуктивного здоровья» ИУФ, Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Косинец Александр Николаевич. Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, д.м.н., профессор, (хирургия).

Легкая Людмила Анатольевна. Начальник отдела медицинской помощи матерям и детям Министерства здравоохранения Республики Беларусь (педиатрия).

Малевич Юрий Константинович. Д.м.н., профессор УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Медведь Владимир Исаакович. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ИПАГ), Украина (педиатрия).

Михалевич Станислава Иосифовна. Д.м.н., профессор, УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Можейко Людмила Федоровна. Д.м.н., профессор УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (акушерство и гинекология).

Никифоровский Николай Константинович. Д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Новикова Валентина Ивановна. Д.м.н., профессор УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (педиатрия).

Потапов Валентин Александрович. Д.м.н., профессор ГУ «Днепропетровская медицинская академия», Днепропетровск, Украина (специальность - акушерство и гинекология).

Радзинский Виктор Евсеевич. Д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, ФГАОУ «Российский университет дружбы народов», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Резников Александр Григорьевич. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, НИИ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени Комисаренко АМН Украины», Украина (клиническая фармакология).

Серов Владимир Николаевич. Д.м.н., профессор, академик РАМН, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Сукало Александр Васильевич. Д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Республики Беларусь, УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь (педиатрия).

Фаткуллин Ильдар Фаридович. Д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 УО «Казанский государственный медицинский университет», Российская Федерация (акушерство и гинекология).

Цецохо Александр Владимирович. К.м.н., доцент, Председатель Постоянной комиссии Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике, Республика Беларусь (хирургия).

Шишко Георгий Александрович. Д.м.н., профессор, УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь (педиатрия).

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА:

доцент, д.м.н. **Лысенко О.В.,**

доцент к.м.н. **Занько Ю.В.,**

к.м.н. **Прусакова О.И.,**

к.м.н. **Рождественская Т.А.,**

к.м.н. **Журавлев А.Ю.,**

Ковалевская Т.Н.

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ:

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

5. Особенности течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у женщин с нарушениями обтурационной функции шейки матки при гестации
И.А. Жабченко, В.Ф. Олешко
(Украина)
10. Вторичное трубно-перитонеальное бесплодие: анамnestические факторы риска, некоторые особенности гуморального иммунитета
О.В. Лысенко
(Республика Беларусь)
15. Отношение студенческой молодежи к искусственному прерыванию беременности
И.И. Ефременко, О.И. Прусакова
(Республика Беларусь)
20. Оценка клинической эффективности внутрикожной аутосеротерапии при atopической бронхиальной астме у детей
Е.С. Мина, В.И. Новикова
(Республика Беларусь)
26. Предродовая психологическая реабилитация при токофобии
Т.Н. Коваленко
(Украина)
31. Тактика ведения беременности у женщин, страдающих эпилепсией
О.И. Прусакова
(Республика Беларусь)
38. Клинико-морфологические особенности дуоденогастрального рефлюкса у детей
Н.Н. Мазуренко, А.Н. Заблудский, А.Л. Товсташов, Е.В. Чмак
(Республика Беларусь)
43. Влияние лечебно-профилактических мероприятий на некоторые показатели гомеостаза у беременных группы риска по перенашиванию
О.И. Буткова, И.А. Жабченко, И.С. Лищенко, В.К. Тищенко, Е.Н. Бондаренко, Т.Н. Коваленко, С.К. Стрижак
(Украина)
48. Особенности морфологии плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек при недоношенной беременности
Н.В. Артымук, Н.Н. Елизарова
(Российская Федерация)

53. Синдром «Часто и длительно болеющий ребенок»: реабилитация циклофероном
И.М. Лысенко, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, Н.Н. Федоришко, В.И. Поплавский, М.Г. Романцов
(Республика Беларусь, Российская Федерация)
58. Бета-лактазная активность сыворотки крови как фактор биологической резистентности к бета-лактамам антибиотикам при беременности
Д.М. Семенов
(Республика Беларусь)

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

62. Артериальная гипертензия беременных: классификация, клиника, диагностика, акушерская тактика, лечение, профилактика и реабилитация
Н.И. Киселева, И.М. Арестова, Н.П. Жукова, Е.А. Колбасова
(Республика Беларусь)
69. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы к диагностике и лечению
С.В. Рищук
(Российская Федерация)

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

80. О целесообразности и возможностях уменьшения числа кесаревых сечений в клинике экстрагенитальных заболеваний
В.И. Медведь, В.А. Данилко, М.Е. Кирильчук
(Украина)
85. Ведение беременных с преэклампсией в женской консультации
Н.И. Киселева, С.Н. Занько, И.М. Арестова, В.Н. Сидоренко
(Республика Беларусь)
94. Нейроразвивающий уход в условиях высокотехнологического окружения
Т.В. Курилина
(Украина)
100. Пролапс гениталий как проявление несостоятельности тазового дна: современный взгляд на проблему и возможности консервативной коррекции
Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, И.А. Евтерева
(Украина)

105. ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ ОБТУРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ГЕСТАЦИИ

И.А. Жабченко, В.Ф. Олешко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев

Реферат

В статье приведены результаты ретроспективного клинико-статистического анализа особенностей течения беременностей и родов, состояния плода и новорожденного у беременных с несостоятельностью обтурационной функции шейки матки по данным отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ» НАМН Украины за 2010-2015 годы. Выявлено прогрессирующие увеличение числа как перво- так и повторнородящих в общей популяции рожениц с данной патологией. Отягощающими факторами течения беременности явились проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде повышенного роста висцеральных и локомоторных проявлений, что позволяет отнести последние к факторам высокого риска. Выявлено достоверное снижение концентрации прогестерона в крови у беременных основной группы, а также наличие хронического воспалительного процесса в половых путях, что определяет направление подготовительной терапии и особенности ведения беременной перед и после коррекции обтурационной несостоятельности функции шейки матки.

Ключевые слова: беременность, обтурационная несостоятельность шейки матки, дисплазия соединительной ткани, невынашивание.

Одной из наиболее важных проблем современной акушерской науки и практики, определяющей здоровье нации, продолжает оставаться невынашивание и недонашивание беременности [1, 2]. Несмотря на стремительный рост качества оказания акушерской помощи, внедрение в практику родовспомогательных учреждений инновационных препаратов для профилактики и лечения этого осложнения беременности, частота его в общей популяции беременных составляет 10-30% и не имеет тенденции к снижению [3, 4]. Мертворождения при преждевременных родах отмечаются в 8-13 раз чаще, чем в родах при доношенной беременности [3, 4]. Только в Украине ежегодные репродуктивные потери желанных, но нерожденных детей достигают 40 тысяч [5, 6]. В то же время новорожденные от экстремально ранних преждевременных родов формируют показатели перинатальной заболеваемости, смертности и детской инвалидности [4], что переводит проблему в разряд социально-биологических. Нельзя отрицать и значительный психосоциальный аспект недонашивания беременности, обусловленный самим фактом рождения недоношенного ребенка, его болезнью, последующей инвалидностью, что, без сомнения, становится сильнейшей психологической травмой для родителей [7].

Отсутствие прогресса в решении проблемы невынашивания беременности связано в том числе и с её полиэтиологичностью. Сегодня нет единой точки зрения, раскрывающей доминирующие причины невынашивания и недонашивания беременности [8, 9]. Среди основных факторов невынашивания современные ав-

торы выделяют генетические, эндокринные, иммунологические, инфекционные, тромбофилические, анатомические. Особая роль в развитии этого осложнения отводится эндотелиальной дисфункции [10].

С нашей точки зрения, в патогенезе преждевременных родов одну из ведущих ролей играет обтурационная несостоятельность шейки матки (ОНШМ). Той же точки зрения придерживается целый ряд исследователей [11, 12]. Механизм прерывания беременности на фоне ОНШМ хорошо изучен: недостаточность циркуляторной мускулатуры области внутреннего зева способствует развитию недостаточности перешейка и шейки матки, вследствие чего последние теряют возможность противостоять прогрессивно возрастающему со сроком гестации внутриматочному давлению и удерживать в полости матки растущее плодное яйцо [11]. В то же время вопросы рациональной профилактики и выбора метода лечения ОНШМ у беременных из группы высокого риска остаются не до конца изученными, что и обусловило цель и направления нашего исследования.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у женщин с ОНШМ при беременности для разработки усовершенствованного способа профилактики акушерских и перинатальных осложнений у таких беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами был проведен ретроспективный клинико-статистический

анализ 114 (основная группа) историй беременности и родов женщин с ОНШМ, находившихся на лечении и родоразрешении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины в 2010-2015 г.г. Группу контроля составили истории беременности и родов 41 женщины с физиологическим состоянием запирательной функции шейки матки и своевременным родоразрешением.

Полученные результаты были обработаны методами описательной и вариационной статистики с использованием программ Statistica for Windows и Microsoft Excel 7.0. Все показатели проверены на принадлежность к нормальному закону распределения. Параметрические показатели анализировались с помощью F-критерия Фишера. Расхождения определялись как возможные при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По семейному и социальному положению, месту жительства женщины основной и контрольной групп были однородны, что в последующем позволило судить об отличиях, обусловленных именно ОНШМ.

Как показали проведенные исследования, за последние 5 лет удельный вес беременных и рожениц с ОНШМ имеет стойкую тенденцию к увеличению с 1,68 % в 2010 году до 4,69 % в 2015 г. Возрастание частоты этой патологии в структуре акушерских осложнений беременности определяется, в том числе, и возрастом беременных. Так, в основной группе отмечалось достоверное преобладание пациенток позднего репродуктивного возраста (25,44 %; $P < 0,05$), для которых характерна прогрессирующая прогестероновая недостаточность [7, 13], что можно рассматривать как фактор высокого риска по развитию ОНШМ. С другой стороны, увеличение в основной группе обследованных пациенток в возрасте старше 36 лет связано с многочисленными репродуктивными потерями и привычным невынашиванием беременности у них. Последнее замыкает порочный круг патогенетических нарушений, характерных для невынашивания и недонашивания беременности на фоне запирательной цервикальной несостоятельности.

Сегодня многочисленные исследователи [14, 15] связывают цервикальную обтурационную несостоятельность при беременности с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ), частота которой в общей популяции неуклонно растет и колеблется от 25 до 80 %. Именно НДСТ играет ведущую роль в формировании преморбидного фона для манифестации осложнений при беременности, в родах и послеродовом периоде [15]. Это предоставило возможность авторам рекомендовать еще на этапе антенатального наблюдения относить беременных с клиническими проявлениями НДСТ к группе высокого риска по осложненному течению беременности, в частности, к группе риска по невынашиванию и недонашиванию беременности.

Учитывая тот факт, что к фенотипическим марке-

рам НДСТ относятся локомоторные и висцеральные нарушения, нами было проанализировано состояние соматического здоровья у женщин основной и контрольной групп. Как показали проведенные исследования, беременные обследованных групп отличались высоким уровнем соматической патологии, но в основной группеотягощенный соматический анамнез имели 65,79 % пациенток, в то время как в контрольной – только 48,78 % ($P < 0,05$). Особенностью соматической заболеваемости беременных основной группы является наличие сочетанной экстрагенитальной патологии, что приводит к неполноценной имплантации и недостаточной инвазии трофобласта на ранних этапах беременности, обусловленных прежде всего, нарушениями в системе гемостаза. Так, сочетание экстрагенитальных заболеваний отмечали 37,33 % беременных основной группы, в то время как в контрольной таких пациенток зарегистрировано всего 15,0 % ($P < 0,05$). Для беременных основной группы характерно сочетание типичных для НДСТ экстрагенитальных проявлений: пролапс митрального клапана и заболевания сосудистой системы (53,33 % против 15,0 % в контрольной; $P < 0,01$), миопия различной степени (26,67 % против 10 % в контрольной), проявления костно-хрящевой дисплазии (5,33 % в основной, в контрольной – не было). Таким образом, выявление на этапе антенатального наблюдения фенотипических маркеров НДСТ сердечно-сосудистой системы (пролапсы клапанов сердца, аномально расположенные хорды, варикозные ангиодисплазии, артериальные, венозные, смешанные вегето-сосудистые дистонии), органов дыхания (хронические бронхиты), пищеварительной системы (аномалии желчного пузыря, дискинезии желчевыводящих путей, долихосигма), мочевыводящей системы (нефроптоз, аномалии развития), органов зрения (миопия, эпикант, прогрессирующая патология зрения), позволит отнести беременную к группе высокого риска по развитию ОНШМ при беременности [18].

Течение беременности во многом определяется состоянием репродуктивных органов пациентки. Как показали проведенные исследования, неотягощенный гинекологический анамнез имели только 5,26 % беременных основной группы (43,90 % в контрольной; $P < 0,01$). Отличительной особенностью пациенток основной группы было наличие сочетанной гинекологической патологии (33,33 % против 4,35 % контрольной группы; $P < 0,01$). В структуре патологии репродуктивных органов у пациенток основной группы преобладали фоновые и предраковые заболевания шейки матки (51,85 % в основной и 26,09 % – в контрольной; $P < 0,05$), а также воспалительные процессы (51,85 % в основной и 30,43 % - в контрольной; $P < 0,05$). Как свидетельствует проведенный анализ, распространенность инфекций, передающихся половым путем, у женщин основной и контрольной групп достоверно не отличалась, но у пациенток основной группы достоверно чаще (45,61 % против 21,43 %; $P < 0,01$) причиной воспалительных заболеваний была ассоциация возбудителей. Наиболее характерным являлось сочетание хронического первичного токсоплазмоза и хронического урогенитального

хламидиоза с вирусным носительством (цитомегало- и герпесвирус). При бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала у пациенток обеих групп преобладали микст-инфекции, но если у беременных контрольной группы наиболее часто регистрировалась ассоциация эпидермального стрептококка с грибами рода *Candida*, то для пациенток основной группы типичным являлось сочетание эпидермального стрептококка с патогенными и условно патогенными микроорганизмами кишечной группы.

Развитие гестации на фоне очагов хронической инфекции и физиологической иммуносупрессии, характерной для беременности, зачастую приобретает осложненное течение, проявляющееся плацентарной дисфункцией, внутриутробным инфицированием плода, преждевременным разрывом плодных оболочек, невынашиванием и недонашиванием беременности [16].

Изучение акушерского анамнеза и состояния репродуктивной функции у пациенток основной группы свидетельствует о возможности развития ОНШМ как у перво-, так и повторнобеременных женщин. Так, удельный вес первобеременных в группе пациенток с ОНШМ составил 21,05 % (в группе контроля 56,10 %; $P < 0,01$), также достоверно выше доля пациенток с 4-5 беременностью - 20,07 % (в группе контроля - 4,88; $P < 0,01$). Но если в контрольной группе преобладали первородящие (73,17 %), то в основной первые роды предстояли только каждой второй беременной (42,98 %; $P < 0,01$). 57,02 % пациенток основной группы имели роды в анамнезе (контрольная группа - 26,83 %; $P < 0,01$). Для пациенток контрольной группы характерно наличие одних (19,51 %, в основной группе - 70,77 %; $P < 0,01$) и двух (4,88 %, в основной группе - 24,62 %; $P < 0,05$) родов, при этом 99,91 % беременных контрольной группы рожали в срок (в основной группе - 64,61 %; $P < 0,05$). Каждая третья беременная основной группы отмечала в анамнезе преждевременные роды (35,38 %, в контрольной - 0,09 %; $P < 0,05$), что свидетельствует о глубоких нарушениях компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих развитие беременности. Преобладание в структуре недонашивания беременности у пациенток основной группы экстремально ранних преждевременных родов (56,52 %) и преждевременных родов в сроке 28-33 недели 6 дней (34,78 %), обусловило высокие перинатальные потери у новорожденных основной группы - 1,84 ‰ (контрольная группа - 0,009 ‰; $P < 0,01$). В контрольной же группе перинатальная смертность зарегистрирована у новорожденных от срочных родов (1,81 ‰, в основной группе - 0,09 ‰; $P < 0,05$).

Для повторнорожающих пациенток контрольной группы характерен оптимальный 4-х летний интергенетический интервал (контрольная группа - 18,18 %, основная группа - 4,69; $P < 0,05$), что обеспечивает полное восстановление нутритивного статуса женщины в межродовом периоде. В то же время, у каждой 4-й женщины основной группы отмечается удлинение интергенетического интервала за счет привычного невынашивания беременности.

Особый интерес представляют результаты изучения особенностей течения настоящей беременности у женщин основной и контрольной групп. Для пациенток основной группы характерно сочетанное течение осложнений гестации. Патологическое вращение неполноценной соединительной ткани в первичные микроворсины на этапе плацентогенеза в дальнейшем реализуется формированием патологических вторичных и третичных микроворсин на этапе васкуляризации и после нее. В то же время, строма самих ворсин представлена соединительной тканью, состоящей из сети коллагеновых волокон и клеточных элементов в виде фибробластов и гистиоцитов, которые у женщин с НДСТ первоначально отличаются неполноценным строением. Последнее замыкает порочный круг патологических изменений в сосудистом русле плаценты и стимулирует развитие плацентоассоциированных осложнений гестации. Как показал анализ, у беременных основной группы беременность достоверно чаще осложняется поздними самопроизвольными абортами (53,51 %, в контрольной группе - 12,50 %; $P < 0,01$), преждевременными родами (57,02 %, в контрольной группе - 18,75 %; $P < 0,01$), рецидивирующей угрозой прерывания беременности (40,35 %, в контрольной группе - 18,75 %; $P < 0,01$). В контрольной группеотягощенное течение настоящей беременности отмечалось у каждой 5-й пациентки (21,95 %). Среди осложнений в этой группе преобладали анемия (31,25 %), ранние самопроизвольные аборт (29,13 %) и плацентарная дисфункция (18,75 %), но частота этих осложнений не отличалась от общепопуляционной и не имела достоверных отличий с пациентками основной группы.

Учитывая роль прогестерона в поддержании нормального тонуса миометрия и шейки матки, у пациенток основной группы изучались кольпоцитологические особенности влагалищного эпителия. У 72,41 % беременных основной группы отмечалась значительная прогестероновая недостаточность ($P < 0,01$), в то время как у пациенток контрольной группы невынашивание беременности развивалось на фоне незначительной прогестероновой недостаточности. В развитии обтурационных нарушений шейки матки определенную роль играют α - и β -адренорецепторы, количество и активность которых определяется уровнем женских половых гормонов и, прежде всего, прогестерона. При недостаточности последнего происходит раздражение α -адренорецепторов и торможение β -адренорецепторов, что вызывает мышечное сокращение и обтурационную несостоятельность шейки матки [19].

Для коррекции ОНШМ у беременных основной группы в 55,87 % случаев был использован серкляж, в 38,60 % случаев - разгружающий акушерский пессарий, а у 2,63 % беременных - сочетание серкляжа и акушерского разгружающего пессария. Эффективность консервативной и хирургической коррекции ОНШМ составила 80,70 %, что соответствует литературным данным [17]. У 63,04 % женщин основной группы беременность завершилась срочными физиологическими родами (в группе контроля - 75,61 %, $P < 0,01$), удельный вес пре-

ждевременных родов в этой группе рожениц составил 19,30 % (в группе контроля не зарегистрированы). Экстремально ранними преждевременными родами завершилось 18,18 % беременностей, в сроке 28-33 недели и 6 дней – 45,45 % беременностей. Особенностью родов через естественные родовые пути у рожениц основной группы явилось достоверное превалирование быстрых и стремительных родов, удельный вес которых составил 61,80 % (в контрольной группе – 8,33 %, $P < 0,01$). Удельный вес оперативного родоразрешения у рожениц основной группы с преждевременными родами достигал 45,45 %. Показаниями для операции кесарева сечения явились преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (18,18 %) и фетальный дистресс (0,09 %).

В основной группе родилось 113 живых новорожденных, из них в состоянии асфиксии тяжелой и средней степени тяжести – 18,42 % (в контрольной группе не было), с оценкой по шкале Апгар в 8-10 баллов 52,63 % соответственно (в контрольной группе – 70,73 %, $P < 0,01$). Особенностью новорожденных основной группы явилось достоверное превалирование маловесных новорожденных (в основной группе – 21,93 %, в группе контроля – 7,32 %; $P < 0,01$). 97,56 % новорожденных контрольной группы были здоровыми (в основной группе 59,82 %; $P < 0,01$). В структуре перинатальной заболеваемости новорожденных основной группы преобладали гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (35,56 %), пренатальная гипотрофия (28,89 %) и внутриутробное инфицирование плода (17,78 %). Перинатальная смертность обусловлена гнойно-деструктивными изменениями в плаценте и глубокой морфофункциональной незрелостью плода.

ВЫВОДЫ

1. Обтурационная несостоятельность шейки матки, частота которой, по данным отделения патологии беременности и родов ГУ «ИПАГ» НАМН Украины, достигает 4,69% и не имеет тенденции к снижению, является одной из причин невынашивания и недонашивания беременности.
2. Манифестация невынашивания и недонашивания беременности у пациенток с фенотипическими маркерами НДСТ в виде как висцеральных, так и локомоторных нарушений, позволяет отнести последние к факторам высокого риска по развитию ОНШМ при беременности.
3. В 72,41% случаев несостоятельность запирающей функции матки развивается на фоне выраженной прогестероновой недостаточности, что требует включения в комплекс лечебных мероприятий наряду с акушерским разгружающим пессарием или серкляжем препаратов натурального прогестерона.
4. Для беременных с ОНШМ характерно наличие хронического воспалительного процесса в половых путях, причиной которого является ассоциация условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в сочетании с вирусным поражением, что тре-

бует адекватной двухэтапной санации как перед коррекцией ОНШМ, так и после нее, в зависимости от показателей Рн влагалищной среды и результатов бактериологического обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г. Основные направления развития перинатальной медицины / Ю.Г. Антипкин, Ю.В. Давыдова // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 5 – 7.
2. Іванюта С.О. Передчасні пологи (клінічна лекція) / С.О. Іванюта // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т II. – № 1 (3). – С. 71-75.
3. Жук С.И. Ефективне попередження передчасних пологів: від науки до практики / С.И. Жук // Жін. лікар. - К., 2013. - №1.-С.16-20
4. Венцківська І.Б. Клініко-статистичні особливості занадто передчасних пологів / І.Б. Венцківська, В.В. Біла, С.Ст. Леуш, О.Б. Маланчук, О.С. Загородня // Здоров'я жінки. - 2012. - № 10 (76). – С. 86-88.
5. Живецька-Денисова А.А. Передчасні пологи: сучасні підходи щодо їх попередження / А.А. Живецька-Денисова, І.І. Воробйова, В.Б. Ткаченко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012.–Т II.–№1 (3). – С. 46-49.
6. Alexander G. Prematurity at birth: determinants, consequences, and geographic variation / G. Alexander // National Academies Press. W. – 2007. – P.607–608.
7. Назаренко Л.Г. О влиянии прогестероновой поддержки на психоэмоциональное состояние беременных с риском невынашивания / Л.Г. Назаренко, Н.А. Круговая // Жін. лікар. - К., 2014. - №2.-С.46-51
8. Камінський В.В. Цитокинові провідники передчасних пологів при вагітності після запліднення in vitro та перенесу ембріонів у порожнину матки / В.В. Камінський, Л.І. Сегедій // Практична медицина. – 2011. -№ 4 (том XVII). – С. 135– 145.
9. Koga K. Toll-like receptors and pregnancy: Trophoblast as modulator of the immune response / K. Koga, P.B. Aldo, G. Mor // ObstetGynaecol Res - 2009; 35 (2): 191-202.
10. Коньков Д.Г. Сучасні аспекти дослідження предикторів передчасних пологів з точки зору доказової медицини / Д.Г. Коньков, А.В. Чернов, І.Л. Кукуруза // Вісн. морфології. - Вінниця. - 2012. - Том 18,№1.-С.193-197.
11. Зарічанська Х.В. Вміст глікопротеїнів та вуглеводних компонентів слизу цервікального каналу у жінок із істміко-цервікальною недостатністю / Х.В. Зарічанська // Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології.-Т.,2013.-№1.-С.155-157.
12. Жабченко И.А. Применение неинвазивного метода про-филактики и лечения истмико-цервикальной недостаточности / И.А. Жабченко, А.Г. Коломийцева, Н.Я. Скрипченко, Т.Д. Букшицкая // Труды Крымского государственного медицин-ского университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2007. – Т. – 143, Ч. III. – С. 76-79.
13. Dodd J.M. The role of progesterone in prevention of preterm birth / J.M. Dodd, C.A. Crowther // Int. J. Womens Health. – 2009. – Vol.1. – P. 73-84
14. Морушко Ю.В. Дисплазія сполучної тканини / Ю.В. Морушко // Здоров'я України. – 2012. – С. 33-35.

15. Кесова М.И. Беременность и недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патогенез, клиника, диагностика / М.И. Кесова // Автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.01.01 М., 2012. – 46 с.
16. Жабченко І.А. Особливості ведення вагітних з патологією шийки матки / І.А. Жабченко // Здоров'я України. – 2011. – С. 16-17.
17. Brown R. Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage – SOGC clinical practice guidelines / R. Brown, R. Gagnon, Marie-France Delisle et al. // J. Obstet. Gynaecol. – 2013. – Vol. 35(12). – P. 1–13
18. Гурбанова С. Ш. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики и ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и недифференцированной дисплазией соединительной ткани / С.Ш. Гурбанова // автореф. дис. канд. мед.наук / Гурбанова С. Ш. – М., 2010. – 25 с.
19. Mazza E. In vivo assessment of the biomechanical properties of the uterine cervix in pregnancy / E. Mazza, M. Parra-Saavedra, M. Bajka et al. // Prenatal Diagnosis. – 2014. – Vol. 34 (1). – P. 33 - 41.

PECULIARITIES OF PREGNANCY COURSE AND DELIVERY, FETUS AND NEWBORN CONDITION IN WOMEN WITH OBSTRUCTIVE FAILURE OF CERVIX FUNCTION

I.A. Zhabchenko, V.F. Oleshko

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Abstract

In the article are presented the results of a retrospective clinical-statistical analysis of peculiarities of pregnancy course and delivery, and the condition of fetus and newborn in pregnant women with obstructive failure of the cervix function. The analysis was made on the basis of data of the Pathology of Pregnancy and Delivery Department, SI "IPOG" of NAMS of Ukraine during 2010-2015 years. Progressive increase of number of the first and multiply pregnant women in the general population of pregnant women with this pathology was revealed. Complicative factors of pregnancy course were the manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia in the form of increased growth in visceral and locomotory manifestations that allowed to attribute the latter to the risk factors. A significant decrease in the concentration of progesterone in the blood of pregnant women of the main group and the presence of chronic inflammatory process in the genital tract were revealed. This determined the direction of the preparatory therapy and peculiarities of pregnant woman management before and after correction of obstructive failure functions of cervix.

Key words: pregnancy, obstructive incompetence of uterus cervix, connective tissue dysplasia, miscarriage of pregnancy.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВТОРИЧНОЕ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ: АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

О.В. Лысенко

УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

Реферат

Аннотация. Цель исследования: определить анамнестические факторы риска и оценить уровень IgG, IgM, IgA в сыворотке крови у женщин позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием.

Материалы и методы. Всего обследовано 43 женщины позднего репродуктивного возраста. Основную группу составили 17 пациенток со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием, контрольную группу – 26 практически здоровых женщин. Всем женщинам произведен забор крови венозной крови из локтевой вены с 5 по 7 день менструального цикла для определения в сыворотке крови Ig G, IgM, Ig A. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось $p < 0,05$ (5%).

Результаты. Независимыми предикторами риска развития трубно-перитонеального бесплодия являются: хронический сальпингоофорит (OR=13,5, $p=0,003$; ИПВ=2,5); применение ВМС (OR=10,4, $p=0,02$; ИПВ=3,8); инфекции передающиеся половым путем (OR=4,3, $p=0,04$; ИПВ=3,3). При вторичном трубно-перитонеальном бесплодии отмечается статистически значимое увеличение концентрации в сыворотке крови Ig G, IgM и снижении – IgA.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие, факторы риска, гуморальный иммунитет.

ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие – одна из самых актуальных проблем современной медицины, что связано с широким распространением и ростом данной патологии [1]. Кроме того, бесплодный брак является одной из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем [2]. Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья – важнейшая медицинская и государственная задача, решение которой определяет возможность воспроизводства вида и сохранение генофонда [2, 3].

По данным разных источников, частота бесплодного брака составляет 15-17%, имеет тенденцию к росту. Причем в 42,6-65,3% случаев бесплодие обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 5,0-6,3% – репродуктивными нарушениями у мужчин, в 27,7-65,3% – нарушениями у обоих супругов [2].

Одной из наиболее распространенных причин бесплодия у пациенток репродуктивного возраста является трубно-перитонеальный фактор [4]. В современной гинекологии возможно использование эндоскопической хирургии позволила значительно увеличить эффективность восстановления проходимости маточных труб, но частота наступления беременности после проведения оперативного вмешательства остается невысокой [4, 5]. Основываясь на данных литературы, можно сказать, что частота образования спаек после гинеколо-

гических операций колеблется от 55,0 до 100,0%, а это в свою очередь связано с различным подходом к оценке данного процесса, тяжестью ранее перенесенных оперативных вмешательств, технической оснащенностью, техникой хирурга и множеством других факторов [2, 6, 7]. Кроме того, неудачные результаты хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия, по данным литературы, в основном связаны с реокклюзией маточных труб или формированием обширных перитубарных послеоперационных спаек, которые препятствуют попаданию яйцеклетки в фимбриальное отверстие маточной трубы или в полость матки [2, 8].

У 20,0% пациенток со спаечным процессом в малом тазу и бесплодием спайки являются «постинфекционными» при отсутствии иных причин их формирования [9, 10, 11]. Как известно, в процессах повреждения и заживления брюшины в условиях воспаления наиболее активную роль играют: перитонеальные макрофаги, фибробласты, тучные клетки, натуральные киллеры, клетки подлежащих тканей, изменения мезотелиальных клеток [9, 12, 13]. В настоящий период времени основная часть исследований посвящена изучению послеоперационных спаек, а также спаек при эндометриозе, механизмы же, запускающие патологический каскад не установлены [9, 13]. Данные относительно секреции иммуноглобулинов при данных патологических состояниях носят противоречивый характер.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить анамнестические факторы риска и оценить уровень IgG, IgM, IgA в сыворотке крови у женщин позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 43 женщины позднего репродуктивного возраста. Основную группу составили 17 пациенток позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием. Контрольную группу составили 26 практически здоровых женщин позднего репродуктивного возраста.

Пациенток включали в исследование при наличии у них всех из нижеследующих критериев включения и отсутствия всех из нижеследующих критериев исключения.

Критерии включения в основную группу: женщины позднего репродуктивного возраста; информированное согласие; наличие вторичного трубно-перитонеального бесплодия, подтвержденного лапароскопически; нормальные размеры матки при трансвагинальном сканировании.

Критерии включения в контрольную группу: женщины позднего репродуктивного возраста; информированное согласие; нормальные размеры матки при трансвагинальном сканировании.

Критерии исключения из исследования: размеры матки больше нормативных параметров при трансвагинальном сканировании, соответствующих возрастному периоду; наличие следующей сопутствующей диффузной и очаговой патологии миометрия (миома матки, аденомиоз); наличие объемных образований яичников, визуализирующихся при трансвагинальном сканировании в 2D режиме (кисты, кистомы); наличие острых или обострение хронических воспалительных заболеваний гениталий; обнаружение инфекционных маркеров в крови (RW, анти-HCV, HBs-Ag); злоупотребление наркотиками, курение; эндокринные нарушения (сахарный диабет, гиперфункция щитовидной железы); онкологические заболевания любой локализации; острые воспалительные и/или обострение хронических заболеваний дыхательной системы, печени, почек; отказ пациентки выполнять условия программы исследования.

Все пациентки обследованы клинически и лабораторно согласно разработанному нами протоколом по обследованию бесплодных пар для исключения других факторов бесплодия. Протоколы включали обследование обоих супругов. Для женщины: мазки на флору, онкоцитологию, бактериальный посев на флору и чувствительность к антибиотикам; кольпоскопия; определение гормонального статуса пациентки (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол, прогестерон, 17-ОН-прогестерон, тестостерон, дегидроэпиандростерона сульфат, кортизол, антимюллеров гормон, тиреотропный гормон, свободный тироксин, антитела к тиреоглобулину, антитела к тиреопероксидазе – согласно фазам цикла) методом

иммуноферментного анализа (ИФА); обследование на группу TORCH-инфекций методом ИФА; обследование на инфекции, передающиеся половым путем (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы) культуральным и ПЦР (полимеразная цепная реакция) методами; уточнение проходимости маточных труб путем лапароскопии (ЛС); посткоитальный тест; клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, уровень глюкозы крови; RW, ИФА ABsAg, ИФА ВИЧ; определение группы крови и резус-принадлежности; консультация терапевта с целью исключения патологии, являющейся противопоказанием для беременности; УЗИ (ультразвуковое исследование) органов малого таза на 5-7 день менструального цикла; УЗИ молочных желез и щитовидной железы с целью исключения очаговой патологии. Обследование полового партнера включало: спермограмму; обследование на инфекции передающиеся половым путем (ИППП) (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы) культуральным и ПЦР методами; мазки на флору, бакпосев на флору и чувствительность к антибиотикам; RW, ИФА ABsAg, ИФА ВИЧ; определение группы крови и резус-принадлежности. При наличии дополнительных показаний производились: кариотипирование супругов в условиях медико-генетической консультации; обследование женщины на антифосфолипидный синдром; консультация эндокринолога; консультация онколога; консультация уролога-андролога; определение гормонального статуса супруга; обследование на ВПЧ (вирус папилломы человека).

Всем женщинам нами произведен забор крови венозной крови из локтевой вены с 5 по 7 день менструального цикла для определения в сыворотке крови IgG, IgM, IgA. Содержание иммуноглобулинов определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов по прилагаемым методикам (Вектор Бест, Россия). Расчет концентраций произведен нами при помощи пакета «Statgraphics Plus 5.0», адаптированного для медико-биологических исследований.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001), адаптированного для медико-биологических исследований. Интерпретация полученных результатов осуществлялась путем определения их статистической значимости. Нами использованы параметрические и непараметрические методы анализа. Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При использовании описательной статистики определялись параметры: медиана (Me), 25-й квартиль (25), 75-й квартиль (75). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интервальных шкалах, не имеющих нормального распределения, использован Манна-Уитни U-тест (критерий значимости Манна-Уитни (U)). При сравнении трех групп использован критерий множественных сравнений Крускала-Уолиса. Относительный риск (ОР) развития вторичного трубно-перитонеального бесплодия и 95% доверительный интервал рассчитывались из четырехпольных таблиц сопряженности для каждого из

наблюдений. Индекс потенциального вреда (ИПВ) рассчитывали по формуле согласно [14]. Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось $p < 0,05$ (5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин основной группы составил 41,0 (35,0; 43,0) год, контрольной – 39,0 (33,0; 44,0) лет. Таким образом, эти группы сопоставимы по возрасту ($p = 0,96$).

У всех обследованных пациенток не выявлено острых или обострения хронических экстрагенитальных заболеваний, а все данные клинико-лабораторного обследования в обеих группах находились в пределах референтных значений. Всем женщинам основной группы была проведена лапароскопия с хромогидротубацией. По данным лапароскопии подтверждено наличие трубно-перитонеального фактора бесплодия, произведено разъединение спаек в малом тазу, фимбриопластика, туботомия. После произведенных вмешательств – маточные трубы проходимы.

В таблице 1 приведены гинекологические заболевания, перенесенные операции, внутриматочные вмешательства в анамнезе обследованных женщин.

Анализируя гинекологические заболевания в анамнезе (**таблица 1**), мы выявили, что такие нозологические формы, как хронический сальпингоофорит и ИППП, а также контрацепция ВМС статистически значимо чаще встречались в анамнезе пациенток основной группы.

Мы предприняли попытку рассмотреть гинекологические заболевания, перенесенные операции, внутриматочные вмешательства в анамнезе обследованных женщин в качестве независимых предикторов риска развития вторичного трубно-перитонеального бесплодия. Указанные в таблице 1 заболевания, внутриматочные вмешательства, использование ВМС могут способствовать инфицированию, развитию воспаления и хронизации воспалительного процесса [3, 10].

На **рисунке 1** приведены значения ОР развития вторичного трубно-перитонеального бесплодия, связанных с перенесенными заболеваниями и оперативными вмешательствами у женщин позднего репродуктивного возраста.

Таблица 1. Гинекологические заболевания, перенесенные операции, внутриматочные вмешательства обследованных женщин

	Группа		χ^2 (p)
	основная, n=17	контрольная, n=26	
Хронический сальпингоофорит (ХСО), абс. (%±m)	9 (52,9±12,1)	2 (7,7±5,2)	11,1 (=0,001)
ИППП в анамнезе, абс. (%±m)			
Заболевания шейки матки (ЗШМ), абс. (%±m)	9 (52,9±12,1)	5 (19,2±7,7)	5,3 (=0,02)
Электрохирургические методы лечения шейки матки (ДЭК), абс. (%±m)	8 (47,1±12,1)	6 (23,1±8,3)	2,7 (=0,1)
Операции на придатках, абс. (%±m)	4 (23,5±10,3)	4 (15,4±7,1)	0,5 (=0,5)
Кесарево сечение (КС), абс. (%±m)	4 (23,5±10,3)	3 (11,5±6,3)	1,1 (=0,3)
Раздельное диагностическое выскабливание матки (РДВ), абс. (%±m)	1 (5,9±5,7)	2 (7,7±5,2)	0,1 (=0,8)
Медицинский аборт (МА), абс. (%±m)	4 (23,5±10,3)	2 (7,7±5,2)	2,2 (=0,1)
Контрацепция ВМС, абс. (%±m)	11 (64,7±11,6)	16 (61,5±9,5)	0,04 (=0,8)
	5 (29,4±11,1)	1 (3,9±3,8)	5,6 (=0,02)

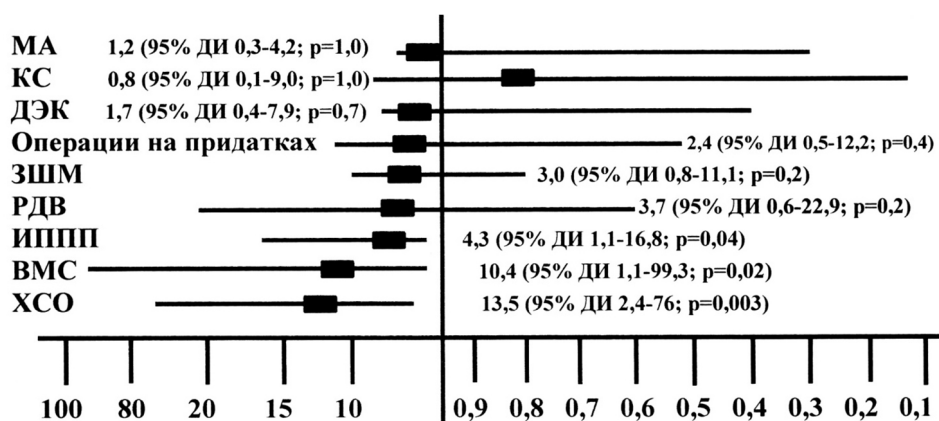


Рисунок 1. ОР развития вторичного трубно-перитонеального бесплодия в позднем репродуктивном возрасте, связанные с гинекологическими заболеваниями, перенесенными операциями, внутриматочными вмешательствами

Анализ данных таблиц сопряженности показал (рисунк 1), что у пациенток позднего репродуктивного возраста независимыми предикторами риска развития трубно-перитонеального бесплодия являются:

- ХСО: ОР=13,5, $p=0,003$; ИПВ=2,5, т.е. этот фактор встречается у каждой второй-третьей женщины позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием;
- применение ВМС: ОР=10,4, $p=0,02$; ИПВ=3,8, т.е. ВМС в анамнезе применяла каждая третья-четвертая пациентка позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием;
- ИППП: ОР=4,3, $p=0,04$; ИПВ=3,3, т.е. ИППП встречаются в анамнезе каждой третьей-четвертой женщины позднего репродуктивного возраста со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием.

Мы не нашли статистических различий относительно перенесенных операций на придатках, КС, РДВ, МА, ЗШМ, ДЭК (ОР<3,7, $p>0,05$).

Данные о концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных пациенток представлены в таблице 2.

При вторичном трубно-перитонеальном бесплодии (таблица 2) нами выявлена дисфункция гуморального звена иммунитета, которая выражается в статистически значимом увеличении концентрации в сыворотке крови Ig G, IgM и снижении – IgA. Данные изменения согласуются с обозначенными выше независимыми предикторами риска развития и патогенезом данной нозологии. Соответственно, при вторичном трубно-перитонеальном бесплодии у пациенток позднего репродуктивного возраста снижен местный иммунитет слизистых оболочек, поскольку основной функцией секреторного IgA является защитное действие от проникновения через слизистые оболочки бактерий и вирусов, что зависит от его способности связывать микроорганизмы и препятствовать их адгезии или адсорбции на рецепторах слизистой оболочки. В результате гуморального иммунного ответа на бактериальную инфекцию специфической и неспецифической этиологии (перенесенные сальпингофориты, уреаплазменная и микоплазменная инфекция), применение ВМС в сыворотке крови пациенток со вторичным трубно-перитонеальным бесплодием накапливаются специфические антитела классов IgG (активно участвуют в развитии иммунного ответа и одновременно регулируют его; являются поздними антителами против полисахаридных антигенов бактерий; участвуют в активации комплемента; усиливают фагоцитоз [15, 16]) и IgM (являются ранними антителами против вирусов и

грамотрицательных бактерий; участвуют в активации комплемента; усиливают фагоцитоз [15, 16]).

ВЫВОДЫ

1. Независимыми предикторами риска развития трубно-перитонеального бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста являются: хронические сальпингофориты, применение внутриматочной контрацепции, а также инфекции, передающиеся половым путем.
2. При вторичном трубно-перитонеальном бесплодии выявлена дисфункция гуморального звена иммунитета, которая выражается в статистически значимом увеличении концентрации в сыворотке крови Ig G, IgM и снижении – IgA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калугина, А.С. Синдром поликистозных яичников: современные представления и роль в проблеме бесплодия (обзор литературы) / А.С. Калугина, К.Ю. Бобров // Проблемы репродукции. – 2015. – № 7. – С. 31-35.
2. Проблема вторичного бесплодия: распространенность и современные методы лечения / О.А. Мешкова [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – № 21 (4). – С. 69-75.
3. Кулаков, В.И. Новые технологии и научные приоритеты в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков // Гинекология. – 2007. – № 9 (1). – С. 5-7.
4. Реабилитация как завершающий этап лечения трубно-перитонеального бесплодия / Х.Г. Алиева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2015. – № 21 (1). – С. 30-31.
5. Стругаский, В.М. Ранняя восстановительная физиотерапия после хирургической лапароскопии в гинекологии: Ответы для практических врачей / В.М. Стругаский, К.Н. Арсланян, Н.Ф. Гричихина // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 5. – С. 46-49.
6. Применение противоспаечных средств у гинекологических больных со спаечным процессом / А.А. Попов [и др.] // Медицинская технология. – 2011. – № 4. – С. 15-16.
7. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology and clinical significance. Recent advances in prevention and management / T. Liakakos [e.a.] // Dig Surg. – 2001. – № 18 (4). – P. 260-273.
8. Postoperative procedures for improving fertility following pelvic reproductive surgery / J.M. Duffy [e.a.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – № 2. – doi:10.1002/14651858.
9. Системные и локальные изменения про- и антиинфламаторной активности у больных с различными стадиями

Таблица 2. Концентрация Ig G, IgM, IgA (г/л) в сыворотке крови обследованных пациенток, Ме (25; 75)

Показатель	Группа		
	основная, n=17	контрольная, n=26	p
Ig G	16,1 (15,0; 17,5)	11,7 (9,7; 12,8)	=0,002
IgM	1,7 (1,4; 1,9)	0,8 (0,6; 0,9)	<0,001
IgA	1,6 (1,1; 2,4)	2,1 (1,9; 2,9)	=0,04

- распространения тазовых перитонеальных спаек и бесплодием / В.А. Бурлев [и др.] // Проблемы репродукции. – 2014. – № 1. – С. 12-19.
10. Отдаленные результаты лечения пациенток с тазовыми перитонеальными спайками и бесплодием / Е.Д. Дубинская [и др.] // Врач. – 2011. – № 1. – С. 14.
 11. Тихомиров, А.Л. Современные принципы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов: методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания; под ред. В.Н. Серова. – Москва, 2005. – 52 с.
 12. Arung, W. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions / W. Arung, M. Meurisse, O. Detry // World J Gastroenterol. – 2011. – № 17 (41). – P. 4545-4553.
 13. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis / V.J. Young [e.a.] // Hum Reprod Update. – 2013. – № 19 (5). – P. 558-569.
 14. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.
 15. Нестеров, И.М. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы: практическое пособие для практикующих акушеров-гинекологов, студентов медицинских ВУЗов, врачей-интернов и клинических ординаторов / И.М. Нестеров, А.А. Тотолян. – СПб, 2007. – 56 с.
 16. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 392 с.

SECONDARY TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY: RISK FACTORS, SOME PECULIARITIES OF HUMORAL IMMUNITY

V.V. Lysenko

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

The purpose of the study: to define risk factors and to assess the level of serum IgG, IgM, IgA of late reproductive age women with secondary tubal-peritoneal infertility.

Materials and methods. The study included 43 late reproductive age women. The study group consisted of 17 patients with secondary tubal-peritoneal infertility, the control group consisted of 26 healthy women. We have examined venous blood from the ulnar veins on 5-7 day of menstrual cycle to determine the serum IgG, IgM, IgA. Statistical data processing was performed using application software package «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001). In all cases the critical level of significance was taken $p < 0,05$ (5%).

The results. Independent risk predictors for tubo-peritoneal infertility are: chronic salpingoophoritis (RR = 13,5, $p = 0,003$; PHI = 2,5); IUD (RR = 10,4, $p = 0,02$; PHI = 3,8); sexually transmitted infections (RR = 4,3, $p = 0,04$; PHI = 3,3). We noted a statistically significant increase in the serum of IgG and IgM concentration and reducing of IgA concentration in women with secondary tubal-peritoneal infertility.

Key words: tubal-peritoneal infertility, risk factors, humoral immunity.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ К ИСКУССТВЕННОМУ ПРЕРЫВАНИЮ
БЕРЕМЕННОСТИИ.И. Ефременко¹, О.И. Прусакова²¹ УО «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»² УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

Реферат

Проблема прерывания беременности является распространенным явлением во всем мире. Выявление причин и факторов, способствующих прерыванию беременности, а также социально-экономических механизмов уменьшения абортостата остается одним из актуальнейших вопросов для изучения.

В статье рассматривается, как современные девушки относятся к проблеме контрацепции, сексуальных отношений в юношеском возрасте, проблеме нежелательной беременности, а также ее прерыванию, приведен анкетный опрос девушек.

Согласно анкетным данным, комплексная просветительная программа с привлечением специалистов – психологов, врачей и социальных работников поможет снизить число абортостата среди подростков и молодежи.

Ключевые слова: беременность, заболеваемость, плод, аборт.

ВВЕДЕНИЕ

Искусственное прерывание нежелательной беременности является одним из наиболее значимых медико-социальных факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин.

Всемирная организация здравоохранения признала аборт серьезной проблемой охраны репродуктивного здоровья женщин во многих странах.

В последние годы в Республике Беларусь в связи с неблагоприятным демографическим сдвигом усилился интерес к здоровью подростков, поскольку именно с ними связана надежда на улучшение качества здоровья ближайших поколений. Известно, что подростки в большей степени, чем взрослые, подвержены неблагоприятным влияниям социального, экономического, бытового, нравственного и экологического характера. В настоящее время показатель абортостата среди подростков и молодежи в Беларуси остается на довольно высоком уровне и составляет 10% процентов в общей структуре абортостата [2].

Проблема абортостата, несмотря на установившуюся тенденцию к снижению их числа, по-прежнему требует решения. Они являются ведущей причиной материнской смерти и приводят к воспалительным заболеваниям половых органов, бесплодию, а также отрицательно влияют на течение последующих беременностей и родов, увеличивая частоту невынашивания, материнской и перинатальной патологии.

Осложнения искусственных абортостата (без учета мини-абортостата) за 9 лет у девочек-подростков 15-19 лет снизились с 2,9 до 2,3 %, оставаясь на более высоком

уровне по отношению к осложнениям абортостата у женщин репродуктивного возраста (1995 г. – 1,9 %, 2003 г. – 2,0 %) [25].

Осложнения после мини-абортостата за 9 лет у девочек-подростков 15-19 лет сохраняются на более высоком уровне: 1995 г. – 2,9 %, 2003 г. – 2,9 %. С 2002 г. стали учитываться и повторные выскабливания полости матки после мини-абортостата.

За 2 года частота повторных выскабливаний полости матки после абортостата у женщин репродуктивного возраста в Республике Беларусь увеличилась с 1,5 до 2,2 %. В группе 18-19 лет частота повторных выскабливаний полости матки увеличилась соответственно с 0,8 до 2,8 % и с 0,7 до 2,4 % и остается на более высоком уровне. Самый высокий показатель всех осложнений после абортостата (включая выскабливания полости матки) отмечается у девочек-подростков в группе 17-18 лет. В этой возрастной группе в 2002 г. осложнения после абортостата (включая мини-абортостата) составили 6,6 %, в 2003 г. – 8,5 % [1].

В структуре осложнений после абортостата на первое место выходят инфекции половых путей. За 9 лет процент данных осложнений у девочек - подростков после искусственных абортостата (без учета мини-абортостата) колеблется в пределах от 17 % в 1995 г. до 18 % в 2002 г. [6].

Представляет интерес анализ данных за 2002 г. В 2002 г. процент инфекционных осложнений после мини-абортостата у девочек-подростков составил 22 %, что превысило процент инфекционных осложнений после искусственных абортостата в данном году в 1,2 раза [9].

Нежелательная беременность и последующий аборт являются травматическими событиями в жизни

девочек-подростков. Последствиями данных событий могут быть как физические осложнения, так и психологические. Отрицательные эмоции еще перед операцией приводят к гемодинамическим, респираторным, метаболическим, нейрогуморальным и другим нарушениям, а в ряде случаев провоцируют возникновение психозов и неврозов. Реакция на травму колеблется от низкой до выраженной. В зависимости от выраженности реакции на травму необходимо проведение психотерапевтической работы с девочками-подростками [3].

Отсутствие эффективных методов профилактики нарушений репродуктивного здоровья при проведении операции аборта у девочек - подростков снижает репродуктивную функцию у молодых женщин в будущем.

Борьба с прерыванием беременности (абортами) - одно из ведущих долговременных направлений политики до конца XX века. Впервые за многие века общество не просто прониклось важностью данной проблемы, но и начало ее решать.

Актуальность рассматриваемой темы определяется тем, что проблема прерывания беременности является распространенным явлением во всем мире. Выявление причин и факторов, способствующих прерыванию беременности, а также социально-экономических механизмов уменьшения абортот, остается одним из актуальнейших вопросов для изучения [7, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Теоретический анализ литературных источников, обобщение информации, интервьюирование, анкетирование, методы математической обработки данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Беларуси аборт разрешены законодательством, которым установлены критерии и сроки прерывания беременности по желанию женщины (до 12 недель беременности), по медико-социальным (до 22 недель беременности) и медико-генетическим показаниям. С начала 90-х годов для прерывания нежеланной беременности в максимально ранние сроки начал широко внедряться метод вакуум-аспирации. В настоящее время этим методом производится до половины всех абортот [5].

Согласно данным **таблицы 1** видно, что если в 2004 году число абортот (вместе с вакуум-аспирацией) превышало 141 тыс., то в 2006 году составило 116 тыс. В 2010 году их количество снизилось уже до 62 тыс. (**диаграмма 1**).

Однако, по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, опубликованным в статистическом сборнике «Здоровье населения Республики Беларусь 2014 г.», в 2013 году в Беларуси совершено на 9% больше абортот по сравнению с 2012 годом (31206 в 2013, 28628 в 2012).

После снижения на 11% количества абортот в 2012 году показатели почти достигли уровня 2011 года (32031) [4].

На 100 совершаемых родов приходится 26,6 абортот

Таблица 1. Количество абортот (включая мини-абортот)

Годы	Республика Беларусь	Витебская область
1997	235288	34093
1998	231273	34758
1999	212729	33244
2000	207675	31775
2001	188680	30238
2002	169918	27976
2003	159673	25483
2004	141051	21462
2005	131288	16724
2006	116345	14030
2007	102954	11641
2008	84839	10332
2009	72944	8904
2010	62492	7418

тов. Таким образом, в Беларуси сознательно уничтожается каждый 5-й зачатый ребенок.

Относительно постоянным за последние три года остается количество абортот в группе женщин до 15 лет (27 в 2013 году, 29 в 2012 году, 23 в 2011 году), а также в группе 15-19 лет (1830 в 2013 году, 1781 в 2012 году, 2227 в 2011 году). Наибольший рост зафиксирован в группе 20-34 лет (22319 в 2013 году, 20541 в 2012 году, 23093 в 2011 году) (**Таблица 2**), (**Диаграмма 2**).

Таким образом, на 1000 женщин в возрасте 20-34 лет приходится 20,7 абортот, в возрасте 15-19 лет 7,6 абортот, в возрасте старше 35 лет – 6,8 абортот. Существенно (на 17%) выросло количество абортот среди первобеременных (4784 в 2013 году, 4076 в 2012 году).

В I полугодии 2014 г. в республике Беларусь родилось 57 284 ребенка, умерло – 61 464 человека. В целом по стране в I полугодии 2014 г. число умерших превысило число родившихся на 7,3% (в I полугодии 2013 г. – на 15,4%) (**диаграмма 3**) [8].

Для того, чтобы узнать, как современные девушки относятся к проблеме контрацепции, сексуальных от-

Диаграмма 1. Количество абортот (включая мини-абортот)

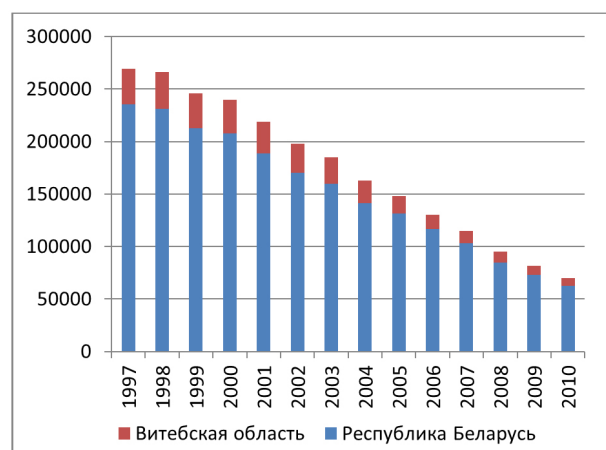
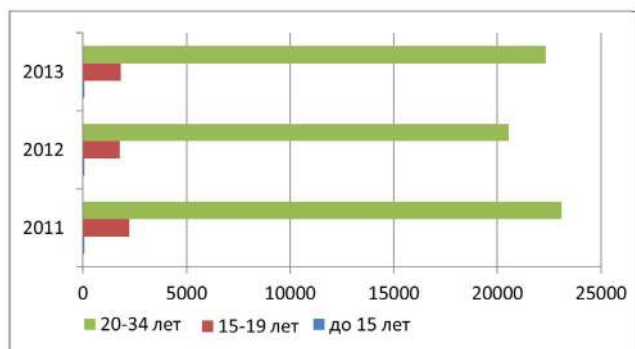


Таблица 2. Количество аборт в разных возрастных группах женщин

	до 15 лет	15-19 лет	20-34 лет
2011	23	2227	23093
2012	29	1781	20541
2013	27	1830	22319

Диаграмма 2. Количество аборт в разных возрастных группах женщин

ношений в юношеском возрасте, проблеме нежелательной беременности, а также ее прерыванию, нами был разработан и проведен анкетный опрос девушек.

Анкетирование проходило на базе Витебского государственного университета имени П. М. Машерова. Всего в исследовании принимало участие 50 девушек-студенток. Все опрошенные студентки имеют различный уровень успеваемости и разные жизненные интересы. Возраст респондентов от 18 до 21 года.

Анкета состояла из 15 вопросов. Каждый из вопросов имел несколько вариантов ответа, а также была возможность по многим вопросам дать свой вариант ответа и высказать свое мнение. Во время заполнения анкет студенты выказывали пристальное внимание к вопросам и проблеме в целом: обсуждали возможные варианты ответов на вопросы; довольно быстро заполнили анкетный опросник. После того, как анкеты были собраны, молодые люди продолжали обсуждение проблемы.

Диаграмма 3. Число родившихся и коэффициент рождаемости по областям в I полугодии 2014 г. на 1 000 человек

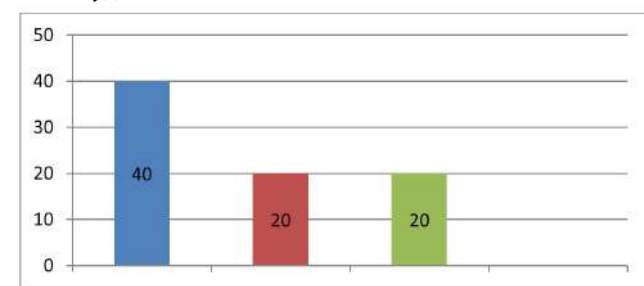
После проведенного анкетирования можно сделать следующие выводы:

1. Все без исключения респонденты (100%) имели опыт сексуальных отношений к своим 18-20 годам, а также живут сексуальной жизнью в данный момент.

2. 80% опрошенных студенток (40 девушек) пользуются средствами контрацепции.

3. Из 80% студенток, пользующихся контрацептивами 40% опрошенных (20 девушек) пользуются презервативами как средствами контрацепции, 20% (10 девушек) выбрали прерванный половой акт, 20% выбрали другие методы контрацепции (календарный метод, народные средства) (**диаграмма 4**).

4. 50% опрошенных студенток (25 девушек) склоняются к тому, чтобы сделать аборт в случае на-

Диаграмма 4. Методы контрацепции, используемые студентками

ступления нежелательной беременности, 30% (15 девушек) склоняются к сохранению беременности, 20% (10 человек) затруднились с ответом (**диаграмма 5**).

5. Однако, 70% опрошенных студенток (35 девушек) считают, что аборт – это убийство. Хотя многие из них сами в определенных условиях сделали бы аборт.

6. Также большая часть респонденток понимает, что аборт является убийством на любом сроке беременности.

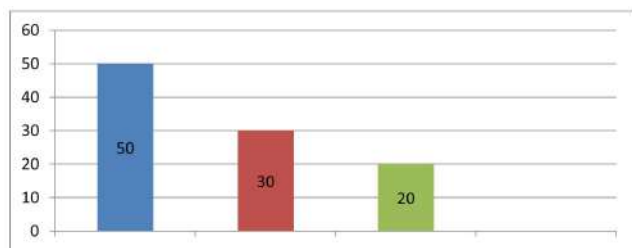
7. Никто из опрошенных студенток не хотел бы быть гинекологом и делать при этом аборт.

8. 70% – 35 девушек надеются на то, что их партнер предложит им оставить ребенка, остальные 30% (15 девушек) считают, что их партнер устранился от решения данной проблемы.

9. 70% (35 девушек) также надеются на материальную и моральную поддержку родителей в случае наступления неожиданной беременности, 30% (15 девушек) на помощь родителей не надеются.

10. Большинство опрошенных студенток (80% - 40 девушек) считают, что при определенных условиях возможно операционное преры-

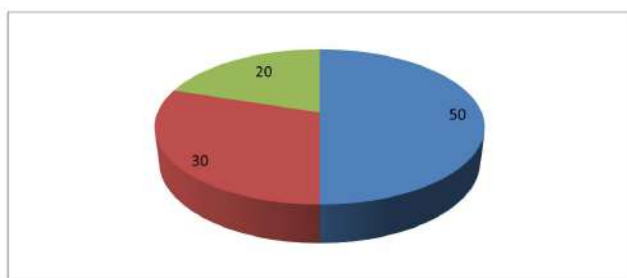
Диаграмма 5. Отношение к нежелательной беременности



вание беременности, 20 % опрошенных студенток (10 девушек), считают, что аборт нельзя делать не при каких обстоятельствах.

11. 50 % опрошенных (25 девушек) оправдывают аборт тем, что им еще рано заводить детей, 30 % опрошенных (15 девушек) назвали такой причиной отсутствие помощи от кого бы то ни было, оставшиеся 20 % опрошенных (10 девушек) выбирали такие другие варианты: необходимость закончить учебу, угроза жизни матери, ребенок будет болен (*Диаграмма 6*).

Диаграмма 6. Причины выбора аборта



12. Мнения студенток по поводу причин огромного распространения аборт в нашей стране разделились следующим образом: 40 % (20 девушек) считают основной причиной – плохие жилищные условия, 30 % (15 девушек) – нестабильное материальное положение и 30 % проблемы во взаимоотношениях между партнерами (*рисунок 1*).

13. Большинство студенток затруднились с ответом на вопрос о необходимости обращаться в службу планирования семьи по вопросам подбора контрацептивных средств. Это говорит о том, что наше население и, в частности, молодежь привыкло полагаться в вопросах контрацепции и планирования семьи на себя, а это приводит к увеличению числа аборт.

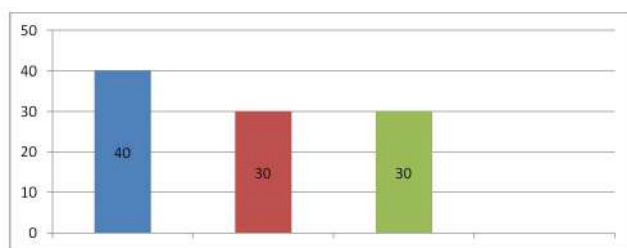


Рисунок 1. Причины абортов в нашей стране

14. Все опрошенные девушки согласны с утверждением, что необходима комплексная просветительская программа с привлечением специалистов еще со школьной скамьи.

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать вывод, что все студентки ведут сексуальную жизнь, однако не все из них правильно используют средства контрацепции.

Большинство опрошенных студенток понимает, что аборт – это убийство, однако, при определенных обстоятельствах практически каждая из них смогла бы сделать аборт.

Никто из опрошенных студенток не хотел бы быть гинекологом и делать при этом аборты.

Большинство опрошенных студенток затруднились с ответом на вопрос о необходимости обращаться в службу планирования семьи по вопросам подбора контрацептивных средств. Это говорит о том, что наше население и, в частности, молодежь привыкло полагаться в вопросах контрацепции и планирования семьи на себя, а это приводит к увеличению числа аборт.

Необходимо разработать программу профилактики абортов среди молодежи, которая поможет психологически подготовиться девушкам к наступлению беременности либо принять уже существующую беременность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов, А.И., Медков, В. М., Синельников, А. Б. Репродуктивное поведение и динамика рождаемости / А. И. Антонов, В. М. Медков, А. Б. Синельников // Население России на рубеже XX-XXI веков: проблемы и перспективы. - М., 2002. - С. 157—201.
2. Безрукова, О.Н. Материнство в контексте социальных и психологических проблем репродуктивного здоровья // Биосоциальная природа материнства и раннего детства / О. Н. Безрукова / Под. ред. А.С. Батуева - СПб: СПбГУ, 2007. - 550 с.
3. Беккер, С. Репродуктивное здоровье: консультирование, ориентированное на пары / С. Беккер // Планирование семьи: Международный журнал. № 3 - 4. 2000. - С. 43 - 46.
4. Билувус, В.К. Социальные факторы репродуктивного поведения молодежи / В. К. Билувус // Гуманитарные и социально-экономические науки. 2008 - №2. - С. 23-36.
5. Брюхина, Е.В., Сафронов, О.В., Слуднова, Ф.Ф. Беременность у подростков. Влияние на репродуктивное здоровье / Е. В. Брюхина, О. В. Сафронов, Ф. Ф. Слуднова // Акуш. и гинекол. - 2003. - № 1. - С. 37-48.
6. Герман, И. Ухудшение репродуктивного здоровья - цена сексуального невежества молодежи / И. Герман// Веск адукацп. - 2004. - № 9. - С. 77-80
7. Гребешева, И.И. Аборт глазами женщины. / И. И. Гребешева - М.: Юнити, 2005. - 220 с.
8. Журавлева, И.В. Репродуктивное здоровье подростков и проблемы полового просвещения / И.В. Журавлева // Социологические исследования. - 2004. - № 7. - С. 133-142.
9. Захарко, А. Ю. Особенности поведения и информирован-

ности девочек-подростков в аспектах репродуктивного здоровья / А.Ю. Захарко // Здоровый лад жизни. - 2005. - № 12. - С. 26-28.

10. Калиновская, И.И., В XXI век - со здоровым поколением / И.И. Калиновская, И. П. Леонова // Планирование семьи: Международный журнал. - № 2. - 2000. - С. 29 - 31.

THE STANCE OF STUDENTS ON ARTIFICIAL TERMINATION OF PREGNANCY

I.I. Yefremenko¹, O.I. Prusakova²

¹ Educational institution "Vitebsk State University named after P.M. Masherov"

² Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

The problem of abortion is a common phenomenon throughout the world. The identification of the causes and factors that contribute to abortion, and socio-economic mechanisms of reducing the abortion rate remain one of the most urgent issues for study. The article reveals what attitude modern girls have towards contraception, sexual relationships in adolescence, the problem of unwanted pregnancy and its termination, the survey of the girls is provided. According to the questionnaire data, a comprehensive educational program with the involvement of experts – psychologists, doctors, social workers would help reduce the number of abortions among adolescents and young adults.

Key words: pregnancy, delivery, fetus, abortion.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИКОЖНОЙ АУТОСЕРОТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Е.С. Минина, В.И. Новикова

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель исследования. Оценка клинической эффективности внутрикожной аутосеротерапии при лечении детей с атопической бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Обследовали 3 группы детей с БА, лечение включало: внутрикожную аутосеротерапию (АС) (n=44), внутрикожную аутосеротерапию в сочетании с базисным лечением (АС+БМЛ) (n=51), только базисное лечение (БМЛ) (n=15).

При исследовании проводили оценку контроля над астмой у детей с помощью теста АСТ до начала лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения. Качество жизни детей оценивали с помощью опросника PedsQL™4.0 до начала лечения и через 1 год после проведенной терапии.

Результаты. В группах детей, получавших только АС (p<0,01) и находившихся на АС+БМЛ (p<0,001) через 6 месяцев после проведенного лечения во всех возрастных группах выявлено улучшение контроля над астмой. Также установлено улучшение показателей качества жизни детей в этих же группах через 1 год после проведенного лечения (группа АС: p<0,05, p<0,001, p<0,01; группа АС+БМЛ: p<0,01, p<0,001).

Заключение. Аутосеротерапия на фоне базисного медикаментозного лечения позволяет достигнуть лучшего контроля и качества жизни детей в сравнении с группой детей без аутоыворотки. Таким образом, внутрикожная аутосеротерапия способствует повышению эффективности иммунореабилитации детей, больных БА с улучшением контроля над астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, внутрикожная аутосеротерапия, АСТ-тест, контроль над астмой.

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных заболеваний аллергологического генеза, которое нарушает качество жизни пациентов и представляет значительную социально-экономическую проблему в современной медицине [1, 2].

Основная роль в лечении БА в настоящее время принадлежит фармакотерапии. Классами лекарственных средств для базисного лечения БА являются ингаляционные кортикостероиды, антилейкотриеновые препараты и β^2 -агонисты [3, 4]. Следует отметить, что помимо традиционной фармакотерапии для лечения БА применяют и немедикаментозные методы лечения у детей и взрослых, например аутосеротерапию, которая относится к методам неспецифической активной подавляющей иммунотерапии [5, 6].

Актуальной задачей современной аллергологии является качественный мониторинг эффективности проводимого лечения. Основная цель терапии у детей с БА – достижение контроля над течением заболевания [3]. В связи с этим используется тест для контроля БА (АСТ-тест), который позволяет объективно оценить отношение пациента к своему заболеванию [7, 8, 9].

Также следует отметить рост исследовательской активности в области изучения качества жизни (КЖ), как одного из важнейших показателей эффективности практической медицины [10, 11, 12]. В педиатрической

практике для исследования КЖ хорошо зарекомендовал себя опросник Pediatric quality of life questionnaire – PedsQL™4.0 Generic Core Scales (PedsQL), разработанный J.W. Varni [13, 14, 15].

Целью работы явилась оценка клинической эффективности внутрикожной аутосеротерапии при лечении детей с атопической БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования – рандомизированное открытое проспективное исследование. Выполнялось на базе аллергологического отделения УЗ «Витебский областной детский клинический центр» (ВОДКЦ) в 2013-2015 гг.

Критерии включения: девочки 5-15 лет и мальчики 5-16 лет, установленный диагноз БА, наличие сенсibilизации к микрочлещам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*), получение письменного информированного согласия родителей/опекунов на добровольное участие ребенка в исследовании.

Критерии исключения: период обострения основного заболевания, наличие сопутствующих тяжелых заболеваний, злокачественные новообразования, отказ от участия в исследовании.

Все дети находились на лечении в аллергологическом отделении УЗ «ВОДКЦ». Диагноз был выставлен со-

гласно международным рекомендациям и обоснован на данных анамнеза, клинических проявлениях, аллергологического, лабораторного и иммунологического обследованиях.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Группа детей, получавших только курс аутосеротерапии при иммунореабилитации (АС).

Под наблюдением находилось 44 ребенка в возрасте от 6 до 16 лет с atopической БА с сенсibilизацией к микроклеткам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*), определенной посредством кожных тестов с аллергенами (скарификационные или prick-тесты). У 25 детей (56,8%) отмечалась сочетанная сенсibilизация и к другим аллергенам. Отягощенная наследственность была выявлена у 23 пациентов (52,3%). Группа исследования включала 5 детей с интермиттирующей БА легкой степени, 37 детей с персистирующей БА легкой степени и 2 ребенка с персистирующей БА средней степени тяжести в стадии ремиссии.

Сопутствующий аллергический ринит (АР) имели 23 ребенка, при этом у 6 из них встречались и другие аллергические заболевания (атопический дерматит, аллергический конъюнктивит) и лямблиоз. Среди сопутствующих болезней в группе исследования были гельминтозы, заболевания ЖКТ.

Общий IgE при поступлении в стационар был определен у 42 детей и составил от 50 до 1500 МЕ/мл, в пределах нормы (0-100 МЕ/мл) уровень был у 3 детей.

В качестве метода иммунореабилитации использовали внутрикожную аутосеротерапию. Средняя длительность - $9,4 \pm 0,9$ дней.

Группа детей, получавших аутосеротерапию на фоне базисного медикаментозного лечения (АС+БМЛ)

Группа включала 51 ребенка 5-16 лет с atopической БА с сенсibilизацией к микроклеткам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*), определенной посредством кожных тестов с аллергенами (скарификационные или prick-тесты). Сенсibilизация к другим аллергенам была установлена у 30 детей (58,8%). Отягощенная наследственность была выявлена у 23 пациентов (45,1%). Группа АС+БМЛ включала 47 детей с персистирующей БА легкой степени и 4 ребенка с персистирующей БА средней степени тяжести. Сопутствующий АР имели 28 детей, при этом у 1 ребенка – аллергический конъюнктивит, у 3 детей – лямблиоз. Среди сопутствующих заболеваний в группе исследования были заболевания ЖКТ.

При поступлении общий IgE был определен у 49 детей и составлял от 20 до 1900 МЕ/мл. У 10 детей его уровень был в пределах нормы (0-100 МЕ/мл), 39 детей были с уровнем общего IgE выше 100 МЕ/мл.

Лечение пациентов включало аутосеротерапию и базисное медикаментозное лечение БА: ингаляционные ГКС/ГКС с β_2 -агонистом длительного действия (фликсотид, серетид) и/или антилейкотриеновый препарат (синглон). Средняя длительность курса аутосеротерапии $9,1 \pm 1,4$ дней.

Группа детей, получавших только базисное медикаментозное лечение (БМЛ)

В группе было 15 детей 5-14 лет больных аллергической БА с сенсibilизацией к микроклеткам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*), определенной посредством кожных тестов с аллергенами (скарификационные или prick-тесты). У 3 детей (20,0%) была установлена сенсibilизация и к другим аллергенам. Отягощенная наследственность – у 6 детей (40,0%). Группа включала 14 детей с персистирующей БА легкой степени и 1 ребенка с персистирующей БА средней степени тяжести. Сопутствующий АР имели 5 детей, у 2 детей был лямблиоз.

При поступлении общий IgE был определен у 11 детей и составлял от 50 до 1500 МЕ/мл, при этом лишь у 1 ребенка этот показатель был в пределах нормы (0-100 МЕ/мл).

Лечение пациентов включало проведение базисного медикаментозного лечения БА: ингаляционные ГКС/ГКС с β_2 -агонистом длительного действия (фликсотид, пульмикорт, будекорт, серетид) и/или антилейкотриеновый препарат (синглон). Средняя длительность лечения в стационаре $7,7 \pm 2,5$ дней.

Тест по контролю над астмой

Для анализа эффективности проведенного лечения, мы использовали тест по контролю над астмой (АСТ – Asthma Control Test, © 2006 The GlaxoSmithKline Group of Companies All Rights Reserved). Для детей старше 12 лет использовались стандартным тестом, который включал 5 вопросов, для детей до 12 лет использовался тест из 7 вопросов.

У детей 12 лет и старше ответы оценивались по пятибалльной системе от 1 до 5, максимальное число баллов 25. Результат 25 свидетельствует о том, что пациент достиг полного контроля над астмой за последние 4 недели. При получении результатов от 20 до 24 можно считать, что данное заболевание хорошо контролируется, но не полностью. Если же результат менее 20, то это свидетельство того, что контролировать астму не удается.

У детей до 12 лет ответы оценивались по четырехбалльной системе (от 0 до 3) для первых четырех вопросов и по шестибалльной системе (от 0 до 5) для трех вопросов, на которые дается ответ без участия ребенка. Максимальное число баллов 27. Результат 20 и больше свидетельствует о том, что пациенту удастся эффективно контролировать астму. При результате менее 20 следует считать, что контролировать астму не удастся достаточно эффективно.

Педиатрический опросник по качеству жизни PedsQL

Для оценки КЖ детей использовали русскую версию общего опросника PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0, © 1998 JW Varni, Ph.D.) для детей (5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет) и их родителей с оценкой последнего месяца жизни.

Опросник состоит из 23 вопросов, объединенных в 4 шкалы: «физическое функционирование» (ФФ) - 8

вопросов, «эмоциональное функционирование» (ЭФ) - 5 вопросов, «социальное функционирование» (СФ) - 5 вопросов, «ролевое функционирование – жизнь в школе» (РФ) - 5 вопросов. Общее количество баллов рассчитывается по 100-балльной шкале после выполнения шкалирования: чем выше итоговая величина, тем лучше КЖ ребенка.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ данных производили с помощью программы «Statistica 10.0». Проверка гипотез о виде распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

При нормальном распределении проверяли равенство дисперсий признаков групп сравнения с помощью критерия Левена, при равных дисперсиях применяли t-критерий Стьюдента для зависимых выборок.

К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические метод и использовали критерий Вилкоксона.

Данные исследований представляются в виде среднего значения, стандартного отклонения, доверительно-го интервала ($M \pm SD$, ДИ) для значений признаков, подчиняющихся нормальному распределению, и медианы, интерквартильного размаха (Me , [25; 75]) – для не подчиняющихся нормальному распределению значений [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка контроля течения астмы

Группа детей, получавших только курс ауто-се-

ротерапии при иммунореабилитации (АС)

В группе детей, получавших только курс внутрикожной аутосеротерапии, мы наблюдали достоверные отличия по результатам теста до и после проведенного лечения (**таблица 1**).

У детей до 12 лет до лечения средний балл составил $24,4 \pm 1,3$, что указывает на то, что астма контролируется, однако возможно улучшить контроль. Через 3 месяца наблюдался рост этого показателя, а через 6 месяцев средний балл составил $25,4 \pm 0,8$, что доказывает то, что контроль над заболеванием удалось улучшить ($p < 0,01$).

У детей 12 лет и старше до лечения средний балл составил $23,2 \pm 0,8$, что указывает на хороший контроль астмы, но так же, как и у детей до 12 лет, полный контроль не достигнут. Через 3 месяца мы наблюдали рост этого показателя, а через 6 месяцев средний балл составил $23,9 \pm 0,7$, что свидетельствует о том, что заболевание полностью контролируется ($p < 0,01$).

Группа детей, получавших аутосеротерапию на фоне базисного медикаментозного лечения (АС+БМЛ).

Нами выявлены достоверные отличия по результатам теста до и после проведенного лечения в группе детей, получавших курс аутосеротерапии на фоне базисного медикаментозного лечения, (**таблица 2**).

У детей до 12 лет до лечения средний балл составил $21,7 \pm 1,2$, что указывает на то, что астма контролируется, но необходимо улучшить контроль. Через 3 месяца после лечения мы отмечали рост этого показателя, а через 6 месяцев средний балл составил $23,4 \pm 0,7$, т.е. контроль над заболеванием улучшился ($p < 0,001$).

У детей 12 лет и старше до лечения астма хорошо контролировалась (средний балл был $21,5 \pm 1,3$), однако

Таблица 1. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 3 и 6 месяцев после лечения в группе АС ($n=44$), Me , [25;75]

Возрастная группа детей	Суммарное количество баллов по тесту АСТ		
	До лечения	3 месяца	6 месяцев
до 12 лет ($n=27$)	25,0 [24,0;25,0]	25,0 [25,0;25,0]	25,0 * [25,0;26,0]
12 лет и старше ($n=17$)	23,0 [23,0;24,0]	24,0 [23,0;24,0]	24,0 ** [23,0;24,0]

Примечание: критерий Вилкоксона *- $p < 0,01$, ** - $p < 0,01$

Таблица 2. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 3 и 6 месяцев после лечения в группе АС+БМЛ ($n=51$), Me , [25;75]

Возрастная группа детей	Суммарное количество баллов по тесту АСТ		
	До лечения	3 месяца	6 месяцев
до 12 лет ($n=34$)	21,0 [21,0;23,0]	22,0 [21,0;23,0]	23,0 * [23,0;24,0]
12 лет и старше ($n=17$)	22,0 [20,0;23,0]	22,0 [20,0;23,0]	24,0 ** [24,0;24,0]

Примечание: критерий Вилкоксона *- $p < 0,001$, ** - $p < 0,001$

полный контроль не достигнут. Через 3 месяца после лечения наблюдался рост этого показателя, а через 6 месяцев средний балл составил $24,2 \pm 0,4$, что свидетельствует о том, что заболевание полностью контролируется ($p < 0,001$).

Детально рассмотрев результаты теста у детей до 12 лет, следует отметить вопрос №5 (Как часто за последние 4 недели ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?) и вопрос №7 (Как часто за последние 4 недели ваш ребенок просыпался по ночам из-за астмы?). В группе наблюдалось улучшение показателя по данным вопросам только через 6 месяцев ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

У детей 12 лет и старше выявили улучшение баллов по 2 (Как часто за последние 4 недели вы отмечали у себя затрудненное дыхание?) ($p < 0,01$) и 4 (Как часто за последние 4 недели вы использовали быстродействующий ингалятор (например, сальбутамол, вентолин, беротек) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, беродуал, вентолин, беротек)) вопросам ($p < 0,05$).

Группа детей, получавших только базисное медикаментозное лечение (БМЛ)

Результаты тестирования в группе через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения в стационаре представлены в **таблице 3**.

Как видно из таблицы 3, в группе детей без проведения аутосеротерапии средний балл теста увеличился, однако достоверных различий по результатам теста до и после проведенного лечения выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 3. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 3 и 6 месяцев после лечения в группе БМЛ ($n=15$)

Возрастная группа детей	Суммарное количество баллов по тесту АСТ		
	До лечения	3 месяца	6 месяцев
до 12 лет ($n=13$)	20,0	21,0	21,0
Me, [25;75]	[20,0;21,0]	[20,0;22,0]	[20,0;22,0]
12 лет и старше ($n=2$), M $\pm$ SD, ДИ	21,0 $\pm$ 1,4 8,3-33,7	21,5 $\pm$ 0,7 15,1-27,8	22,5 $\pm$ 0,7 16,1-28,8

Примечание: критерий Вилкоксона и t-критерий Стьюдента для зависимых выборок $p > 0,05$

Таблица 4. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 1 год после лечения в группе АС ($n=44$), Me, [25;75]

	Суммарное количество баллов по опроснику PedsQL			
	Дети		Родители	
Возрастная группа детей	До лечения	1 год	До лечения	1 год
	1650,0	1700,0 *	1600,0	1675,0 *
	[1600,0; 1650,0]	[1650,0;1700,0]	[1600,0; 1650,0]	[1650,0;1700,0]
5-7 лет ($n=7$)	1650,0	1700,0 **	1650,0 *	1700,0 **
8-12 лет ($n=25$)	[1600,0; 1650,0]	[1700,0;1700,0]	[1650,0; 1650,0]	[1700,0;1700,0]
13-18 лет ($n=12$)	1625,0	1700,0 ***	1650,0	1700,0 ***
	[1600,0; 1650,0]	[1700,0;1725,0]	[1600,0; 1650,0]	[1700,0;1725,0]

Примечание: критерий Вилкоксона *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$, *** - $p < 0,01$

Оценка качества жизни

Группа детей, получавших курс аутосеротерапии (АС)

Мы получили достоверные отличия по результатам опросника до и после проведенного лечения в группе детей с назначением аутосеротерапии (**таблица 4**).

При опросе детей всех возрастных групп и их родителей выявлено статистическое повышение суммарного балла через 1 год после проведенного лечения.

Группа детей, получавших аутосеротерапию на фоне базисного медикаментозного лечения (АС+БМЛ).

В группе детей, получавших курс аутосеротерапии на фоне базисного медикаментозного лечения, мы также получили достоверные отличия по результатам теста до и после проведенного лечения (**таблица 5**).

Во всех возрастных группах детей при тестировании выявлено статистически значимое повышение суммарного балла через 1 год после проведенного лечения.

Группа детей, получавших только базисное медикаментозное лечение (БМЛ).

В группе детей, получавших базисное лечение без проведения аутосеротерапии, мы получили достоверные отличия по результатам теста после проведенного лечения (**таблица 6**).

Так же, как и при лечении детей с применением аутосеротерапии, при опросе детей и их родителей мы обнаружили статистически значимое увеличение суммарного балла через 1 год после проведенного лечения в стационаре ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Однако следует заметить, что более выраженное изменение баллов опросника отмечалось при применении аутосеротерапии в сочетании с базисным лечением.

Таблица 5. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 1 год после лечения в группе АС+БМЛ (n=51), Me, [25;75]

Возрастная группа детей	Суммарное количество баллов по опроснику PedsQL			
	Дети		Родители	
	До лечения	1 год	До лечения	1 год
5-7 лет (n=9)	1550,0 [1550,0; 1600,0]	1650,0 * [1650,0;1650,0]	1550,0 [1550,0; 1600,0]	1650,0 ** [1650,0;1650,0]
8-12 лет (n=27)	1600,0 [1550,0; 1650,0]	1700,0 ** [1625,0;1700,0]	1650,0 [1600,0; 1650,0]	1700,0 ** [1650,0;1700,0]
13-18 лет (n=15)	1600,0 [1550,0; 1650,0]	1650,0 ** [1625,0;1700,0]	1600,0 [1600,0; 1650,0]	1650,0 ** [1650,0;1700,0]

Примечание: критерий Вилкоксона *- p<0,01, ** - p<0,001

ВЫВОДЫ

1. Внутрикожная аутосеротерапия обеспечивает контроль над астмой, как в виде монотерапии (p<0,01), так и в сочетании с базисной фармакотерапией (p<0,001) через 6 месяцев после проведенного лечения во всех возрастных группах.

2. В группе детей с назначением аутосеротерапии на фоне базисного медикаментозного лечения через 6 месяцев после проведенного лечения наблюдается улучшение симптоматики в дневное и ночное время у детей до 12 лет (p<0,01, p<0,001), дыхательной функции, и снижение потребности в быстродействующих ингаляторах у детей 12 лет и старше (p<0,01, p<0,05) по данным АСТ-теста.

3. У детей, получавших курс моноаутосеротерапии (p<0,05, p<0,001, p<0,01), аутосеротерапию в сочетании с базисным медикаментозным лечением (p<0,01, p<0,001) и только базисное лечение (p<0,05, p<0,001) через 1 год после проведенного лечения по данным опросника PedsQL наблюдается улучшение качества жизни.

4. При изучении уровня контроля симптомов астмы и качества жизни детей с использованием

АСТ-теста и опросника PedsQL установлено, что аутосеротерапия является эффективным методом иммунореабилитации этих детей, которая улучшает контроль над астмой и качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». Четвертое издание. М.: Оригинал-макет, 2012, 184 с.
2. Akdis C.A., Agache I. Global atlas of asthma. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2013, P.179.
3. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.-H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy 2012; 67: 976-997.
4. Клинические протоколы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей: Приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 8.08.2014, №829, 39 с.
5. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Аутосеротерапия аллергических заболеваний. Аллергология и иммунология. 2008; т. 9, №4: 478-480.
6. Титова Н.Д., Асирян Е.Г. Снижение уровня IgE-антител к аллергенам после аутосеротерапии у детей с аллергией.

Таблица 6. Сравнение результатов тестирования до лечения и через 1 год после лечения в группе БМЛ (n=15), Me, [25;75], M±SD, ДИ

Возрастная группа детей	Суммарное количество баллов по опроснику PedsQL			
	Дети		Родители	
	До лечения	1 год	До лечения	1 год
5-7 лет (n=6)	1500,0 [1500,0; 1550,0]	1575,0 * [1550,0;1600,0]	1525,0 [1500,0; 1550,0]	1575,0 * [1575,0;1575,0]
8-12 лет (n=7)	1528,6±22,5 1507,8-1549,4	1589,3±42,9 ** 1549,5-1629,0	1550,0 [1525,0;1550,0]	1600,0 * [1550,0;1650,0]
13-18 лет (n=2)	1562,0±17,7	1587,5±17,7	1537,5±53,0	1550,0±35,3

Примечание: критерий Вилкоксона и t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, * - p<0,05, t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, ** - p<0,001

- Иммунопатология, аллергология, инфектология 2011, № 1:78-86.
7. Wyrwich K.W., Khan S.A., Navaratnam P., Nolte H., Gates D.F. Jr. Validation and agreement across four versions of the asthma control questionnaire in patients with persistent asthma. *Respir Med* 2011;105:698–712.
 8. Juniper E.F., Gruffydd-Jones K., Ward S., Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J* 2010;36:1410–1416.
 9. Halbert R.J., Tinkelman D.G., Globe D.R., Lin S.L. Measuring asthma control is the first step to patient management: a literature review. *J Asthma* 2009;46:659–664.
 10. Баранов А.А. Изучение качества жизни детей важнейшая задача современной педиатрии / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, С.А. Валиулина и др. // Российский педиатрический журнал - 2005. - №5. - С.30-36.
 11. Кучма В.Р. Показатели здоровья детей и подростков в современной системе социально-гигиенического мониторинга / В.Р. Кучма // Гигиена и санитария. 2004. - №6. - С. 14-16.
 12. Juniper E.F., Wisniewski M.E., Cox F.M., Emmett A.H., Nielsen K.E., O'Byrne P.M. Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis. *Eur Respir J* 2004;23:287–291.
 13. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision – making / J.W. Varni, M. Seid, T.S. Knight [et al.] // *J. Behav. Med.* – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 175-193.
 14. Seid M., Limbers C.A., Driscoll K.A., Opiari-Arrigan L.A., Gelhard L.R., Varni J.W. Reliability, validity, and responsiveness of the pediatric quality of life inventory (PedsQL) generic core scales and asthma symptoms scale in vulnerable children with asthma. *J Asthma*. 2010 Mar;47(2):170-177
 15. Varni, J.W., Seid, M., Kurtin, P., The PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations // *Med. Care.* – 2001. – Vol. 39. - P. 800-812.

EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF INTRADERMAL AUTOSERUM THERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

E.S. Minina, V.I. Novikova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

Objective of the study. Evaluation of clinical effectiveness of intradermal autoserum therapy in the treatment of children with atopic bronchial asthma (BA).

Materials and methods. We examined 3 groups of children with BA, the treatment included: intradermal autoserum therapy (AS) (n=44), intradermal autoserum therapy in combination with basic treatment (AS + BMT) (n=51), only basic treatment (BMT) (n=15).

The assessment of asthma control in children with usage of AC-test before treatment, 3 and 6 months after the treatment, was carried out during the study. Quality of life in children was assessed using a PedsQL™ 4.0 questionnaire, before treatment and after 1 year after it.

Results. In the groups of children, who received only AS ($p<0,01$) and AS + BMT ($p<0,001$) 6 months after the treatment, there were signs of improvement in asthma control in all age groups. We also registered improvement of quality of life, in children of those groups 1 year after the treatment (group AS: $p<0,05$, $p<0,001$, $p<0,01$; AS + BMT: $p<0,01$, $p<0,001$).

Conclusion. Autoserum therapy with basic medical treatment can lead to both better control and improvement of children's quality of life if compared with the group of children without autoserum. Thus, intradermal autoserum therapy enhances the effectiveness of immunorehabilitation in children with asthma by way of improved asthma control.

Key words: bronchial asthma, intradermal autoserum therapy, AC-test, asthma control.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРЕДОДОВАЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ТОКОФОБИИ

Т. Н. Коваленко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Реферат

В статье рассматривается методика комплексного психологического воздействия на беременных женщин с симптомом токофобии. Доказывается, что правильное сочетание лечебной и дыхательной гимнастики с набором речевых средств, относящихся к разным уровням сознания, способствует формированию у женщин положительной установки на течение беременности и родов.

Ключевые слова: беременные, роды, токофобия, психологическая реабилитация, аутотренинг, стрессоустойчивость.

ВВЕДЕНИЕ

В период, непосредственно предшествующий родам беременные часто испытывают нетерпение и страх. Нетерпение обычно является реакцией на долгие месяцы беременности и на неизбежные физиологические изменения. У многих женщин возникает страх перед родами: они боятся боли, осложнений и даже смерти [2, 8]. Важными факторами, формирующими реакцию на беременность, является профессиональная грамотность и отношение к ее состоянию в той среде, к которой она принадлежит [8]. К таким факторам относятся также сложившиеся у женщины представления о течении родов, которые сформировались под воздействием родных и друзей, чтении художественной литературы или просмотра фильмов, особенно тех, в которых показаны серьезные осложнения. Женщина также может опасаться неизбежных изменений в жизни, которые повлечет за собой появление малыша. Многие женщины просто не чувствуют себя готовыми заботиться о малыше.

Страх сопровождается вегетативными расстройствами, держит беременную в постоянном напряжении [6]. Эти расстройства могут привести к психосоматическим нарушениям, таким как: выкидыш в ранних сроках беременности, угроза прерывания беременности, преждевременные роды [1]. У женщины, которая находится в состоянии паники во время родов, наблюдается чрезмерный выброс адреналина в кровь, что приводит к спазму сосудов и, как следствие, дистрессу [2].

У части беременных тревога за исход родов, свое здоровье, здоровье будущего ребенка, а нередко и беспредметная тревога, могут становиться чрезмерными, и тогда специалист вправе говорить о тревожных расстройствах или фобиях. Фобия описывается как сильно выраженный упорный навязчивый страх, необратимо обостряющийся в определенных ситуациях и не поддающийся полному логическому объяснению. В результате развития фобии женщина начинает бояться и, соответственно, избегать определенных объектов,

видов деятельности или ситуаций. У беременных состояние усугубляется невозможностью выйти из травмирующей ситуации [10].

Как отмечают исследователи, в период родов нежелательные психические изменения чаще наблюдаются у женщин, которые не прошли психологическую реабилитацию и недостаточно обучены поведению во время родов [5]. Особенно сильным является волнение при первой беременности, что связано с тем, что женщины детально не знакомы с процессом течения родов. Фобией принято называть патологически повышенное проявление реакции страха на тот или иной раздражитель. В переводе с греческого «*токофобия*» – это страх перед родами.

Целью настоящего исследования является разработка программы психологической реабилитации, направленной на улучшение психоэмоционального состояния и избавление от синдрома токофобии у женщин в третьем триместре беременности.

МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ

Определение психоэмоционального статуса беременной необходимо для направленной психологической реабилитации. Оценку психического состояния изучали у 40 беременных (1-я группа – 20 беременных, проходившие курс реабилитации, 2-я группа – 20 беременных, не проходили курс дородовой программы реабилитации). С помощью анкет определяли особенности стрессоустойчивости перед родами. Основой для разработки анкеты были работы ученых М. Г. Айрапетянц (1982) и Н. М. Жоничевой (1984), которые изучали роль нервной системы в качестве ответной реакции организма на влияние извне. Индекс стрессоустойчивости (Ic) характеризуется совокупностью расчетов: адаптивности, эмоциональности и тревожности. Подсчитывая баллы, на каждом уровне рассчитывали изучаемый индекс:

$$Ic = \frac{2,78 \times a}{e \times 4,16 + t \times 4,76}$$

а - (адаптивность) = $a \times 2,78$, где (а) – сумма баллов, которая подсчитывается в разделе адаптивности;

е - (эмоциональность) = $e \times 4,16$, где (э) – сумма баллов, которая подсчитывается в разделе эмоциональности;

т - (тревожность) = $t \times 4,76$, где (т) – сумма баллов, которая подсчитывается в разделе тревожности.

Если показатель ($Ic > 1$) то это свидетельствует о высокой стрессоустойчивости, при показании (Ic от 0,5 до 0,99) – умеренной, при ($Ic < 0,5$) – низкой стрессоустойчивости.

Беременная так же отвечала на вопросы, касающиеся своего самочувствия и страха перед предстоящими родами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Страх перед неизвестным, как правило, является самым сильным. Вместе с тем, немногим беременным удается справиться с состоянием тревоги даже в тех случаях, если им сообщат о том, что для страха у них нет никаких оснований. Страх по своей сути иррационален. В связи с этим нам представляется, что для устранения токофобии наиболее эффективным является комплексное воздействие, сочетающие в себе элементы как рациональной психотерапии (убеждения), так и воздействия на бессознательную сферу (внушения). Необходимость обоих подходов – как внушения, так и убеждения – обусловлена еще и тем, что реакция на указанные типы воздействия неодинакова у разных типов личности. Как отмечают некоторые исследователи, при работе с женщинами стенического типа полезна рациональная, поведенческая (условно-рефлекторная) психотерапия. Напротив, женщины истерического типа отличаются повышенной внушаемостью, и в связи с этим в их случаях показана гипнотерапия [3].

В связи с тем, что фобии относятся к эмоциональным расстройствам, нам представляется, что для преодоления токофобии основное внимание должно уделяться устранению общей отрицательной установки на течение беременности и родов и замене ее положительной установкой. Под установкой в психологии понимают основную, изначальную реакцию индивида на воздействие ситуации, в которой ему приходится ставить и разрешать задачи; это целостная направленность женщины в определенную сторону на определенную активность. Установка как бы предваряет решение задачи, как бы заранее включает в себя направление, в котором задача на деле должна быть разрешена [9].

Поведение беременной женщины может быть обусловлено либо положительной, либо отрицательной установкой. Очевидно, что токофобия является следствием общего отрицательного отношения к своему состоянию и уверенностью в том, что роды будут происходить тяжело, с осложнениями. В данном случае задачей реабилитолога является устранение отрицательной установки и замена ее положительной. Важно, чтобы женщина верила в то, что все у нее будет хорошо; роды пройдут успешно; ребенок родится здоровым.

Для достижения указанной цели рекомендуется

психологический комплекс реабилитации, который мы проводили в третьем триместре беременности в условиях стационара. Занятия проводились ежедневно в течение 40 минут.

Наиболее эффективным в формировании положительной установки является комплексный подход, который был применен у беременных 1 группы, включающий в себя следующие реабилитационные мероприятия: физические упражнения, дыхательную гимнастику и аутотренинг по М. Денисовой, а также релаксацию.

В нашем случае физические упражнения и дыхательная гимнастика использовалась как некий фон, который создается с целью отвлечения внимания женщин от отрицательных переживаний.

В ходе физических упражнений не просто улучшается мышечный тонус и кровообращение, но и состояние утробного плода. Фиксирование внимания на различных участках тела способствует формированию у женщины уверенности в том, что тело ей подвластно, и в нужный момент оно совершит свою работу. Вторая часть занятия представляет собой собственно аутотренинг и релаксацию, в ходе которого совместными усилиями реабилитолога и пациентки формировалась положительная установка.

В ходе психологической реабилитации чрезвычайно важным является правильный подбор речевых средств воздействия. Метод аутотренинга и релаксации, в принципе, является суггестивным воздействием (внушение), в противовес рациональной психотерапии (убеждение). Однако в ходе наблюдения мы пришли к выводу, что в условиях групповой терапии наиболее эффективным является сочетание обоих подходов: внушения и убеждения [7].

Применяемые нами методики аутотренинга и релаксации отличаются от гипнотерапии, которая представляет собой грубое вторжение в бессознательную сферу индивида. Нам представляется, что в случае токофобии метод гипнотерапии малоэффективен. Нецелесообразно лишать женщину контроля над собой и подчинять ее воздействию другого человека, ведь во время родов она будет активным участником процесса. Таким образом, воздействие психологической реабилитации было построено, чтобы, с одной стороны, избавить женщину от навязчивого страха, а с другой, привести ее к осознанию того факта, что для успешного исхода беременности чрезвычайно важен ее положительный настрой. В лингвистическом аспекте сочетание двух указанных методов воздействия проявляется в использовании в речи реабилитолога языковых единиц и структур, которые относятся как к сознательной, так и к бессознательной сфере. Следовательно, если в обычной речи употреблять только структуры, типичные для «языка» некоторого глубинного уровня, то и будет активизирована языковая деятельность этого уровня [7]. В ходе занятия с беременными женщинами использовались структуры, относящиеся к трем уровням осознанности: от наиболее высокого, логического уровня до уровня, на котором наступает расслабление и легкая сонливость.

1. От того, как вы будете слушаться врача, зависит здоровье вашего ребенка.

Используемое высказывание является сложно-подчиненным предложением. Для его восприятия беременная должна произвести в уме логическую операцию подчинения, что требует определенного внимания. В связи с тем, что передаваемое высказыванием сообщение чрезвычайно важно, для его восприятия участие сознания необходимо. В прагматическом плане высказывание представляет собой косвенный речевой акт директива (побуждения), в данном случае инструкцию. На данном этапе пациентка должна осознать, насколько важно для нее строго следовать рекомендации врачей.

2. Мои руки и ноги тяжелые и теплые. Мое дыхание легкое и свободное. Мой живот мягкий и теплый. Мое сердце работает четко и ритмично. Мой мозг спокоен и отдыхает.

Приведенные выше высказывания представляют собой простые предложения, описывающие состояние различных органов пациентки. Предложения непосредственно следуют друг за другом; логическое подчинение отсутствует. Поэтому при восприятии подобных высказываний роль внимания ниже, чем в предыдущем случае. Кроме того указанные предложения представляют собой параллельную конструкцию, т.е. построены на основе идентичной синтаксической структуры: существительное – прилагательное (наречие). Синтаксический параллелизм является одним из приемов, с помощью которых создается ритмичность речи. В свою очередь, ритм представляет собой одну из важнейших категорий бессознательного [4, 9]. Для того, чтобы вызывать у беременной состояние сонливости, часто достаточно просто заставить ее длительное время слушать тексты, включающие параллельные конструкции.

В ходе речевого воздействия особое место занимает так называемая узкоденотативная лексика, которая представляет собой высокочастотные лексические единицы, обладающие конкретным и высокоэмоциональным в данных условиях содержанием [7]. Другими словами, это единицы, обозначающие то, что в данной, конкретной ситуации больше всего интересует человека. Само произнесение таких слов вызывает сильную эмоциональную реакцию, а высокая концентрация их в высказывании осуществляет функцию воздействия. В случае с беременными, узкоденотативными являются слова, эмоционально значимые: руки, ноги, сердце, головной мозг, спинной мозг и, в особенности, лексические единицы, имеющие отношение к беременности и родам: живот, ребенок, матка, малыш, роды, схватки.

Занятия, проводимые с беременными, разделялись на два этапа: физические упражнения и релаксация с дыхательной гимнастикой. Уже в первой части занятия в речи реабилитолога используются структуры, относящиеся к разным уровням осознанности. В основу указанной классификации положена синтаксическая сложность предложений, наличие или отсутствие в их структуре отношений зависимости. На первом уровне находятся двучленные повествовательные и побудительные предложения.

3. Левая рука идет назад, вдох, возвращается назад - выдох (двучленное повествовательное предложение).

4. Ложитесь на пол (побудительное предложение).

Второй уровень представлен неполными (эллиптическими) предложениями.

5. Тянем на себя стопу.

6. Попеременно правое, левое колено внутрь.

Примеры (5) и (6) отличаются друг от друга тем, что в пятом предложении опущено подлежащее мы, а в шестом – сказуемое выводим. Во втором случае высказывание по структуре и семантике ближе к номинативным предложениям и в связи с этим относится к более низкому уровню сознания.

На третьем уровне находятся номинативные предложения, отличительной чертой которых является высокая информативность при структурной краткости, компактности.

7. Вдох, выдох.

Высокая концентрация структур второго и третьего уровня в речи реабилитолога приводит к снижению критической функции сознания у пациенток. Как отмечают некоторые исследования, тексты, рассчитанные на суггестивное воздействие, строятся, как правило, таким образом, чтобы «обмануть», «усыпить», нейтрализовать сознание, обойти контроль «критического разума» и второй сигнальной системы [3].

Вторая часть занятия посвящена собственно ауто-тренингу и релаксации [11]. Пациенткам предлагалось лечь на пол и мысленно повторять текст за реабилитологом. Для нашей методики характерным является сочетание суггестивной атмосферы и языковых структур, относящихся к высшим слоям сознания. Рассмотрим несколько видов высказываний. Высказывания, описывающие действия, выполняемые пациенткой.

8. Я настраиваю себя на своевременные, легкие роды.

9. Я полностью стараюсь подавить все сомнения в том, что роды пройдут легко и счастливо.

То, о чем говорится в примерах 8 и 9, подвластно контролю говорящего. Другими словами, пациентки сами решают, настраиваться им на легкие роды или нет, хотя ли они избавляются от сомнений.

10. Все мои органы получают силу и энергию.

В отличие от примеров 8 и 9, то, о чем говорится в вышеприведенных высказываниях, не подвластно прямому воздействию пациентки. В обычной, стандартной ситуации женщина просто не способна заставить свои органы наливаться силой и энергией. Точно так же рост плода в утробе женщины происходит сам по себе, без воздействия матери. Однако в ходе ауто-тренинга беременная находится в измененном состоянии сознания, поэтому фразы, которые пациентки повторяют за реабилитологом, непосредственно попадают в сферу бессознательного. Формируется установка на положительный исход беременности, в результате чего активизируются резервные возможности организма, и положительные изменения, о которых идет речь, действительно происходят. Среди высказываний, используемых для самовнушения, можно выделить предложения с глаголом в настоящем времени и предложения с глаголом в будущем времени.

11. Мой малыш растет и крепнет. Он готовится ко встрече со мной.

12. В положенный срок матка совершит положенную работу.

В предлагаемом нами тексте предложения с глаголами в настоящем времени предшествуют предложениям с глаголами в будущем времени. Беременной легче сфокусировать внимание на том, что происходит в ее организме сейчас. Повторяя фразы за реабилитологом, она мысленно представляет себе малыша и его рост. С другой стороны, вера в благополучные роды требует участия воображения. Поэтому мы предлагаем нашим пациенткам высказывания о том, что должно произойти позднее, после того, как установка на положительный исход беременности уже частично сформирована. Для того, чтобы самовнушение было успешным, женщина должна верить в эффективность произносимых ею фраз. Создание такой уверенности достигается следующими способами:

1. Положением пациенток. Женщине предлагают лечь на пол и закрыть глаза, в результате чего блокируется отвлекающее действие внешних раздражителей.

2. Повторением фраз за реабилитологом. Когда женщина проговаривает предложения, которые содержат сообщения о положительном завершении беременности, ее отношение к сказанному меняется. Содержание повторяемых фраз как бы становится ее частью.

3. Музыкальным сопровождением. Используют произведения: Ф. Шуберта «Аве Мария», Л. В. Бетховена «Лунная соната», Ф. Шопена «Ноктюрн», К. А. Дэбюсси «Лунное сияние».

4. Ритмичным дыханием: На вдохе – я, на выдохе – расслаблена.

5. Доверием к реабилитологу. Для будущей матери очень важна вера в то, что реабилитолог способен оказать ей квалифицированную помощь и желает ей самого лучшего. Раздел беременных по уровням стрессоустойчивости представлен в таблице.

Анализируя представленную таблицу, становится очевидным, что показатели умеренной стрессоустойчивости в обследуемых группах отличались несущественно, а количество беременных с высоким уровнем стрессоустойчивости было больше в 1 группе, что подтверждает достаточный уровень подготовки и адаптации женщин к процессу родов. Показатели течения родов в 1 группе существенно отличаются от таковых

во 2 группе. Так, в 1 группе каждые вторые роды были физиологические и составили – 50,0 % случаев, а у женщин 2 группы, которые не готовились к родам по вышеизложенной программе, этот показатель составил 15 %. У беременных, которым проводилась предложенная нами комплексная программа подготовки, сократилась продолжительность родов на 2,3 часа ($p < 0,05$) в сравнении с 2 группой.

Следует также отметить, что уменьшилось количество оперативных вмешательств (кесарева сечения) у женщин 1 группы – 4 (20,0%) в отличии от 2 группы – 8 (40,0 %).

Анализируя оценку новорожденных по шкале Апгар, следует, что большинство детей, которые родились у женщин 1 группы, имели средние и высокие оценки: 8-9 баллов – 11 (55,0 %) новорожденных, 7-8 баллов – 7 (35,0 %) детей. Во 2 группе оценка по Апгар была меньшей 6-7 баллов имели 7 (35,0 %) новорожденных, в первую очередь, за счет более низкой стрессоустойчивости и боязни родов, а также большего количества операций. Все вышесказанное подтверждает эффективность программы подготовки беременных к родам с включением психологической реабилитации.

Хочется отметить, что кульминацией занятия является произнесение вслед за реабилитологом следующих фраз, обращенных к ребенку (перинатальная психология): *- мы тебя любим и ждем; мы справимся с поставленной задачей; мы поможем друг другу в родах.* После этого реабилитолог предлагает беременной улыбнуться своему ребенку, не открывая глаз. Указанный прием оказывает чрезвычайно сильное эмоциональное воздействие на беременную, вследствие чего дается положительная установка на исход беременности и родов; ее можно считать сформированной.

ВЫВОДЫ

Таким образом, разработанная комплексная психологическая программа реабилитации позволила снизить фобические состояния беременных 1 группы перед родами в два раза. Улучшилось психоэмоциональное состояние женщин в третьем триместре беременности, что способствовало улучшению перинатальных исходов для матери и плода.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нам представляется интересным рассмотреть зависимость сроков наступления родов у беременных с переносной и пролонгированной беременностью от типа личности женщины. Мы предполагаем, что степень выраженности тревоги и страха может быть разной у пациенток с разными типами темперамента при переносной/пролонгированной беременности. Любопытно было бы также выяснить, как беременные с перенашиванием при разных психологических типах реагируют на предлагаемую нами методику избавления от токофобии.

Показатели распределения беременных по уровням стрессоустойчивости

Показатель (Ic)	Значение показателя			
	1 группа (на реабилитации)		2 группа (на реабилитации)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Высокий	6	30,0	3	15,0
Умеренный	9	45,0	6	30,0
Низкий	5	25,0	11	55,0

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ф. М. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности /Ф.М. Абдурахманов, И.М. Мухаммедов, З.Х. Рафиев// Рос. вести. акушера-гинеколога. – 2006. – №3. – С. 38–41.
2. Астахов В. М. Вагітність і пологи у жінок з психоемоційним стресом (профілактика, лікування фетоплацентарної недостатності та ускладнень пологів): автореф. дис. д.м.н.:14.00.05/ В.М. Астахов. – К.: ІПАГ АМН України, 1998. – 38 с.
3. Базылев В. Н. Российская лингвистика XXI века: традиции и новации. –М.: Изд-во СГУ, 2009. – 380 с.
4. Берлов А. Психические особенности современного пациента /А.Белов// Врач. – 2003. –№9. – 64 с.
5. Владимиров О. А. Психологічна підготовка вагітних до материнства / О.А. Владимиров, Н.І. Тофан, А.В. Гончарова, Т.В. Трембач // [Метод. рекомендації] – К., 2004. – 42 с.
6. Коваленко Т.М. Вегетативний баланс та стан адаптаційних можливостей серцево-судинної системи у вагітних із ожирінням при розробці профілактично-реабілітаційного комплексу /Т.М. Коваленко// Молода спортивна наука України: Зб. наук. праць в галузі фізичної культури та спорту. – Львів, 2010. – №14. – Т. 3.– С. 90–94.
7. Спивак Д.Л. Лингвистика измененных состояний сознания. Л.: Наука, 1986. - 92 с.
8. Сорокина Т.Т. Роды и психика: Практическое руководство /Т.Т. Сорокина – Мн.: Новое знание, 2003. – 352 с.
9. Kolomiytseva O. A. Psycholinguistics. – Kyiv: KNLU, 1999. – 192 с.
10. Польова С.П. Акушерство та гінекологія з основами клінічної психології (Книга І. Акушерство) /С.П. Польова, О.В. Булаченко, Р.І. Рудницький та спіавт.// За заг. ред. доц. С.П. Польової – Вінниця – Чернівці: Медуніверситет, 2010.- 269 с.
11. Качалина Т.С. Психологическая и физическая подготовка беременных к родам: Учебно-методическое пособие. – 3-е изд. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. – 96с.

PRENATAL PSYCHOLOGICAL REHABILITATION AT TOCOPHOBIA

T. N. Kovalenko

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Abstract

The article describes a psychotherapeutic method of influencing pregnant women who suffer from tocophobia. It is proven that combining rehabilitation and breathing exercises with specific language devices referring to different levels of consciousness helps to create a positive mindset in relation to pregnancy and labor.

Key words: pregnancy, labor, tocophobia, mindset, psychological rehabilitation, autotraining, stress-stability.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

О.И. Прусакова

УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

Реферат

Встречаемость эпилепсии в популяции достигает 1%, при этом от 25% до 40% больных являются женщинами детородного возраста. Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии или учащение эпилептических припадков во время беременности наблюдается в 8-46% случаев. Современная стратегия терапии эпилепсии позволяет добиться полной ремиссии эпилептических приступов у 70-80% пациентов с полной социальной адаптацией и высокими стандартами жизни. Более чем у 90% женщин, страдающих эпилепсией, можно ожидать благоприятный исход беременности и родов.

Ключевые слова: беременность, эпилепсия, роды, плод.

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, с которым приходится иметь дело акушерам. Согласно литературным данным, встречаемость эпилепсии в популяции достигает 1%, при этом от 25% до 40% больных являются женщинами детородного возраста [1, 2]. По другим данным, около 1% беременных женщин страдают эпилепсией; причем у 13% манифестация заболевания приходится на период беременности, а у 14% припадки наблюдаются исключительно во время беременности – так называемая гестационная эпилепсия [3, 4, 5, 10]. Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии или учащение эпилептических припадков во время беременности наблюдается в 8-46% случаев [6]. Считают, что это связано с развитием токсикоза (тошноты и рвоты), нарушением режима приема противоэпилептических препаратов и неадекватным уменьшением их дозы, снижением концентраций препаратов (фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала, ламотриджина) в плазме крови во время беременности, недосыпанием, соматической патологией [7]. В 5% случаев происходит уменьшение частоты припадков, а в 49-87% – существенной динамики не отмечается [8]. Спектр вопросов, которые приходится решать лечащему врачу во время беременности у больных эпилепсией, чрезвычайно широк: каким будет результат взаимодействия эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, прогноз рождения здорового ребенка, вероятность развития у него эпилепсии. Основная цель прегравидарного консультирования – обеспечение полной осведомленности женщины, страдающей эпилепсией и планирующей деторождение, обо всех факторах риска, имеющихся при данном заболевании для нее самой и ее потомства, преимуществах и недостатках проводимого противоэпилептического лечения с тем, чтобы она смогла самостоятельно принять решение о возможности наступления или сохранения беременности. Активное развитие

фармакологии, внедрение новых ПСП позволило совершить определенный прорыв в лечении эпилепсии. Современная стратегия терапии эпилепсии позволяет добиться полной ремиссии эпилептических приступов у 70-80% пациентов с полной социальной адаптацией и высокими стандартами жизни. Это привело к тому, что за последние десять лет количество беременных женщин с эпилепсией возросло в 4 раза. Все это диктует необходимость выработки оптимальных подходов к выявлению, наблюдению и лечению эпилепсии у женщин во время беременности, согласованности в работе акушера-гинеколога и невролога [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить тактику по ведению беременности у женщин, страдающих эпилепсией, в первом, во втором и третьем триместре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием стандартного пакета программ "STATISTICA 6.0" (StatSoft, Inc. 1994-2001), при этом были использованы модули Basic Statistic/tables, Nonparametric Statistics.

Сравнение групп по качественным признакам производилось с использованием двустороннего критерия точного Фишера. Для всех признаков вычисляли абсолютную (n) и относительную (P) величину, среднюю ошибку относительной величины (m_p). При проведении статистического анализа для количественных данных первоначально определяли характер распределения (Shapiro-Wilk's W test). Количественные признаки, не имеющие приближенно нормального распределения, оценивали с использованием методов непараметрической статистики для независимых групп (Mann-Whitney

U test). Данные представлены в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана признака, 25% и 75% – интерквартильный размах. Для оценки взаимосвязи количественных признаков применяли метод непараметрического статистического анализа – ранговая корреляция по Спирмену (r). Различия во всех случаях рассматривались как статистически достоверные при уровне значимости $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находились 104 беременные, страдающие различными формами эпилепсии, с длительностью заболевания от 0 (гестационная эпилепсия) до 29 лет (основная группа), а также 30 практически здоровых беременных (контрольная группа) и новорожденные. В соответствии с поставленной целью исследования беременные основной группы были разделены на 2 подгруппы: первую подгруппу составили 24 (23,1%) женщины с эпилепсией, прошедшие прегравидарную подготовку; вторую подгруппу составили 80 (76,9%) женщин с эпилепсией, не прошедших прегравидарную подготовку.

Пациентки обследуемых групп были сопоставимы по возрасту: 24,0 (21,0; 29,0) года в основной группе и 26,5 (24,0; 30,0) в контрольной группе, ($p > 0,05$).

У женщин, страдающих эпилепсией, минимальный возраст начала половой жизни составил 13 лет, у практически здоровых женщин – 15 лет. Анализ полового дебюта в основной группе показал, что у 21 (20,2%) пациентки половая жизнь началась в возрасте до 16 лет, у 60 (57,7%) – в возрасте 16–18 лет, у 23 (22,1%) – после 18 лет. В контрольной группе половой дебют до 16 лет был у 1 (3,3%) пациентки, в 16–18 лет – у 20 (66,7%), после 18 лет – у 9 (30,0%).

Патология репродуктивной системы статистически значимо чаще ($p < 0,05$) наблюдалась у женщин, страдающих эпилепсией, чем в контрольной группе: 45 (43,3%) и 7 (23,3%) соответственно. Анализ показал, что наиболее часто встречающимся нарушением менструальной функции у женщин, страдающих эпилепсией, является альгоменорея, которая выявлена у 20 (19,2%) женщин основной группы, у 1 (3,3%) контрольной группы ($p < 0,05$). Первичное бесплодие выявлено у 3 (2,9%) пациенток основной группы (в контрольной группе – ни у одной), им проведено гормональное лечение с положительным результатом.

Анализ встречаемости инфекций, передающихся половым путем, показал, что в основной группе преобладали «классические» венерические заболевания: трихомониаз (2 – 1,9%), гонорея (3 – 2,9%), сифилис (3 – 2,9%). Генитальный герпес диагностирован у 1 (1,0%), вирус папилломы человека – у 2 (1,9%) и микст-инфекции – у 3 (2,9%) пациенток. В контрольной группе выявлены урогенитальный хламидиоз (4 – 13,3%) и уреаплазмоз (1 – 3,3%). Не пользовались средствами контрацепции 74 (71,2%) пациентки основной группы и 8 (26,7%) контрольной группы ($p < 0,001$).

Прегравидарное консультирование проводилось 24 (23,1%) женщинам, страдающим эпилепсией, и вклю-

чало полное информирование о факторах риска, имеющих при данном заболевании, для нее самой и ее потомства, преимуществах и недостатках проводимого противоэпилептического лечения с тем, чтобы она смогла осознанно принять решение о возможности беременности.

Проведение прегравидарной подготовки у женщин, страдающих эпилепсией, позволило выявить и пролечить до беременности в 100% случаев гинекологическую патологию и инфекции, передающиеся половым путем, в сравнении с женщинами, страдающими эпилепсией и не прошедшими прегравидарную подготовку (27,3% и 83,3% соответственно).

Женщины первой подгруппы принимали фолиевую кислоту (5 мг в сутки) в 100% случаев до беременности и на протяжении первого триместра гестации. Женщины второй подгруппы в 62,5% случаев принимали фолиевую кислоту (5 мг в сутки) с момента диагностики беременности и до 12 недель.

Статистически значимых различий по типу эпилептических припадков, их частоте до беременности и проводимой противоэпилептической терапии, которые могли бы повлиять на течение беременности и родов, у женщин 1 и 2 подгрупп не было.

В первом триместре во второй подгруппе было выявлено 9 (11,3%) случаев сопутствующей патологии репродуктивной системы, из них 7 случаев эктопии шейки матки, 2 случая миомы матки. В первой подгруппе и в контрольной группе не была диагностирована сопутствующая патология репродуктивной системы.

Анализ сопутствующих заболеваний первого триместра показал, что острые респираторные заболевания перенесли 2 (8,3%) беременные первой подгруппы, 5 (6,25%) беременных второй подгруппы и 5 (16,7%) беременных контрольной группы. Герпес первого типа встречался у одной беременной первой подгруппы и контрольной группы. Кольпит неспецифической этиологии был диагностирован в первой подгруппе у 1 (4,2%) беременной и в контрольной группе – у 1 (3,3%).

Ранний токсикоз беременных осложнил течение гестации у 1 (4,2%) пациентки первой подгруппы, у 8 (10,0%) – второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы.

У 7 (29,2%) женщин первой подгруппы, у 12 (15,0%) беременных второй подгруппы и у 4 (13,3%) беременных контрольной группы в первом триместре выявлена угроза прерывания беременности, в связи с чем пациентки были госпитализированы в стационар, где им проводилась терапия по сохранению беременности. Нами не выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами ($p > 0,05$).

Анализ критических сроков по невынашиванию у беременных женщин с эпилепсией показал, что в первом триместре у женщин, не прошедших прегравидарную подготовку, наиболее часто угроза прерывания беременности была в 12–14 недель, в подгруппе женщин, прошедших прегравидарную подготовку, данный показатель равномерно встречался с 7 по 14 неделю. В контрольной группе данная патология встречалась у 4 (13,3%) пациенток, критические сроки по невына-

шиванию равномерно распределились с 6 по 9 неделю беременности и не превышали средний статистический показатель в популяции 5-20% [9, 11]. Анемия, являясь проявлением дефицита железа, не ограничивается патологическими изменениями в системе крови, а приводит к нарушениям функционирования всех органов и систем матери, плода, а впоследствии и новорожденного. Согласно данным П.Н. Власова и соавт., у женщин, страдающих эпилепсией, в 37,2% случаев наблюдается анемия [1]. По данным нашего исследования, анемия беременных диагностирована у 15 (15,8%) женщин с эпилепсией и 2 (6,7%) – контрольной группы. У женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, анемия выявлена в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (12 (16,9%) и 2 (6,7%) соответственно). Для того, чтобы уточнить роль анемии в формировании особенностей клинической картины у женщин, страдающих эпилепсией, нами были изучены показатели содержания гемоглобина в крови в 10-12, в 20-24, в 30-32 недели беременности. Результаты нашего исследования показали, что минимальное содержание гемоглобина в первой подгруппе составило – 106 г/л, максимальное – 142 г/л; во второй подгруппе – 98 г/л и 146 г/л и в контрольной группе – 100 г/л и 148 г/л соответственно. Нами найдены статистически значимые различия между второй подгруппой 120 (112,0; 128,0) и контрольной группой 127,5 (121,0; 137,0), $p < 0,05$ картины течения беременности. Во всех группах диагностирована анемия только легкой степени. Статистически значимых изменений со стороны показателя глюкозы в крови в первом триместре выявлено не было. При приеме противоэpileптических препаратов первого и второго поколения, особенно обладающих энзиминдуцирующими свойствами (карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, примидон, топамакс, окскарбамазепин), возможно повышение уровня АСТ, АЛТ, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы [1]. Так как в нашем исследовании все беременные, страдающие эпилепсией, принимали противоэpileптические препараты, которые теоретически могли бы повлиять на метаболические процессы в печени, было решено провести оценку печеночной ферментативной активности по триместрам. При анализе выявлены статистически значимые различия между показателями АЛТ у беременных, страдающих эпилепсией, в обеих подгруппах и в группе контроля ($p < 0,05$). Установлены статистически значимые различия по АСТ между первой подгруппой беременных, страдающих эпилепсией, и контрольной группой ($p < 0,05$), а также выявлены статистически значимые различия между второй подгруппой исследования и группой контроля ($p < 0,01$). Однако значения АЛТ и АСТ в обоих случаях находились в пределах нормальных значений. Статистически значимых различий содержания общего и прямого билирубина в крови беременных женщин исследуемых групп не найдено.

Учитывая литературные данные последних лет о степени гормонального влияния на частоту приступов эпилепсии при беременности (эстрогены обладают способностью вызывать эпилептиформную активность, снижать порог возбудимости и увеличивать тяжесть

приступов; повышение уровня гонадотропинов способствует увеличению частоты пароксизмальных разрядов в головном мозге; прогестерон, наоборот, повышает порог возбуждения [3]), нами была проведена оценка функционального состояния гипоталамико-яичниковой системы. Мы исследовали уровень гонадотропных (ФСГ, ЛГ) и яичниковых гормонов (эстрадиол, прогестерон). Выявлены статистически значимые различия содержания ЛГ в крови между второй подгруппой и группой контроля ($p < 0,05$).

УЗ метод исследования в сроке 12-13 недель (скрининг) проводился в первой подгруппе и в контрольной группе исследования в 100% случаев – патологии не выявлено. Во второй подгруппе скрининг проводился у 71 (88,8%) беременной, так как 9 пациенток не состояли на учете по беременности в женской консультации в первом триместре.

Согласно данным нашего исследования во второй подгруппе при первом УЗИ выявлен 1 (1,25%) случай неразвивающейся беременности в сроке 8-9 недель, в первой подгруппе и в контрольной группе данная патология не встречалась. Представлены два случая прерывания беременности в группе беременных женщин, не прошедших прегравидарную подготовку. Один случай в 8-9 недель – неразвивающаяся беременность, второй – самопроизвольный выкидыш в сроке 13-14 недель.

Во втором триместре без патологии беременность протекала у 16 (66,7%) беременных первой подгруппы, у 52 (65,0%) беременных второй подгруппы и у 19 (63,3%) беременных контрольной группы. Анализ сравниваемых показателей сопутствующей патологии показал, что наиболее часто ОРВИ встречалась во второй подгруппе – у 9 (11,3%) беременных, в то время как в первой подгруппе и в контрольной группе – у 2 беременных, что составило 8,3% и 6,7% соответственно. Обострение хронического пиелонефрита выявлено в первой подгруппе в 1 (1,3%) случае, во второй подгруппе в 3 (3,8%) случаях. В группе контроля данная патология не была диагностирована. Все беременные с пиелонефритом были госпитализированы в стационар для проведения комплексного лечения патологии мочевого выделительной системы. У одной беременной (4,2%) из первой подгруппы во втором триместре гестации был диагностирован герпес первого типа, во второй подгруппе и в контрольной группе не выявлен. Во втором триместре беременности был выявлен кольпит в первой подгруппе у 1 (4,2%) женщины, во второй подгруппе – у 6 (7,5%), в контрольной группе – у 1 пациентки (3,3%).

При анализе осложнений беременности в исследуемых группах установлено, что маловодие во втором триместре беременности выявлено в одном случае во второй подгруппе (1,4%) и в одном случае в контрольной группе (3,3%), многоводие – у одной пациентки в контрольной группе (3,3%). Все пациентки госпитализированы и пролечены антибиотиками широкого спектра действия с учетом данных клинико-лабораторного обследования.

С 20-й недели беременности, учитывая высокий риск развития фетоплацентарной недостаточности,

проводились доплерометрические исследования кровотоков в артерии пуповины, в аорте, в средней мозговой артерии плода, в маточных артериях. В первой подгруппе ФПН выявлена во втором триместре беременности у 1 (4,2%) беременной, во второй подгруппе – у 2 (2,8%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%). ХГП диагностирована у 1 (4,2%) беременной первой подгруппы, у 2 (2,8%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы. СЗРП второй степени был выявлен в одном случае (1,4%) во второй подгруппе. Истмико-цервикальная недостаточность в первой подгруппе не диагностирована, во второй подгруппе выявлена у 2 (2,8%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%). Аномалия расположения плаценты диагностирована только в контрольной группе у 4 (13,3%) пациенток: у 2 (6,7%) – низкое расположение плаценты и у 2 (6,7%) – неполное (краевое) предлежание плаценты. У 2 (8,3%) пациенток первой подгруппы исследования во втором триместре был диагностирован гестоз. При появлении признаков гестоза (отеки, артериальная гипертензия) все пациентки госпитализировались в отделение патологии беременных для проведения углубленного обследования и лечения гестоза. Осложнением беременности является угроза самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов. В связи с этим одной из задач исследования являлось определение сроков беременности, угрожающих по возникновению самопроизвольных аборт и преждевременных родов у женщин, страдающих эпилепсией.

В ходе проведенных исследований установлено, что у беременных, страдающих эпилепсией, угроза самопроизвольного выкидыша в первой подгруппе диагностирована у 3 (12,5%) беременных в сроке 19-21 неделя, во второй подгруппе – у 10 (14,1%) беременных, из них у 3 (4,2%) – в сроке 16-17 недель и у 7 (9,9%) – в сроке 19-21 неделя, в контрольной группе не выявлено. Угрожающие преждевременные роды отмечались у 6 (8,5%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) кон-

трольной группы. Таким образом, угроза прерывания беременности в 6,1 раза чаще имела место у женщин основной группы, чем контрольной: 20,0% и 3,3% соответственно, $p < 0,05$.

Мы проанализировали случаи антенатальной диагностики пороков развития плода у беременных женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, УЗ методом. Во втором триместре гестации пороки развития плода (4 врожденных порока сердца и 1 спинномозговая грыжа) были выявлены у 5 (6,3%) беременных, не прошедших прегравидарную подготовку.

У беременных с эпилепсией анемия диагностировалась в 2,6 раза чаще, чем в контрольной группе (26,4% и 10,0% соответственно). Учитывая, что дефицит железа оказывает влияние на целый ряд жизненно важных функций организма, таких как физическая и умственная активность, работа ферментов, терморегуляция, мышечные сокращения, иммунный ответ и неврологическая реакция, нами проведен анализ показателей содержания гемоглобина в периферической крови беременных. Концентрация гемоглобина матери ниже 90 г/л повышает риск преждевременных родов, рождения детей с малым весом и внутриутробной гибели плода. Риск преждевременных родов возрастает, если анемия диагностируется на ранних сроках беременности [12]. Таким образом, дефицит железа с одной стороны и наличие припадков, и прием ПЭП с другой стороны, усугубляют течение беременности и повышают риск перинатальных потерь. Анализ показателя содержания гемоглобина в крови у беременных исследуемых групп во втором триместре беременности показал, что анемия беременных второй и третьей степени не была выявлена. Минимальный показатель гемоглобина в первой подгруппе – 104 г/л, во второй подгруппе – 98 г/л, в контрольной группе – 100 г/л. Средний уровень содержания гемоглобина у исследуемых женщин составил: в первой подгруппе – 113,0 (110,5; 121,0), во второй подгруппе – 114,0 (110,0; 121,0) и 121,0 (114,0;

Таблица 1. Пороки развития плода и исход беременности у женщин второй подгруппы во втором триместре гестации

Срок беременности при выявлении порока	Порок развития	Исход беременности
18-19 недель беременности	ВПС: тетрада Фалло	От прерывания беременности отказалась, срочные роды
18-19 недель беременности	ВПС: атрезия клапана аорты, гипоплазия восходящего отдела и дуги аорты	Прерывание беременности в 21-22 недели по медицинским показаниям
19-20 недель беременности	ВПС: дефект межжелудочковой перегородки	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась
19-20 недель беременности	ВПС: дефект межжелудочковой перегородки	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась
18-19 недель	Спинномозговая грыжа	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась

125,0) в контрольной группе. Соответственно нами выявлены статистически значимые различия в показателе гемоглобина у беременных первой подгруппы ($p<0,05$) и второй подгруппы ($p<0,001$) в сравнении с контрольной группой. Всем беременным проводилась терапия препаратами железа в амбулаторных условиях.

В третьем триместре осложнения беременности и сопутствующую патологию имели 12 (50,0%) пациенток первой подгруппы, 41 (58,6%) пациенток второй подгруппы и 8 (26,7%) пациенток контрольной группы. Следовательно, достоверно чаще осложнения беременности и сопутствующая патология встречались в третьем триместре у беременных, страдающих эпилепсией, в обеих подгруппах в сравнении с беременными группы контроля ($p<0,05$).

При анализе сопутствующей патологии установлено, что ОРВИ имела место у 2 (2,5%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы; обострение хронического пиелонефрита – у 4 беременных второй подгруппы (5,0%), гестационный сахарный диабет – у 1 (1,25%) пациентки второй подгруппы, кольпит неспецифической этиологии диагностирован у 2 (8,3%) беременных первой подгруппы и у 7 (8,8%) беременных второй подгруппы. Осложнения беременности в третьем триместре у пациенток исследуемых групп представлены в таблице 2.

Как следует из **таблицы 2**, многоводие в первой и второй подгруппах было выявлено у 2 (8,3%) и у 2 (2,9%) беременных соответственно. Маловодие диагностировано во второй подгруппе в 2 (2,9%) случаях, в контрольной группе – в 1 (3,3%). Предлежание плаценты диагностировано в контрольной группе в 2 (6,7%) случаях. ИЦН выявлена в первой подгруппе у 2 (8,3%) пациенток, во второй подгруппе – у 6 (7,5%), в контрольной у 1 (3,3%). Угрожающие преждевременные роды диагностированы в первой подгруппе в 5 случаях (20,8%), во второй подгруппе в 18 (25,7%), в контрольной группе в 2 (6,7%). Таким образом, у женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, угроза прерывания беременности диагностировалась статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ($p<0,05$). Проведенный анализ данных по угрозе прерывания беременности показал, что

угрожающие преждевременные роды наиболее часто встречались в 33-34 недели во всех группах сравнения. При появлении признаков угрозы преждевременных родов все беременные были госпитализированы в отделение патологии беременных роддомов с возможностями проведения реанимационных мероприятий для матери и ребенка. Преждевременными родами беременность закончилась в одном случае в сроке 34 недели во второй подгруппе, в контрольной группе – в 2 (6,7%) случаях. В первой подгруппе преждевременных родов не было. Низкий показатель преждевременных родов у беременных, страдающих эпилепсией 1,25%, по всей видимости, обусловлен более тщательным наблюдением за беременными данной группы. Наиболее опасное осложнение беременности – гестоз в первой подгруппе встречался у 3 (12,5%) беременных, во второй подгруппе – у 14 (20,0%) пациенток, в контрольной группе – у 1 пациентки (3,3%). Поздние гестозы являются основной причиной перинатальной патологии и смертности. В тех случаях, когда гестоз наслаивается на имеющуюся у беременной эпилепсию, возникает качественно новый патологический процесс, который повышает риск развития эпилептического статуса. Возникновение эпилептического статуса представляет собой грозное, опасное для жизни осложнение. Следует заметить, что регулярно проводимая у больных эпилепсией противосудорожная терапия в известной мере служит целям профилактики гестоза. При появлении признаков гестоза все пациентки были госпитализированы в отделение патологии беременных для обследования и лечения. В первой подгруппе у 2 (8,3%) беременных, страдающих эпилепсией, клинические проявления гестоза ограничились отеками беременных, у 1 (4,2%) – нефропатией легкой степени, во второй подгруппе и в контрольной группе гестоз диагностирован в виде отеков беременных у 14 (20,0%) и у 1 (3,3%) соответственно. Ни у одной из беременных в группах исследования гестоз не проявлялся в виде классической триады признаков. У женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, гестоз диагностировался достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p=0,03$). Представленные сведения в таблице 3 наглядно показывают, что среди

Таблица 2. Осложнения беременности у пациенток исследуемых групп

Осложнения беременности	Группы пациенток					
	Первая подгруппа (n=24)		Вторая подгруппа (n=70)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Многоводие	2	8,3±5,8	2	2,9±2,0	1	3,3±3,3
Маловодие	–	–	2	2,9±2,0	1	3,3±3,3
Угрожающие преждевременные роды	5	20,8±8,5	18	25,7±5,2*	2	6,7±4,6
Гестоз	3	12,5±6,9	14	20,0±4,8*	1	3,3±3,3
ПИОВ	–	–	–	–	2	6,7±4,6
ФПН	3	12,5±6,9	19	27,1±5,3*	2	6,7±4,6
ХГП	3	12,5±6,9	18	25,7±5,2*	2	6,7±4,6
СЗРП	–	–	4	5,0±2,6	1	3,3±3,3
Предлежание плаценты	–	–	–	–	2	6,7±4,6

осложнений течения беременности у пациенток первой подгруппы были ФПН-3 (12,5%) случая и ХГП-3 (12,5%) случая, во второй подгруппе – 19 (27,1%) и 18 (25,7%), в контрольной группе 2 (6,7%) и 2 (6,7%) соответственно. СЗРП выявлен во второй подгруппе у 4 (5,0%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%) беременной. У беременных, страдающих эпилепсией и не прошедших предгравидарную подготовку, ФПН и ХГП диагностировались статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ($p=0,03$). Терапия ФПН, ХГП и СЗРП в третьем триместре беременности проводилось соответственно тяжести клинических и лабораторных проявлений. Воздействие медикаментозных средств было направлено на расслабление мускулатуры матки (гинипрал, магвит), расширение сосудов маточного и плодово-плацентарного отделов плаценты (дротаверин, папаверин), улучшение клеточного и тканевого метаболизма (фолиевая кислота, витамин Е, аскорбиновая кислота, метионин, эссенцикапс, актовегин, кокарбоксилаза). Описанные выше осложнения беременности часто возникали на фоне анемии. Анемия первой степени выявлена у 27(29,3%) женщин с эпилепсией: в первой подгруппе у 9 (37,5%) беременных, во второй подгруппе – у 18 (26,5%) беременных и в контрольной группе – у 3 (10,0%). Анемия II и III степени не выявлена ни в одной из групп сравнения. Анемия беременных статистически значимо чаще встречалась у беременных с эпилепсией ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. При проведении сравнительного анализа показателей биохимического анализа крови нами установлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по АЛТ и АСТ ($p<0,05$). Таким образом, проводимая терапия ПЭП приводит к повышению уровня ферментов АЛТ, АСТ в крови и требует более детального клинико-лабораторного наблюдения за беременными, коррекции функции печени.

Наше исследование было направлено на разработку программы ведения беременности у женщин с эпилепсией по триместрам, которая позволит уменьшить частоту осложнений беременности и перинатальных потерь у данного контингента.

I этап – прегравидарное консультирование.

Выделение из неврологической базы данных больных эпилепсией группы женщин детородного возраста, планирующих беременность.

Установление доверительного психологического контакта акушера-гинеколога, генетика, невролога или психиатра с пациенткой.

Выявление и лечение гинекологической патологии, ИППП.

Коррекция терапии ПЭП. Определение концентрации ПЭП для установления базового уровня. Проведение ЭЭГ.

Консультация генетика для выявления у родственников дефектов нервной трубки (по возможности исключить из схемы лечения препараты группы карбамазепина и вальпроовой кислоты) и определения риска пороков развития и наследования ребенком эпилепсии. Назначение фолиевой кислоты по 5 мг в день до зачатия и на протяжении первого триместра

беременности с целью профилактики пороков развития плода. Регистрация женщин в базе данных пациенток, страдающих эпилепсией, для проведения эффективной прегравидарной подготовки, независимо от того, принимают эти женщины ПЭП или нет.

II этап – первый триместр беременности.

Прием фолиевой кислоты по 5 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом – 1 раз в 4 недели. Проведение ЭЭГ 1 раз в два месяца. При наблюдающихся приступах обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного приступа, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, при учащении приступов или появлении побочных эффектов препарата.

Динамическое скрининговое ультразвуковое исследование плода проводить в сроке 11-12 недель трансагинально. При выявлении пороков развития показано прерывание беременности, при отрицательном результате – пролонгирование беременности.

Госпитализация беременных в сроке 12-14 недель для проведения профилактики невынашивания беременности, мониторингования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Женщинам группы риска по фетоплацентарной недостаточности показано назначение лекарственных средств, улучшающих метаболизм и антиоксидантную защиту (витамин Е 100 мг 1 раз в день, аскорбиновая кислота по 100 мг 3 раза в день, поливитамины с минеральными добавками, хофитол по 2 таблетки 3 раза в день перед едой, актовегин 200 мг 2-3 раза в день, дротаверин по 0,04 мг 2-3 раза в день). Продолжительность терапии составляет 2-3 недели.

ВЫЯВЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

Определение печеночных ферментов и коррекция функции печени (назначение гепатопротекторов).

III этап – второй триместр беременности.

Прием фолиевой кислоты по 1 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом до 22 недель – 1 раз в 4 недели, с 22 до 28 – 1 раз в 2 недели. Проведение ЭЭГ 1 раз в два месяца. При наблюдающихся приступах обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного приступа, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, при учащении приступов или появлении побочных эффектов препарата.

Эхокардиография плода в сроке 18-20 недель. При выявлении пороков развития показано прерывание беременности, при отрицательном результате – пролонгирование беременности.

В 26-28 недель провести ультразвуковое исследование

с доплерометрическим измерением кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода.

Госпитализация беременных в сроке 19-21 неделя для проведения профилактики невынашивания беременности, мониторингирования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Терапия фетоплацентарной недостаточности проводится соответственно тяжести клинических проявлений. Воздействие медикаментозных средств направлено на расслабление мускулатуры матки (гексопреналин, фенотерол, препараты магния, витамин В6), расширение сосудов маточного и плодово-плацентарного отделов плаценты (дротаверин, папаверин), улучшение клеточного и тканевого метаболизма (витамин Е, аскорбиновая кислота, метионин, эссенциальные фосфолипиды, актовегин, кокарбоксилаза). Не следует использовать пирацетам, эуфиллин, инстинон, эстрогенсодержащие лекарственные средства и большое количество жидкости (более 1000 мл).

Выявление и коррекция анемии беременных.

Определение печеночных ферментов и коррекция функции печени (назначение гепатопротекторов).

IV этап – третий триместр беременности.

Прием фолиевой кислоты по 1 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом с 28 до 30 недель – 1 раз в 2 недели, далее 1 раз в 7 дней. Проведение ЭЭГ 1 раз в месяц. При наблюдающихся припадках обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного припадка, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, на 35-36, 39-40 неделе, при учащении припадков или появлении побочных эффектов препарата.

УЗИ контроль с доплерометрическим исследованием кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода в 32-34, 37-38 недель беременности.

КТГ плода с 28 недель беременности.

Госпитализация беременных в сроке 33-34 недели для проведения профилактики преждевременных родов, гестоза, ФПН, ХГП, мониторингирования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Дородовая госпитализация в сроке 38-39 недель в стационар 2-3 уровня.

ВЫВОД

Более, чем у 90% женщин, страдающих эпилепсией, можно ожидать благоприятный исход беременности и родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов, П.Н. Терапевтическая тактика при эпилепсии во время беременности : методические указания № 2001/130 / П.Н Власов. – Москва, 2001. – С. 15.
2. Ornoy, A. Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy / A. Ornoy, E. Cohen // Archives of Disease in Childhood. — 1996. – Vol. 75. – № 517-520.
3. Архангельский, А.Е. Эпилепсия и беременность / А.Е. Архангельский // Журнал акушерства и гинекологии. – 1984. – № 12. – С. 63-66.
4. Броун, Т. Эпилепсия : клиническое руководство / Т. Броун, Г. Холмс. – Москва : Издательство БИНОМ, 2006. – 288 с.
5. Власов, П.Н. Катамениальная эпилепсия: клинические, нейрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : «Нервные болезни» 14.00.13 / П.Н. Власов ; Моск. мед. академия им. И.М. Сеченова. – Москва, 1993. – 22 с.
6. Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study / Canger R. [et al] // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40. – P. 1231-1236.
7. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring / Samren E.B. [et al] // Annals of Neurology. – 1999. – № 46. – P. 739-746.
8. Morrow, J. The XX factor. Treating women with anti-epileptic drugs. / J Morrow. – London : National Services for Health Improvement, 2007. – 81 p.
9. Ornoy, A. Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy / A. Ornoy, E. Cohen // Archives of Disease in Childhood. – 1996. – Vol. 75. – P. 517-520.
10. Акушерство : справочник Калифорнийского университета / под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. – Москва : Практика, 1999. – 704 с.
11. Дуда, В.И. Физиологическое акушерство / В.И. Дуда, Вл.И. Дуда, И.В. Дуда. – Минск : Высшая школа, 2000. – 448 с.
12. Хух, Р. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Хух, К. Брейманн. – Москва : «Триада-Х», 2007. – 73 с.

MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH EPILEPSY

O.I. Prusakova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

Frequency of epilepsy in population comes up to 1%, at the same time from 25% to 40% patients are women of childbearing age. According to summarized data, exacerbation of seizures frequency during pregnancy is observed in 8-46% cases. Contemporary strategy for therapy of epilepsy enables to achieve full remission of seizures in 70-80% patients with complete social adaptation and high life standards. More than 90% women, suffering from epilepsy, are expected to have favorable outcome of pregnancy and delivery.

Key words: pregnancy, epilepsy, delivery, fetus.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙН.Н. Мазуренко¹, А.Н. Заблудский¹, А.Л. Товсташов², Е.В. Чмак²¹ УЗ «Витебский областной детский клинический центр»² УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Реферат

Цель. Изучить изменения слизистой оболочки желудка под влиянием дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Материалы и методы. Обследованы 65 детей в стационарных условиях на базе Витебского детского клинического центра с февраля 2015 по февраль 2016. 34 девочки, 31 мальчик с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта – тошноту, рвоту, чувство жжения в эпигастрии. Дети разделены по возрастам: до 5 лет: 1 (1,5%)-девочки, 1 (1,5%)-мальчики, 6-7 лет: 2 мальчика(3%), 8-15 лет: 18 (28%)-девочки, 16 (25%)-мальчики, 16-17 лет: 15 (23%)-девочки, 11 (17%) мальчики. Осуществлен анализ анамнеза, видеогастроуденоскопия, визуальная оценка желудочного содержимого, забор 4 биоптатов из антрального и фундального отделов желудка с последующей морфологической оценкой. Детально изучены гистологические изменения слизистой оболочки желудка под воздействием желчного рефлюкса и пилорического хеликобактера. Контрольная группа 30 человек без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и выраженных гистологических изменений.

Результаты. В результате проведенных исследований у пациентов с дуоденогастральным рефлюксом выявлены воспалительные изменения, а наличие *H. pylori* ведет к росту активности и выраженности воспаления, числа лимфоидных фолликулов. Ведущим симптомом в клинической картине был болевой, а также высока доля бессимптомного течения.

Заключение. Заброс желчи ведет к изменениям в слизистой желудка в виде воспаления, фибропролиферации, фовеолярной гиперплазии, ветвистости валиков, болевых проявлений, а при наличии хеликобактерной инфекции картина изменяется в сторону увеличения активности и выраженности воспаления, выраженности фовеолярной и лимфоидной гиперплазии.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, желчный рефлюкс, клиника, морфология желудка, дети.

ВВЕДЕНИЕ

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) – симптомокомплекс, характеризующийся спонтанным и многократно повторяющимся забросом дуоденального содержимого в полость желудка с последующим поражением слизистой оболочки.

ДГР может наблюдаться при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (20 %), гастритах (в том числе и при рефлюкс гастрите), пептических язвах двенадцатиперстной кишки, язвах желудка, раке желудка, дуоденостазе, дисфункции сфинктера Одди, постхолецистэктомическом синдроме. ДГР встречается после хирургических вмешательств (52,6% – после ушивания язвы, 15,5% – после холецистэктомии) [1].

Развитию ДГР способствует ряд причин: недостаточная замыкательная функция привратника, хронический дуоденостаз и связанная с ним гипертензия в двенадцатиперстной кишке (как последствия оперативного вмешательства), дискоординация моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительно тракта.

В данный момент выделены следующие механизмы желчного рефлюкса:

- несостоятельность сфинктерного аппарата (дуоденальное содержимое свободно достигает желудка и пищевода через кардиальный и пилорические жомы)
- антроуденальная дисмоторика (нарушение координации между антральным, пилорическим отделами желудка и 12-перстной кишкой)
- ликвидация естественного антирефлюксного барьера после частичных гастрэктомий [2].

Поступая в желудок, рефлюксат вызывает определенные изменения благодаря своему сложному составу: сюда входят желчные кислоты, секрет поджелудочной железы, лизолецитин, а также соляная кислота и ферменты желудочного сока, которые становятся более агрессивными вследствие нивелирования защитных свойств слизистой оболочки вышеуказанными факторами.

Желчные кислоты, являющиеся основным компонентом желчи, рассматриваются как ведущий повреждающий фактор: обладая детергентными свойствами, вызывают сольбилилизацию липидов мембран поверх-

ностного эпителия, причем патогенное действие зависит от концентрации, конъюгации и pH окружающей среды [3]. Первичные желчные кислоты – холевая и хенодзоксихолевая – продукты метаболизма холестерина, которые синтезируются в печени и выделяются с желчью после их конъюгации с глицином или таурином (в соотношении 1:3). Конъюгация, особенно с таурином, повышает растворимость желчных кислот. Более 90% первичных желчных кислот в подвздошной кишке подвергается реабсорбции и вновь поступают в печень. Лишь незначительная часть достигает толстой кишки. Вторичные желчные кислоты – дезоксихолевая и литохолевая образуются из первичных (холе- и хенозоксихолевой) под воздействием анаэробных бактерий толстой кишки. После реабсорбции вторичных желчных кислот происходит их конъюгация с глицином или таурином и они включаются в состав желчи. Урсодезоксихолевая кислота относится к третичным и не превышает 5% от всех желчных кислот [4].

При кислой реакции желудочного сока происходит повреждение слизистой оболочки желудка тауриновыми конъюгатами, другие соединения желчных кислот в данных условиях преципитируют, а при щелочной реакции желудочного сока (резецированный желудок) неконъюгированные желчные кислоты обладают более значительным негативным действием [5]. Растворимые желчные кислоты проникают в эпителиальные клетки в своей липофильной форме (для конъюгированных кислот при pH от 2 до 4), причем внутриклеточные концентрации могут превосходить внеклеточные в 8 раз, что приводит к повышению проницаемости мембран клеток, повреждению межклеточных контактов и гибели. Кроме этого желчные кислоты приводят к снижению количества фосфолипидов слизи и потере гидрофобных свойств [6]. Под воздействием панкреатической фосфолипазы из лецитина образуется лизолецитин, что приводит к обратной диффузии ионов водорода, усилению высвобождения гистамина и гастрина [7].

Рефлюкс достоверно чаще выявляется в отсутствие *H. pylori*, чем при наличии инфекции. У инфицированных лиц отмечалась обратная зависимость между частотой рефлюкса и количеством бактерий. Выдвинуто предположение: у инфицированных *H. pylori* ДГР приводит к постепенному «вытеснению» микроорганизмов со слизистой оболочки, что вызывает изменение морфологической картины в виде уменьшения активности гастрита (снижается степень инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами), а затем и хронического воспаления [8]. Таким образом, влияние ДГР на морфологическую картину в слизистой оболочке желудка противоречивы: с одной стороны – желчные кислоты вызывают воспалительные изменения, а с другой – уменьшают активность гастрита и хроническое воспаление путем вытеснения *H. pylori*.

В связи с этим, анализ морфологической картины слизистой оболочки желудка под влиянием обсемененности *H. pylori* у детей с рефлюксом позволит разрешить противоречия.

ЦЕЛЬ

Изучить морфологические изменения слизистой оболочки желудка под влиянием ДГР и *H. pylori* и выявить определенные противоречия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 65 детей в стационарных условиях на базе Витебского детского клинического центра с февраля 2015 по февраль 2016 – 34 девочки, 31 мальчик с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта – тошноту, рвоту, чувство жжения. Возрастная категория детей была от 5 до 17 лет. Средний возраст 13-15 лет.

Осуществлен анализ анамнеза (обращали внимание на наличие неопределенных болей в животе с преимущественной локализацией в эпигастриальной области, чувство дискомфорта, запаха изо рта, тошноту, рвоту). Выполнялась обработка историй болезни, анкетирования, опрос детей и родителей.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате ACUSON X300 Сименс, Германия. Оценивалось состояние органов брюшной полости на предмет наличия патологических изменений.

Эзофагогастродуоденоскопия проводилась видеогастроскопом Фуджинон, 2500, Япония.

Визуально оценивалось желудочное содержимое во время гастроскопии. Вид содержимого градируется от светло-желтого прозрачного 1 степень до ярко-желтого – 2 степень и зеленого 3 степень. Во время гастроскопии учитывалась изменение окраски слизистой оболочки желудка (эритема и ее распространенность), наличие геморрагий, эрозий, изъязвлений.

Проводился забор 4 биоптатов из антрального и фундального отделов желудка. Полученные при биопсии фрагменты слизистой оболочки (2 – из тела, 2 – из антрального отдела желудка) фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические препараты изучались одним патологом без знания результатов эндоскопии. Быстрый уреазный тест выполнялся как в контрольной группе, так и в основной путем забора биоптата из антрального отдела желудка и помещения в среду, содержащую мочевины и индикатор (феноловый красный). Уреаза, преобразующая мочевины в аммиак, повышает pH среды, и меняет цвет желтого образца (отрицательный) на красный (положительный). Чувствительность и специфичность данного метода составляет 90 % [9].

Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения профиля муцинов и типирования очагов кишечной метаплазии в клетках слизистой оболочки желудка использовались реакции с 1% альциановым синим при pH=2,5 (кислые сиаломуцины), ШИК-реакция на основе стандартной методики с основным фуксином, а также комбинация методов: альциановый синий (pH=2,5) и ШИК-реакция.

Морфологическое состояние слизистой оболочки желудка оценивали согласно визуально-аналоговой шкале полуколичественной оценки морфологических

изменений М. F. Dixon с соавт. [10] по пяти признакам: выраженность хронического воспаления, его активность, обсемененность *H. pylori*, наличие атрофии и кишечной метаплазии, выделяя минимальную, умеренную и выраженную степени каждого признака.

Детально изучены гистологические изменения слизистой желудка под воздействием желчного рефлюкса и *H. pylori*.

Контрольная группа составила 30 детей, средний возраст 14–16 лет, сопоставим с основной группой ($p < 0,05$). Возрастная категория детей была от 5 до 17 лет. Обследуемые дети были из смежных отделений (кардиологического, неврологического, аллергологического, пульмонологического отделений с жалобами на чувство дискомфорта за грудиной, затруднение дыхания, рецидивирующий кашель) без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, без ДГР и *H. pylori* и выраженных гистологических изменений в биоптатах. Видеогастродуоденоскопия данной группе выполнялась для дифференциальной диагностики и исключения патологии желудочно-кишечного тракта. Эндоскопическая картина была в норме: содержимое полости желудка в виде прозрачного сока или слизи, отсутствие окрашивания примесями дуоденального содержимого от желтого до зеленого, слизистая розовая, блестящая, выраженная складчатость в области тела желудка, привратник закрыт, отсутствие эрозивно-язвенных поражений, гиперпластического гастрита. Быстрый уреазный тест у контрольной группы отрицателен. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости в основной группе получены следующие данные: 1 (2%) – дискинезия желчевыводящих путей, 2 (3%) – желчнокаменная болезнь, 4 (6%) нефроптоз, у остальных патологических изменений не выявлено. В контрольной группе 30 (100%) – без патологии. По результатам лабораторных обследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы, мочевины) – изменений не выявлено.

Боли в эпигастриальной области выделены у 28 детей (43%), гастроэзофагеальный рефлюкс был у 30 детей (46%). Бессимптомное течение отмечено у 18 детей (28%).

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) в таблицах 2x2. Различия считались статистически значимыми (при $p < 0,05$), статистически высокосignификантными (при $p < 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований установлено, что основная группа составила 65 детей с ДГР. Наблюдался рефлюкс легкой степени у 8 детей, средней степени – у 27 и тяжелой – у 30 детей. Степень выраженности морфологических изменений выражалась в трех категориях: легкой, средней и тяжелой. У всех детей встречались легкая и средняя степени тяжести. Тяжелая степень отсутствовала, за исключением у одного ребенка с ДГР и *H. pylori*, у которого выявлена активность воспаления тяжелой степени. Остальные морфологические изме-

нения тяжелой степени не выявлены.

У 31 ребенка с ДГР *H. pylori* не выявлен. Эндоскопическая картина следующая: эрозивный и неэрозивный рефлюкс-эзофагит отмечен у 12 (18%), антральный гастрит отмечен у 4 (6%), эрозивный гастрит встречался у 1 (2%), эритематозная гастропатия – у 8 (12%), бульбит – у 5 (8%). Анализ морфологических изменений выявил наличие изменений в воспалении, фовеолярной гиперплазии, интерстициального отека, фибропролиферации и ветвистости валиков. Преимущественно изменения носили характер легкой степени тяжести, при средней степени тяжести интенсивность изменений снижалась. На первый план выступали активность и выраженность воспаления, фовеолярная гиперплазия, фибропролиферация и лимфоидные фолликулы; ветвистость валиков и интерстициальный отек выражены незначительно. ДГР носит характер не физиологического генеза с целью ощелачивания, а патологического.

Наличие *H. pylori* выявлено у 34 детей с ДГР. *H. pylori* определяли двумя методами: быстрым уреазным тестом и морфологическим анализом биоптатов. Эндоскопическая картина была представлена нормой (без видимых визуальных изменений) у 10 (15%), эрозивный и неэрозивный рефлюкс-эзофагит отмечен у 27 (42%), кандидоз пищевода у 2 (3%) (наблюдался после курса антибиотикотерапии). Антральный гастрит отмечен у 25 (38%), эрозивный гастрит встречался у 8 (12%), эрозивный бульбит – у 3 (5%), эритематозная гастропатия – у 4 (6%). Присоединение инфекционного агента в виде *H. pylori* (таблица 1) приводит к росту активности воспаления легкой степени тяжести ($p = 0,022$), выраженности воспаления средней степени тяжести ($p = 0,001$), росту числа лимфоидных фолликулов ($p = 0,008$). Представляет интерес наличие 1 эпизода кишечной метаплазии. Возникает вопрос: что могло ее вызвать или *H. pylori*? Дальнейшее исследование и регистрация повторных эпизодов позволит ответить на данный вопрос.

При наличии болевого синдрома ДГР встречался у 28 детей (43%): 1 степени – у 3 человек, второй степени – у 12 человек, третьей степени – у 13 человек, *H. pylori* выделен у 13 человек. В то время как при бессимптомном течении ДГР отмечен у 18 (30%) детей: первой степени обнаружен у 1 человека, второй и третьей степени – у 9 человек. *H. pylori* выделен у 11 человек. Болевой ДГР без *H. pylori* (таблица 2) и безболевой ДГР без *H. pylori* (таблица 3) одинаково часто проявляются воспалением, фовеолярной гиперплазией, ветвистостью валиков, лимфоидными фолликулами, интерстициальным отеком легкой и средней степеней тяжести в равных соотношениях. ДГР с *H. pylori* с болями и без одинаково часто дает рост морфологических показателей (воспаления, фовеолярной гиперплазии, интерстициального отека, лимфоидных фолликулов, фибропролиферации, ветвистости валиков), и при этом различий нет, так как $p > 0,05$. Таким образом, прослеживается одинаковое количество регистрируемых морфологических изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с болевым синдромом и без боли на фоне ДГР и ДГР с *H. pylori*. *H. pylori* дает прирост воспалительной реакции ($p < 0,05$).

Таблица 1. Выраженность морфологических изменений в слизистой оболочке желудка у детей под воздействием ДГР и *H. pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести		
	ДГР n=34	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₁ =31	p	ДГР n ₂ =34	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₃ =31	p
Активность воспаления	11(4,5%)	26(10,7%)	0,022	3(1,2%)	7(2,9%)	0,165
Выраженность воспаления	18(7,4%)	14(5,8%)	0,441	4(1,6%)	22(9,1%)	0,001
Фовеолярная гиперплазия	13(5,3%)	22(9,1%)	0,107	2(0,8%)	5(2,1%)	0,214
Интерстициальный отёк	7(2,9%)	4(1,6%)	0,358	1(0,4%)	0	0,50
Лимфоидные фолликулы	11(4,5%)	14(5,8%)	0,319	2(0,8%)	12(4,9%)	0,008
Фибропролиферация	14(5,8%)	12(4,9%)	0,540	3(1,2%)	3(1,2%)	0,621
Ветвистость валиков	5(2,1%)	6(2,5%)	0,461	0	0	-
Кишечная метаплазия	0	1(0,4%)	0,484	0	0	-

n – количество пациентов;

p – вероятность ошибочного отклонения.

Таблица 2. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при болях в животе под влиянием ДГР и *H. Pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести		
	ДГР n=13	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₁ =15	p	ДГР n ₂ =13	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₃ =15	p
Активность воспаления	6(2,5%)	11(4,5%)	0,338	1(0,4%)	3(1,25%)	0,402
Выраженность воспаления	7(3%)	5(2%)	0,365	2(0,8%)	10(4,1%)	0,074
Фовеолярная гиперплазия	3(1,25%)	11(4,5%)	0,107	1(0,4%)	1(0,4%)	0,724
Интерстициальный отёк	2(0,8%)	1(0,4%)	0,475	1(0,4%)	0	0,482
Лимфоидные фолликулы	4(1,6%)	4(1,6%)	0,586	1(0,4%)	7(3%)	0,089
Фибропролиферация	5(2%)	5(2%)	0,567	1(0,4%)	1(0,4%)	0,724
Ветвистость валиков	1(0,4%)	3(1,25%)	0,402	0	0	-
Кишечная метаплазия	0	0	-	0	0	-

n – количество пациентов;

p – вероятность ошибочного отклонения.

Таблица 3. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при бессимптомном течении под влиянием ДГР и *H. Pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести		
	ДГР n=5	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₁ =13	p	ДГР n ₂ =5	ДГР и <i>H. pylori</i> n ₃ =13	p
Активность воспаления	2(0,8%)	8(3,3%)	0,509	1(0,4%)	4(1,6%)	0,608
Выраженность воспаления	7(3%)	3(1,25%)	0,038	1(0,4%)	12(5%)	0,176
Фовеолярная гиперплазия	4(1,6%)	8(3,3%)	0,527	1(0,4%)	4(1,6%)	0,608
Интерстициальный отёк	5(2%)	3(1,25%)	0,107	0	0	-
Лимфоидные фолликулы	3(1,25%)	9(3,75%)	0,604	1(0,4%)	4(1,6%)	0,608
Фибропролиферация	4(1,6%)	3(1,25%)	0,181	1(0,4%)	1(0,4%)	0,521
Ветвистость валиков	2(0,8%)	1(0,4%)	0,247	0	0	-
Кишечная метаплазия	0	1(0,4%)	0,736	0	0	-

n – количество пациентов;

p – вероятность ошибочного отклонения.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведения анализа нами установлено, что наличие дуоденогастрального рефлюкса приводит к воспалению, фовеолярной гиперплазии, интерстициальному отеку, фибропролиферации и ветвистости валиков. Присоединение *H. pylori* приводит к росту активности и выраженности воспаления, фовеолярной гиперплазии, числа лимфоидных фолликулов легкой и средней степеней тяжести.
2. При болях в животе, как и при бессимптомном течении, отмечаются в равной степени изменения в морфологической картине.
3. Таким образом, ДГР у детей может иметь клинические проявления в виде болевого синдрома и безболевого течения. ДГР приводит к развитию определенных морфологических проявлений, что не позволяет расценивать его, как физиологическое явление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуоденогастральный рефлюкс: от клиники до лечения. /Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, //Газета «Новости медицины и фармации». Гастроэнтерология. – 2012. №407
2. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение.//Сучасна гастроентерологія, 2003.–№1.–С.28–30.
3. Ткаченко Е.И., Голофеевский В.Ю., Саблин О.А. Клинические и функционально-морфологические особенности хронического рефлюкс-гастрита. //Рос. гастроэнтерол. журнал, 1999. –№1.– С.9–17.
4. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. //К.: Интерфарма, 2000. – С.175.
5. Allen F, Flestrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin.//J.Physiol.2005.– Vol. 288.–P.1–19.
6. Vaexi M.V., Richer J.E. Importance of duodeno-gastro-esophageal reflux in the medical outpatient practice. //Hepatogastroenterology, 1999. –Vol.46.– P.40–47.
7. Лапина Т.Л. Горечь во рту: интерпретация гастроэнтеролога. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2013. – №3.– С. 18–24.
8. Бунова С. С., Рыбкина Л. Б., Бакалов И. А., Копин Е. Ж., Шамшев Ю. В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса // Молодой ученый. – 2012. – №12. – С. 540-543.
9. Dixon M.L., Genta R., Yardley J. [et all.] //Am. J. Pathol., 1996. – Vol.20. – P.1161–1181

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF DUODENOGASTRIC REFLUX IN CHILDREN

N.N. Mazurenko ¹, A.N. Zabodsky ¹, A.L. Tovstashov ², E.V. Chmak ²

¹ Health care institution "Vitebsk regional children's clinical center"

² Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

Aim. To study and correlate the clinical manifestations and changes in gastric mucosa in children with bile reflux in order to identify specific features.

Materials and methods. 65 children were examined in a hospital on the basis of Vitebsk Children's Clinical Center from February 2015 till February 2016 34 girls, 31 boys with complaints on the part of gastrointestinal tract - nausea, vomiting, feeling of burning. Children are divided by age from 1 to 5 years: 1 (1,5%) are girls, 1 (1,5%) – boys, 6-7 years: 2 boys (3%), 8-15 years: of 18(28%) - girls, 16(25%) - boys, 16-17 years old: 15(23%)– girls, 11(17%) boys. The analysis of history, gastroduodenoscopy, visual status of juice, fence 4 biopsies from antrum and fundus of the stomach, followed by morphological evaluation were made. The histological changes of gastric mucosa under the influence of bile reflux and *Helicobacter pylori* were studied in detail. The control group consisted of 30 people without any complaints on the part of gastrointestinal tract and histological changes.

Results. As the result of the study in patients with duodenogastric reflux were found inflammatory changes. The most frequent in the clinical picture was the prevalence of pain, dyspepsia, as well as high proportion of asymptomatic course.

Conclusions. Bile reflux leads to changes in gastric mucosa in form of inflammation, fibroproliferation, foveolar hyperplasia, branching rollers, manifestations of pain, and in the presence of helicobacter infection the situation changes regarding the increase of inflammation activity, expression of foveolar and lymphoid hyperplasia.

Key words: duodenal reflux, bile reflux, clinic, stomach morphology, children.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА ПО ПЕРЕНАШИВАНИЮ

О.И. Буткова, И.А. Жабченко, И.С. Лищенко, В.К. Тищенко, Е.Н. Бондаренко, Т.Н. Коваленко, С.К. Стрижак

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Реферат

В статье представлена оценка влияния лечебно-профилактических мероприятий на некоторые клинические и биохимические показатели у женщин группы риска по перенашиванию беременности.

Ключевые слова: беременность, профилактика, перенашивание, биохимические показатели.

Актуальность проблемы переносимой беременности (ПБ) определяется значительным количеством осложнений в родах и высокой перинатальной смертностью, что требует дальнейшего ее изучения [1, 2].

Выяснение различных аспектов индукции и регуляции сократительной деятельности матки (СДМ) при перенашивании происходит параллельно с изучением эндокринологии, биохимии, иммунологии, фармакологии и других разделов медицинской науки. По данным электрогистерографических исследований, при перенашивании зафиксировано снижение СДМ и чувствительности к препаратам окситоцина [3].

Сократительная активность миометрия зависит от внутриклеточной концентрации свободного кальция (Ca) и магния (Mg) [4]. На участие электролитов в механизме действия эстрогенов и прогестерона указывают исследования многих авторов [2, 4, 5].

С практической точки зрения, изучение функциональной роли электролитов, их взаимодействия с транспортными системами крови, изучение регуляции этих систем открывает перспективы коррекции нарушений клеточного и белкового гомеостаза, способствующих перенашиванию. Длительное отрицательное влияние любого генеза может провоцировать устойчивые количественные и качественные изменения в пространственных структурах белковых молекул. Именно такие изменения влияют на поверхность белковой молекулы и меняют функцию ферментов, гормонов белковой природы, повышают чувствительность макромолекул белка к любым нарушениям гомеостаза [4, 5].

Изменения конформации белков в сыворотке крови могут быть обусловлены нарушением регуляции процессов генерации и передачи электрического потенциала через клетки мембраны для обеспечения активного возбуждения в клетках миометрия, что может быть одной из причин пролонгации или перенашивания беременности [3, 4, 6, 7].

Получение информации о наличии и глубине структурных перестроек в белках сыворотки крови под влиянием дозированного температурного воздействия или кислотности среды позволяет судить о формировании адаптационных механизмов и глубине сдвигов при перенашивании беременности [8].

Одним из факторов, которые способствуют перенашиванию, является изменение содержания некоторых микроэлементов в организме женщины, а также количественные и качественные изменения в пространственных структурах белковых молекул, изменяющих функцию ферментов, гормонов, повышают чувствительность макромолекул белка в любых нарушениях гомеостаза [9, 10, 11].

При дефиците микроэлементов в миометрии снижается активность АТФ, кислой щелочной фосфатазы, карбоангидразы, цитохромоксидазы в клетках, мембранах и соединительной ткани, что свидетельствует о низком уровне энергетических и окислительных процессов, высоком уровне ацидоза и уменьшении сорбционной и сократительной активности клеток миометрия [5, 6, 9].

Известно, что концентрация магния в крови в течение беременности уменьшается, особенно при родах, а содержание кальция увеличивается [11, 13].

Увеличение содержания кальция в конце беременности сопровождается гиперполяризацией мембраны мышечных клеток миометрия, что переводит мышцы матки из состояния покоя к активности [7]. Исследованием А.Т. Михайленко доказано значительное снижение концентрации кальция и электролитов при перенашивании беременности и нарушение процессов деполаризации клеточных мембран, что является одной из причин задержки родовой деятельности [4, 13].

Согласно современным данным о нейрогуморальном механизме возникновения родовой деятельности, для профилактики возникновения осложнений беременности, в том числе перенашивания, необходимо рекомендовать микроэлементы и электролиты. Так, В.С. Артамонов для профилактики перенашивания беременности рекомендовал беременным водные растворы микроэлементов по 2 мг в смеси с молоком за 10 суток до ожидаемых родов [14].

Дефицит кальция у матери не только способствует перенашиванию, возникновению остеопении, но и приводит к недостаточной минерализации костной ткани у плода [14, 15]. По данным литературы, с целью профилактики осложнений беременности рекомендуется употребление витаминно-минеральных комплексов

[11]. Препаратами выбора для лечения дефицита магния и долговременной профилактики осложнений беременности являются соли магния и магнизофиксатор-витамин В6. Витамин В6 является магниевым протектором, который ускоряет усвоение магния в кишечнике и удерживает его в клетке [12]. Терапия препаратами магния (цитрат магния и лактат магния) предупреждает осложнения беременности (угроза прерывания, плацентарная дисфункция, преэклампсия, перенашивание). Доза магния для беременных составляет 10-15 мг/кг в сутки [16].

В рацион беременных следует добавлять продукты, содержащие магний (фасоль, миндаль, соя, орехи, руккола, какао, арбуз и т.д.).

Большинство клиницистов придерживаются активной тактики по ведению беременности и родов при наличии риска перенашивания. Особое внимание необходимо уделять беременным женщинам группы риска в женской консультации (нарушение менструальной функции, отягощенный акушерский анамнез, возрастным беременным, социально незащищенным женщинам с патологическим течением беременности) [5, 9, 11]. Многогранность свойств электролитов подчеркивает их важную роль в стабильности количественных и качественных изменений в пространственных структурах белковых молекул в течение беременности и обеспечивает профилактику развития перенашивания беременности. Эти вопросы требуют более фундаментальных исследований в этом направлении.

Цель исследования: оценка влияния лечебно-профилактических мероприятий для созревания шейки матки и некоторых биохимических показателей у женщин группы риска по перенашиванию беременности перед родами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено изучение концентрации магния, кальция в сыворотке крови, а также кислотной и тепловой устойчивости белков сыворотки крови у 61 беременных в сроке 39-40 недель беременности. В I группу вошли 25 беременных группы риска по перенашиванию беременности, получавших рекомендованный комплекс лечения, во II группу вошли 22 женщины группы риска по перенашиванию беременности, которые не получали комплекс лечения. Контрольную (III группу) составили 14 женщин с доношенной беременностью в сроке 39-40 недель со своевременным созреванием шейки матки и физиологическим течением беременности.

Определение степени готовности шейки матки к родам проводили с помощью экспресс-теста «Actim Partus» в сроке 39-40 недель. Для проведения экспресс-теста на наличие фосфорилированных изоформ белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1 (ПСИФР-1) были получены образцы цервикальной слизи с помощью стерильных полиэфирных тампонов, которые оставались в шейке матки на 10-15 с. Затем проводилась экстракция образца, для чего тампон погружался в пробирку с реагентом и взбалтывался в течение 20 с для адекватного смешивания. Появление 2 голубых полосок

в тестовой зоне свидетельствовало о положительном результате (роды должны наступить в течение ближайших 7 дней), одной контрольной – об отрицательном.

Определение уровня магния в сыворотке крови проводилось фотометрическим методом с помощью наборов BIOLATEST фирмы LACHEMA (Чехия).

Определение содержания кальция в сыворотке крови или плазме проводилось фотометрическим методом. Для определения концентрации кальция в сыворотке крови пользовались наборами BIOLATEST фирмы LACHEMA (Чехия). Основой метода является способность ионов Ca^{2+} при нейтральном pH образовывать с арсеназо III окрашенный комплекс. Интенсивность окраски раствора пропорциональна концентрации кальция в образце.

Определение скрытых конформационных изменений в молекулах белков сыворотки крови базировалось на способности к конформации молекул белков при функциональных изменениях метаболических процессов в организме.

Определение кислотной устойчивости фракции нуклеиновых кислот и термоденатурации белков сыворотки крови в сыворотке крови проводилось методом Б.А. Ройтруба [17].

Полученные результаты статистически обработаны методом Стьюдента.

Лечебно-профилактические мероприятия проводились в следующем направлении:

1. Коррекция рациона питания в I и II триместре продуктами, содержащими магний (фасоль, миндаль, соя, орехи, руккола, арбуз, какао и т.д.);

В III триместре беременности обогащали рацион женщин продуктами, содержащими кальций (море-продукты, морская капуста, молочные продукты и т.д.), а также рекомендовали употребление биокефира, йогуртов, нarine и т.д.

2. Коррекция минерального обмена препаратами магния и кальция. В первой половине беременности рекомендуется МагнеВ₆, содержащий 100 мг электролитного магния и 10 мг пиридоксигидрохлорида. Препарат назначали по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2 недель в сроке беременности 10-12 недель, 20-22 недели, 30-32 недели. В III триместре беременности назначали Кальций-Д3 Никомед, который содержит 500 мг Са и 200 мг витамина Д3, 2 раза в сутки в течение 2 недель.

3. Коррекция гормонального гомеостаза проводилась в соответствии с результатами обследования (прогестерон, эстрадиол, пролактин, плацентарный лактоген, тестостерон, кольпоцитология).

4. Контроль в динамике беременности pH влагалища проводили с помощью индикаторных тест-полосок Citolab и состояния микробиоценоза (микроскопия влагалищного мазка, бак.осев выделений из влагалища).

5. Коррекция и поддержка кислотности влагалищной среды проводилась с применением селективных пробиотиков (Вагисан и т.д.).

6. Улучшение функции печени (Хофитол, Глутаргин и т. д.).

7. Мультивитаминные и минеральные комплексы (Элевит Пронаталь, Витрум пренатал форте, Прегнаеа и т.д).

8. Метаболическая терапия, направленная на нормализацию состояния фетоплацентарного комплекса (Кардонат, Милдронат, Тивортин и т.д).

9. Проведение психологической и физической реабилитации (лечебная и дыхательная гимнастика, аутотренинг, релаксация).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют полученные результаты (*таблица 1*), уровень магния и кальция в сыворотке крови обследованных беременных практически не менялся.

Таблица 1. Содержание магния и кальция в сыворотке крови у обследованных женщин

Количество женщин в группах обследованных

Показатель	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 22)	3 группа (n = 14)
Mg ²⁺			
Ca ²⁺	0,80 ± 0,05 2,23 ± 0,11	0,84 ± 0,08 2,35 ± 0,031	0,83 ± 0,06 2,19 ± 0,031

В обоих опытных группах женщин группы риска по перенашиванию беременности показатель не отличался от значений контрольной группы, это объясняется тем, что более 90% Ca²⁺ в организме находится в скелете, который играет роль депо и составляет от 1000 до 1200 г, и только около 1 % кальция свободно обменивается с кальцием внеклеточной жидкости и составляет сменный пул кальция. Поэтому концентрация Ca²⁺ в сыворотке крови поддерживается на постоянном уровне в количестве 2,25-2,5 ммоль/л и при необходимости пополняется из депо. Это касается и ионов Mg²⁺. Даже при снижении общего количества Mg²⁺ в организме на 80%, показатель Mg²⁺ в сыворотке крови может быть в нормальных пределах за счет высвобождения Mg²⁺ из депо костей. То есть, нормомagneзиемия не исключает возможного дефицита Mg²⁺ в организме беременной.

Но длительный дефицит Mg и Ca может провоцировать устойчивые количественные и качественные изменения в пространственных структурах белковых молекул, изменяет функцию ферментов, гормонов белковой природы, повышает чувствительность макромолекул белка к любым нарушениям гомеостаза.

Наряду с этим, содержание кислотостойких белков в сыворотке крови беременных, получавших лечебный комплекс (*таблица 2*), вырос на 20,0% относительно показателей у здоровых обследованных (1,88±0,09) p<0,05. В то же время у беременных, которые не получали лечения, кислотная устойчивость белков не отличалась от аналогичных показателей контрольной группы (1,57±0,11), (1,56±0,11).

Не исключено, что такой характер изменений может сочетаться с ростом количества окисленных продуктов радикальной и нерадикальной природы в условиях целостного организма.

С целью более углубленного изучения возникающих изменений в белках крови был использован метод дозированного воздействия температуры на их устойчивость. Такой подход позволял выявлять тонкие скрытые изменения в конформации белков. Полученные данные влияния температуры среды на устойчивость белков представлены в *таблице 2*.

Как видно из представленных данных, наименее отчетливые изменения в структуре белков наблюдались при показателе тепловой денатурации, который составлял 290 и 320 нм у беременных, получавших рекомендованный лечебный комплекс. У обследованных женщин, которые не получали данный комплекс, регистрировались изменения в более широком спектре тепловой денатурации и составляли от 260-350 нм, что указывает на более масштабные изменения в структуре молекул белков. Данный факт может косвенно свидетельствовать о менее разрушительных изменениях в молекулах пептидов при проведении беременным лечебно-профилактических мероприятий в течение беременности.

При этом существенно возростала кислотная устойчивость белков, которая, очевидно, предотвращает или ограничивает отрицательное влияние негативных факторов на молекулы белков за счет защитных адаптационных реакций. При тепловой денатурации белки

Таблица 2. Тепловая и кислотная устойчивость белков сыворотки крови у обследованных женщин (единица оптической плотности), M ± m

Показатель	Количество женщин в группах обследованных		
	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 22)	3 группа (n = 14)
Кислотная устойчивость	1,88 ± 0,09 *, **	1,57 ± 0,11	1,56 ± 0,11
Тепловая денатурация 260 нм	0,042 ± 0,006	0,046 ± 0,003 *	0,038 ± 0,004
Тепловая денатурация 290 нм	0,028 ± 0,005 **	0,036 ± 0,002 *	0,023 ± 0,003
Тепловая денатурация 320 нм	0,012 ± 0,003 **	0,035 ± 0,003 *	0,018 ± 0,002
Тепловая денатурация 350 нм	0,015 ± 0,002	0,017 ± 0,002 *	0,011 ± 0,002

Примечания:

* - достоверность изменений относительно контрольных величин (P < 0,05)

** - разница достоверна (P < 0,05) между группами беременных, которые получали и не получали лечебный комплекс.

сыворотки крови первыми разрушаются и разрывают слабые связи, что приводит к конформационным изменениям полипептидных цепей. Учитывая это, повышение кислотной устойчивости можно расценивать как компенсаторный механизм, предотвращающий чрезмерное разрушение белковых молекул при тепловом эффекте, который присутствует в процессе родов. Конформационно чувствительными являются триптофановые доли в полипептидных цепях, расположенных в разных участках пространственной структуры белковой глобулы.

Не исключено, что установленные изменения конформации белковых молекул сыворотки крови могут быть причастны к нарушениям процессов регуляции или, наоборот, генерации и передачи электрического потенциала через клеточные мембраны для обеспечения в дальнейшем необходимого при родах активного возбуждения в клетках миометрия.

Если у беременных, получавших лечебный комплекс, кислотная устойчивость относительно контрольной группы возросла на 20,0%, то у женщин II группы она оставалась на уровне контроля. Таким образом, проведенное лечение способствовало росту данного показателя у беременных группы риска по перенашиванию беременности.

Анализируя результаты экспресс-тестирования созревания шейки матки перед родами, следует отметить, что у 69,7% женщин группы риска по перенашиванию беременности, которые получали лечебно-профилактический комплекс, отмечено своевременное созревание шейки матки против 51,5% у женщин, которым не проводился разработанный комплекс.

У 82,6% женщин с положительным экспресс-тестом роды произошли в течение первых 4 суток после тестирования, 17,4% беременных родили на 5-7 сутки после получения положительного теста.

Полученные данные требуют продолжения исследований в этом направлении с целью уточнения механизмов биохимических изменений адаптационных процессов у женщин группы риска и их влияния на процессы подготовки к родам и профилактики перенашивания беременности.

ВЫВОДЫ

1. У беременных женщин групп риска по ее перенашиванию, получавших разработанную терапию, содержание Ca^{2+} и Mg^{2+} в сыворотке крови не отличалось от показателя у женщин, не получавших рекомендованное лечение.

2. Лечебно-профилактический комплекс, который проведен женщинам группы риска по перенашиванию беременности, положительно повлиял на адаптационные свойства некоторых белков в сыворотке крови у обследованных: 87% женщин группы риска по перенашиванию родили своевременно здоровых младенцев.

3. У беременных, получавших рекомендованный комплекс, кислотная устойчивость белков в сыворотке крови возрастала (1,88 против 1,57 (II гр.) и 1,56 (III гр.),

что может свидетельствовать об улучшении адаптационных процессов у обследованных беременных.

4. У обследованных женщин, получавших рекомендованную терапию, нарушение тепловой устойчивости белков наблюдалось при 290 и 320 нм, в то время как у женщин, не получавших данный комплекс, тепловая устойчивость белков сыворотки изменялась в пределах от 290 нм до 350 нм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венцаускас А.В. Диагностика и профилактика перинатальной патологии при перенашивании беременности: дис. докт. мед. наук. – Вильнюс, 1973.
2. Левинсон П.Л. Переношенная беременность / П.Л. Левинсон // – Л., 1969. – 180 с.
3. Савицкий Г.А. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий // – СПб.: «ЭЛБИ», 2003. – 279 с.
4. Михайленко Е.Т. Биохимия родового акта / Е.Т. Михайленко // – К.: Здоров'я, 1980. – 183 с.
5. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность / Е.А. Чернуха // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 208 с.
6. Чуб В.В. Влияние ионной среды на электрофизиологические свойства гладкомышечных клеток матки при беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Киев, 1972.
7. Воробьева Т.Б. Иммунобиологические тесты на эмбриоспецифические и плацентарные белки в скрининге и мониторинге переношенной беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук: Москва, 1992.
8. Богоявленская Н.В. Биохимические особенности некоторых аномалий сократительной функции миометрия. – Акушерство, гинекология, 1991. - №5. – С.66-69.
9. Трошина Е.А. Дефицит микроэлементов во время беременности // Акушерство, гинекология. – 2009. - №1. С.7-11.
10. Абрамченко В.В. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.В. Абрамченко // – СПб.: ЭЛБИ, 2006. – 240 с.
11. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения витаминно-минеральных комплексов у женщин в период беременности: Медпрактика, 2007. - 86 с.
12. Акарачкова Е.С. Дефицит магния: клиника, диагностика, терапия // Фарматека. – 2007; 20; 25-30.
13. Гаспарян Н.Д. Нарушение минерального обмена и его коррекция препаратом кальция ДЗ никомед у беременных с остеопенией // Рос. Вестник акушера-гинеколога. 2007. - №4. – С.57-61.
14. Артамонов В.С. Особенности обмена веществ при переношенной беременности. Автореф. дис. канд. мед. наук. Киев. 1975.- С 25.
15. Пятикоп О.В. Клініко-патогенетичні особливості та немідикаментозні заходи терапії переношування вагітності. Автореф. дис. канд. мед. наук. Харків. 2011.- С. 20.
16. Веропотвелян П.Н. Микроэлементы и беременность / П.В.Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, О.И.Капалина // ПАГ, - 2012.-№2.- С.95 -100.
17. Ройтуб Б.А. Конформационные переходы в белках крови при различных функциональных состояниях нервной системы. - Наукова думка.- 1975.- С.189.

EFFECT OF PREVENTIVE AND MEDICAL CARE ON SELECTED HOMEOSTASIS INDICATORS
IN WOMEN WITH THE RISK OF POST-TERM PREGNANCY

O. I. Butkova, I. A. Zhabchenko, I.S. Lishchenko, V.K. Tishchenko, E. N. Bondarenko, T. N. Kovalenko, S. K. Strizhak
State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Abstract

The article presents the assessment of the impact of treatment-preventive measures on some clinical and biochemical parameters in women with risk of post-term pregnancy.

Key words: pregnancy, prevention, post-term pregnancy, biochemical parameters.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ПЛАЦЕНТЫ И СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.В. Артымук, Н.Н. Елизарова

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ»

Реферат

Цель исследования - оценить особенности морфологической структуры плаценты и состояние новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в 28-36 недель в зависимости от продолжительности безводного периода. Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование.

Материалы и методы. В исследование включено 117 пациенток с преждевременными родами, осложненными ПРПО и 117 их новорожденных. В ходе исследования показаны осложнения беременности, родов и состояние новорожденных, проанализированы результаты гистологического исследования последов в зависимости от длительности безводного периода.

Результаты. У женщин с безводным периодом более 7 суток чаще встречались: хориоамнионит, хроническая плацентарная недостаточность (гиперпластическая и смешанная формы) в виде субкомпенсации. Новорожденные таких женщин характеризовались более высокой частотой реализации внутриутробной инфекции в виде конъюнктивита и энцефалита, чаще нуждались в респираторной поддержке, а также требовали более продолжительной госпитализации. При безводном периоде до 2 суток относительно более длительного безводного периода статистически значимо чаще регистрировалось гематогенное инфицирование последа 3 степени, субхориальный интервиллузит и фунгикулит. Новорожденные этих женщин относительно других периода нуждались в более продолжительной респираторной поддержке.

Заключение. При продолжительности безводного периода до 2 суток выше частота восходящего инфицирования последа и субхориального интервиллузита, а при его продолжительности более 7 суток – выше частота реализации внутриутробной инфекции у новорожденных в виде конъюнктивита и энцефалита.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО); преждевременные роды (ПР); недоношенность; плацента; плацентарная недостаточность (ПН).

ВВЕДЕНИЕ

Особой отраслью здравоохранения и приоритетным направлением любого государства является охрана материнства и детства. В настоящее время преждевременные роды (ПР) остаются одной из важных социально-экономических проблем в акушерстве, при которой учитывается высокая стоимость выхаживания недоношенных детей, высокая частота детской инвалидности, возможность развития отдаленных последствий недоношенности [1, 2, 3].

Этиология ПР многообразна и зачастую выходит за рамки классического акушерства. Но основной по значимости причиной ПР остается преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), вследствие которого инициируется до 51% всех ПР [4, 5, 6, 7].

В настоящее время подтвердить или распознать (при слабо выраженной клинической картине) факторы риска акушерской патологии позволяет промежуточный, но, несомненно, важный элемент - послед.

Несмотря на последние исследования об изучении воспалительных биомаркеров в амниотической жидкости, в крови матери или плода, гистологическое исследование плаценты остается золотым стандартом для диагностики хориоамнионита [8].

Основными видами поражения плаценты являются: виллузит (когда воспалительный процесс затрагивает ворсинчатое дерево), хронический хориоамнионит (патологический процесс оказывает влияние на мембрану хориона), и хронический децидуит (поражение децидуальной оболочки- базальной пластинки плаценты) [9, 10]. В случаях с инфекционной патологией послед имеет наибольшее диагностическое значение. Инфекция никогда не проходит бесследно для плода. В отдельных случаях это могут быть локальные проявления, в других – инфекция проявляется генерализованной внутриутробной патологией [11]. Так, наблюдения показывают, что клинические проявления во время гестации выражены незначительно, однако патоморфологическое исследование последа пока-

зывает, что диагностика изменений в плаценте имеет клиническое значение [12].

Целью исследования явилась оценка особенности морфологической структуры плаценты и состояния новорожденных у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в 28-36 недель беременности в зависимости от продолжительности безводного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, сравнительное, аналитическое исследование. В исследование включено 117 пациенток с преждевременными родами, осложненными ПРПО и 117 их новорожденных. Все женщины были родоразрешены в Кемеровском областном клиническом перинатальном центре имени проф. Л.А. Решетовой в 2011-2012 гг.

Критерии включения в исследование: одноплодная спонтанная беременность, родовое излитие околоплодных вод, срок беременности от 28 до 36 недель +6 дней. Критерии исключения: срок беременности 37 недель и более, многоплодие, беременность после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ), тяжелая преэклампсия, тяжелые экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, гломерулонефрит, артериальная гипертензия, гипотиреоз/гипертиреоз).

Все женщины, в зависимости от длительности безводного периода (БП) были разделены на три группы. В I группу включены 19 женщин с продолжительностью безводного периода (БП) до 2 суток; во II группу – 55 женщин с БП от 2 до 7 суток; в III группу – 43 женщины с БП 7 суток и более. Средняя продолжительность безводного периода достоверно различалась между группами и составила в I группе – $1,0 \pm 0,23$ дня; во II группе – $4,2 \pm 0,19$ и в III – $12,9 \pm 0,79$ дней (p I-II $\leq 0,05$; p II-III $\leq 0,05$; p I-III $\leq 0,01$).

Средний возраст женщин в группах составлял - I группа - $26,3 \pm 2,1$; во II группе - $28,2 \pm 1,3$ и в III группе - $27,9 \pm 1,8$ лет соответственно (p I-II = 0,89; p II-III = 0,91; p I-III = 0,97).

Срок беременности на момент родов достоверно не различался и составлял в I группе - $31 \pm 2,4$ недели; во II группе - $30,2 \pm 2,3$ и в III группе - $30,9 \pm 1,9$ недели (p I-II = 0,89; p II-III = 0,91; p I-III = 0,87).

Всем пациенткам проведено комплексное клинко-лабораторное обследование. Диагноз ПРПО устанавливали на основании клинических данных и результатов специальных методов исследования (кашлевая проба, амниотест AmniSure), оценки объема околоплодных вод с определением индекса амниотической жидкости (ИАЖ). При подтверждении диагноза излития околоплодных вод пациенток госпитализировали в изолированные палаты родового отделения со строгим соблюдением санитарно-эпидемиологических норм, оценкой влагалищных выделений, гемодинамических параметров, термометрии, кардиотокографии (КТГ), оценки биофизического профиля плода (БФП), а также ультразвукового и доплерографического исследова-

ний. При пролонгировании беременности всем пациенткам при гестационном сроке до 34 недель проводили профилактику синдрома дыхательных расстройств (СДР) плода дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг [13]. Акушерская тактика при консервативном родоразрешении соответствовала федеральному клиническому протоколу «Преждевременные роды» (Москва, 2013) [13]. Частота развития хориоамнионита в родах, наблюдалась в группах соответственно: в 10,5%; 5,45%; 18,6% случаев (p I-II = 0,079; p II-III = 0,049; p I-III = 0,089). Послеродовый эндометрит отсутствовал в I группе, во II группе наблюдался у 1,8%; в III группе – у 4,7% женщин (p I-II = 0,78).

Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения в I группе составила - 10,5%, во II группе - 15,1%, в III группе - 30,2% (p I-II = 0,075; p II-III = 0,037; p I-III = 0,049). Основными показаниями к операции кесарева сечения являлись: дистресс плода; дискоординация родовой деятельности; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

Оценку состояния новорожденных проводили на 1-й и 5-й минуте после рождения. При необходимости реанимационные мероприятия проводили сразу после рождения с последующим наблюдением в отделении реанимации новорожденных.

Плаценту, непосредственно после родов подвергали гистологическому исследованию, при котором оценивали воспалительные изменения, компенсаторные реакции, наличие и характер инфицирования, его степень.

Воспалительные изменения плаценты в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса включали в себя: плацентарный хориоамнионит, субхориальный и очаговый интервиллусит, диффузный гнойный мембранит, хориодецидуит, хориоамнионит. Воспалительные изменения пуповины имели характер экссудативного фуникулита и, как правило, сочетались с воспалительными изменениями в плаценте. Компенсаторно-приспособительные реакции наблюдались в виде хронической плацентарной недостаточности (ХПН) (смешанная форма (гиперпластическая, гипертензионная). Морфологическими критериями компенсации являлись соответствие степени зрелости ворсин гестационному сроку, ангиоматоз и, как крайняя его форма, хорангиоз, нормальный просвет сосудов, гиперплазия и гипертрофия терминальных ворсин. Признаками субкомпенсации ПН были несоответствие зрелости ворсин гестационному сроку, малокровие, наличие инфарктов и псевдоинфарктов в центральной и парацентральной зонах, сужение артериол и эктазия вен, выраженное ветвление ворсинчатого дерева с нарушением архитектоники. Восходящее инфицирование последа оценивалось последовательным развитием экссудативного воспалительного процесса: 1 стадия - в плодных оболочках (мембранозная), 2 стадия - в плаценте (плацентарная), 3 - в пуповине (пуповинная) [14]. Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью пакета прикладных программ Statistica v.6.0.

Таблица 1. Характеристика новорожденных в зависимости от продолжительности безводного периода

Признак	Группа I n=19)	Группа II (n=55)	Группа III (n=43)	p I-II	p II-III	p I-III
Апгар на 1', баллы (M±m)	5,93±0,08	6,0±0,1	5,90 ± 0,19	0,89	0,91	0,97
Апгар на 5', баллы (M±m)	6,8±0,9	7,6±0,1	6,5±0,3	0,69	0,039	0,97
Частота потребности ИВЛ, абс (%)	3,3	11,9	13,9	0,79	0,089	0,049
Средняя продолжительность респираторной поддержки (дни)	(17,6%) 21,6±3,02	(21,7%) 5,2±0,3	(32,5%) 6,2±0,5	0,039	0,89	0,042
Средняя продолжительность госпитализации (дни), (M±m)	27,2±4,02	25±8,06	31±5,08	0,891	0,041	0,77
Конъюнктивит, абс (%)	1 (5,2%)	3 (5,5%)	9 (20,9%)	0,89	0,049	0,039
Энцефалит, абс (%)	1 (5,2%)	1 (1,8%)	4 (9,3%)	0,79	0,039	0,049
Пневмония, абс (%)	5 (26,3%)	16 (29,1%)	14 (32,6%)	0,89	0,79	0,069

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При анализе состояния новорожденных выявлены статистически значимые различия между группами в частоте необходимости респираторной поддержки и реализации внутриутробной инфекции (таблица 1).

Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте достоверно значимо между группами не различалась; на 5-й минуте оценка по Апгар у новорожденных II группы были статистически значимо выше в сравнении с III группой (p II-III = 0,039).

Количество детей, нуждающихся в респираторной поддержке в III группе было статистически значимо больше в сравнении с I группой (p I-III = 0,049). Средняя продолжительность респираторной поддержки наблюдалась достоверно больше у новорожденных I группы, чем во II и III группах (p I-II = 0,039; p I-III = 0,042). Госпитализация новорожденных в III группе были продолжительнее по сравнению с новорожденными II группы (p II-III=0,041). Реализация внутриутробной инфекции (конъюнктивит, пневмония и энцефалит) чаще регистрировалась у новорожденных III группы по сравнению с I и II группами.

Морфологические особенности последа в зависимости от продолжительности безводного периода представлены в **таблице 2**.

Морфологические признаки инфицирования частей последа встречались у 2/3 женщин с ПРПО и не зависели от продолжительности безводного периода. Восходящее инфицирование последа наблюдалось у последов 30,7% женщин с ПРПО. Однако восходящее инфицирование 3 степени и субхориальный интервиллизит достоверно чаще регистрировались в I группе в сравнении со II (p I-II = 0,031; p I-III = 0,010). Хориоамнионит при исследовании плаценты достоверно чаще встречался в III группе по сравнению с I и II (p I-II = 0,038; p II-III= 0,039; p I-III= 0,045). Достоверного различия между частотой хориодецидуита, децидуита, фунгикулита между группами не выявлено.

Гипертензионная форма хронической плацентарной недостаточности (ХПН) встречалась только в I группе. В III группе по сравнению с I группой достоверно

чаще наблюдалась гиперпластическая форма ХПН (p I-III=0,042), а также смешанная форма (p I-III= 0,031).

Достоверных различий в частоте встречаемости компенсированной ХПН между группами не выявлено (p I-II= 0,247; p II-III= 0,831; p I-III= 0,149); субкомпенсированная ХПН встречалась достоверно чаще в III группе по сравнению с I (p I-III=0,031).

Несмотря на достоверно чаще встречающуюся восходящую инфекцию последа 3 степени у женщин с безводным периодом менее 2 суток, частота реализации внутриутробной (ВУИ) и развития хориоамнионита (клинически и по результатам гистологического исследования) была выше при безводном периоде более 7 суток. Вероятно, это связано с ролью последа в обеспечении защиты от инфекционной агрессии. По данным Б.И. Глуховец (2002), важным патогенетическим моментом, предупреждающим внутриутробное бактериальное обсеменение плода, является спонтанный разрыв инфицированных плодных оболочек и ПР, что способствует освобождению плода от контакта с инфицированными околоплодными водами. В связи с отмеченными обстоятельствами внутриутробное инфицирование плода, вероятно, регистрируется значительно реже, по сравнению с частотой развития инфекционных воспалительных процессов в последе [12].

Ранее и другими авторами отмечалась роль инфекционного фактора в развитии ПР. Так, в работе Клименко Т.В. и соавт. (2011) у женщин с ПР и наличием внутриутробной пневмонии у плода чаще выявлялась ХПН, очаговый и париеальный децидуит, очаговый виллузит, интервиллизит и хориоамнионит [13].

По мнению Сейталиной И.А. и соавт. (2012) особенностью плацент при преждевременных родах является наличие хронической фетоплацентарной недостаточности с нарушением кровотока и воспалительных изменений в 100% случаев, которые характеризуются очаговым серозным, серозно-гнойным париеальным децидуитом (44,4%), очаговым серозно-гнойным мембранитом (24,4%), сочетанием мембранита с децидуитом и серозно-гнойным виллузитом (22,2%), с фунгикулитом и васкулитом (9,0%) [14].

По данным Недосейкиной М. С. и соавт. (2012), на-

Таблица 2. Морфологические особенности последа в зависимости от продолжительности безводного периода

Гистологический результат	Группа I (n=19) Абс. (%)	Группа II (n=55) Абс. (%)	Группа III (n=43) Абс. (%)	p I-II	p II-III	p I-III
Восходящее инфицирование последа	6±0,27 (31,6 %)	16±0,15 (29,1 %)	14±0,17 (32,6 %)	0,877	0,765	0,828
3 степень	5±0,13 (26,3 %)	12±0,07 (21,8 %)	10±0,08 (23,3 %)	0,031	0,565	0,128
2 степень	1±0,26 (5,3 %)	4±0,13 (3,6 %)	4±0,15 (9,3 %)			
1 степень	0	0	0	0,234	0,561	0,284
Интервиллузит	13±0,27 (68,4 %)	31±0,14 (56,4 %)	28±0,15 (65,1 %)			
Хориодецидуит	10±0,28 (52,6 %)	29±0,16 (52,7 %)	24±0,17 (56%)	0,010	0,234	0,228
Децидуит	2±0,09 (11 %)	7±0,03 (13 %)	4±0,06 (10 %)	0,467	0,569	0,957
Хориоамнионит	2±0,18 (13,3%)	10±0,07 (18,2 %)	14±0,08 (31,6 %)			
Фунникулит	5±0,13 (26,3 %)	12±0,07 (21,8 %)	10±0,08 (23,3 %)	0,717	0,223	0,307
Морфологические признаки инфицирования последа (всего)	13±1,26 (68,4%)	34±1,11(61,8%)	29±0,89 (67,4%)	0,038	0,039	0,045
ХФПН гипертензионная форма	1±0,07 (5,3%)	-	-	-	-	-
ХФПН гиперпластическая форма	3±0,46 (15,8%)	11±0,17 (20%)	10±0,46 (23,3%)	0,031	0,761	0,042
ХФПН смешанная форма (гипертензионная+ гиперпластическая)	6,3±0,47 (33,3%)	16,2±0,15 (29,4%)	16,6±0,19 (38,5%)	0,350	0,191	0,031
ХФПН, компенсация	4±0,41 (21,1%)	11 ±0,17 (20%)	10±0,46 (23,3%)	0,247	0,831	0,149
ХФПН, субкомпенсация	6,3±0,47 (33,3%)	16,2±0,15 (29,4%)	16,6±0,19 (38,5%)	0,350	0,191	0,031
ХФПН, декомпенсация	-	1±0,15 (1,8 %)	-	-	-	-

личие в последе мембранита и инволютивно-дистрофических изменений связано с развитием клинических проявлений хориоамнионита и пневмонии у новорожденного [15].

ВЫВОДЫ

Таким образом, новорожденные у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек и безводным периодом более 7 суток относительно женщин с меньшей продолжительностью безводного периода характеризовались более высокой частотой реализации внутриутробной инфекции в виде конъюнктивита и энцефалита, потребности в респираторной поддержке новорожденных, а также необходимости более продолжительной их госпитализации. При гистологическом исследовании последов значительно чаще встречались: хориоамнионит, хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность (гиперпластическая и смешанная формы).

Новорожденные от женщин в группе с безводным периодом менее 2 суток относительно более продолжительного безводного периода нуждались в продолжительной респираторной поддержке. При гистологическом исследовании последов у данной группы женщин относительно женщин с безводным периодом от 2 до 7 суток чаще регистрировалось гематогенное инфицирование последа 3 степени, субхориальный интервиллузит и фунникулит. Частота врожденной пневмонии не зависела от продолжительности безводного периода.

Таким образом, подход к выбору продолжительности пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности должен быть индивидуальным, однако его увеличение более 7 суток должно быть строго обоснованным и проводиться под четких контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исходы недоношенной беременности и родов при преждевременном разрыве плодных оболочек/ Артымук Н.В., Черняева В.И., Рыбников С.В., Елизарова Н.Н. //Мать и дитя в Кузбассе. -2015. - №2. - С. 98-102.
2. Артымук Н.В., Елизарова Н.Н., Колесникова Н.Б. и др./ Особенности беременности, родов и состояния новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности.// Гинекология. 2016; 18(1):64-67.
3. Baldwin E.A., Walther-Antonio M., MacLean A.M. et al. Persistent microbial dysbiosis in preterm premature rupture of membranes from onset until delivery / PeerJ. 2015 Nov 26; 3:e1398
4. Р.К. Кузбаева, Причины и результаты преждевременных родов. // Вестник новых медицинских технологий – 2015 – Т. 22, №2 – С. 667-71.
5. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. / Радзинский В.Е.- М.: Медиабюро Статуспрезентс, 2012. - 672 с.
6. ACOG Practice Bulletin No. 127: Management of preterm labor. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. / ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics//Obstet. Gynecol. - 2012.- №113(6).- P. 1308-1317.

7. McKinlay C.J., Crowther C.A., Middleton P. et al. / Repeat antenatal glucocorticoids for women at risk of preterm birth: a Cochrane Systematic Review. // Am. J. Obstet. Gynecol.- 2012.- №206 (3). - P. 187–94.
8. Vedovato S, Zanardo V. Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant/ Minerva Pediatr.- 2010 Jun;62(3 Suppl 1):155-6 //URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21090086>
9. Kim CJ, Romero R, Chaemsaihong P et al. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance/ Am J Obstet Gynecol.- 2015 Oct; 213(4 Suppl:S53-69. doi: 10.1016/j.jog.2015.08.041.// URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428503>
10. Любавина А.Е., Кравченко Е.Н.. Особенности морфофункциональных изменений в плаценте при родовой травме новорожденных./ Российский вестник акушера-гинеколога.-2008.- № 6.-С. 17-19
11. Преждевременные роды. Клинический протокол. Москва, 2014
12. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. Ст- Петербург: Грааль 2002; 448.
13. Клименко Т.М., Левченко Л.А. Морфологические изменения в плаценте и микробный пейзаж локусов при преждевременных родах //Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4.– С. 37-41.
14. Сейталини И. А., Бандурин Ф. А., Карамамуд-оглы Д. и др. Особенность плацент при преждевременных родах// Достижения вузовской науки.-2012.-№1.-67-71(198).
15. Недосейкина М. С., Мишин А. В., Барановская Е. И. Особенности морфологического строения последов у женщин с преждевременными родами / Проблемы здоровья и экологии Выпуск № 4 (34) .- 2012.-79-83 (155).

PECULIARITIES OF THE MORPHOLOGY OF PLACENTA AND STATE OF NEONATES BORN BY WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES BEFORE 37 WEEKS OF GESTATION

N.V. Artymuk, N.N. Elizarova

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

Abstract

Objective: To estimate peculiarities of the morphology of placenta and state of neonates born by women with preterm premature rupture of membranes (PPROM) before 37 weeks of gestation according to the duration of period without amniotic fluid. Retrospective, analytic study was conducted.

Materials and methods. 117 women with premature delivery complicated by PPRM and their neonates were included into study. Not only complications of pregnancies, deliveries and the state of neonates were shown during our study, but also the results of histological examination of placenta according to the duration of the latency period were analysed.

Results: Women with latency period of more than 7 days more often had chorioamnionitis, chronic placental insufficiency (hyperplastic and mixed forms) in the form of subcompensation. Their neonates also had a higher frequency of intrauterine infection in form of conjunctivitis and encephalitis and often needed both respiratory support and longer newborn's hospital stay.

If the latency period lasted less than 2 days, the 3rd degree of the hematogenous infection of the placenta was more often registered statistically among neonates (subnormally of intervillitis and funikulitis). Neonates of such women needed respiratory support considerably longer.

Conclusion: If the length of the latency period was less than 2 days, the frequency of the ascending infection of the placenta and subnormally of intervillitis was higher in comparison with women who had longer latency period. If the latency period was more than 7 days, the frequency of the uterine infection in form of conjunctivitis and encephalitis was higher among neonates.

Key words: Premature rupture of membranes (PPROM); preterm deliveries (PD); prematurity; placenta; placental insufficiency (PI).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СИНДРОМ «ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИЙ РЕБЕНОК»:
РЕАБИЛИТАЦИЯ ЦИКЛОФЕРОНОМИ. М. Лысенко¹, Г. К. Баркун¹, Л. Н. Журавлева², Н. Н. Федоришко², В. И. Поплавский³, М. Г. Романцов³¹ УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»² Санаторий «Росинка», Миорский район, Витебская область, РБ³ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет, РФ

Реферат

Работа посвящена актуальной теме педиатрии: реабилитации часто и длительно болеющих детей. В схеме реабилитации использовался Циклоферон, применение которого способствовало улучшению иммунологических показателей у детей с «синдромом часто и длительно болеющих». На основании полученных данных появилась новая возможность формирования групп риска по частой респираторной заболеваемости.

Ключевые слова: дети, частая респираторная заболеваемость, иммунитет, циклоферон.

Дефекты системы иммунитета у часто болеющих детей разнообразны. На практике мы можем наблюдать нарушения различных звеньев врожденного и адаптивного иммунитета (Новиков П. Д., 2009; Лысенко И. М., 2010; Романцов М. Г. 2013). Поэтому вопрос реабилитации часто болеющих (ЧДБ) детей остается актуальным и интересует педиатров, иммунологов, реабилитологов (10, 19, 36).

Сведения об иммунном статусе ЧДБ пациентов, цитируемые в медицинской литературе, разнообразны, приведены в различные периоды заболевания у детей различных возрастных групп (1, 3, 6, 8, 9, 10, 11-18, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

Оценка иммунного статуса современными методами иммунофенотипирования с использованием двойных и тройных меченых моноклональных антител (МКАТ) позволяет оценить функцию различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток, экспрессию маркеров активации, функциональную активность клеток, апоптоз различных клеточных субпопуляций (2, 4, 7, 5, 30-33, 37, 38, 39, 42, 43, 44, 46, 52). Поиск новых лабораторных маркеров иммунных нарушений позволит оценить взаимосвязь между лабораторными показателями и клиническими маркерами инфекционного синдрома, изучить закономерности формирования нарушений иммунитета (3, 5, 6, 19, 20, 21, 23, 35, 36, 38, 40, 41, 43, 45, 50, 57, 58).

В группе часто болеющих респираторными инфекциями детей важную роль играет иммунодефицитное состояние, и особая составляющая иммунореабилитационных мероприятий принадлежит фармакологической иммунокоррекции, в т.ч. патогенетической терапии циклофероном (33, 34, 35, 36, 37, 38, 47-49, 51, 52, 53-56).

Цель настоящего исследования – выявить клинико-лабораторные критерии для диагностики иммунодефицитных состояний у детей, подверженных частым респираторным заболеваниям в период ремиссии,

и обосновать эффективность иммунореабилитационной терапии циклофероном.

В процессе достижения цели мы поставили перед собой следующие задачи:

- установить варианты нарушений иммунного статуса при респираторных инфекциях у часто болеющих детей в период ремиссии;
- выявить особенности иммунологического статуса при различных клинических вариантах рецидивирующих респираторных инфекций;
- определить динамику иммунологических показателей при проведении иммунореабилитационных мероприятий у ЧДБ детей с различными клиническими вариантами респираторных инфекций;
- обосновать необходимость и клинико-иммунологическую эффективность фармакологической иммунореабилитации циклофероном в период ремиссии у ЧДБ детей.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 4 до 7 лет из группы ЧДБ детей и 20 здоровых пациентов, болеющих респираторными заболеваниями не чаще 3–4-х раз в году.

ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели клеточного и гуморального иммунитета, определение фагоцитарной активности нейтрофилов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач были обследованы 85 детей: 20 пациентов группы сравнения (11 девочек и 9 мальчиков) и 65 – часто болеющих в возрасте от 4 до 7 лет (33 мальчика и 32 девочки). Средний возраст $4,85 \pm 1,4$ года.

Использовались критерии включения детей в группу ЧДБ Альбицкого В. Ю., Баранова А. А. (1986).

По клиническому варианту течения респираторных инфекций дети были разделены на следующие группы:

Группа сравнения – 20 человек (10 мальчиков и 10 девочек).

ЧДБ 1 – дети с частыми инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП): 15 пациентов (7 мальчиков, 8 девочек), – средний возраст $4,2 \pm 0,3$ г.;

ЧДБ 2 – дети с частыми эпизодами инфекции ВДП, перенесшие в течение года не менее 2 заболеваний с поражением органов бронхолегочной системы (15 мальчиков и 15 девочек, средний возраст $4,11 \pm 1,3$ года);

ЧДБ 3 – дети с частыми инфекциями ЛОР-органов (15 мальчиков и 15 девочек, средний возраст $4,4 \pm 1,3$ г.).

Все пациенты проходили курс иммунореабилитации, включающий диетотерапию, режим, ЛФК, массаж, поливитамины, физиолечение, иммунотерапию. Иммунотерапия включала циклоферон в возрастной дозе по схеме. Побочных эффектов на фоне проводимого лечения не было отмечено.

Группу сравнения составили дети, болеющие респираторными заболеваниями не более четырех раз в году.

Материалом для исследования служили клетки периферической крови и сыворотка крови, взятые у детей группы сравнения и пациентов из групп ЧДБ в период ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям перед проведением иммунореабилитации, через 2 недели и 3 месяца после начала курса иммунореабилитации. Все обследуемые по данным анамнеза и медицинских документов в течение месяца были здоровы и не вакцинировались.

Фенотип лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови ЧДБ и здоровых детей определяли методом проточной цитофлуориметрии на основе моноклональных антител (МКАТ) фирмы «Beckman Coulter» Франция к CD3 (FITC), CD4 (FITC PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5), фирмы «Sigma» LPS (FITC), с использованием цитофлуориметра «PAS» (производства фирмы Partec, Германия) и применением двух и трехпараметрического анализа согласно инструкции производителя.

Иммуноглобулины (Ig) G, M, A, E и C3, C4-компоненты комплемента определялись в сыворотке крови турбидиметрическим методом с помощью автоматического анализатора «Architect c8000» («Abbot», США), фагоцитарная активность нейтрофилов устанавливалась методом фагоцитоза убитой культуры золотистого стафилококка.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программных средств STATISTICA 6.1. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Представленные группы сопоставимы по полу и возрасту, что позволяет проводить анализ данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами установлено, что у детей с высокой частотой заболевания инфекциями верхних дыхательных путей, инфекциями ЛОР-органов и органов бронхолегочной системы характерны различные изменения иммунного статуса: снижение количества субпопуляций CD154⁺ лимфоцитов в подгруппе ЧДБ1 ($z = -3,1$; $p = 0,002$), увеличение активированных CD3⁺, CD8⁺, CD28⁺ Т-лимфоцитов в подгруппах ЧДБ1, ЧДБ3 ($z = 2,59$; $\text{ротн} = 0,010$ и $z = 2,32$; $\text{ротн} = 0,021$, соответственно), повышение уровня CD3⁺, CD8⁺, в подгруппе ЧДБ3 ($z = 1,99$; $\text{ротн} = 0,047$), снижение субпопуляций Т-хелперов, несущих рецепторы апоптоза (CD3⁺, CD4⁺, CD95⁺) в подгруппе ЧДБ2 ($z = -2,14$; $p = 0,024$) и увеличение количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a⁺ в подгруппах ЧДБ1 ($z = 2,43$; $p = 0,024$), ЧДБ3 ($z = 2,75$; $p = 0,006$) и CD18⁺ в подгруппах ЧДБ1 ($z = 3,35$; $p = 0,004$), ЧДБ2 ($z = 3,0$; $p = 0,003$), ЧДБ3 ($z = 2,78$; $p = 0,006$) в сравнении с аналогичными показателями у детей группы сравнения. Во всех подгруппах была отмечена более сильная прямая корреляционная связь ($p < 0,001$) между CD19⁺/CD3⁺HLA-DR⁺ ($r_s(\text{ЧДБ1}) = 0,98$; $p < 0,001$; $r_s(\text{ЧДБ2}) = 0,98$; $p < 0,001$; $r_s(\text{ЧДБ3}) = 0,99$; $p < 0,001$) и CD40⁺/CD3⁺HLA-DR⁺ ($r_s(\text{ЧДБ1}) = 0,92$; $p < 0,001$; $r_s(\text{ЧДБ2}) = 0,9$; $p < 0,001$; $r_s(\text{ЧДБ3}) = 0,8$; $p < 0,001$), чем у детей в группе сравнения между субпопуляциями CD19⁺/CD3⁺HLA-DR⁺ ($r_{\text{срав}} = 0,68$; $p < 0,001$) и CD40⁺/CD3⁺HLA-DR⁺ ($r_{\text{срав}} = 0,55$; $p = 0,011$).

Нами установлено, что повышается уровень активационных процессов, которые проявляются значительным увеличением количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a⁺ в подгруппах ЧДБ1 ($z = 2,40$; $p = 0,021$) и ЧДБ3 ($z = 2,4$; $p = 0,017$), а также CD18⁺ в подгруппах ЧДБ1 ($z = 3,4$; $p = 0,001$), ЧДБ2 ($z = 2,87$; $p = 0,003$), ЧДБ3 ($z = 2,75$; $p = 0,008$), активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD8⁺, CD28⁺) в подгруппах ЧДБ1 ($z = 2,59$; $\text{ротн} = 0,010$) и ЧДБ3 ($z = 2,32$; $\text{ротн} = 0,021$) и снижение Т-хелперов, экспрессирующих рецепторы апоптоза (CD3⁺, CD4⁺, CD95⁺) в подгруппе ЧДБ2 ($z = -2,17$; $p = 0,024$), это свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может привести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии.

У таких пациентов выявлена значимо сниженная липополисахарид-связывающая способность В-лимфоцитов (CD19⁺ LPS⁺ в подгруппе ЧДБ3 ($r_s = -2,13$; $\text{ротн} = 0,030$) и в подгруппе ЧДБ2 ($r_s = -2,21$; $p = 0,019$), что свидетельствует о роли рецепторов к липополисахаридам клеточной стенки бактерий в патогенезе формирования риска осложненных клещевых форм рецидивирующих респираторных инфекций.

Мы установили, что иммунореабилитация проводилась в период ремиссии традиционными средствами с применением циклоферона (метилглюкозамина акридоната), в возрастных дозировках по предложенным производителями схемам. Так, в соответствии с официальными рекомендациями, метилглюкозамина акридонат не должен применяться у детей млад-

ше 4 лет, тем не менее, мы попробовали использовать в лечении «Циклоферон» у детей не только в оговоренных инструкцией возрастных группах, но и у пациентов в возрасте от 2,8–4,2 лет с информированного согласия их родителей при частоте респираторных заболеваний более 12–13 раз в год.

Метилглюкамина акридоацетат («Циклоферон») является индуктором интерферона.

Индукторы интерферона – это самостоятельный класс высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, который способен «включать» систему интерферона и вызывать в клетках организма синтез собственных (эндогенных) интерферонов. Индукторы интерферонов обладают рядом положительных качеств: высоким уровнем и широким спектром специфической активности, достаточной длительностью противовирусного действия, высоким терапевтическим индексом, способностью опосредованно подавлять вирусную репродукцию. Индукция интерферона возможна различными клетками. При индукции образуется смесь интерферонов (альфа, бета, гамма), которые обладают противовирусным действием и регулируют синтез цитокинов, их преимуществом является отсутствие антигенности. Синтез эндогенного интерферона при введении индукторов сбалансирован и контролируется организмом, что приводит к отсутствию побочных действий, которые возможны при введении экзогенных интерферонов и их передозировке. Однократное введение индуктора приводит к длительной продукции интерферона в терапевтических дозах, тогда как введение экзогенных интерферонов требует многократных введений потому, что длительность их жизни измеряется минутами (23).

Циклоферон полифункционален, обладает широким спектром фармакологических эффектов. Циклоферон является регулятором цитокинов, стимулятором образования дефект-интерферирующих вирусных частиц, обладает иммуноотропной активностью, обладает противовирусной активностью. Для лечения детей мы использовали таблетированный препарат, покрытый кишечнорастворимой оболочкой (PN-001049/02).

Иммунореабилитация в период ремиссии способствовала нормализации активационных процессов системы иммунитета: уменьшению избыточной активации в виде отсутствия значимых отличий от уровня группы сравнения CD3*, CD8*, CD28* активированных Т-лимфоцитов в подгруппах ЧДБ1 и ЧДБ3, числа нейтрофилов, несущих CD11a* в подгруппах ЧДБ1 и ЧДБ3 и CD18* в подгруппе ЧДБ2 и ЧДБ3, CD3*, CD4*, CD95* Т-хелперов в подгруппы ЧДБ2, субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к липополисахариду (CD19* LPS* подгрупп ЧДБ2 и ЧДБ3 и CD3* LPS* подгруппы ЧДБ2). Был выявлен рост корреляционной связи между LPS* CD19* и LPS* CD3* в подгруппе ЧДБ1 ($r_s = 0,21$; $p = 0,05$) через 2 месяца ($r_s = 0,69$; $p = 0,001$), в подгруппе ЧДБ2 ($r_s = 0,48$; $p = 0,019$), ЧДБ3 ($r_s = 0,53$; $p = 0,010$) – через 2 недели ($r_s = 0,7$; $p = 0,001$ и ($r_s = 0,88$; $p = 0,001$, соответственно)) с некоторым снижением через два месяца после курса иммунореабилитации ($r_s = 0,57$; $p = 0,002$ и $r_s = 0,47$; $p = 0,022$, соответственно).

Кроме того, повышение CD154* лимфоцитов в подгруппе ЧДБ1 ($z = 3,59$; $p < 0,001$), увеличение уровня IgA ($z = 2,19$; $p < 0,029$), появление положительной корреляционной связи между CD154* / IgA ($r_s = 0,53$; $p = 0,004$) после предложенного курса иммунореабилитации – свидетельствуют об улучшении способности к переключению синтеза изотипов иммуноглобулинов, следующему за взаимодействием CD49* и CD154* субпопуляций лимфоцитов, необходимого для полноценного иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Данные исследования демонстрируют диагностическую и прогностическую значимость выявления в периферической крови детей из групп ЧДБ в стадии ремиссии количества субпопуляций лимфоцитов, несущих кластеры дифференцировки CD154*, CD95*, CD28*, CD11a*, CD18*, LPS*. Динамическое определение экспрессии рецепторов адгезии CD11a* и CD18* нейтрофилов, липополисахарид-связывающей способности лимфоцитов, CD3*, CD8*, CD28* активированных Т-лимфоцитов, CD3*, CD4*, CD95* Т-хелперов, CD154* лимфоцитов при иммунореабилитации в период ремиссии может служить лабораторным критерием эффективности иммунореабилитации и использоваться для формирования групп риска по рецидивизирующей инфекции органов дыхания у ЧДБ детей.

2. Комплексную оценку иммунного статуса с определением основных популяций и субпопуляций лимфоцитов и активационных рецепторов лейкоцитов у детей из группы ЧДБ рекомендуется использовать для мониторинга эффективности иммунореабилитационной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомо-физиологические особенности и методика исследования органов дыхания у детей: учеб.-метод. пособие / М.В. Чичко [и др.]. – Минск: Изд-во БГМУ, 2002. – 24 с.
2. Антибактериальная терапия острой внебольничной пневмонии у детей / А.В. Папаян [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – №2. – С. 34–37.
3. Артамонов Р.Г. Бронхиты у детей / Р.Г. Артамонов // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №5. – С. 58–59.
4. Василевский, И.В. Особенности диагностики пневмоний у детей / И.В. Василевский // Медицинские знания. – 2008. – №1. – С. 7–8.
5. Геппе, Н.А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение / Н.А. Геппе, М.Н. Снегочкая, Е.М. Евдокимов // Практика педиатра. – 2005. – №10. – С. 3–7.
6. Гобец, А.А. Комплексный подход к изучению патогенеза острой пневмонии у детей раннего возраста / А.А. Гобец // Педиатрия. – 1996. – №6. – С. 86–87.
7. Жерносек, В.Ф. Острые пневмонии у детей: стартовая антибактериальная терапия типичных пневмоний в условиях стационара / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. – 2006. – №10. – С. 32–38.
8. Жерносек, В.Ф. Рациональная антибиотикотерапия острых заболеваний органов дыхания у детей на догоспитальном

- этапе / В.Ф. Жерносек // Медицинские новости. – 2005. – №11. – С. 39–44.
9. Жерносек, В.Ф. Роль и место кипферона среди современных иммуномодуляторов в практике врача-педиатра / В.Ф. Жерносек, Т.П. Дюбова // Медицинские новости. – 2006. – №6. – С. 75–82.
 10. Иммунитет и микробиоценоз здоровых новорожденных детей (пособие для врачей) / Г.В. Яцык [и др.] // Справочник педиатра. – 2006. – №5. – С. 9–33. Иммуноглобулины в комплексном лечении перинатальных инфекций у недоношенных новорожденных / И.О. Крыжановская [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №2. – С. 24–26.
 11. Иммунокорригирующая терапия: препараты и перспективы / В.П. Кузнецов [и др.] // Иммунология. – 2000. – №5. – С. 165–176.
 12. Иммунотерапевтические возможности применения ликопида в педиатрии: методическое пособие для врачей / Е.И. Алексеева [и др.]. – Москва: Пептек, 2005. – 27 с.
 13. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина [и др.]; под общ. ред. Г.А. Самсыгиной. – М.: Миклош, 2006. – 279 с.
 14. Кондрашин, Ю.И. Перспективы использования нового отечественного иммунобиологического препарата «Кипферон, суппозитории для ректального и вагинального применения» в терапии вирусных и бактериальных инфекций у детей / Ю.И. Кондрашин, А.К. Денисов // Педиатрия. – 2007. – №2. – С. 83–86.
 15. Коровина, Н.А. Острые респираторные инфекции у детей: современные возможности иммунопрофилактики и иммунотерапии / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2007. – №4. – С. 4–9.
 16. Коровина, Н.А. Принципы антибактериальной терапии тяжелых и осложненных пневмоний у детей раннего возраста / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Лечащий врач. – 2005. – №1. – С. 44–47.
 17. Мартынова, И.А. Принципы терапии осложненного течения респираторно-вирусных инфекций у детей / И.А. Мартынова, О.В. Родионова, А.С. Кветная // Российский педиатрический журнал. – 2004. – №4. – С. 38–43.
 18. Мачулина, Л.Н. Комплексная оценка состояния здоровья ребенка: учеб.-метод. пособие / Белорусская медицинская академия последипломного образования; авт.-сост. Л.Н. Мачулина. – Минск, 2004. – 120 с.
 19. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ 10): краткий вариант / редкол.: И.Б. Зеленкевич [и др.]. – Минск: ООО «Асар», 2001. – 400 с.
 20. Новиков, Д.К. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммунореабилитация / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков, Н.Д. Титова. – Витебск: ВГМУ, 2006. – 198 с.
 21. Новые аспекты клинического применения интерферона и его индукторов / И.С. Горечкая [и др.] // Медицинские новости. – 2005. – №4. – С. 9–11.
 22. Пневмонии у детей / С.Ю. Каганов [и др.]; под общ. С.Ю. Каганова. – М.: Медицина, 1995г. – 304 с.
 23. Противовирусные препараты. Фармакотерапия основных социально-значимых заболеваний детского возраста // Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., под общ. редакцией Ф.И.Ершова / Краснодар, 2013.- 411 с.
 24. Рябова, Т.М. Антибактериальная терапия пневмоний у детей раннего возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2004. – №1. – С. 69–73.
 25. Рябова, Т.М. Бронхиты у детей грудного возраста: современные подходы к терапии / Т.М. Рябова // Рецепт. – 2007. – №1. – С. 110–114.
 26. Рябова, Т.М. Клинико-рентгенологические особенности течения острых пневмоний у новорожденных и детей грудного возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2005. – №3. – С. 52–56.
 27. Рябова, Т.М. Особенности гормонального статуса детей грудного возраста с острой бронхолегочной патологией / Т.М. Рябова // Охрана материнства и детства. – 2007. – №2. – С. 22–25.
 28. Рябова, Т.М. Острые пневмонии у детей раннего возраста / Т.М. Рябова // Вестник Витебского Государственного медицинского университета. – 2003. – №4. – С. 50–55.
 29. Самсыгина, Г.А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей / Г.А. Самсыгина // Лечащий врач. – 2001. – № 1. – С. 12–16.
 30. Самсыгина, Г.А. Аугментин в лечении инфекции дыхательных путей у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 38–40.
 31. Самсыгина, Г.А. Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2005. – № 5. – С. 85–91.
 32. Самсыгина, Г.А. Кларитромицин в лечении острых бактериальных бронхитов у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина, К.А. Охлопкова // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 47–49.
 33. Самсыгина, Г.А. Клиническая эффективность Октагама – иммуноглобулина для внутривенного введения у детей первого года жизни / Г.А. Самсыгина, Т.А. Дудина // Педиатрия. – 2001. – №3. – С. 83–85.
 34. Самсыгина, Г.А. Лечение кашля у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2004. – №3. – С. 84–92.
 35. Сапа, Ю.А. Острые бронхиты у детей / Ю.А. Сапа, В.А. Прокура // Справочник педиатра. – 2005. – №10. – С. 50–58.
 36. Сенцов Т.Б. Возможности иммуномодулирующей терапии в практике педиатра / Т.Б. Сенцов // Справочник педиатра. – 2006. – № 6. – С. 30–45.
 37. Синдром воспаления дыхательных путей у детей. Особенности иммунного ответа, персистенция вирусов, дифференциальная диагностика, подходы к лечению и профилактике/ под редакцией М.Г. Романцова.–«Просвещение-Юг», Краснодар, 2012.- С.113-125.
 38. Стремоухов, А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А.А. Стремоухов, А.Ф. Комлев // Медицинские новости. – 2004. – №12. – С. 47–51.
 39. Сукало, А.В. Лечение и профилактика заболеваний верхних дыхательных путей/А. В. Сукало//Рецепт.–2007.–№5.–С. 47–49.
 40. Таточенко, В.К. Пневмония у детей / В.К. Таточенко // Справочник педиатра. – 2006. – №7. – С. 5–29.
 41. Таточенко, В.К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В.К. Таточенко, Е.Ф. Середа, А.М. Федоров // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – №1. – С. 77–88.
 42. Таточенко, В.К. Лечение острых респираторных заболева-

- ний у детей / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2005. – №7. – С. 50–55.
43. Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П. Шабалов // Лечащий врач. – 2003. – №2. – С. 16–22.
 44. Щегловитова, О.Н. Новые возможности топической противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций / О.Н. Щегловитова // Медицинские новости. – 2007. – №3. – С. 19–20.
 45. Эффективность иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексной терапии острых пневмоний у детей / В.А. Алешкин [и др.] // Педиатрия. – 2007. – №3. – С. 94–98.
 46. Berti, I. Pneumonia in children / I. Berti, D. Faraguna // N Engl J Med. – 2002. – Vol. 346, №24. – P. 1916.
 47. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / B. Ostro [et al.] // J Pharm Belg. – 2007. – Vol. 62, №1. – P. 21–24.
 48. File, T.M. The epidemiology of respiratory tract infections / T.M. File // Semin Respir Infect. – 2000. – Vol. 15, №3. – P. 184–194.
 49. Fleming, D.M. The management of acute bronchitis in children / D.M. Fleming, A.J. Elliot // Expert Opin Pharmacother. – 2007. – Vol. 8, №4. – P. 415–426.
 50. Gendrel, D. Community-acquired pneumonia in children: etiology and treatment / D. Gendrel // Arch Pediatr. – 2002. – Vol. 9, №3. – P. 278–288.
 51. Hale, K.A. Antibiotics in childhood pneumonia / K.A. Hale, D. Isaacs // Paediatr Respir Rev. – 2006. – Vol. 7, №2. – P. 145–151.
 52. Lerou, P.H. Lower respiratory tract infections in children / P.H. Lerou // Curr Opin Pediatr. – 2001. – Vol. 13, №2. – P. 200–206.
 53. Lozano, J.M. Bronchiolitis / J.M. Lozano // Clin Evid. – 2005. – №14. – P. 285–297.
 54. Malek, E. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / E. Malek, P. Lebecque // J Pharm Belg. – 2007. – Vol. 62, №1. – P. 21–24.
 55. McCracken, G.H. Diagnosis and management of pneumonia in children / G.H. McCracken // Pediatr Infect Dis J. – 2000. – Vol. 19, №9. – P. 924–928.
 56. Olivier-Weil, C. Lower respiratory tract infections in the child / C. Olivier-Weil // Presse Med. – 2002. – Vol. 31. – P. 13–14.
 57. Plusa, T. Fenspiride in patients with acute bronchitis / T. Plusa, A. Ochwat // Pol Merkur Lekarski. – 2005. – Vol. 109, №19. – P. 32–36.
 58. Klig, J.E. Lower respiratory infections in children / J.E. Klig, L. Chen // Curr Opin Pediatr. – 2003. – Vol. 15, №1. – P. 121–126.
 59. Wark, P. Bronchitis (acute). / P. Wark // Clin Evid. – 2006. – №6. – P. 1996–2005.

SYNDROME “FREQUENTLY AND LONG ILL CHILD”: THE REHABILITATION USING CYCLOFERONE

¹ I.M. Lysenko, ¹ G.K. Barkun, ¹ L.N. Zhuravleva, ² N.N. Fedorishko, ² V.I. Poplavski, ³ M.G. Romantsov

¹ Educational institution “Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University”

² Sanatorium “Rosinka” Miory district, Vitebsk region

³ North-Western State Medical University, Russian Federation

Abstract

This article is dedicated to the actual pediatrician topic: the rehabilitation of the frequently and long ill children. We've used cycloferone in the scheme of rehabilitation and it leads to the improving of the immunological findings in frequently and long ill children. On this basis we've estimated new opportunity of the development of risk groups of the frequent respiratory morbidity.

Key words: children, respiratory morbidity, immunity, cycloferone.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

БЕТА-ЛАКТАМАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК ФАКТОР БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Д. М. Семенов

УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

Реферат

Цель исследования: изучить бета-лактамазную активность сыворотки крови у беременных женщин и оценить клиническое значение данной активности сыворотки крови как фактора, определяющего биологическую резистентность к бета-лактамным антибиотикам.

Материалы и методы. Проведено исследование образцов крови беременных женщин (n=423), гинекологических пациенток (n=46).

Основные результаты: У всех пациентов была выявлена бета-лактамазная активность сыворотки крови. У 19,8% выявлен высокий уровень бета-лактамазной активности крови.

Выводы: Высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови значимо влияет на эффективность антибактериальной терапии группой бета-лактамных лекарственных средств.

Ключевые слова: бета-лактамазная активность сыворотки крови.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема применения антибактериальных лекарственных средств в акушерско-гинекологической практике с целью профилактики и лечения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, обусловленной инфекционными осложнениями у беременных, продолжает оставаться наиболее актуальной. Во всем мире отмечается увеличение частоты этих осложнений в общей популяции беременных, а в структуре материнской смертности они занимают одно из первых мест [1].

Широкий спектр показаний для проведения антибактериальной терапии как во время, так и после беременности: инфекции у женщины (инфекции дыхательной, мочевыделительной систем, ИППП), инфекции, характерные исключительно для периода беременности (хориоамнионит), родов и послеродового периода (эндометрит), лечение инфекции у беременной для предотвращения инфицирования плода (сифилис, токсоплазмоз, листериоз, стрептококки гр. В), профилактика осложнений со стороны матери и новорожденных при преждевременном разрыве плодных оболочек, при недоношенной беременности, многоводии, маловодии, оперативном родоразрешении, в совокупности с высокой частотой инфекционных осложнений обуславливает широкое применение антибактериальных лекарственных средств в акушерской практике. Так, на протяжении беременности, 20,8-28,7% женщин получают, по крайней мере, один антибиотик [2].

Проблема рациональной антибиотикотерапии беременных представляется достаточно трудной. Это обусловлено многогранным, зачастую неблагоприятным воздействием антибактериальных лекарственных

средств на внутриутробный плод и его развитие, что не позволяет применять на практике целый ряд антибиотиков. На сегодняшний день бета-лактамные антибиотики являются лекарственными средствами выбора при беременности. Это связано с их относительной безопасностью, хорошей переносимостью и широким спектром действия [2, 3, 4].

Эффективность антимикробной терапии во многом зависит от наличия или отсутствия резистентности как микро- так и макроорганизма. Способность к продукции различных типов бета-лактамаз в различных концентрациях была выявлена у множества бактерий, как грам (+), так и, в особенности, грам (-). До настоящего времени антибиотикоустойчивость болезнетворных бактерий рассматривалась лишь как приспособительная реакция микроорганизмов. При этом исследователи и клиницисты традиционно не принимали во внимание, что организм человека, со своей стороны, также небезразличен к введению антибиотиков. Вместе с тем, феномен собственной бета-лактамазной активности человеческой крови известен достаточно давно, однако его клиническое значение не исследовалось [5, 6, 7]. К основным факторам собственной бета-лактамазной активности человеческой крови можно отнести воздействие на молекулы антибактериального препарата человеческого сывороточного альбумина (ЧСА). Помимо ЧСА, большинство белковых фракций крови обладает бета-лактамазной активностью, составляющей приблизительно 9,6% от общей сывороточной. Собственной бета-лактамазной активностью обладают также и поликлональные IgG [8, 9].

В настоящее время установлено, что высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови может

значимо влиять на эффективность антибактериальной терапии бета-лактамами лекарственными средствами [10]. В свою очередь, обследование пациентов на наличие биологической резистентности к бета-лактамам антибиотикам позволяет своевременно провести адекватную антибактериальную терапию, снизить вероятность развития осложнений, сократить длительность лечения, снизить частоту необоснованной смены антибиотиков, снизить стоимость терапии, уменьшить риск реализации инфекции с развитием внутриутробного инфицирования плода и получить снижение роста резистентности бактерий к антибиотикам.

Цель исследования: изучить бета-лактамазную активность сыворотки крови у беременных женщин и оценить клиническое значение данной активности сыворотки крови как фактора, определяющего биологическую резистентность к бета-лактамам антибиотикам.

Материалы и методы. Проведено исследование образцов крови беременных женщин ($n=423$), в сроке беременности 6-42 нед., гинекологических пациентов ($n=46$), находившихся на стационарном лечении в Витебском городском клиническом роддоме №2 с определением собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови. Общее количество учтенных случаев составило 469.

Бета-лактамазную активность сыворотки крови (полученной путем центрифугирования цельной свежеполученной крови, выдержанной в холодильной камере при $+4^{\circ}\text{C}$ в течение 4-6 часов для образования фибринового сгустка, при 3000 об/мин в течение 15 минут) определяли с использованием тест-системы БИОЛАКТАМ (ТУ ВУ 391353648.001-2011). Учет результатов проводился с помощью программного обеспечения, адаптированного к ИФА-анализатору производства ОАО «Витязь», Республика Беларусь (фотометр универсальный Ф300 ТП).

Возраст исследуемых женщин составил от 18 до 39 лет. Средний возраст составлял 28,4 года. Беременные женщины были разделены на 3 группы в зависимости от срока гестации. I триместр - до 12 недель беременности ($n=54$), II триместр 13 - 27 недель беременности ($n=64$), III триместр с 28 недель до родов ($n=305$). Среди всех исследованных женщин, у 79 беременных женщин и у 16 небеременных женщин были выявлены инфекционные заболевания бактериальной этиологии, требующие назначения антибактериальной терапии (89 случаев бактериальной инфекции половых путей, 6 случаев пиелонефрита).

Диагностика заболеваний у пациентов, вошедших в исследование, осуществлялась в соответствии с об-

щими принципами и правилами клинической и лабораторной диагностики, изложенными в клинических протоколах наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь (09.10.2012 г. № 1182).

Статистический анализ результатов исследования производился с использованием аналитических пакетов пакета прикладных программ «Statistica» (Version 10.0 StatSoft Inc., США), AtteStat и «Excel 2010», (лицензия УО «ВГМУ»). Полученные результаты проверялись на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова. Для обработки статистических данных использовались методы непараметрической статистики. Для выявления корреляционных взаимосвязей – метод ранговых корреляций Спирмена (Spearman), для проверки достоверности различий изучаемых признаков в независимых выборках – U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney). Тест Манна-Уитни использовался при попарном сравнении независимых выборок. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего, для представления долей использовался 95% доверительный интервал (ДИ), а также $\% \pm m$, где $\%$ – значение доли в процентах, m – стандартная ошибка доли. Для признаков, не подчиняющихся нормальному распределению данные представлены в виде медианы Me (LQ; UQ) с интерквартильным размахом (RQ) (25%-75%) Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05. Для сравнения качественных данных использовали непараметрический критерий χ^2 [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Бета-лактамазная активность сыворотки крови исследовалась у беременных женщин в разные триместры беременности и у небеременных женщин. У всех пациентов был выявлен тот или иной ненулевой уровень собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови. Средний уровень указанной активности вместе с показателями разброса значений (дисперсии) данного признака для каждой из групп пациенток, включенных в настоящее исследование, приведен в **таблице 1**.

Согласно полученным данным, средний уровень бета-лактамазной активности в рассматриваемых группах достаточно близок, но разброс отдельных значений при этом весьма велик; наиболее типичные значения активности лежат в интервале 55-65% распада, внесенного в пробу нитроцефина. Средние

Таблица 1. Средний уровень и разброс значений бета-лактамазной активности сыворотки крови среди обследованных

Группа	n	M	95% ДИ	min	max	Me	Lower Quartile	Upper Quartile
I триместр беременности	54	54,69	52,68...56,7	35,4	66,8	55,1	51,0	60,6
II триместр беременности	64	54,03	52,11...55,94	30,8	72,1	55,05	50,7	59,5
III триместр беременности	305	53,98	53,18...54,78	22,9	74,6	54,6	49,9	58,6
Все беременные	423	54,12	53,45...54,7	22,9	74,6	54,7	50,0	59,1
Небеременные	46	55,19	52,31...58,08	28,4	70,1	57,3	50,1	61,7

показатели бета-лактамазной активности сыворотки крови у беременных женщин сопоставимы с показателями у не беременных пациенток ($p > 0,05$).

Среди пациенток, включенных в исследование, у 95 женщин имелся воспалительный процесс бактериальной этиологии. 374 женщины были здоровы. При анализе бета-лактамазной активности сыворотки крови у здоровых женщин и пациенток с воспалительным процессом различной локализации были получены следующие результаты (Таблица 2).

Необходимо отметить более высокие средние показатели уровня бета-лактамазной активности среди пациенток с бактериальными инфекциями по сравнению с женщинами без признаков воспалительных процессов на момент обследования. Средние показатели бета-лактамазной активности сыворотки крови у беременных женщин с бактериальными инфекциями составлял 56,06 % (95 % ДИ 54,53...57,58), у беременных женщин без воспалительных процессов составлял 53,69 (95 % ДИ 52,93... 54,44). Средние показатели бета-лактамазной активности сыворотки крови у небеременных женщин с воспалительными процессами составлял 58,97 % (95 % ДИ 54,87... 63,07), у гинекологических пациенток без воспалительных процессов на момент обследования составлял 53,81 (95 % ДИ 50,32... 57,3). При проведении парного сравнения медиан уровней бета-лактамазной активности в исследуемых группах (тест Манна-Уитни) установлена статистически значимая более высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови ($p < 0,001$) в группе небеременных пациенток с воспалительным процессом по сравнению с гинекологическими пациентками без воспалительных процессов.

В исследовании установлена группа пациенток с высокой (более 68,2 %) бета-лактамазной активностью сыворотки крови. Среди обследованных женщин ($n=469$), клинически значимую (более 68 % распада, внесенного в пробу цефалоспоринового антибиотика нитроцефина) бета-лактамазную активность имели 93 (19,8 %) пациентки.

Для анализа влияния бета-лактамазной активности сыворотки крови на эффективность антибактериальной терапии бета-лактамами антибиотиками, пациентки с бактериальными инфекциями были разделены на две группы: 1-ая группа - пациентки, которым замена первоначально назначенной антибактериальной терапии не производилась ($n=73$), и 2-ая группа - пациентки, которым в процессе лечения замена схемы антибакте-

риальной терапии производилась ($n=26$). В обеих группах пациенток (со сменой терапии и без) были, в свою очередь, выделены подгруппы с высокой (распад более 59,8% исходно внесенного в пробу количества нитроцефина) и с низкой (соответственно, распад менее 59,8% от исходного количества нитроцефина) сывороточной бета-лактамазной активностью.

В группе пациенток с заменой антибактериальной терапии насчитывалось 8 пациенток с высокой бета-лактамазной активностью сыворотки крови (29,62%, QR 25,2...32,4), и 18 – с низкой (70,38%, QR 64,1...77,4). Соответственно, в группе пациенток, которым замена антибиотиков не производилась ($n=73$), выявлено 19 человек с высокой сывороточной бета-лактамазной активностью (26,38%, QR 23,1...29,3), и 54 – с низкой (73,62%, QR 70,5...78,3). Анализ достоверности различий частот и отношений по критерию Chi-square (χ^2) показывает отсутствие значимых различий между группами пациенток с заменой антибактериальной терапии и без нее по количеству лиц с высокой и низкой бета-лактамазной активностью сыворотки крови ($p=0,11$). Все пациентки, включенные в данную выборку, получали антибактериальную терапию. Стартовая схема в большинстве случаев включала 1 антибиотик бета-лактамажного ряда, как правило – цефотаксим ($n=80$) 80,8%, (QR 72,9 – 88,7), реже цефтриаксон ($n=19$) 19,2%, (QR 72,9 – 88,7). Если в дальнейшем производилась смена схемы антибактериальной терапии, указанные антибиотики обычно заменялись на азитромицин ($n=7$) 25,9%, (QR 8,2 – 43,5) или эритромицин ($n=19$) 74,1%, (QR 62,2 – 84,5). Все замены производились при отсутствии эффекта от проводимой терапии и/или ухудшении состояния пациентки на фоне проводимой терапии.

Среди пациенток, которым производилась замена антибактериальной терапии, средняя продолжительность госпитализации составила 11,33 (10,0; 12,0) суток в подгруппе с высокой сывороточной бета-лактамазной активностью против 13 (11,0; 15,0) суток в подгруппе с низкой сывороточной бета-лактамазной активностью, т.е. имеет место разница в 1,67 дня, и эта разница является статистически значимой (U-тест Манна-Уитни, $p=0,01$). В подгруппе пациенток, которым замена антибактериальной терапии не производилась, средний срок госпитализации женщин с высокой сывороточной бета-лактамазной активностью составил 7,5 (7,0; 8,0) суток, а с низкой сывороточной бета-лактамазной активностью – 7,31 (7,1; 8,4) суток, причем указанные

Таблица 2. Средний уровень и разброс значений бета-лактамазной активности сыворотки крови в различных группах пациенток

Группа	N	M	95 % ДИ	min	max	Me	Lower Quartile	Upper Quartile
Здоровые беременные	344	53,69	52,93...54,44	22,9	74,6	54,5	49,5	58,6
Беременные с воспалительным процессом	79	56,06	54,53...57,58	38,3	72,1	56,1	52,3	59,9
Здоровые небеременные	30	53,81	50,32...57,30	28,4	70,1	55,8	47,7	59,5
Небеременные с воспалительным процессом	16	58,97	54,87...63,07	47,1	69,2	58,5	55,5	62,8
Всего	469	54,16	53,49...54,83	22,9	74,6	54,8	50,0	59,2

характеристики различаются недостоверно ($p=0,44$, U-тест Манна-Уитни).

Таким образом, в подгруппе пациенток, которым производилось изменение схемы антибактериальной терапии, высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови статистически значимо ассоциируется с высокой эффективностью замены бета-лактамов антибиотиков на антибактериальные лекарственные средства, принадлежащие к другим фармакологическим классам ($p<0,05$) (средняя продолжительность госпитализации у таких пациенток оказалась на 1,67 суток короче, чем у женщин с низкой сывороточной бета-лактамазной активностью); при этом в подгруппе пациенток, которым замена антибактериальной терапии не производилась, уровень сывороточной бета-лактамазной активности не оказывает значимого влияния на срок госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. Сыворотка крови характеризуется наличием определенного уровня бета-лактамазной активности, средний уровень которой составляет 61,2% распада, внесенного в пробу стандартного количества нитроцефина (95% ДИ: 60,3...62,1). Средние показатели бета-лактамажной активности сыворотки крови у беременных женщин сопоставимы с показателями у небеременных пациенток ($p>0,05$) и существенно не меняются со сроком беременности ($p>0,05$).
2. При беременности клинически значимая бета-лактамазная активность сыворотки крови диагностируется у 19,8% женщин. Высокая бета-лактамазная активность сыворотки крови значимо влияет на эффективность антибактериальной терапии группой бета-лактамов лекарственных средств. В свою очередь, исследование уровня бета-лактамажной активности сыворотки крови, определяющей биологическую резистентность к бета-лактамам антибактериальным лекарственным средствам, позволяет своевременно провести адекватную антибактериальную терапию, снизить вероятность развития осложнений, сократить длительность лечения, снизить частоту необоснованной смены антибиотиков, снизить стоимость терапии, уменьшить риск

реализации инфекции с развитием внутриутробного инфицирования плода и получить снижение роста резистентности бактерий к антибиотикам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int>. – Дата доступа: 20.02.2015.
2. Стриженов Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. КМАХ. 2007; 9 (2): 162–75.
3. Руководство по инфекционным болезням / Под общей редакцией В. М. Семенова // М.: ООО «МИА». – 2009. – 752 с.
4. Руководство по инфекционным болезням / Под общей редакцией Ю. В. Лобзина // СПб: «Феникс». – 2001. – 932 с.
5. Novel method for detection of β -lactamases by using a chromogenic cephalosporin substrate / H.C. Callaghan [et al.] // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 1972. – Vol. 1, №4. – P. 283-288.
6. Nerli, B. An unknown hydrolase activity of human serum albumin: β -lactamase activity / B. Nerli, F.García, G. Picó // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1995. – Vol. 37, №5. – P. 909-915.
7. Nerli, B. Evidence of human serum albumin β -lactamase activity / Nerli B., Picó G. // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1994. – Vol. 32, №4. – P. 789-795.
8. Courad, P.O. Cyclical antiidiotypic response to anti-hormone anti-bodies due to neutralization by autologous anti-idiotype antibodies that bind hormone / P.O. Courad, B.Z. Lu, A.D. Strosberg // J. Exp. Med. – 1983. – Vol. 157, №5. – P. 1369–1378.
9. Fraser, C.M. Autoantibodies to β -adrenergic receptors and asthma / C.M. Fraser, J.C. Venter // J. Allergy and Clin. Immunol. – 1984. – Vol. 74, №3. – P. 227-229.
10. Бета-лактамазная активность сыворотки крови человека: клинические аспекты / И.В. Жильцов [и др.] // Материалы Первого конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. Журнал инфектологии. – 2010. – Том 2, №4. – с. 66.
11. Жильцов, И. В. Дизайн биомедицинских исследований / И. В. Жильцов, В. М. Семенов // Витебск, издательский отдел УО ВГМУ. – 2010. – 93 с.

BETA-LACTAMASE ACTIVITY OF BLOOD SERUM AS A FACTOR OF BIOLOGICAL RESISTANCE TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS IN PREGNANCY

D. M. Semenov

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University

Abstract

Objective: to study the beta-lactamase activity in the blood serum of pregnant women and to evaluate the clinical significance of the activity of blood serum as a factor in determining biological resistance to beta-lactam antibiotics.

Materials and methods. The study of blood samples of pregnant women ($n = 423$), gynecological patients ($n = 46$).

Main results: In all patients, beta-lactamase activity of blood serum was detected. At 19,8% weve revealed high levels of beta-lactamase activity of the blood.

Conclusion: High beta-lactamase serum activity significantly influences the effectiveness of antibiotic therapy of beta-lactam group drugs.

Key words: beta-lactamase activity of blood serum.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ БЕРЕМЕННЫХ: КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Н.И. Киселева, И.М. Арестова, Н.П. Жукова, Е.А. Колбасова

УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

Реферат

В лекции рассмотрены вопросы классификации, диагностики, клинического течения различных вариантов артериальной гипертензии во время беременности. Изложена тактика ведения беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией, преэклампсией. Представлены современные подходы к антигипертензивной терапии пациентов с гипертензивными расстройствами во время беременности и в послеродовом периоде. Обращено внимание на реабилитацию женщин с артериальной гипертензией и профилактику преэклампсии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, лечение.

Гипертензивные нарушения при беременности представляют одну из важнейших международных проблем здравоохранения, так как нередко являются непосредственной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Ежегодно во всем мире более 50 тыс. женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с артериальной гипертензией (АГ). Частота АГ у беременных в развитых странах за последние 10-15 лет выросла почти на треть. В США данная патология осложняет течение каждой десятой беременности, в европейских странах - 10 % беременностей, по данным Всероссийской ассоциации кардиологов - 5-30 % беременностей. В 30 % случаев АГ развивается до наступления беременности, в 70 % - во время гестации.

На фоне высокого артериального давления (АД) у женщин во время беременности часто наблюдаются острые нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияния в сетчатку и ее отслойка, острая и хроническая почечная недостаточность, отек легких, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Гипертония матери, оказывая влияние на маточно-плацентарный кровоток, способствует развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и задержке роста плода, невынашиванию беременности, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, в тяжелых случаях - асфиксии и гибели плода.

Отдаленный прогноз женщин, имевших АГ в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Дети этих женщин подвержены развитию метаболических и гормональных нарушений, сердечно-сосудистой патологии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ АГ
У БЕРЕМЕННЫХ

АГ - состояние, характеризующееся повышенным уровнем АД. Критерием АГ у беременных является по-

вышение систолического АД (САД) >140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) >90 мм рт. ст., определенные двумя измерениями с интервалом 4 ч.

При беременности выделяют две группы гипертензивных состояний:

I группа - АГ, существовавшая до беременности;

II группа - АГ, развившаяся непосредственно в связи с гестацией.

Классификация гипертензивных расстройств у беременных согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ X) представлена в **таблице 1**.

В настоящее время наряду со статистической классификацией МКБ-X используется клиническая классификация, согласно которой в большинстве стран мира выделяют четыре основных формы АГ беременных:

- хроническую (существовавшую до беременности) АГ;
- первичную (эссенциальную) - гипертоническая болезнь (ГБ);
- вторичную (симптоматическую);
- гестационную (индуцированную беременностью) АГ;
- преэклампсию (ПЭ) / эклампсию;
- ПЭ / эклампсию, развившуюся на фоне хронической АГ.

Хроническая АГ - это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20-ой недели ее развития, а также АГ, возникшая после 20 недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 недель (ретроспективно классифицируется как хроническая АГ, требует уточнения генеза АГ - гипертоническая болезнь или симптоматическая гипертензия). Протеинурия, тромбоцитопения, дисфункция печени, гиперурикемия обычно отсутствуют.

Хроническая АГ - это ГБ или вторичные (симптоматические) гипертензии. ГБ - хронически протекающее заболевание, основным и обязательным проявлением которого является синдром АГ, который не связан с наличием других заболеваний или патологических про-

Таблица 1. МКБ-Х. Класс XV: беременность, роды и послеродовой период. Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде

010	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	Хроническая АГ
010.0	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	
010.1	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	
010.2	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	
010.3	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	
010.4	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	Хроническая АГ (вторичная)
010.9	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.	Хроническая АГ (неуточненная)
011	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией.	ПЭ на фоне хронической АГ
012	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.	
012.0	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.	
012.1	Вызванная беременностью протеинурия.	
012.2	Вызванные беременностью отеки и протеинурия.	
013	Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.	Гестационная АГ
014	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.	ПЭ
014.0	Преэклампсия средней тяжести.	
014.1	Тяжелая преэклампсия.	ПЭ умеренная
014.2	Преэклампсия неуточненная.	ПЭ тяжелая
015	Эклампсия.	Эклампсия
015.0	Эклампсия во время беременности.	
015.1	Эклампсия в родах.	
015.2	Эклампсия в послеродовом периоде.	
015.9	Эклампсия неуточненная по срокам.	
016	Гипертензия у матери неуточненная.	

цессов, характеризующихся повышением уровня АД. Причинами вторичной АГ являются: заболевания почек и мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит; гломерулонефрит; поликистоз почек и др.); эндокринные заболевания (феохромацитома, первичный альдостеронизм, синдром и болезнь Иценко-Кушинга и др.); поражения нервной системы (опухоли, травмы головного мозга; воспаление головного мозга и его оболочек и др.); повреждения сосудов и нарушения гемодинамики (коарктация аорты, аортальная регургитация; артериовенозная фистула; тромбоз, атеросклероз почечной артерии и др.); интоксикации и длительный прием лекарственных средств (ЛС) (стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС, гормональных контрацептивов, симпатомиметиков, кокаина, циклоспорина и др.).

ГБ классифицируют по стадиям в зависимости от наличия поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС): ГБ I стадии - повышение АД, отсутствие ПОМ; ГБ II стадии - пора-

жение одного или нескольких органов-мишеней; ГБ III стадии - наличие АКС.

Вне беременности и на этапе ее планирования хроническую АГ необходимо классифицировать в соответствии с принципами, которые используют для лиц старше 18 лет, в том числе и для женщин вне периода беременности (**таблица 2**). Если значения уровней САД и ДАД попадают в разные категории, то диагностируется более высокая степень АГ.

Классификация степеней повышения уровня АД у беременных, рекомендованная в настоящее время к применению во многих странах мира (**таблица 3**), отличается от градаций уровня АД для женщин вне периода беременности и может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности (хронической АГ, гестационной АГ, преэклампсии).

Гестационная АГ - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией (суточная потеря

Таблица 2. Классификация степеней повышения уровня АД (мм рт. ст.) вне беременности и на этапе ее планирования

Категории АД	САД мм рт.ст.		ДАД мм рт.ст.
Оптимальное АД	< 120	и	< 80
Нормальное АД	120 - 129	и/или	80 - 84
Высокое нормальное АД	130 - 139	и/или	85 - 89
АГ 1 степени	140 - 159	и/или	90 - 99
АГ 2 степени	160 - 179	и/или	100 - 109
АГ 3 степени	≥ 180	и/или	≥ 110

Таблица 3. Классификация степени повышения уровня АД (мм рт. ст.) у беременных

Категории АД	САД, мм рт.ст.		ДАД, мм рт.ст.
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

белка с мочой <0,3 г/л). Диагноз «Гестационная АГ» ставится на период беременности и, если через 12 недель после родов АГ сохраняется, он меняется на диагноз «Хроническая АГ» и уточняется в соответствии с общепринятой классификацией АГ (ГБ или вторичная АГ) после дополнительного обследования. Гестационная АГ осложняет 6 % беременностей.

Презеклампсия (ПЭ) - специфичный для беременности синдром, возникающий после 20-й недели гестации, диагностируемый по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче). Встречается у 3-14 % беременных. Наличие отеков в настоящее время не является диагностическим критерием ПЭ, так как при физиологически протекающей беременности частота их достигает 60-80 %. Однако клинический опыт показывает, что отеки лица и рук нередко предшествуют развитию ПЭ, а генерализованные, рецидивирующие отеки свидетельствуют о развитии ПЭ (часто на фоне патологии почек).

Классификация презеклампсии:

1. Презеклампсия: умеренная и тяжелая.
2. Эклампсия: во время беременности, родов, в послеродовом периоде (ранняя - первые 48 ч; поздняя - в течение 28 суток после родов).

Диагноз эклампсии ставят в том случае, если у женщин с ПЭ появляются генерализованные тонико-клонические судороги, которые невозможно объяснить другими причинами (например, эпилепсией, опухолью мозга и т.д.).

ПЭ на фоне хронической АГ диагностируют у беременных с хронической АГ при:

- появлении после 20 недель гестации впервые протеинурии (>0,3 г белка в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
- резком повышении АД у женщин, у которых до 20 недель беременности АД легко контролировалось;

- появлении признаков полиорганной недостаточности (олигурия, увеличение креатинина, тромбоцитопения, гемолиз, повышение АсАТ, АлАТ) после 20 недель гестации.

ДИАГНОСТИКА АГ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Основным методом диагностики АГ является измерение АД, при проведении которого у беременных необходимо соблюдать следующие условия и правила:

- женщина сидит в удобной позе, рука находится на столе, на уровне сердца, мышцы руки расслаблены;
- размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см – манжета стандартного размера (12/13 см), 33-41 см – манжета 15/33 см, более 41 см – набедренная манжета 18/36 см (несоблюдение данного требования искажает результаты исследования на 10-30%);
- нижний край манжеты должен охватывать не менее 80% окружности плеча и быть на 2 см выше локтевого сгиба;
- столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке;
- АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты на обеих руках; при разнице равной или более 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение, при этом два последних значения усредняют;
- уровень САД определяют по I фазе (момент появления первых звуков) тонов Короткова, ДАД – по IV фазе (момент начала приглушения тонов), так как у 15% беременных V фазу (полное исчезновение звуковых сигналов) определить не удается;
- АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, АД измеряют в положении сидя и лежа.

Случайного однократного измерения АД для постановки диагноза АГ у беременных недостаточно, так как однократное повышение АД ≥ 140/90 мм рт. ст. регистрируется у 40–50 % женщин. Кроме того, широко известен феномен «гипертонии белого халата», то есть более высокое АД при измерении в медицинском окружении (офисное АД) в сравнении с амбулаторным (домашним) измерением. Примерно у 30 % беременных с зарегистрированной на приеме у врача АГ при проведении суточного мониторирования АД (СМАД) было получено нормальное среднесуточное АД.

КЛИНИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АГ У БЕРЕМЕННЫХ

Клиническая картина ГБ определяется степенью повышения АД, функциональным состоянием нейроэндокринной системы, различных органов (прежде всего паренхиматозных), состоянием гемодинамики (макро- и микроциркуляции) и реологии крови.

У многих беременных, страдающих ГБ, выражены признаки церебральной патологии (головокружения, головные боли в затылочной области и др.) и невроза

(повышенная возбудимость, сердцебиения, колющие, щемящие, тупые боли в области сердца, потливость и др.). По данным электрокардиографии у 30% беременных выявляется гипертрофия миокарда левого желудочка, при аускультации редко систолический шум на верхушке сердца, акцент II тона на аорте, что связано с преобладанием у беременных более легких стадий ГБ без выраженных органических изменений сердца. У половины беременных с ГБ отмечаются изменения сосудов глазного дна: артериолы сетчатки равномерно сужены, вены расширены. Реже развиваются симптомы Салюса (артериовенозный перекрест) и Гвиста (извилистость вен вокруг желтого пятна), признаки атеросклероза сетчатки. Гипертоническая ретинопатия (отечность и кровоизлияния в сетчатку) наблюдается редко, но имеет важное прогностическое значение, так как вызывает ухудшение зрения и заставляет решать вопрос о возможности дальнейшего пролонгирования беременности.

Изменения почек при ГБ характеризуются уменьшением почечного кровотока (во II стадии заболевания), микропротеинурией, микрогематурией при развитии нефроангиосклероза.

Для симптоматических АГ характерны следующие признаки: «острый» дебют АГ с частыми кризами или быстрая стабилизация АД на высоких цифрах; систолическая АГ с ДАД более 110 мм рт. ст.; рефрактерность к адекватной антигипертензивной терапии; отсутствие АГ в семейном анамнезе (исключение - фибромускулярная дисплазия почечной артерии); хорошая переносимость высоких цифр АД, но быстрое развитие осложнений (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность, гипертоническая ретинопатия и др.).

Критериями постановки диагноза ПЭ являются: срок беременности более 20 недель; артериальная гипертензия; протеинурия.

Протеинурия - это потеря ≥ 300 мг белка в сутки

или выше 1 г/л в любой порции мочи, а также наличие белка в анализах двух чистых проб мочи или проб, собранных с помощью катетера, с перерывом не менее 4 ч; при использовании тест-полоски (белок в моче) - показатель $\geq$ «1+».

Отеки беременных - это чрезмерное нарастание массы тела беременной после 20 недель гестации в среднем на 400-500 г в неделю и более, совпадающее с уменьшением диуреза и повышенной гидрофильностью тканей или накопление жидкости в тканях, когда после 12-часового постельного режима остается след при надавливании на ткани. Более предпочтительным для диагностики отеков является определение окружности голеностопного сустава: увеличение окружности более чем на 1 см в течение недели или более чем на 8-10% позволяет диагностировать отеки.

Массивные, быстро нарастающие отеки, анасарка, скопление жидкости в полостях рассматривают как один из неблагоприятных прогностических критериев тяжелой ПЭ.

Клинические проявления ПЭ:

- со стороны центральной нервной системы: головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: АГ, сердечная недостаточность, гиповолемия;
- со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, протеинурия;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастриальной области, изжога, тошнота, рвота;
- со стороны системы крови: тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия;
- со стороны плода: задержка роста плода, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Критерии степени тяжести ПЭ представлены в **таблице 4**.

Согласно рекомендациям ВОЗ, развитие ПЭ до 32-34 недель беременности и наличие признаков фетопла-

Таблица 4. Критерии степени тяжести преэклампсии

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АГ (при двукратном измерении с перерывом 4-6 ч)	$\geq 140/90$ мм рт.ст.	$\geq 160/110$ мм рт. ст.
Протеинурия	$> 0,3$ г/сут, но < 5 г/сут	≥ 5 г/сут или 3 г/л в отдельных порциях мочи, полученных дважды с разницей 4 ч и $> < 20$ г/л
Альбумин	норма / снижен	> 90 мкмоль/л
Креатинин	норма	< 500 мл/сут или менее 30 мл/ч
Олигурия	отсутствует	+
Отек легких или дыхательная недостаточность	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Нарушение функции печени	отсутствует	$< 100 \times 10^9$ /л
Тромбоциты	норма	+
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы, зрительные нарушения	отсутствуют	+
Задержка роста плода	- / +	+

центарной недостаточности являются независимыми критериями обоснования тяжелой степени ПЭ.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖЕНЩИН С АГ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

При выявлении АГ у беременной проводят обследование с целью уточнения происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматических АГ; определения тяжести гипертонии; выявления сопутствующих органических нарушений, включая состояние органов-мишеней, плаценты и плода.

1. Сбор анамнеза. Тщательно собранный анамнез у беременной в I триместре позволяет получить информацию о течении хронической АГ, выявить факторы риска, симптомы, характерные для вторичной АГ. Обращают внимание на перенесенные заболевания, наследственность, результаты прошлых обследований, употребление ЛС, связь АД с беременностью и др.

2. Осмотр: обращают внимание на наличие асимметрии развития верхних и нижних частей тела, характер оволосения, ожирение и его тип, лунообразное лицо, экзофтальм, состояние щитовидной железы, деформацию суставов и др.

3. Измерение веса, роста, вычисление индекса массы тела.

4. Обследование сердечно-сосудистой системы: определение размеров сердца, патологических шумов, признаков сердечной недостаточности, исследование состояния пульса на периферических артериях, измерение АД на обеих руках и ногах (для исключения коарктации аорты).

5. Лабораторные исследования: общий анализ крови, гематокрит, тромбоциты; биохимическое исследование крови; коагулограмма; общий анализ мочи; определение уровня экскреции альбумина с мочой для выявления микроальбуминурии.

6. Инструментальные исследования:

- ЭКГ, ЭхоКГ;
- СМАД (показания - АГ; гипертония «белого халата»; гломерулонефрит, хронический пиелонефрит; гестационный сахарный диабет; хроническая почечная недостаточность; тиреотоксикоз; тромбофилия, антифосфолипидный синдром; системная красная волчанка; ожирение; ПЭ; оценка эффективности антигипертензивной терапии);
- исследование сосудов глазного дна;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, печени, периферических сосудов; транскраниальная доплерография сосудов основания головного мозга и периферическая доплерография (по показаниям).

7. Консультации специалистов: терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога, эндокринолога.

8. Специальные исследования для выявления вторичной АГ: посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам; определение соотношения калия и натрия в плазме; определение альдостерона, ренина плазмы; УЗИ надпочечников; анализ мочи и крови на адреналин, норадреналин, дофамин и др.

Повышение АД после 20 недель беременности

должно насторожить врача в плане возможного развития ПЭ. Необходимо провести клинко-лабораторное обследование пациентки, включающее сбор анамнеза; измерение АД на обеих руках, подсчет пульсового и среднего АД, профиль АД каждые 4 часа; выявление явных и скрытых отеков; консультацию окулиста, исследование глазного дна; консультацию терапевта, ЭКГ; консультацию невролога; УЗИ жизненно важных органов матери; общий анализ крови, тромбоциты, гематокрит; коагулограмму; биохимический анализ крови; общий анализ мочи, пробы Нечипоренко, Зимницкого, Реберга, белок в суточном количестве мочи, суточный диурез в динамике; исследование состояния плода (кардиотокография, УЗИ, доплерометрия).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АГ

Беременные с АГ должны наблюдаться врачом женской консультации в I половине беременности не реже 1 раза в 2 недели, во II половине беременности – еженедельно. Диспансерное наблюдение проводится совместно с врачами смежных специальностей.

Показания к плановой госпитализации беременных с ГБ:

- до 12 недель беременности - для обследования с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности;
- в 28-30 недель беременности – для проведения соответствующей терапии в период максимальной гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему;
- в 37-38 недель беременности - для подготовки к родам, определения тактики родоразрешения и ведения послеродового периода.

Вопрос о сохранении беременности у женщин с ГБ решается индивидуально с учетом стадии ГБ и варианта течения заболевания; выраженности недостаточности кровообращения; состояния жизненно важных органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной, печени, почек); сопутствующих заболеваний; акушерской ситуации. При наличии у пациентки ГБ I и II стадии беременность не противопоказана при регулярном врачебном наблюдении и лечении, нормализации условий труда и быта. Противопоказаниями к пролонгированию беременности при ГБ являются: нарастание АД или стабилизация его на высоких цифрах; наличие выраженной почечной симптоматики (значительная протеинурия, гипо-, изостенурия, высокое содержание креатинина и мочевины и др.); нарушение мозгового кровообращения и явления гипертонической энцефалопатии; частые гипертонические кризы; сердечно-сосудистая недостаточность; отягощенный акушерский анамнез (обострение ГБ при прежних беременностях, ПЭ).

ГБ III стадии, а также злокачественная форма гипертонии с быстро прогрессирующим течением являются

ся противопоказаниями к сохранению беременности.

Кроме того, женщины с АГ подлежат госпитализации во время беременности по следующим показаниям: тяжелая АГ (АД $\geq 160/110$ мм рт. ст.); впервые выявленная в период беременности АГ; развитие ПЭ, HELLP-синдрома; угроза прерывания беременности; нарушение маточно-плацентарного кровотока и/или фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии; гипоксия плода, задержка роста плода.

Показаниями к прерыванию беременности у женщин с ГБ в поздние сроки являются: резкое ухудшение состояния беременной в связи с обострением заболевания, отслойка сетчатки, нарушение мозгового кровообращения с угрозой кровоизлияния в мозг, почечная, сердечная или коронарная недостаточность, не поддающаяся терапии ПЭ.

Гестационная АГ требует госпитализации пациентки для наблюдения, уточнения диагноза, исключения возможного развития ПЭ, назначения антигипертензивной терапии с целью профилактики прогрессирования гипертензивного синдрома, поскольку отсутствуют данные о том, что снижение уровня АД до каких-либо определенных величин способно уменьшить риск развития ПЭ.

Медикаментозную антигипертензивную терапию следует назначать при нетяжелой гестационной АГ, развившейся до 34-й недели беременности, при тяжелой гестационной АГ с целью пролонгирования беременности, улучшения состояния плода. Медикаментозно контролируемое АД необходимо удерживать на уровне 130-140/80-90 мм рт. ст., так как более выраженное снижение АД может приводить к нарушению перфузии внутренних органов, в том числе и плаценты с последующим ухудшением состояния плода.

В случае отсутствия прогрессирования заболевания и при стабильных функциональных показателях плода, умеренной АГ, эффективности антигипертензивной терапии дальнейшее наблюдение за пациенткой может проводиться амбулаторно с еженедельным контролем за ее состоянием. Беременных с АГ, которые наблюдаются амбулаторно, необходимо госпитализировать в стационар за 2-3 недели до предполагаемого срока родов для оценки состояния матери и плода, выбора срока и метода родоразрешения.

При первых признаках ПЭ пациентку необходимо госпитализировать в стационар для дополнительного обследования, определения тяжести патологии, уточнения состояния плода, проведения лечения и решения вопроса о тактике ведения. При получении положительного эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) его можно продолжить амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная должна находиться в стационаре до родоразрешения.

В зависимости от степени тяжести ПЭ определена следующая тактика:

- при умеренной ПЭ - госпитализация для уточнения диагноза, тщательный мониторинг состояния беременной и плода, пролонгирование беременности (при отсутствии противопоказаний), родоразрешение

при ухудшении состояния матери и плода;

- при тяжелой ПЭ - решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери (в течение 6-24 ч; экстренно - при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода) и при возможности после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 недель и перерождения матери в акушерский стационар 3-его уровня.

Эклампсия является абсолютным показанием к родоразрешению независимо от срока беременности.

Противопоказаниями для выжидательной тактики и пролонгирования беременности являются: тяжелая, рефрактерная к терапии АГ (АД $> 180/110$ мм рт. ст.), собственно эклампсия, эклампсическая кома, прогрессирующая тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$), прогрессивное ухудшение функции печени (HELLP-синдром, гематома/разрыв капсулы печени, острый жировой гепатоз, боль в эпигастрии, тошнота, рвота).

Срочное родоразрешение необходимо при остром нарушении мозгового кровообращения, острой почечной недостаточности или прогрессивном ухудшении функции почек, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, ДВС-синдроме, появлении неврологической симптоматики, острой дыхательной недостаточности, отеке легких, антенатальной гибели плода.

Пролонгирование беременности категорически не показано при задержке роста плода II-III степени, критических показателях кровотока в системе «мать-плацента-плод», выраженном маловодии.

Группа экспертов ВОЗ при умеренной ПЭ в любом сроке, за исключением доношенной беременности, считает оправданной выжидательную тактику, а при тяжелой ПЭ рекомендует следующую тактику:

- в сроке беременности до 24 недель - прекращение опасной беременности, учитывая высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности при любой тактике ведения;

- в сроке беременности 25-27 недель - пролонгирование беременности при условии контролируемой АГ, отсутствии дистресс-синдрома у плода и полиорганной недостаточности у матери; профилактика РДС плода;

- в сроке беременности 28-33 недели - пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органической дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода; подготовка к возможному родоразрешению;

- в сроке беременности 34-36 недель - лечение и подготовка к родоразрешению;

- в сроке беременности более 36 недель - лечение и родоразрешение в течение 24-48 часов, так как выжидательная тактика в эти сроки связана со значительным риском материнских и перинатальных осложнений при отсутствии достоверной пользы для матери и плода.

При развитии ПЭ на фоне хронической АГ применяются те же принципы, что и при ПЭ без предшествующей АГ. Однако у пациенток с хронической АГ в случае присоединения ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше

в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного уровня АД. При этой форме АГ чаще применяется комбинированная антигипертензивная терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: российские рекомендации / под ред. Р. И. Стрюка / Российский кардиологический журнал. – 2013. – №4 (102), приложение 1. – 40 с.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии. Национальные рекомендации / А. Г. Мрочек, Т. А. Нечесова, И. Ю. Коробко, М. М. Ливенцева, О. С. Павлова, А. М. Пристром. – Минск, 2010. – 52 с.
3. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: федеральные клинические рекомендации / Г. Т. Сухих [и др.]. – Москва, 2013. – 85 с.
4. Клинические рекомендации: диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных: федеральные клинические рекомендации / О. Н. Ткачева [и др.]. – Москва, 2013. – 30 с.
5. Пристром, А. М. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, классификация, клинические формы: учебное пособие / А. М. Пристром. – Минск, 2011. – 103 с.
6. Макаров, О. В. Ткачева О. Н., Волкова Е. В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты / О. В. Макаров, О. Н. Ткачева, Е. В. Волкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. – 170 с.
7. Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10: в 3 т. – Минск: ИнтерДайджест, 2000.
8. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии / G. Mancia [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – № 31, vol. 7. – P. 1281-1357.
9. Сидорова, И. С. Преэклампсия или гестоз: возможен ли компромисс? / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина // StatusPraesens. – № 2 (13). – 2013. – С. 17-24.
10. Стрюк, Р. И. Сердечно-сосудистые заболевания и беременность / Р. И. Стрюк. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 277 с.
11. Сухих, Г. Т. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных / Г. Т. Сухих, О. Н. Ткачева. – М.: Миклош; 2011. – 142 с.
12. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – Москва: Триада-Х. – 668 с.
13. Эклампсия в современном акушерстве / Г. М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – №6. – С. 4-9.
14. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 119 (2 Pt 1). – P. 396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.
15. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. – Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO); 2011. – 38 p.

ARTERIAL HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN: CLASSIFICATION, CLINIC, DIAGNOSTICS, OBSTETRIC TACTICS, TREATMENT, PREVENTION AND REHABILITATION

N.I. Kiseleva, I.M. Arestova, N.P. Zhukova, E.A. Kolbasova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

Abstract

In this lecture, we discuss the classification, diagnosis, clinical course of different variants of arterial hypertension during pregnancy. The tactics of management of pregnant women with chronic and gestational hypertension, preeclampsia is given. Modern approach to antihypertensive therapy of patients with hypertensive disorders during pregnancy and postpartum period is presented. Attention is drawn to the rehabilitation of women with arterial hypertension and prevention of preeclampsia.

Key words: arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, treatment.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ:
ЭТИОЛОГИЯ, ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

С. В. Рищук

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Реферат

Изложены механизмы формирования воспалительных очагов в органах женской мочеполовой системы с учетом взаимодействия экзогенной и эндогенной микробиоты, а также влияния других неинфекционных факторов. Изложены принципы диагностики и коррекции инфекционного процесса, а также критерии результативности его лечения.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, экзогенная и эндогенная инфекция, диагностические подходы, результативность лечения.

Воспалительные заболевания женских половых органов (МКБ-10: № 70-77) являются чаще всего встречающимися гинекологическими заболеваниями. В структуре острых гинекологических заболеваний доля воспалительных процессов внутренних половых органов составляет 24 % [1].

В зависимости от локализации воспалительного процесса, различают поражения нижних и верхних отделов полового аппарата. Наиболее частыми заболеваниями нижних отделов являются вагиниты (кольпиты) и эндоцервициты. К заболеваниям воспалительного характера верхних отделов половых органов относятся эндометриты, эндомиометриты, сальпингоофориты, пельвиоперитониты и параметриты.

Воспалительный процесс или воспалительные очаги в органах мочеполовой системы необходимо рассматривать как проявление инфекционной патологии (инфекционного заболевания) мочеполовой системы.

Попытка создания классификации инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин была предпринята ВОЗ еще в 1985 г. [2]. Однако полностью она не удовлетворяла специалистов и не учитывала весь спектр возбудителей, которые участвовали в формировании данного инфекционного процесса. Нами представлена эта же классификация, но с некоторыми изменениями и дополнениями, сделанными в последующие годы (**таблица 1**), согласно которой все половые инфекции или инфекционные заболевания мочеполовой системы у женщин можно подразделить на экзогенную и эндогенную. Экзогенная инфекция – это заболевания, передающиеся половым путем (или сексуально-трансмиссивные заболевания), которые подразделяются на классические венерические заболевания, сексуально-трансмиссивные заболевания с преимущественным поражением половых органов и сексуально-трансмиссивные заболевания с преиму-

щественным поражением неполовых органов. Имеется группа экзогенных заболеваний, передающихся неполовым путем (или сексуально-нетрансмиссивных), однако вовлекающих в патологический процесс половую систему. Отдельной большой группой представлены условные патогены (**таблица 2**), находящиеся в пределах мочеполовой системы и составляющие эндогенную микрофлору, или микробиоту. Они при определенных условиях могут также вызывать эндогенную инфекцию с формированием воспалительных очагов в органах мочеполовой системы.

Эндогенная микрофлора биотопов мочеполовой системы женщины, составляющая эндогенный микробиоценоз, неоднородна. Она включает: 1) **постоянную** (автохтонную, резидентную) ее составляющую (99 %) и 2) **транзитную** (аллохтонную, случайную) составляющую (1 %).

Постоянная микрофлора, в свою очередь, подразделяется на а) облигатную (обязательную, основную, или индигенную), составляющую 80-90 % и б) факультативную (необязательную, дополнительную), составляющую 10-20 %. Факультативная часть постоянной микробиоты, включающая условно-патогенные микроорганизмы (преимущественно, бактерии), нередко совместно с экзогенной половой инфекцией, участвует в формировании воспалительных очагов в органах мочеполовой системы [3, 4]. В современных условиях в 90 % случаев причиной воспалительных процессов половых органов является смешанная флора.

Облигатная часть резидентной микрофлоры, которая представлена у женщин *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* и находится, преимущественно, в вагинальном биотопе, является той «нормальной» микрофлорой, которая не участвует в формировании воспалительных очагов из-за отсутствия факторов патогенности и создает тот бактериальный «буфер», который в норме предотвращает колонизацию условно-па-

Таблица 1. Классификация инфекционных заболеваний мочеполовой системы у женщин

Заболевание	Возбудитель
1. Экзогенные сексуально-трансмиссивные (половые) инфекции	
7. Классические венерические заболевания	
Сифилис	<i>Treponema pallidum</i>
Гонорея (нейссерияльная инфекция)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Шанкроид (мягкий шанкр)	<i>Haemophilus ducrey</i>
Донованоз (паховая гранулёма)	<i>Callymmatobacterium granulomatis</i>
Венерическая лимфогранулёма (болезнь Аюрана-Никола-Фавре)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (серовары /L1, L2, L3)
2. Заболевания с преимущественным поражением половых органов	
Урогенитальная хламидийная инфекция (урогенитальный хламидиоз)	<i>Chlamydia trachomatis</i> (15 сероваров: A-K)
Урогенитальная трихомонадная инфекция (урогенитальный трихомониаз)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
Урогенитальная микоплазменная инфекция* (урогенитальный микоплазмоз)	<i>Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis</i>
Урогенитальная папилломавирусная инфекция	<i>Papillomavirus hominis</i>
Урогенитальная герпетическая инфекция	<i>Herpes simplex virus</i> 1-го и 2-го типа
Лобковый педикулёз (фтириаз)	<i>Phthirus pubis</i>
Чесотка	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Генитальный контактиозный моллюск (molluscum contagiosum)	Вирус оспенной группы (<i>Molluscipoxvirus</i> -MCV-), MCV-2)
Урогенитальный шигеллез гомосексуалистов	<i>Shigella dysenteriae, Shigella boydii, Shigella flexneri</i> и <i>Shigella sonnet</i> и др.
3. Заболевания с преимущественным поражением других (неполовых) органов	
ВИЧ-инфекция	<i>HIV 1 и HIV 2</i>
Вирусные гепатиты В, С, D, Е	<i>Virus hepatitis B, C, D, E</i>
Цитомегалия	<i>Cytomegalovirus hominis</i>
Амебиаз	<i>Entamoeba histolytica</i>
Лямблиоз	<i>Lambliia (Ciardia) intestinalis</i>
II. Экзогенные сексуально-нетрансмиссивные инфекции	
Туберкулёз половых органов	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Актиномикоз половых органов	<i>Actinomyces israelii</i> и др.
Токсоплазмоз половых органов	<i>Toxoplasma gondii</i>
III. Эндогенная половая инфекция	
Местная негенерализованная эндогенная инфекция (в пределах мочеполовой системы)	Представители факультативной части постоянной условно-патогенной микробиоты (перечень патогенов – в табл. 2)
Генерализованная эндогенная инфекция (за пределами мочеполовой системы)	

* Можно отнести одновременно к экзогенной и эндогенной инфекции

тогенной эндогенной микробиоты и распространение экзогенной половой инфекции [4].

Таким образом, условием облигатности, или критериями «нормальности», микрофлоры являются следующие:

- симбиоз макро- и микроорганизмов по типу муту-

ализма (от лат. *mutuus* – взаимный), при котором оба связанных между собой организма извлекают из совместного существования взаимные выгоды;

- отсутствие факторов патогенности;
- обеспечение микроорганизмом колонизацион-

Таблица 2. Эндогенная микробиота вагины

Микроорганизм	Частота обнаружения, %*	Условная патогенность
Факультативные анаэробные бактерии		
<i>Lactobacillus spp.</i>	50-90/71-100	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	0-65/62	+
<i>Corynebacterium spp.</i>	0-60/30^0	+
<i>Atopobium spp.</i>	?	+
<i>Streptococcus spp.</i>	10-59/30^10	+
<i>Enterococcus spp.</i>	0-27	+
<i>C. vaginalis</i>	1 7-43/6-60	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	6-1 5/5-30	+
<i>Ureaplasma spp.</i>	0-54/6-7	+
<i>Mycoplasma hominis</i>	2-15	+
Облигатные анаэробные бактерии		
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	14-28/80-88	+
<i>Lactobacillus spp.</i>	29-60/5-30	-
<i>Eubacterium spp.</i>	0-36	+
<i>Bacteroides spp.</i>	4-80/9-1 3	+
<i>Fusobacterium spp.</i>	0-23/14-40	+/-
<i>Veillonella spp.</i>	9-29/11 -14	+/-
<i>Propionibacterium spp.</i>	0-14/25	+
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5-15/12	-
<i>Clostridium spp.</i>	5-18/10-25	+
<i>Prevotella spp.</i>	60	+
<i>Porphyromonas spp.</i>	31	+
<i>Mobiluncus spp.</i>	30-90	+
Грибы рода <i>Candida</i>		
Грибы	13-16/15-20	+

* Вариация частоты встречаемости связана с вариациями данных различных авторов

ной резистентности в биотопе, которая предполагает наличие механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоре и предотвращающих заселение «хозяина» посторонними микроорганизмами, то есть происходит реализация микробицидных и фунгицидных свойств. Колонизационная резистентность предполагает следующие механизмы [5, 6]:

- блокирование рецепторов адгезии для посторонних микроорганизмов;
- конкуренцию с последними за пищевые субстанции;
- стимуляцию подвижности эпителия слизистой оболочки и процесса его обновления на поверхности ворсинок;
- продукцию короткоцепочечных жирных кислот, пероксидов, бактериоцинов, лизоцима и других антимикробных субстанций;
- детоксикацию ксенобиотиков (в том числе микробного происхождения) за счет их адсорбции или биотрансформации;
- индукцию иммунного ответа по отношению к патогенным микроорганизмам;
- продукцию стимуляторов иммуногенеза и ак-

тиваторов фагоцитарной и ферментативной активности;

- косвенный (непрямой) антагонизм, или подавление персистентных характеристик аллохтонных микроорганизмов.

Защита от распространения экзогенных (на-пример, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*) и эндогенных условно-патогенных микроорганизмов реализуется (кроме колонизационной резистентности «нормальной» облигатной микробиоты) еще и другими разнообразными биологическими механизмами, противодействующими ее развитию. Первым уровнем защиты является сомкнутое состояние половой щели. Вторым уровнем (чрезвычайно важный) – кислая среда влагалища (она же связана с функционированием «нормальной» микрофлоры). Третьим уровнем защиты является слизь цервикального канала, содержащая лизоцим, лактоферрин и антимикробные пептиды. Кроме того, экзо- и эндоцервикс, а также клетки влагалищного эпителия располагают местной специфической врожденной и приобретенной иммунной защитой от инфекции.

Запуск инфекционного процесса с формированием в дальнейшем воспалительных очагов в органах мочеполовой системы начинается с воздействия экзогенных

Таблица 3. Основные эндогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

- Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов
- Нарушение в системе общего и местного иммунитета
- Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счет индукции лизогении в лактофлоре
- Снижение удельного веса H_2O_2 -продуцируемых лактобацилл вагинального секрета (снижение колонизационной резистентности лактобацилл)
- Желудочно-кишечный тракт в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (не исключается влияние токсинов факультативной микрофлоры кишечника)
- Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой оболочки влагалища

Таблица 4. Основные экзогенные триггерные факторы формирования дисбиоза влагалища

- Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия
- Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания (изменение *pH* влагалищной среды и ухудшение аффинности рецепторов к лактофлоре)
- Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (воздействие спермы и смегмы на облигатную флору)
- Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии
- Инородные тела во влагалище и матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др., спермициды
- Воздействие различных химических и физических факторов (в том числе облучения)
- Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание)
- Инфицирование возбудителями половых инфекций (хламидиями, трихомонадами, нейссериями и др.)

и эндогенных триггерных (пусковых) факторов (**таблицы 3 и 4**), под влиянием которых меняется соотношение облигатной и факультативной частей постоянной (резидентной) микробиоты, что классифицируется как дисбиоз, или дисбактериоз, влагалища.

Среди причин формирования дисбиотического процесса влагалища основными являются следующие:

- изменение *pH* влагалищного содержимого (причины могут быть как эндогенные, так и экзогенные) [7];
- индукция лизогении в лактофлоре, приводящая к уничтожению пула облигатной лактофлоры и, в результате этого, снижению колонизационной резистентности [8];
- нарушение в системе общего и местного иммунитета; не последнюю роль в этом случае может играть эндокринный статус и половые инфекции [9-12].

Возбудители половых инфекций, как разновидность экзогенных факторов, могут также влиять на влагалищный микробиоценоз, вероятнее всего, как непосредственно, так и опосредованно через эндокринно-иммунные механизмы [13-21].

Что же мы все-таки вкладываем в понятие «дисбиоз», или «дисбактериоз», влагалища или другого биотопа? Это, прежде всего, крайний вариант нарушения соотношения облигатной и факультативной микробиоты или вариант смешанной эндогенной или аутоинфекции. По Н. А. Гавришевой и Т. В. Антоновой [22], под дисбактериозом необходимо понимать стойкие количественные

и качественные изменения в составе бактериальной микрофлоры, обусловленные нарушением микроэкологии биотопа в результате дефекта механизмов адаптации, защитных и компенсаторных реакций; большое значение в возникновении аутоинфекционных процессов имеет снижение резистентности организма – возникновение иммунодефицита.

Понятие «дисбиоз» намного шире, чем «дисбактериоз». Дисбактериоз характеризует нарушение качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры. Дисбиоз включает нарушения, касающиеся не только бактериальной микрофлоры, но и других представителей микробиоценоза (грибов, вирусов, простейших).

Принципиально можно выделить несколько основных вариантов дисбактериоза влагалища [23] (**рисунок 1**):

- *анаэробный дисбактериоз (дисбиоз)*, или *бактериальный вагиноз*, когда преобладают анаэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой;
- *аэробный дисбактериоз (дисбиоз)*, когда преобладают аэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой;
- *смешанный (анаэробно-аэробный) дисбактериоз* или *дисбиоз*, когда в одинаковой степени преобладают аэробные и анаэробные факультативные условно-патогенные бактерии над облигатной бактериальной микрофлорой.

Во всех трех случаях доля облигатной бактериальной микрофлоры меньше 80 %, а количество грибов рода *Candida* в норме ($<10^4$ КОЕ).

Отдельными разновидностями дисбиоза влагалища являются варианты, когда имеет место усиленное накопление грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ) при нормальном количестве облигатной бактериальной микрофлоры, а также при снижении облигатной бактериальной микрофлоры и преобладании факультативной в вышепредставленных разновидностях.

Таким образом, можно говорить еще о нескольких вариантах дисбиоза:

- **грибковый дисбиоз (вульвовагинальный кандидоз)** – когда имеется преобладание грибов рода *Candida* на фоне достаточного количества облигатной бактериальной микрофлоры;
- **грибово-бактериальный дисбиоз** – когда преобладают грибы рода *Candida* на фоне уменьшения ($< 80\%$) облигатной бактериальной микрофлоры.

Этот вариант может быть в трех разновидностях:

- а) **грибово-анаэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ) и преобладание ($>20\%$) факультативной анаэробной бактериальной микрофлоры над облигатной;
- б) **грибово-аэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ) и преобладание ($>20\%$) факультативной аэробной бактериальной микрофлоры над облигатной;
- в) **грибово-анаэробно-аэробный дисбиоз** – накопление грибов рода *Candida* ($>10^4$ КОЕ) и преобладание ($>20\%$) факультативной аэробной и анаэробной бактериальной микрофлоры над облигатной; причем имеет место преобладание в одинаковой степени обеих групп бактерий.

Дисбиоз влагалища (как и дисбиоз в других полостных органах) можно рассматривать как начальный этап формирования эндогенной инфекции. Эндогенные бактериальные инфекции – это неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания, вызываемые комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях проявляет патогенный потенциал либо в местах естественного обитания (урогенитальный тракт), либо в других органах при инфицировании внутренней

среды макроорганизма, что сопровождается нарушением его гомеостаза с развитием воспалительной реакции локального и/или системного характера [24].

Этапность формирования эндогенной бактериальной инфекции можно представить следующим образом (**рисунок 2**). На начальном этапе под влиянием эндогенных или экзогенных триггерных факторов формируется **дисбиотический процесс**, сопровождающийся снижением количества облигатной микрофлоры, который может ограничиваться бактериемией и антигемией, связанными с чрезмерным (пороговым) накоплением факультативной условно-патогенной эндогенной бактериальной микрофлоры. При этом могут иметь место иммунопатологический и антиапоптозный эффекты, а также хромосомные aberrации, связанные с некоторыми представителями факультативной микрофлоры (в частности, с микоплазмами), приводящие к формированию аутоиммунных реакций, опухолевой трансформации и присоединению вторичной инфекции [25, 26].

На следующем этапе может присоединиться воспалительный процесс в органах мочеполовой системы (вариант **местной негенерализованной эндогенной инфекции**) с нарушением функции этих органов. При распространении патогенов за пределы мочеполовой системы и формировании воспалительных очагов в органах других систем можно говорить о генерализованной эндогенной инфекции. При этом может отсутствовать размножение бактерий в крови, и иметь место транзиторная бактериемия и антигемия, а также отсутствовать другие клинико-лабораторные признаки сепсиса [27]. Однако при выраженном ослаблении иммунорезистентности может формироваться септицемия и септикопиемия со всеми их проявлениями и последствиями.

При инфицировании возбудителями ИППП и формировании при их участии дисбиотического процесса возникновение в дальнейшем и локализация характерных для данной экзoинфекции воспалительных очагов в мочеполовой системе будет зависеть, в первую очередь, от разновидности возбудителя и его тропности к определенным тканям. При этом в возникновении воспалительных очагов и различных осложнений, кроме экзогенного патогена, могут участвовать пред-

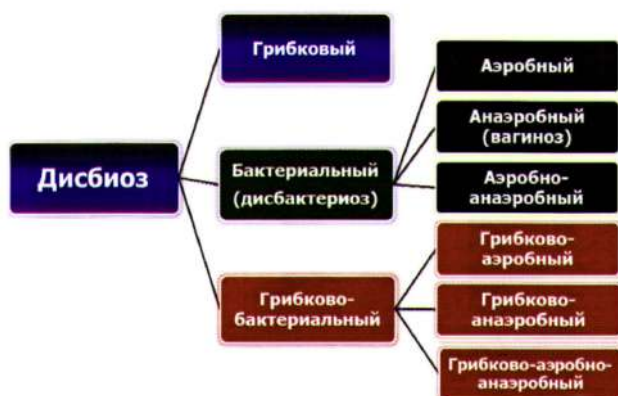


Рисунок 1. Разновидности дисбиотического процесса во влагалище



Рисунок 2. Этапность формирования эндогенной инфекции (ЭИ) у женщины

ставители «модифицированной» факультативной эндогенной микробиоты. Клиническая картина при том или ином инфекционном процессе будет полностью зависеть от наличия и локализации воспалительных очагов. Характерные для различных экзогенных половых инфекций воспалительные очаги и осложнения представлены в **таблице 5** [28].

Из осложнений в первую очередь обращает на себя внимание нарушение фертильности в виде трубно-перитонеальной, эндокринной и маточной его форм. Трубно-перитонеальное бесплодие формируется за счет органического или функционального нарушения проходимости маточных труб из-за воспалительного процесса; эндокринное бесплодие – за счет овуляторных нарушений и нарушений желтого тела, которые бывают при воспалительном процессе в яичниках; маточное бесплодие – за счет нарушения созревания эндометрия при воспалительном процессе в матке.

Нередко случаются эктопическая беременность и осложнения при маточной беременности в виде привычного невынашивания плода (13-25 %), преждевременного разрыва плодного пузыря, преждевременных родов, послеродового эндометрита, хориоамнионита и плацентита, внутриутробного инфицирования плода (8-12 %) и внутриутробной гибели плода. Бывают от вышеуказанных микст-инфекций хронические абдоминальные боли, синдром Fitz-Hugh-Curtis, реактивный

артрит и неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения [28].

Взаимоотношение экзогенной сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции и эндогенной микробиоты влагалища представлено на **рисунке 3**. После инфицирования экзопатогеном половых путей при отсутствии защитных механизмов макроорганизма происходит изменение соотношения облигатной и факультативной частей резидентной (постоянной) микробиоты вагинального биотопа с возникновением дисбиотического процесса как начального этапа эндоинфекции.

В дальнейшем при хронизации экзогенной половой инфекции (примерно через 6 мес после инфицирования независимо от наличия или отсутствия терапии) такие патогены, как *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа, *Papillomavirus* и другие, наряду с *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma species* и грибами рода *Candida*, могут находиться в составе факультативной условно-патогенной микробиоты вагинального биотопа со всеми особенностями их влияния на местный микробиоценоз. При этом чаще всего (даже после адекватного лечения) хламидийная, герпетическая и папилломавирусная инфекции могут находиться в латентной форме, а трихо-монадная, нейссерияльная и микоплазменная – *Mycoplasma genitalium* (особенно после неадекватного лечения) – в виде носительства.

Таблица 5. Характерная патология органов мочеполовой системы при репродуктивно значимых половых инфекциях у женщин [28]

Патоген	Характерные воспалительные очаги в органах мочеполовой системы	Осложнения
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Уретрит, цистит, цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, периаппендицит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит, венерическая лимфогранулёма	Бесплодие, эктопическая беременность, хронические абдоминальные боли, реактивный артрит, поражение гениталий и ЖКТ, осложнения при маточной беременности, синдром Fitz-Hugh-Curtis
<i>Mycoplasma hominis</i>	Уретрит, цервицит, вагинит, сальпингоофорит, эндометрит, пиелонефрит (острый), цистит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Ureaplasma species</i>	Уретрит, цистит, вагинит, сальпингоофорит, МКБ, эндометрит (?), цервицит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Уретрит, цервицит, эндометрит, сальпингит	Осложнения при маточной беременности, реактивный артрит
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вульвовагинит, эндоцервицит, эндометрит, бартолинит	Осложнения при маточной беременности
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Уретрит, вагинит, вульвит, вульвовагинит, эндометрит, бартолинит, сальпингоофорит, цервицит, проктит	Бесплодие, осложнения при маточной беременности, гнойные тубоовариальные процессы (микст-инфекция), пельвиоперитонит, поли- и моноартралгии, высыпания на коже и тендосиновит



Рисунок 3. Взаимодействие экзогенной половой инфекции с эндогенной микробиотой влагалища

При снижении иммунорезистентности всегда имеется потенциальная вероятность их активации. В этом случае они ведут себя как эндогенные патогены со всем разнообразием их влияния на микрофлору влагалища. В пользу данного аргумента свидетельствует пожизненная персистенция (латенция, сочетающаяся с периодами манифестации) облигатных внутриклеточных паразитов (вирусов и хламидий) в макроорганизме при их постоянном или транзитном (заброс во влагалище из матки и маточных труб при менструациях) присутствии во влагалище в составе факультативной части вагинального биоценоза.

Таким образом, эндогенная микрофлора влагалища – это динамическая биосистема, которая находится в постоянном равновесии с макроорганизмом и подвергается изменениям под влиянием эндогенных и экзогенных (в том числе инфекционных) факторов. При значительном нарушении соотношения облигатной и факультативной ее составляющих возникает эндогенная инфекция с формированием дисбиоза и воспалительных очагов в органах мочеполовой системы со всем многообразием их клинических проявлений.

Диагностика инфекционного процесса должна включать следующие составляющие:

- констатация дисбиоза влагалища (установление его разновидности);
- диагностика воспалительных очагов в органах мочеполовой системы;
- определение сексуально-трансмиссивной (половой) инфекции как экзогенного пускового фактора эндогенной инфекции;
- определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов. Благодаря введению молекулярно-генетических методов, диагностика различных разновидностей дисбиоза влагалища не вызывает больших затруднений. Был проведен сравнительный анализ эффективности идентификации анаэробов с помощью ПЦР и традиционного бактериологического исследования (рисунок 4), и доказана намного большая эффективность молекулярно-биологических методов.

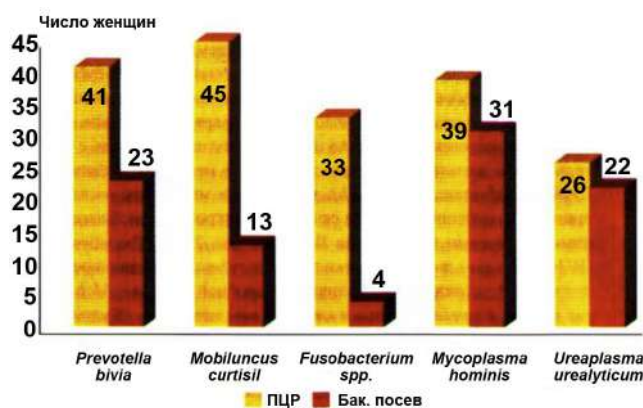


Рисунок 4. Сравнительный анализ ПЦР и бактериологического исследования [7]

В настоящее время создана технология «Фемофлор-16», основанная на использовании ПЦР в режиме реального времени (PCR real-time) [23, 29]. Эта технология позволяет дать самую полную количественную и качественную характеристику нормальной и условно-патогенной флоры урогенитального тракта у женщин. «Фемофлор» позволяет проводить исследование трудно культивируемых анаэробных микроорганизмов и при этом обладает высокой чувствительностью (97 %) и специфичностью (97 %). Молекулярно-генетический метод ПЦР в режиме реального времени («Фемофлор-16») одновременно идентифицирует до 25 труднокультивируемых микроорганизмов до вида и определяет их количественное содержание, поэтому может быть использован как альтернативный бактериологическому методу в исследовании условно-патогенных микроорганизмов для ранней диагностики инфекционного процесса во влагалище. Основным показателем для применения данной медицинской технологии является оценка качественного и количественного состава микроорганизмов, составляющих микробиоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, в том числе при беременности, а именно [23]:

- определение этиологической причины дисбиотического состояния (что делает возможным осуществление направленной этиотропной терапии);
- определение степени выраженности дисбиотических нарушений (в результате чего становится возможной индивидуализация объема терапии);
- оценка эффективности проводимой терапии и результатов лечения;
- мониторинг восстановления нормальной микрофлоры влагалища.

Еще одной альтернативной методологией детекции состояния микроэкологии при различных дисбиотических процессах являются методы хромато-масс-спектрометрии (ХМС) и газожидкостной хроматографии (ГЖХ). С помощью этих методов, позволяющих одновременно идентифицировать практически неограниченное количество различных микроорганизмов, удалось количественно оценить состав нормальной микрофлоры женщины и установить соотношение анаэробных и аэробных бактерий во влагалищных выделениях.

Таблица 6. Критерии лабораторного подтверждения диагноза хронической урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Вариант	Косвенные тесты		Прямой тест	
	серологические		<i>slgA</i> (эякулят, эндоц. слизь)	ПЦР или real-time ППР
	<i>IgG</i>	<i>IgA</i>		
1	+/-	+	-	-
2	+/-	+	-	+
3	+/-	+	+	-
4	+/-	+	+	+
5	+/-	-	+	-
6	+/-	-	+	+
7	+/-	-	-	+

Однако до настоящего времени ХМС и ГЖХ применяют лишь для научных исследований, они не включены в перечень методов обследования пациентов с бактериальным вагинозом и другими дисбиотическими процессами.

Диагностика воспалительных очагов часто предшествует всем другим составляющим диагностического комплекса, так как больные обращаются, в первую очередь, с субъективными признаками (жалобами), обусловленными наличием именно воспалительных очагов. Диагностика включает:

- гинекологический осмотр (оценка наружных половых органов, области ануса и уретры, влагалищный осмотр в зеркалах, бимануальное исследование тела матки, бимануальное исследование придатков, оценка смещения шейки матки);
- лабораторные методы (микроскопия соскобов и др.);
- инструментальные методы (УЗИ, лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия и др.)

Для исключения экзогенной половой инфекции (хламидийной, трихомонадной, нейссеральной) «Фемофлора» недостаточно. Поэтому дополнительные целесообразно также использовать современные диагностические (лабораторные) подходы [30-32]. Необходимо помнить о том, что успех диагностики и лечения экзогенной половой инфекции у женщин зависит от качественной реализации этих составляющих у их половых партнеров! Приводим практические рекомендации по обследованию женщины на основные репродуктивно значимые экзогенные половые инфекции.

Обследование на хламидийную инфекцию. (*Chlamydia trachomatis*)

1. Серологическое исследование сыворотки крови на тест-системах с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата и высокоспецифического антигена: доступные в России ImmunoComb Chlamydia Bivalent *IgG* и ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent *IgA*. Для определения специфических противохламидийных *IgA* можно также использовать немоновалент – ImmunoComb Chlamydia trachomatis *IgA*.

2. Исследование *IgA* к хламидиям в эндоцервикальной слизи с использованием фосфатазно-щелоч-

ного конъюгата (доступные в России ImmunoComb Chlamydia trachomatis Monovalent *IgA* или немоновалент – ImmunoComb Chlamydia trachomatis *IgA*).

3. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (материал можно смешать в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Обследование на трихомонадную инфекцию (*Trichomonas vaginalis*)

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Нативная микроскопия отделяемого из эндоцервикса и вагины (светлополюсная или темнопольная) – способ раздавленной капли (при положительном результате – другие прямые тесты можно не проводить, так как нативная микроскопия обладает почти 100 % специфичностью; при отрицательном нативном тесте – обязательное исследование в ПЦР и методом культуры клеток (оптимальный вариант).

3. Посев соскобного материала из эндоцервикса и вагины (в одну пробирку) на жидкую питательную среду (предпочтительно зарубежного производства – например «HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). Инкубация при 36°С – до 5-7 сут.

4. Допустимо применение ПЦР на тест-системах исключительно зарубежного производства для исследования соскобов из эндоцервикса и вагины в одной пробе.

Обследование на нейссеральную инфекцию (*Neisseria gonorrhoeae*)

1. Световая микроскопия фиксированного соскобного материала из эндоцервикса и вагины.

2. Исследование соскобного материала из эндоцервикса и вагины в ПЦР (возможно смешивание материала в одном эппендорфе). Предпочтительно использовать real-time PCR в качественной постановке производства «АмплиСенс» ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва).

Подтверждающими инфекцию тестами должны быть следующие:

- при нейссеральной инфекции – положительная ПЦР или real-time ПЦР;

- при трихомонадной инфекции – положительный результат нативной микроскопии и/или посева, и/или ПЦР;
- при хламидийной инфекции – сочетание тестов, указанных в **табл. 6** [13, 14, 33]. Определение других триггерных факторов эндогенной инфекции включает обследование у смежных специалистов для выявления эндокринной, терапевтической, неврологической, иммунной и другой патологии, а также проффакторов, которые могут приводить к запуску эндогенной инфекции.

После проведения диагностического комплекса формируется диагноз. В его структуре в идеале должны присутствовать следующие составные части:

- 1) название основного заболевания (в том числе экзогенной половой инфекции), которое обусловило «запуск» эндогенной инфекции;
- 2) констатация дисбиоза влагалища и его разновидности;
- 3) характеристика воспалительного очага (очагов) в органах мочеполовой системы;
- 4) констатация воспалительного очага (очагов) в органах других систем (при генерализованной форме инфекции);
- 5) характеристика осложнений.

Примеры формулировки диагноза:

Пример 1. Урогенитальная хламидийная инфекция. Дисбиоз влагалища, бактериальный, с преобладанием анаэробов (или дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, или бактериальный вагиноз). Хронический эндометрит и сальпингит*. Бесплодие 1. Отягощенный гинекологический анамнез.

Пример 2. Аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, гипотиреоз некомпенсированный. Дисбиоз влагалища, грибово-бактериальный (аэробный). Вагинит*. Энтероколит*. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности).

Пример 3. Сахарный диабет 2-го типа, компенсированный. Ожирение экзогенно-конституциональное. Дисбиоз влагалища с преобладанием грибковой микрофлоры (или вульвовагинальный кандидоз). Вагинит*.

Пример 4. Урогенитальная трихомонадная инфекция. Дисбиоз влагалища, бактериальный, с преобладанием анаэробов (или дисбактериоз влагалища с преобладанием анаэробов, или бактериальный вагиноз). Вагинит*. Реактивный артрит. Бесплодие 1. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности после применения репродуктивных технологий).

Коррекция эндогенной инфекции должна включать несколько этапов:

- ликвидацию воспалительных очагов в органах мочеполовой системы, в других системах и связанных с ними осложнений;
- устранение дисбиотического процесса с учетом его разновидности как источника бактериемии и антигенемии и первопричины воспалительных очагов;
- выявление и ликвидация всех триггерных факто-

ров (в том числе экзогенной инфекции и эндокринопатии), которые привели к развитию дисбиоза и формированию эндогенной инфекции в настоящее время и могут привести в будущем.

При лечении воспалительных очагов необходимо применять общеизвестный комплекс, включающий этиотропную антибиотикотерапию, энзимотерапию (для потенцирования антибиотиков), применение органопротекторов, иммуно-модулирующую терапию, симптоматическую терапию, психотерапию, применение эубиотиков (коррекция кишечной микрофлоры после окончания приема антибиотиков), противовоспалительную и противовоспалительную медикаментозную и физиотерапию [34–38].

Устранение дисбиотического процесса влагалища должно предполагать:

- коррекцию («модификацию») факультативной части микробиоты с учетом характера дисбиоза, которую, в свою очередь, можно представить в двух вариантах: в виде санации от отдельных ее представителей; в виде минимизации количества (обсемененности) в половых путях;
- усиление облигатной части влагалищной микробиоты с помощью сочетанного применения про- и пребиотиков для создания колонизационной резистентности.

Санация желательна от тех патогенов, которые представляют наибольшую опасность в плане возникновения воспалительных очагов, осложнений, а также из-за большой вероятности возникновения клинических проблем у половых партнеров (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*). В большинстве случаев она возможна, если не сформирована полирезистентность к антибактериальным препаратам и они не являются облигатными внутриклеточными паразитами (*Chlamydia trachomatis*, вирусы).

При выраженной устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам и внутриклеточной персистенции некоторых из них (хламидии и вирусы) санация бывает невозможна [39]. В этом случае первостепенное значение имеет тактика «сдерживания», или минимизации их количества для создания стойкого равновесия с облигатной микрофлорой. Особенно она оправдана и в отношении других (менее патогенных) представителей факультативной части влагалищной микробиоты: *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides spp.*, *Atopobium spp.* и т.д.

Нередко при наличии экзогенной половой инфекции и, в результате этого, формирования эндогенной инфекции применение антибактериальных и антипротозойных средств решает одновременно две задачи:

- воздействие на возбудителя экзогенной половой инфекции;
- воздействие на представителей факультативной части эндогенной микробиоты, определивших дисбиотический процесс.

Таким образом, воспалительные очаги в органах мочеполовой системы у женщин можно рассматривать как проявление микст-инфекции с участием раз-

нообразных эндогенных и/или экзогенных патогенов. При этом эндогенная инфекция может развиваться как с участием экзогенной половой инфекции, так и без её участия – при воздействии неинфекционных экзогенных и эндогенных триггерных факторов.

В случае участия в возникновении инфекционного процесса экзопатогена(-ов) на характер воспалительных очагов будет оказывать влияние их тропность к определенному эпителию.

Все вышесказанное необходимо учитывать при создании диагностических и лечебных подходов с учетом всего разнообразия участвующих в формировании инфекционно-воспалительных заболеваний факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинекология: Национальное рук. / Под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева Люкс, 2001.
3. Рищук С. В., Татарова И. А., Айрапетян М. С. Эндогенная микробиота влагалища. Диагностика и принципы лечения эндогенной инфекции // Гинекология. 2014. № 5 (16). С. 31-40.
4. Рищук С. В., Малышева А. А. Эндогенная микробиота влагалища и ее нарушение. Диагностика и принципы коррекции // Terra Medica. 2014. № 2. С. 9-21.
5. Коршунов Н. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: Учеб. пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.
6. Бухарин О. В., Вальшев А. В., Гильмутдинова Ф. Г. и др. Экология микроорганизмов человека. Екатеринбург: УрО РАН, 2006.
7. Дмитриев Г. А., Глазко И. И. Бактериальный вагиноз. М.: БИ-НОМ, 2008.
8. Исаева А. С., Летаров А. В., Ильина Е. Н. и др. Поиск лизогенных штаммов вагинальных лактобацилл // В сб.: Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности». Ульяновск, 2013. Т. I. С. 69-73.
9. Хаитов Р. М., Ярилин А. А., Пинегин Б. В. Иммунология: Атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
10. Лебедева О. П., Калущкий П. В., Пахомов С. П. и др. Врожденный иммунитет женских путей и его гормональная регуляция (мини-обзор) // Науч. ведомости Белгородского ГУ (Медицина, фармация). 2009. № 12 (67). С. 25-31.
11. Ochiel D. O., Fahey I. V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens // Curr. Womens Hlth Rev. 2008. Vol. 4. №2. P. 102-117.
12. Доброхотова Ю. Э., Затицкая И. Г. Гормональный статус и микробиоценоз влагалища // Акуш., гин., репродукция. 2008. № 2 (2). С. 7-9.
13. Рищук С. В. Клинико-лабораторные аспекты хронических воспалительных заболеваний и дисбиозов у половых партнеров: Дис. докт. мед. наук. СПб., 2006.
14. Рищук С. В., Костючек Д. Ф. Половые пары и половые инфекции. СПб.: Мед. пресса, 2005.
15. Arroyo R., Alderete J. F. Two *Trichomonas vaginalis* surface proteinases bind to host epithelial cells and are related to levels of cytoadherence and cytotoxicity // Arch. Med. Res. 1995. Vol. 26. № 3. P. 279-285.
16. Krohn M. A., Hillier S. L., Eschenbach D. A. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women // J. clin. Microbiol. 1989. Vol. 7. P. 1266-1271.
17. Mardh P. A. Elshibly S., Railings I. et al. Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis* // J. Obstet. Gynec. 1997. Jan. 176 (Pt. 1). P. 173-178.
18. Martius J., Krohn M. A., Hillier S. L. et al. Relationships of vaginal *Lactobacillus* species, cervical *Chlamydia trachomatis* and bacterial vaginosis to preterm birth // Obstet. Gynec. 1988. Vol. 71. P. 89-95.
19. Van der Meijden W. I., Duivenvoorden H. J., Both-Pratoir H. C. et al. Clinical and laboratory findings in women with bacterial vaginosis and trichomoniasis versus controls // J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1988. Vol. 28. № 1. P. 39-52.
20. Назарова Е. К., Гиммельярб Е. И., Созаева Л. Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) // Клин. лаб. диагностика. 2003. № 2. С. 25-32.
21. Henry-Suchet J. Clinical and colposcopic aspects of bacterial vaginosis // Rev. franc. Gynec. 1993. Vol. 88. № 3. Pt. 2. P. 199-201.
22. Гавришева Н. А., Антонова Т. В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: Учеб. пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006.
23. Сухих Г. Т., Прилепская В. И., Трофимов Д. Ю. и др. Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор): Инструкция медицинской технологии. М., 2011.
24. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций // Вестн. Уральской мед. акад. науки. 2009. № 2. С. 35-39.
25. Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфвич Ю. В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. С. 288.
26. Балабанов Д. Н. Антигенемия при урогенитальных микоплазменных инфекциях: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2009.
27. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патофизиологическая диагностика: Практич. рук. / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006.
28. Рищук С. В. Половые инфекции как основная причина ухудшения репродуктивного здоровья семейных пар // Terra Medica. 2013. №3. С. 5-11.
29. Липова Е. В., Болдырева М. И., Трофимов Д. Ю., Витвицкая Ю. Г. Фемофлор: урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинко-лабораторная диагностика): Пособие для врачей. М., 2009.
30. WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / Ed. M. Unemo et al. Printed by the Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2013. P. 228.
31. Рищук С. В., Душенкова Т. А. Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар // Terra Medica. 2013. № 4. С. 20-33.
32. Рищук С. В., Важбин Л. Б., Ахунова Н. Р., Полянская А. А.

- Презентация Методических рекомендаций ВОЗ по хламидийной инфекции // Бюл. Оренбургского НЦ Уро РАН (электронный журнал). 2014. [http:// elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/ Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-4/Articles/Rishchuk%20et%20al-2014-4.pdf)
33. Рищук С. В., Смирнова Т. С, Костючек Д. Ф. и др. Диагностика и установление излеченности половых пар по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу: Метод, рекомендации для врачей по Северо-Западному региону России. СПб.: Мед. пресса, 2006.
34. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. (4-е изд.) / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
35. Мирский В. Е., Рищук С. В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (гидрологические аспекты): Рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2012.
36. Руководство по гинекологии / Под ред. акад. РАМН проф. Э. К. Айламазяна. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
37. Инфекции, передающиеся половым путем: Клинические лекции / Под ред. В. Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
38. Кулаков В. И., Прилепская В. Н., Радзинский В. Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
39. Рищук С. В. Абберрантные формы хламидий как общебиологическая стратегия выживания вида. Особенности диагностики и лечения // Terra Medica. 2013. № 2. С. 9-21.

INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITALS: ETIOLOGY, FUNDAMENTAL APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

S. V. Rishchuk

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

Abstract

The mechanisms of formation of inflammatory lesions in the organs of female genital-urinary system, taking into account the interaction of exogenous and endogenous microbiota, as well as the influence of other non-infectious factors are outlined. The principles of diagnostics and correction of infection, as well as the effectiveness criteria of its treatment are given.

Key words: infectious and inflammatory diseases, exogenous and endogenous infection, diagnostic approaches, effectiveness of treatment.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТЯХ УМЕНЬШЕНИЯ ЧИСЛА КЕСАРЕВЫХ СЕЧЕНИЙ
В КЛИНИКЕ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В.И. Медведь, В.А. Данилко, М.Е. Кирильчук

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев

Реферат

Проанализированы возможные пути снижения частоты оперативного родоразрешения в клинике ЭГП. Приведены клинические примеры успешного родоразрешения через естественные родовые пути пациенток с офтальмологической, кардиологической, пульмонологической, неврологической патологией в случаях, когда до поступления в клинику было рекомендовано кесарево сечение. Наиболее значительным резервом уменьшения количества операций кесарева сечения при экстрагенитальных заболеваниях авторы считают отказ от необоснованного их назначения.

Ключевые слова: кесарево сечение, экстрагенитальная патология.

Одним из наиболее стойких и живучих заблуждений в акушерстве является представление о том, что плановое кесарево сечение – наиболее щадящий способ родоразрешения при тяжелой экстрагенитальной патологии. Между тем, справедливым (по крайней мере, на 90 %) является противоположное утверждение: экстрагенитальная патология как таковая не определяет показания к абдоминальному родоразрешению.

Следует подчеркнуть, что если определение акушерских показаний к операции является исключительной прерогативой акушера-гинеколога, то экстрагенитальные показания должны определяться терапевтом или профильным узким специалистом. И вот тут возникает проблема: этот самый узкий специалист, консультируя больную перед родами, принимает решение о способе родоразрешения чисто интуитивно, эмпирически, не заглядывая в современные акушерские руководства или нормативные документы, утвержденные Минздравом. Врачу кажется, что так будет безопаснее для больной, и других оснований он не ищет. Между тем, снижение частоты кесарева сечения в клинике экстрагенитальных заболеваний – объективная необходимость. Анализ случаев материнской смертности от неакушерских причин в Украине показывает, что, во-первых, в большинстве из них врачи избирали именно абдоминальный способ родоразрешения, а во-вторых, более чем в половине случаев операция была совершенно не обоснованной. Однако, если не брать самые крайние, трагические случаи, и без них доводов в пользу родоразрешения через естественные родовые пути при экстрагенитальной патологии более, чем достаточно.

- Кесарево сечение не предотвращает резких гемодинамических нарушений, которые могут стать причиной декомпенсации при тяжелой кардиологической патологии.
- Операция в 3-6 раз повышает риск венозного тромбоза, особенно у больных, склонных к этому осложнению.
- Абдоминальное родоразрешение в большей сте-

пени, чем роды через естественные родовые пути, способствует активации воспалительного процесса при ревматизме и системных заболеваниях соединительной ткани, декомпенсации сахарного диабета, обострению многих других экстрагенитальных заболеваний.

- Кесарево сечение способствует генерализации инфекции при гнойно-воспалительных заболеваниях.
- Кровопотеря при оперативном родоразрешении в среднем в 2–2,5 раза больше, чем при естественных родах. Это приводит к более частому развитию анемии, других осложнений в послеродовом периоде у больных женщин.
- Риск общего наркоза при многих экстрагенитальных заболеваниях высокий, а регионарная анестезия при некоторых из них противопоказана.
- Риск хирургических осложнений (ранение сосудов, мочеточников, кишечника, кровотечение, кишечная непроходимость) при некоторых экстрагенитальных заболеваниях выше, чем у здоровых беременных.

Общеизвестны отдаленные негативные последствия кесарева сечения для женщины, а именно боль и дискомфорт в области рубца [10], риск вращающей плаценты при последующих беременностях, высокая опасность массивного кровотечения, вплоть до потери матки [9].

Следует учитывать и влияние кесарева сечения на здоровье ребенка, которое также явно нельзя считать положительным [3, 5, 7, 11].

По этим причинам, а кроме того обеспокоившись «эпидемией кесарева сечения» в мире [13], ВОЗ в 2015 году призвал акушеров-гинекологов проводить эту операцию исключительно по строгим медицинским показаниям [14].

Очень важно, чтобы существовал единый перечень конкретных экстрагенитальных показаний к операции кесарева сечения, и все врачи им руководствовались. Такой перечень в Украине есть, он утвержден приказом

Министерства здравоохранения №977 от 27.12.2011 г., растиражирован, постоянно находится в Интернете, в общем, вполне доступен каждому доктору. И тем не менее, частота абдоминального родоразрешения у нас в стране продолжает расти (*рисунок 1*, согласитесь, очень красноречивая динамика!), в том числе в клинике экстрагенитальной патологии беременных.

Каковы же резервы снижения частоты оперативного родоразрешения при экстрагенитальных заболеваниях? Наиболее значительным из них является, безусловно, отказ от необоснованных операций. Существенную положительную роль в этом может сыграть жесткое внедрение стандартов, основанных на данных доказательной медицины. Если в странах с высоким уровнем медицинской науки и здравоохранения женщины с миопией высокой степени рожают через естественные родовые пути, и у них не происходит отслойки сетчатки, а наблюдения за родильницами показывают, что зрение после родов у них не ухудшается ни на полдиоптрии, то у нас нужно поступать также. Рассуждения типа «В родах все может быть», «Лучше перестраховаться», «А если больная потеряет зрение?» не могут рассматриваться как показания к серьезной полостной операции. Точно также вмешательства по поводу патологии глаза (лазерные технологии, склеропластика, разнообразные микрохирургические операции) сами по себе не должны считаться показанием к кесареву сечению. Напротив, их выполняют для того, чтобы сделать совершенно безопасным естественное родоразрешение. Врачи же до сих пор нередко рассуждают прямо противоположным образом.

Длительное время в отечественной акушерской литературе бытовало мнение о том, что при коарктации аорты, независимо от хирургической коррекции этого порока, родоразрешение должно проводиться путем кесарева сечения. Это положение пересмотре-

но, и теперь, в том числе и благодаря нашим работам [2], можно считать доказанным, что после успешного хирургического лечения коарктации аорты при удовлетворительном отдаленном результате роды следует вести через естественные родовые пути.

На сегодняшний день накоплено достаточно фактических данных, свидетельствующих о том, что и при неоперированной коарктации аорты роды можно вести через естественные родовые пути [4,12,15-17]. С учетом этого опыта Европейское общество кардиологов [6] и Королевский колледж акушеров-гинекологов Великобритании [8] рекомендуют вагинальные роды с эпидуральной анестезией у больных с коарктацией аорты. В случаях высокого неконтролируемого артериального давления потужной период следует укоротить. Думается, что если две авторитетные профессиональные организации ответственно рекомендуют такой способ родоразрешения как предпочтительный, коллеги должны к ним прислушаться.

После устранения пороков сердца в оптимальные сроки во время беременности роды, наступившие через 12 недель и более, можно вести консервативно [1].

Вполне реально отказаться от абдоминального родоразрешения у женщин с травмами позвоночника в анамнезе и оперированных на позвоночнике. Среди ортопедов-травматологов нет единства мнений по этому вопросу, во многих акушерских руководствах такое показание традиционно фигурирует, а практика показывает, что в большинстве случаев больные вполне могут рожать через естественные родовые пути без ущерба для своего здоровья. Следует признать, что вопрос этот нуждается в серьезном анализе, и, вероятно, крупномасштабное ретроспективное исследование могло бы дать на него окончательный ответ.

Однако эту статью авторы хотят посвятить в большей мере не общим вопросам, а конкретным примерам,

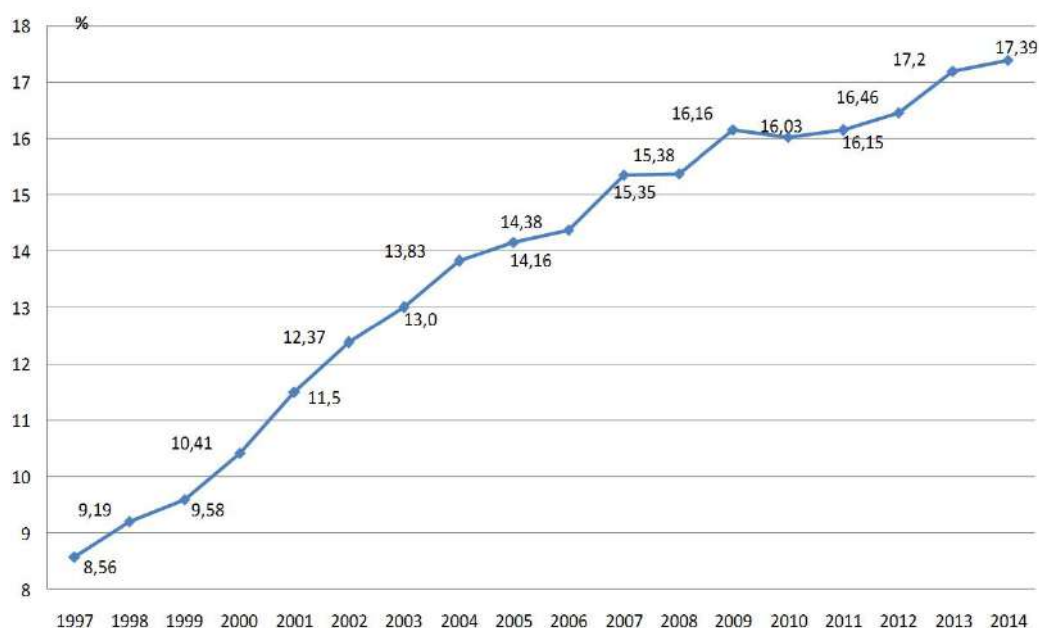


Рисунок 1. Частота абдоминального родоразрешения в Украине (1997–2014)

взятым из клинической практики. Во всех приведенных ниже случаях больным до госпитализации в клинику Института педиатрии, акушерства и гинекологии рекомендовали родоразрешение путем кесарева сечения, и во всех этих случаях женщины благополучно родили через естественные родовые пути. Быть может, эти примеры, за которыми – живые люди, их здоровье и судьбы, убедят вас, коллеги, больше, чем сухая статистика и теоретические доводы.

Больная Т., 31 года, поступила в клинику с доношенной беременностью и миопией обоих глаз высокой степени для планового кесарева сечения. Такой способ родоразрешения не вызывал никаких сомнений ни у самой больной, ни у врачей, наблюдавших ее в женской консультации, не только потому, что так рекомендовал окулист, но и потому, что 9 лет назад женщине уже было проведено кесарево сечение по офтальмологическим показаниям. В клинике больная была повторно проконсультирована окулистом, имеющим опыт наблюдения беременных и родильниц, и им, несмотря на высокую миопию ($-7,0 D$), рекомендовано ведение родов согласно акушерской ситуации. Учитывая головное предлежание плода, нормальные размеры таза и отсутствие данных несостоятельности и рубца на матке, решено было роды вести консервативно.

Роды произошли в срок, протекали благополучно, родилась девочка массой 3850 г, длиной 53 см с оценкой 8 баллов, через 5 минут – 9 баллов. 4-летнее наблюдение окулистов показало, что прогрессирования миопии, каких-либо осложнений со стороны глазного дна нет.

Больная Ж., 25 лет, поступила в клинику с диагнозом: Беременность 37 нед., головное предлежание, предстоящие I роды, осложненная катаракта обоих глаз, отслойка сетчатки и хирургическое лечение по этому поводу в 2000 году. Окулистом при плановом осмотре во время беременности было рекомендовано кесарево сечение в плановом порядке. Больная была нами направлена в Центр микрохирургии глаза, где обследована и проконсультирована заведующим отделением витрео-ретиальной хирургии. Дано заключение о возможности родоразрешения через естественные родовые пути. В сроке 38 недель произошли физиологические роды мальчиком массой 3250 г, длиной 55 см с оценкой 7–8 баллов. Ни в родах, ни в послеродовом периоде и в течение последующего года никаких осложнений со стороны органа зрения не произошло.

Подобных примеров можно привести огромное множество. В нашей клинике только за последние 5 лет после дополнительной консультации в Центре микрохирургии глаза МЗ Украины или других высококвалифицированных офтальмологических центрах удалось избежать более пяти десятков операций кесарева сечения по так называемым офтальмологическим показаниям. Но, к сожалению, это капля в море! Намного больше операций было за этот период проведено в Украине. Хотим напомнить, что в клиническом протоколе «Кесарево сечение», который мы уже упоминали, четко указано, что помимо геморрагической формы ретинопатии, другая

патология органа зрения не определяет показания к кесареву сечению.

Больная И., 24 лет, госпитализирована в клинику с диагнозом: Беременность 37–38 недель, головное предлежание, предстоящие I роды; детский церебральный паралич, правосторонний спастический гемипарез. При беременности в срок 27–28 недель была осмотрена невропатологом, рекомендовано плановое кесарево сечение. В клинике произошли срочные физиологические роды мальчиком массой 3650 г, длиной 53 см с оценкой 8–8 баллов. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Больная К., 27 лет, направлена в клинику в связи с рассеянным энцефаломиелитом при I беременности в срок 34–35 недель. В обменной карте имеется запись невропатолога о родоразрешении путем кесарева сечения. Роды произошли в срок, протекали нормально, в связи с угрозой разрыва промежности выполнена эпизиотомия, родился мальчик массой 3850 г, длиной 53 см с оценкой 7–8 баллов. Больная выписана под наблюдением невропатолога по месту жительства.

Больная К., 21 года, поступила в клинику с диагнозом: Беременность 37 недель, головное предлежание, предстоящие I роды; хронический арахноэнцефалит, мозжечково-стволовой синдром. Во время беременности дважды осмотрена невропатологом в поликлинике по месту жительства, рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения. Роды наступили на 40-й неделе беременности, прошли физиологично и закончились рождением девочки массой 3400 г, длиной 53 см с оценкой 8–8 баллов. Третий период родов протекал без особенностей. Больная выписана под наблюдением невропатолога.

Предыдущие три примера – из области неврологии. Мы также могли бы продлить этот ряд, приведя примеры благополучного консервативного родоразрешения больных с миастенией, опухолями мозга различной локализации, аденомой гипофиза, другими видами патологии ЦНС, а также больных после ишемического инсульта и перенесших разнообразные нейрохирургические вмешательства. Важно отметить, что общепринятой тактики ведения родов при многих видах неврологической патологии нет. Тем более не существует рандомизированных контролируемых (т.е. доказательных) исследований на этот счет. Те врачи, которые рекомендовали кесарево сечение, руководствовались лишь так называемыми «общими соображениями», т.к. брали показания к серьезной лапаротомической операции с потолка. К сожалению, такое положение очень трудно изменить. Не связанные непосредственно с акушерством специалисты, особенно представители хирургических специальностей, обычно полагают кесарево сечение наиболее безопасным во всех отношениях способом родоразрешения.

Исходя из этого представления, они рекомендуют кесарево сечение при многих заболеваниях, не имея никаких медицинских доводов против родоразрешения через естественные родовые пути. В действительности, логика должна быть противоположной: если не доказано, что при данной патологии необходим не-

естественный абдоминальный способ родоразрешения, женщина может рожать через естественные родовые пути. По нашим наблюдениям, неврологическая и нейрохирургическая патология составляют большой резерв снижения числа кесаревых сечений в клинике экстрагенитальной патологии беременных.

Беременная В.Я., 26 лет, поступила в клинику в I периоде 2-х родов. У роженицы было консультативное заключение, выданное в поликлинике Национального центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины», согласно которому у нее синдром соединительнотканной дисплазии сердца, гипермобильность митрального кольца. В этом же заключении было рекомендовано родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Роженица была в удовлетворительном состоянии, без признаков сердечной недостаточности, в связи с чем дежурным терапевтом по согласованию с руководителем клиники было принято решение о консервативном ведении родов. Роды протекали физиологично, произошли в течение 6 ч, родилась девочка, масса тела 3380 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 8-9 баллов.

Следует отметить, что соединительнотканная дисплазия сердца встречается чрезвычайно часто. Каждому врачу, в том числе акушерам-гинекологам, известен наиболее частый вариант этого синдрома – пролапс митрального клапана. В подавляющем большинстве случаев эта патология существенно не нарушает ни внутрисердечную, ни системную гемодинамику и, соответственно, не влияет на метод родоразрешения.

Кардиологических примеров у нас больше, чем из любой другой области клинической медицины, однако мы ограничимся единственным вышеприведенным. Это связано с тем, что акушерская кардиология – наиболее развитый и наиболее разработанный раздел клиники экстрагенитальной патологии. Уже почти все акушеры-гинекологи знают, что кесарево сечение – отнюдь не самый щадящий способ родоразрешения женщин с разнообразной кардиологической патологией. Однако, к сожалению, этого до сих пор не хотят знать многие кардиологи, и особенно, кардиохирурги. Последние в силу своей профессии многократно убедились в высокой эффективности и даже радикальности хирургического метода лечения болезней сердца, и они часто переносят этот положительный опыт на роды. Но роды – это не болезнь, это физиологический процесс, и в подавляющем большинстве случаев именно роды через естественные родовые пути предпочтительны. Исключения составляют аневризма аорты или магистральных артерий и значительное снижение сократительной способности левого желудочка (фракция выброса менее 40 %). Кроме этих, чисто кардиологических показаний, нередко возникают так называемые сочетанные показания, когда акушерская ситуация не позволяет безопасно укоротить потужной период (что нередко бывает необходимо у тяжелых кардиологических больных) или родоразрешить беременную в короткие сроки (что также в ряде случаев требуется при болезнях сердца).

Беременная Н., 20 лет, поступила в клинику в срок 36 нед., беременность 1-я. Из анамнеза установлено, что в срок 18-19 нед. у беременной произошел правосторонний спонтанный пневмоторакс, в связи с чем она была экстренно госпитализирована в пульмонологическое отделение Черниговской областной больницы, наложен дренаж плевральной полости слева. При обследовании явная причина пневмоторакса не установлена. В удовлетворительном состоянии через 12 дней больную выписали, и в дальнейшем, вплоть до госпитализации в наше отделение, она чувствовала себя удовлетворительно, беременность протекала без осложнений. В отделении было проведено рентгенологическое исследование легких. Буллезных изменений, которые могли бы стать причиной повторного спонтанного пневмоторакса во время родов, не выявлено. Известно, что на месте состоявшегося пневмоторакса развиваются мощные соединительнотканые плекро-пульмональные сращения (плевральные шварты), поэтому повторный пневмоторакс в данном участке практически исключен. Было принято решение о консервативном ведении родов. Роды начались спонтанно в срок 38-39 нед., протекали физиологично, родился мальчик, масса тела 3240 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 8-9 баллов.

Приведенные примеры в общем тривиальны: до поступления в клинику беременным безосновательно рекомендовали кесарево сечение по поводу имеющейся хронической экстрагенитальной патологии. В последнем случае болезнь проявилась остро во время беременности. Необходимо было очень тщательно взвесить степень риска аналогичного осложнения в родах. Исход этого случая в очередной раз подтверждает простую истину: предусмотренный природой способ родов – наилучший. Те, кто долго работают в клинике экстрагенитальной патологии, знают, что случаи материнской смерти крайне редко бывают во время родов, происходят они чаще всего в послеродовом периоде, реже – во время беременности.

Мы привели восемь примеров успешного родоразрешения через естественные родовые пути женщин с различными видами экстрагенитальной патологии. Эти случаи – уже история, они неоспоримые факты. Если у Вас, коллеги, хватило терпения дочитать статью до конца, быть может, они Вас убедили. Именно на это мы надеялись, когда писали ее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных. – Киев: Авицена, 2007. – 168 с.
2. Медведь В.И. Основа акушерской кардиологии // Жіночий лікар. – 2009. – №6. – С. 20-26.
3. Biasucci G., Rubini M., Riboni S. et al. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut // Early. Hum. Dev. 2010. Vol. 86 (1). P. 13-15. [PMID: 20133091].
4. Dessole S. Pregnancy and delivery in young woman affected by isthmic coarctation of the aorta / S. Dessole, D. D'Antona, G. Ambrosini // Achieves of Gynecology and Obstetrics. – 2000. – Vol. 263.

5. Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. Vol. 107 (26). P. 11971–11975. [PMID: 20566857].
6. ESC Guidelines 2011 on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology.
7. Hansen A.K., Wisborg K., Uldbjerg N. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study // *BMJ*. 2008. Vol. 336. P. 85-87. [PMID: 18077440].
8. Heart disease and pregnancy. Philip J Steer, Michael A Gatzoulis and Philip Baker ed. s London: RCOG Press, 2006 Consensus views.
9. Molinaro. T.A., Barnhart K.T. Ectopic Pregnancies in Unusual Locations // *Semin. Reprod. Med.* 2007. Vol. 25 (2). P. 123-130. [PMID: 17377899].
10. Niklasson B., Georgsson Ohman S., Segerdahl M., Blanck A. Risk factors for persistent pain and its influence on maternal wellbeing after cesarean section // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2015. Vol. 94 (6). P. 622-628. [PMID: 25714852].
11. Okada H., Kuhn C., Feillet H. et al. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update // *Clin. Exp. Immunol.* 2010. Vol. 160 (1). P. 1-9. [PMID: 20415844].
12. Singh B. M. Vaginal delivery in a woman with uncorrected coarctation of aorta / B. M. Singh, A. Kriplani // *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*. – 2004. – N 30(1). – P. 24-26.
13. Vogel P., Betran A.P., Vindevoghel N. et-al. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys // *Lancet. Glob. Health*. 2015. Vol. 3 (5). P. e260–e270. [PMID: 25866355].
14. WHO Statement on Caesarean Section Rates. Geneva: WHO, 2015. 8 p.
15. Yentis S. Pregnancy and Coarctation of the Aorta / S. Yentis, M. Gatzoulis, P. Steer // *JRSM*. – 2003, – № 96, – P. 471.
16. Zeira M. Pregnancy and delivery in women with coarctation of aorta / M. Zeira, S. Zohar // *Harefuah*. – 1993. – N124. – P. 756-758.
17. Zwiers W. J. Successful vaginal delivery for a parturient with complete aortic coarctation / W. J. Zwiers, T. M. Blodgett // *Journal of clinical anesthesia*. – 2006. – N 18(4). – P. 300-303.

ON THE POSSIBILITIES OF REDUCING THE NUMBER OF CAESAREAN SECTIONS IN THE CLINIC OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY

V.I. Medved, V.A. Danilko, M.E. Kirilchyuk

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Abstract

The possible ways of reducing the incidence of operative delivery in the clinic of EGP are analysed. Clinical examples of successful vaginal delivery in patients with ophthalmic, cardiological, pulmonological, neurological disorders where before entering the clinic was recommended Caesarean section were given. The authors consider that the most significant reserve to reduce the number of Caesarean sections in case of extragenital diseases is the refusal of their unjustified appointment.

Key words: Caesarean section, extragenital pathology.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ В ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Н.И. Киселева¹, С.Н. Занько¹, И.М. Арестова¹, В.Н. Сидоренко²¹ УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»² УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Реферат

В статье отражены основные сведения о классификации преэклампсии, факторах риска ее развития, клинике, диагностике. Изложены вопросы оказания первой медицинской помощи в женской консультации и ведения пациенток после выписки из стационара. Рассмотрена профилактика данного осложнения беременности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, преэклампсия, гестоз, беременность.

Преэклампсия (ПЭ) – патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией (АГ) ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/сут), нередко отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности.

Классификация ПЭ:

- Преэклампсия: умеренная и тяжелая.
- Эклампсия: во время беременности; в родах; в послеродовом периоде (ранняя – первые 48 ч; поздняя – в течение 28 суток после родов).

Диагноз эклампсии ставят в том случае, если у женщин с ПЭ появляются генерализованные тонико-клонические судороги, которые невозможно объяснить другими причинами (например, эпилепсией, опухолью мозга и др.).

- Атипичные формы ПЭ: HELLP-синдром; острая жировая дистрофия печени (острая желтая дистрофия

печени), холестатический гепатоз (внутрипеченочный холестаз).

Наряду с клинической классификацией для постановки диагноза используется терминология Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (*таблица 1*).

Врачу женской консультации при ведении беременных необходимо:

1. Выявить факторы риска развития преэклампсии.
2. Провести профилактические мероприятия по предупреждению развития данного осложнения беременности.
3. При появлении клинических и/или лабораторных признаков патологии своевременно госпитализировать пациентку в стационар.
4. Продолжить лечение патологии после выписки пациентки из стационара.
5. Провести совместно с терапевтами территориаль-

Таблица 1. МКБ-X. Класс XV: беременность, роды и послеродовой период. Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде

011	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией.	ПЭ на фоне ХАГ
012	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.	
012.0	Вызванные беременностью отеки, протеинурия без гипертензии.	
012.1	Вызванная беременностью протеинурия.	
012.2	Вызванные беременностью отеки и протеинурия.	
014	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.	ПЭ
014.0	Преэклампсия средней тяжести.	ПЭ умеренная
014.1	Тяжелая преэклампсия.	ПЭ тяжелая
015	Эклампсия.	Эклампсия
015.0	Эклампсия во время беременности.	
015.1	Эклампсия в родах.	
015.2	Эклампсия в послеродовом периоде.	

ных поликлиник реабилитационные мероприятия в послеродовом периоде.

1. Выявление факторов риска развития преэклампсии

Прогнозирование развития ПЭ возможно по клиническо-анамнестическим параметрам, изменениям гемодинамики и биохимических маркеров. При этом решающую роль играет комбинация факторов риска развития ПЭ: наличие 2-3 признаков свидетельствует о высокой вероятности развития данной патологии после 20-й недели беременности.

Клинико-анамнестическими факторами риска развития ПЭ являются:

- первая беременность;
- повторная беременность: ПЭ в анамнезе; длительный перерыв после последних родов (10 лет и более);
- семейный анамнез (ПЭ у матери или сестры, у предыдущей жены партнера);
- возраст женщины более 35 лет;
- многоплодная беременность;
- экстрагенитальные заболевания (хроническая АГ, заболевания почек, печени, коллагенозы, заболевания сосудов, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром);
- нарушение жирового обмена (ИМТ > 25,0);
- диастолическое артериальное давление 80 мм рт. ст. и выше;
- патологическая прибавка массы тела на протяжении беременности;
- протеинурия при постановке на учет по беременности (более одного + по тест-полоске при двукратном тестировании или ≥ 300 мг/л в суточной порции);
- уменьшение суточного диуреза (900 мл и менее) и увеличение ночного диуреза (более 75 мл) при снижении онкотической плотности мочи.

Гемодинамические факторы риска развития ПЭ:

- лабильность цифр АД в I триместре беременности;
- повышение диастолического АД в ночное время по данным СМАД;
- выявление сосудистой асимметрии свыше 10 мм рт. ст. при измерении АД на обеих руках, снижение пульсового давления до 30 мм рт. ст. и ниже (норма 40-50 мм рт. ст.), повышение среднего АД на 10-20 мм рт. ст.;
- повышение пульсационного индекса и индекса резистентности в маточных артериях по данным доплеровского исследования кровотока в 11-13 недель беременности.

Биохимические маркеры риска развития ПЭ:

- гиперкоагуляция в плазменном и клеточном звене гемостаза (прогрессирующее снижение числа тромбоцитов до 160×10^9 /л, повышение агрегации тромбоцитов до 76%, снижение АЧТВ менее 20 сек, гиперфибриногенемия 4-5 г/л и более, повышение гематокрита более 0,46);
- снижение уровня антикоагулянтов (эндогенного гепарина – 0,10-0,06 Да; антитромбина III – 85-60%);
- гипопроотеинемия (60 г/л и менее); диспротеинемия со снижением альбумин/глобулинового коэффициента менее 0,5;

- снижение в I триместре связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) < 5-й процентили;
- необъяснимое другими причинами повышение во II триместре беременности альфа - фетопротеина > 2,5 МоМ;
- повышение во II триместре беременности хорионического гонадотропина > 3 МоМ;
- повышение в I или II триместре беременности ингибина А > 2,0 МоМ.

Необходимо отметить, что физиологическому течению беременности свойственны однонаправленные изменения биохимических маркеров, то есть низким концентрациям РАРР-А соответствуют низкие уровни β -ХГЧ, высокие уровни РАРР-А сопровождаются повышением содержания β -ХГЧ. Разнонаправленные изменения РАРР-А и β -ХГЧ могут свидетельствовать об осложненном течении беременности.

Наибольшее значение для прогнозирования развития ПЭ имеет сочетание АФП, β -ХГЧ, ингибина А, РАРР-А с измененными показателями доплерометрии в маточных артериях. Если нарушение кровотока в маточных артериях ассоциируется с увеличением сывороточной концентрации АФП, β -ХГЧ или ингибина А, со снижением РАРР-А, то пациенток относят в группу высокого риска развития ПЭ.

Мероприятия по раннему выявлению преэклампсии в женской консультации:

- оценка анамнестических факторов риска развития ПЭ;
- регулярное взвешивание беременной (еженедельная прибавка массы тела не > 22 г на каждые 10 см роста и 55 г на каждые 10 кг исходной массы беременной);
- трехдневное определение суточного диуреза с подсчетом ночного диуреза после 20 недель беременности;
- оценка среднего АД во II триместре беременности (в норме – 80-95 мм рт. ст.);
- оценка изменения АД на небольшие психоэмоциональные раздражения и/или на небольшие физические нагрузки;
- проведение СМАД (гипертония «белого халата», лабильность цифр АД и др.);
- исследование состояния гомеостаза (число тромбоцитов, уровень общего белка в крови, альбуминово-глобулиновый коэффициент, гематокрит, коагулограмма, относительная плотность мочи) во II триместре беременности;
- определение нарушения микроциркуляции (исследование глазного дна, проба с поднятием рук над головой);
- комбинированный скрининг (биохимические маркеры - АФП, β -ХГЧ, ингибина А или РАРР-А и доплерометрия маточной артерии – пульсационный индекс, индекс резистентности) в 11-13 и 17-20 недель гестации.

2. Профилактические мероприятия развития преэклампсии в группе риска:

1. Поддержание адекватного внутрисосудистого объема (расширение питьевого режима, достаточное потребление поваренной соли). Следует помнить, что ограничение соли в период беременности может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови, нарушению перфузии плаценты.

2. Восполнение дефицита кальция у беременных с низким его потреблением (<600 мг в день): лекарственные средства (ЛС), содержащие кальций, в дозе не <1 г в день.

3. Прием низких доз аспирина (75 мг в день) с 12 до 32 недель беременности при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений:

- женщинам с высоким риском ПЭ: АГ во время предыдущей беременности; хронические болезни печени; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и др.); сахарный диабет 1 или 2 типа; хроническая АГ;
- женщинам с более чем одним фактором умеренного риска ПЭ: первая беременность; возраст старше 40 лет; интервал между беременностями более 10 лет; ИМТ >35 кг/м² при постановке на учет; семейный анамнез ПЭ; многочисленные беременности.

3. Критериями постановки диагноза преэклампсия являются:

- срок беременности более 20 недель;
- артериальная гипертензия;
- протеинурия.

В подавляющем большинстве классификаций отеки не рассматриваются как критерий ПЭ, так как при физиологически протекающей беременности частота их достигает 60-80%. Однако наличие отеков требует пристального внимания лечащего врача, поскольку они могут появляться как преэклампсическая стадия патологии, а генерализованные, рецидивирующие отеки нередко свидетельствуют о ПЭ на фоне патологии почек.

АГ у беременных – это повышение систолического артериального АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст., определенные на основании двух измерений с интервалом не менее 4 часов.

Правила измерения АД:

- женщина сидит в удобной позе, рука находится на столе, на уровне сердца, мышцы руки расслаблены;
- размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см – манжета

стандартного размера (12/13 см), 33-41 см – манжета 15/33 см, более 41 см – набедренная манжета 18/36 см (несоблюдение данного требования искажает результаты исследования на 10-30%);

- нижний край манжеты должен охватывать не менее 80% окружности плеча и быть на 2 см выше локтевого сгиба;
- столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке;
- АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты на обеих руках; при разнице равной или более 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение, при этом два последних значения усредняют;
- уровень САД определяют по I фазе (момент появления первых звуков) тонов Короткова, ДАД – по IV фазе (момент начала приглушения тонов), так как у 15% беременных V фазу (полное исчезновение звуковых сигналов) определить не удастся;
- АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, АД измеряют в положении сидя и лежа.

Классификация степени повышения АД у беременных представлена в **таблице 2**.

Протеинурия – это потеря ≥ 300 мг белка в сутки или свыше 1 г/л в любой порции мочи, а также наличие белка в анализах двух чистых проб мочи или проб, собранных с помощью катетера, с перерывом не менее 4 ч. Оценка уровня протеинурии по анализу одной порции мочи приводит к гипердиагностике ПЭ и заболеваний почек у беременных. Патологическая протеинурия у беременных является первым признаком полиорганного поражения.

Отеки беременных – это чрезмерное нарастание массы тела беременной после 20 недель гестации в среднем на 400-500 г в неделю и более, совпадающее с уменьшением диуреза и повышенной гидрофильностью тканей или накопление жидкости в тканях, когда после 12-часового постельного режима остается след при надавливании на ткани. Более предпочтительным для диагностики отеков является определение окружности голеностопного сустава: увеличение окружности более чем на 1 см в течение недели или более чем на 8-10% позволяет диагностировать отеки.

Массивные, быстро нарастающие отеки (особенно в области поясницы), анасарка, скопление жидкости в полостях рассматриваются как один из неблагоприятных прогностических критериев тяжелой ПЭ.

Таблица 2. Классификация степени повышения АД у беременных

Категории АД	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Нормальное АД	<140	и	<90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

Клинические проявления преэклампсии:

- со стороны ЦНС: головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги;
- со стороны сердечно-сосудистой системы: АГ, сердечная недостаточность, гиповолемия;
- со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, протеинурия;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастриальной области, изжога, тошнота, рвота;
- со стороны системы крови: тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия;
- со стороны плода: задержка роста плода, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Диагностика преэклампсии у беременных с хронической АГ:

- впервые появление после 20 недель протеинурии ($\geq 0,3$ г белка в суточной моче) или заметное увеличение ранее имевшейся протеинурии;
- прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20-й недели беременности АД легко контролировалось;

- появление после 20 недель признаков полиорганной недостаточности (олигурия, тромбоцитопения, повышение АлАТ, АсАТ, креатинина).

Обследование беременных с преэклампсией

Клинические исследования: сбор анамнеза (появление патологической прибавки веса, нестабильность АД); измерение АД на обеих руках, подсчет пульсового и среднего АД, профиль АД каждые 4 часа; выявление отеков (симптом кольца, измерение окружности голеностопного сустава, контроль суточной прибавки веса, измерение суточного диуреза), консультация окулиста, исследование глазного дна, консультация терапевта (кардиолога), ЭКГ, УЗИ жизненно важных органов матери.

Лабораторные исследования (таблица 3).

Общий анализ крови + тромбоциты, гематокрит.

Коагулограмма: фибриноген и продукты его деградации, протромбиновый индекс, АЧТВ, МНО, антитромбин III, концентрация эндогенного гепарина, Д-димеры.

Таблица 3. Характерные изменения лабораторных показателей при преэклампсии

Лабораторные показатели	Норма	Изменения при преэклампсии
Гемоглобин, гематокрит	110 г/л 0,31-0,39	↓ (↓ гематокрита является индикатором гемолиза)
Лейкоциты	6,8-15,0x10 ⁹ /л нейтрофилы - 64-68%	нейтрофильный лейкоцитоз
Тромбоциты	150-400 10 ⁹ /л	↓
Система гемостаза: фибриноген АЧТВ МНО/ ПТИ	2,6-6,0 г/л 28-38 сек 85-115 %	↓ показателей (коагулопатия) свидетельствует о степени тяжести патологии; ↑ - о хроническом ДВС - синдроме
Мазок периферической крови		наличие фрагментов эритроцитов свидетельствует о гемолизе
Биохимические показатели альбумин креатинин сыворотки билирубин сыворотки мочевая кислота	28-40 г/л 39,8-72,8 (90) мкмоль/л 8,5-20,5 ммоль/л 0,12-0,28 ммоль/л	↓ ↑ ↑ (гемолиз, поражение печени) ↑
Печеночные пробы: АсАТ АлАТ ЛДГ	20-40 Ед/л 12-32 Ед/л 140-350 Ед/л	↑ при тяжелой преэклампсии
Проба Реберга	скорость клубочковой	↑ скорости клубочковой фильтрации
Протеинурия	фильтрации во II триместре – 115 мл/мин; в III – 110 мл/мин	$\geq 0,3$ г/л
Микроальбуминурия	< 0/3 г/л	предиктор развития протеинурии

Биохимический анализ крови: общий белок и его фракции, билирубин и его фракции, печеночные трансаминазы (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамат-трансфераза), мочевины, креатинин, электролиты крови (К, Na, Cl), сахар крови.

Общий анализ мочи, проба по Нечипоренко, проба Зимницкого, белок в суточном количестве мочи, суточный диурез в динамике, почасовой диурез; при патологии почек – проба Реберга, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

Исследование состояния плода:

кардиотокография, УЗИ (фетометрия, индекс амниотической жидкости), биофизический профиль плода, доплерометрия (маточные артерии, артерия пуповины, аорта и средняя мозговая артерия плода).

Начало ПЭ до 32-34 недель беременности, наличие признаков фетоплацентарной недостаточности служат независимыми критериями для обоснования тяжелой степени ПЭ (таблица 4).

Атипичные формы преэклампсии

HELLP-синдром

HELLP-синдром – вариант тяжелого течения ПЭ, характеризующийся наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных ферментов и тромбоцитопенией.

Клинические проявления. Первоначальные проявления синдрома неспецифичны: жалобы на головную боль, слабость, утомляемость, тошноту, рвоту, боли в эпигастриальной области и в правом подреберье, выраженные отеки. Затем к вышеперечисленным симптомам присоединяются рвота, окрашенная кровью, кожно-геморрагические проявления, желтуха, прогрессирующая печеночная недостаточность, судороги, выраженная кома. Могут отмечаться симптомы повреждения черепно-мозговых нервов, нарушения зрения, отслойка сетчатки и кровоизлияния в стекловидное тело. Нередко наблюдается разрыв печени (капсулы) с кровотечением в брюшную полость.

Лабораторная диагностика:

- повышение уровня трансаминаз: АсАТ > 200 ЕД/л, АлАТ > 70 ЕД/л, ЛДГ > 600 ЕД/л, отношение АлАТ/АсАТ около 0,55;
- снижение числа тромбоцитов ($15-100 \times 10^9/\text{л}$), концентрации гемоглобина до 90 г/л и ниже, гематокрита до 0,25-0,3 г/л;
- увеличение уровня билирубина (за счет непрямого), концентрации гиалуриновой кислоты;
- внутрисосудистый гемолиз (свободный гемоглобин в сыворотке крови и в моче);
- увеличение концентрации D-димера;
- содержание антитромбина III менее 70%.

Острый жировой гепатоз беременных (острая желтая дистрофия печени) возникает самостоятельно, чаще при первой беременности, между 32 и 38-й неделями беременности или при чрезмерной рвоте беременных.

Клинически проявляется тяжелой печеночно-клеточной недостаточностью, геморрагическим синдромом, обусловленным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови, и поражением почек. В 20-40% случаев данная патология начинается так же, как и ПЭ, с периферических отеков, артериальной гипертензии и протеинурии.

В ранней стадии заболевания отмечаются снижение или отсутствие аппетита, слабость, которая сменяется повышенной возбудимостью и беспокойством, выраженная изжога, тошнота, рвота, боли и чувство тяжести в эпигастриальной области, зуд кожи, снижение массы тела.

Через 1-2 недели присоединяется желтуха с быстрым темпом роста, но без гепатолиенального синдрома (печень обычно уменьшена в размере); возникают периферические отеки, асцит, обусловленные гиповолемией; развиваются олигоанурия, ДВС-синдром. Пациентка впадает в кому, для которой характерен метаболический ацидоз. Возможна антенатальная гибель плода.

При лабораторном исследовании выявляют:

- в общем анализе крови: анемию, нейтрофильный

Таблица 4. Критерии степени тяжести преэклампсии

Показатель	Умеренная ПЭ	Тяжелая ПЭ
АГ (при двукратном измерении с перерывом 4-6 ч)	$\geq 140/90$ мм рт.ст.	$> 160/110$ мм рт.ст.
Протеинурия	$\geq 0,3$ г/сут, но ≤ 5 г/сут	> 5 г/сут или 3 г/л в порциях мочи, полученных дважды с разницей ≥ 4 ч
Креатинин	норма	> 90 мкмоль/л
Олигурия	отсутствует	< 500 мл/сут или < 30 мл/ч
Отек легких или дыхательная недостаточность	отсутствует	+
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	норма	$< 100 \times 10^9/\text{л}$
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы, зрительные нарушения	отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

лейкоцитоз (30 тыс. и более), лимфопению, повышенную СОЭ;

- невыраженную тромбоцитопению;
- в биохимическом анализе крови: гипербилирубинемия (не более 100 мкмоль/л) за счет прямой фракции; гипопропротеинемия 60 г/л и менее, гипоальбуминемия; незначительное увеличение трансаминаз, щелочной фосфатазы; гипогликемию;
- в коагулограмме: гипofибриногемия 2 г/л и менее; увеличение протромбинового времени и АЧТВ; резкое снижение антитромбина III.

Холестатический гепатоз беременных (внутрипеченочный холестаз беременных) (О 26.6 по МКБ – X) – может развиваться в любом сроке беременности, чаще – в третьем триместре гестации. Характеризуется нарушением функции печени, желтушной окраской кожи и слизистых оболочек вследствие гипербилирубинемии, распространенным зудом, обусловленным повышенным уровнем желчных кислот в крови и предшествующим желтухе.

Общее состояние беременной меняется мало, редко отмечаются потеря аппетита, тошнота, рвота, понос и боли в животе.

При обследовании:

- печень и селезенка не увеличены;
- в общем анализе крови – лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ;
- в биохимическом анализе крови-гипербилирубинемия (в основном за счет его прямой фракции, обычно не выше 90-100 мкмоль/л), значительное увеличение (в 10-100 раз) желчных кислот (холевой, хенодесоксихолевой и др.), гиперхолестеринемия, увеличение триглицеридов, фосфолипидов, β -липопротеидов, γ -ГТП, щелочной фосфатазы без изменения уровня других ферментов (АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- в коагулограмме – гипокоагуляция;
- в моче – уробилиногенурия.

Показания к госпитализации:

- появление кожного зуда и биохимических маркеров холестаза;
- нарастание кожного зуда при нормальных биохимических показателях;
- первые проявления холестатического гепатоза у беременных из группы риска по развитию данной патологии;
- наличие симптомов холестаза и угрозы прерывания беременности, признаков плацентарной недостаточности и/или задержки роста плода;
- для проведения эфферентной терапии.

Лечение ПЭ в условиях женской консультации считатся недопустимым! При первых признаках данной патологии беременная должна быть немедленно госпитализирована и дополнительно обследована для уточнения состояния плода, лабораторных показателей крови и мочи с целью определения тяжести заболевания и акушерской тактики.

Исключение составляет чрезмерное увеличение массы тела во время беременности (О26.0 по МКБ – X), лечение которого включает:

- диету с увеличением количества белков, микроэлементов и витаминов;

- отсутствие ограничения приема жидкости и соли;
- седативные ЛС: валериана внутрь по 1 таб. 2-3 раза/сут, настойка пустырника 10-30 капель 3 раза/сут, травяные чаи (сборы успокоительные) 100 мл внутрь 1 раз/сут;
- спазмолитики: дротаверин внутрь по 40 мг 2-3 раза/сут, папаверин по 40 мг 3-4 р/сут; эуфиллин 0,15 2-3 р/сут, ЛС, содержащие магний;
- дезагреганты: дипиридамол 25 мг 3 раза/сут;
- антиоксиданты: экстракт свежих листьев артишока полевого по 2-3 таб. 3 раза/сут, канефрон по 2 драже 3 раза/сут, альфа-токоферола ацетат по 300 мг 1 раз/сут, аскорбиновая кислота по 0,25 г 4 раза/сут;
- метаболитические ЛС: метионин 0,5 г 3 раза/сут; фолиевая кислота 1 мг/сут;
- физиотерапевтические процедуры: центральная электроанальгезия, электросон, эндоназальная гальванизация 1 раз/сут №10-12; иглорефлексотерапию.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 7-10 дней беременную необходимо госпитализировать в стационар для дообследования и лечения.

Оказание первой помощи в женской консультации при ПЭ/эклампсии

До приезда бригады скорой медицинской помощи пациентке с ПЭ необходимо выполнить следующий объем медицинской помощи:

- оценить тяжесть состояния: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода;
- обеспечить венозный доступ: периферическая вена;
- ввести магния сульфат 25% 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и продолжить внутривенное введение на изотоническом растворе натрия хлорида со скоростью 2 г/ч;
- при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. – антигипертензивная терапия: метилдопа, нифедипин;
- при судорожной готовности – бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно.

Необходимо оповестить акушерский стационар, куда транспортируется пациентка.

При развитии приступа эклампсии:

- предотвратить всевозможные травмы;
- уложить пациентку на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови;
- быстро освободить дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; одновременно эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта;
- при сохраненном спонтанном дыхании ввести воздуховод и дать кислород;
- при длительном апноэ начать вспомогательную вентиляцию легких (с помощью аппарата Амбу);
- при остановке сердца или неэффективности кровообращения проводить сердечно-легочную реанимацию в полном объеме;
- после приступа эклампсии провести катетеризацию периферической вены и начать введение противосудорожных ЛС (сульфат магния болюсно 4 г на

протяжении 5 минут внутривенно, затем поддерживающая терапия (1–2 г/час) при тщательном контроле АД и ЧСС); при продолжающихся судорогах внутривенно ввести еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3 – 5 минут;

- вместо дополнительного болюса сульфата магния можно использовать диазепам внутривенно медленно (10 мг);
- при диастолическом АД >110 мм рт. ст. использовать ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности (таблица 5).

4. Тактика врача женской консультации после выписки беременной из стационара:

1. Продолжить динамическое диспансерное наблюдение и клинико-лабораторное обследование в соответствии с клиническими протоколами.
2. Соблюдать диету, богатую витаминами, микроэлементами, белками.
3. Не ограничивать количество потребляемой соли и питьевой режим.
4. Продолжить антигипертензивную терапию, поддерживая безопасный для матери и плода уровень АД (САД 130-150 мм рт. ст., ДАД 80-95 мм рт.ст.) под постоянным наблюдением за состоянием плода
5. Продолжить терапию по профилактике и лечению фетоплацентарной недостаточности (по показаниям).
6. При ухудшении состояния беременной или плода, нарастании степени тяжести ПЭ – госпитализация в стационар.

Антигипертензивные лекарственные средства (таблица 6).

Основными ЛС для лечения АГ в период беременности являются: метилдопа - антигипертензивный препарат центрального действия, альфа2-адреномиметик (препарат первой линии); нифедипин - блокатор кальциевых каналов (препарат второй линии); метопролол - β-адреноблокатор (препарат второй линии).

При наличии показаний возможно использование верапамила, амлодипина, бисопролола, бетаксолола, небиволола, клонидина.

При беременности противопоказаны: ингибиторы АПФ (II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и феллодипин; не рекомендованы атенолол, празозин.

5. Реабилитация женщин после перенесенной преэклампсии

После выписки из стационара контрольный осмотр проводится через 2 недели при отсутствии экстренных показаний.

Необходимо:

- проконсультировать пациентку о повышенном риске развития АГ в дальнейшем; о необходимости диспансерного наблюдения у участкового врача-терапевта (по показаниям – кардиолога, нефролога);
- при АГ, сохраняющейся дольше 2 недель послеродового периода, назначить консультацию терапевта; при сохранении протеинурии – консультацию нефролога;
- рекомендовать регулярный контроль АД, поддержание ИМТ в пределах нормальных значений

Таблица 5. ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

ЛС	Дозы, способ применения	Время наступления эффекта	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь	30-45 мин, повторить через 45 мин	Противопоказано сублингвальное применение и совместное с сульфатом магния
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% р-ра глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально- 8-10 мг/час	1-2 мин	ЛС выбора при отеке легких на фоне повышения АД. САД поддерживают на уровне не < 100-110 мм рт. ст. Нежелательно применение > 4 часов в связи с риском отрицательного воздействия на плод и развития отека мозга у матери
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин 0,075 – 0,15 мг внутрь.	2-5 мин	Используется при отсутствии эффекта от вышеперечисленных ЛС и/или при признаках гипертонической энцефалопатии. При использовании в течение > 4 часов может вызвать эффект отравления плода цианидом
Клонидин	Можно в/в	2-15 мин	0,075 мг 3 раза в сутки, макс. разовая доза - 0,15 мг, макс. суточная доза - 0,6 мг

Таблица 6. ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Фарм. группа, МНН препарата (категория по FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Основные лекарственные средства		
Центральный α_2-агонист Метилдопа (В)	табл. 250 мг; 250-500 мг–2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя сут. доза 1500 мг)	ЛС 1-ой линии на протяжении гестации. В послеродовом периоде увеличивает риск развития депрессии
Антагонист кальция Нифедипин (С)	табл. пролонгированного действия – 20 мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Средняя сут. доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная сут. доза – 120 мг	ЛС 1-ой или 2-ой линии во II-III триместрах гестации. Для плановой терапии не применять короткодействующие формы (10 мг). Может вызывать тахикардию.
β-адреноблокатор Метопролол (С)	табл. 25/50/100/200 мг по 25-100 мг, 1-2 раза в сутки, максимальная сут. доза – 200 мг	ЛС выбора среди β -адреноблокаторов. Не оказывает отрицательного влияния на плод. В больших дозах повышает риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия.
Резервные лекарственные средства		
Антагонисты кальция		
Амлодипин (С)	табл. 5/10 мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	Используется при отсутствии эффекта или плохой переносимости нифедипина. В эксперименте на животных не выявлено тератогенности.
β-адреноблокаторы		
Бисопролол (С)	табл. 5/10 мг по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимальная сут. доза - 20 мг	Недостаточно данных для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопролола.
Бетаксолол (С)	табл. по 5/10 мг, внутрь 5-10 мг 1 раз в сутки, максимальная сут. доза-20 мг	Имеются единичные сообщения об успешном использовании у беременных с АГ
Небиволол (С)	табл. по 5 мг, внутрь 2,5-5 мг 1 раз в сутки, максимальная сут. доза - 10 мг	Имеются единичные сообщения об успешном использовании у беременных с АГ
Центральный α_2-агонист		
Клонидин (С)	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная сут. - 0,6 мг	Препарат 3-ей линии при рефрактерной АГ, так как имеет много побочных эффектов

(18,5-24,9), по показаниям – прием индивидуально подобранных терапевтов или кардиологом антигипертензивных лекарственных средств.

Выявление беременных групп риска по развитию преэклампсии, своевременная профилактика и

ранняя терапия патологии способствуют снижению частоты тяжелых форм и дают возможность пролонгирования беременности до срока, гарантирующего рождение жизнеспособного плода, или до наступления родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии. Национальные рекомендации / А. Г. Мрочек, Т. А. Нечесова, И. Ю. Коробко, М. М. Ливенцева, О. С. Павлова, А. М. Пристром. – Минск, 2010. – 52 с.
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: федеральные клинические рекомендации / Г. Т. Су-хих [и др.]. – Москва, 2013. – 85 с.
3. Клинические рекомендации: диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных: федеральные клинические рекомендации / О. Н. Ткачева [и др.]. – Москва, 2013. – 30 с.
4. Пристром, А. М. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, классификация, клинические формы: учебное пособие / А. М. Пристром. – Минск, 2011. – 103 с.
5. Макаров, О. В. Ткачева О. Н., Волкова Е. В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты / О. В. Макаров, О. Н. Ткачева, Е. В. Волкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. – 170 с.
6. Сидоренко, В. Н. Патология печени у беременных: учебно-методическое пособие. – В. Н. Сидоренко, В. В. Шостак, Яговдик-Тележная Е. Н. – Мн. : БГМУ, 2011. – 108 с.
7. Сидорова, И. С. Преэклампсия или гестоз: возможен ли компромисс? / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина // StatusPraesens. – № 2 (13). – 2013. – С. 17-24.
8. Эклампсия в современном акушерстве / Г. М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. - №6. - С. 4-9.
9. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 119 (2 Pt 1). – P. 396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.
10. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. – Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO); 2011. - 38 p.

MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA IN WOMEN'S CLINIC

N.I. Kiseleva¹, S.N. Zanko¹, I.M. Arestova¹, V.N. Sidorenko²¹ Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"² Educational institution "Belarusian State Medical University"

Abstract

The article describes the basic information about the classification of pre-eclampsia, risk factors for its development, clinical manifestations, diagnostics. The problems of first aid in the antenatal clinic and management of patients after discharge from hospital are presented. The prevention of this pregnancy complications is described.

Key words: arterial hypertension, preeclampsia, gestosis, pregnancy.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

НЕЙРОРАЗВИВАЮЩИЙ УХОД В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОКРУЖЕНИЯ

Т.В. Курилина

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев

Реферат

В основе стратегии развивающего ухода лежит концепция пластичности сенсорных систем в периоде раннего онтогенеза. При преждевременном рождении всегда существует эффект бабочки или чувствительная зависимость от первоначальных условий. Нарушение развития мозга на ранних стадиях, называемое «траекторией развития под влиянием внешних условий», может привести к развитию неблагоприятных кратко- и долговременных последствий в развитии ребенка. Для организации развивающего ухода предложена модель «Вселенной» развивающего ухода. Определены 5 ключевых позиций развивающего ухода: защита сна, оценка боли и стресса, ежедневная активность ухода, уход, ориентированный на семью, обеспечение здорового окружения.

Нейропротективные вмешательства на современном этапе представлены методом мама-кенгуру, НИДКАП и программами раннего вмешательства, использующими преимущества невральности пластичности, наиболее выраженной до 24 месяцев скорректированного возраста.

Организация развивающего ухода имеет огромный потенциал по улучшению качества жизни и последствий для недоношенных детей.

Ключевые слова: пластичность головного мозга, эффект мотылька, недоношенный ребенок, развивающий уход, нейропротективные стратегии.

В 1860 году Florence Nightingale, сестра милосердия и общественный деятель Великобритании, издала книгу, в которой впервые с точки зрения медицинского деятеля было подчеркнуто, что развивающий уход является основным в науке о выхаживании новорожденных детей.

Хорошо известен факт, что окружение неонатальных отделений интенсивной терапии лишает преждевременно рожденных и больных доношенных новорожденных нормальной стимуляции [1]. Несмотря на то, что практики и интерпретация развивающего ухода могут широко различаться в отделениях и странах, целью его является обеспечение окружения структурированного ухода, который поддерживает, стимулирует и проводит развитие недоношенных или больных новорожденных. Развивающий уход признает физическую, психологическую и эмоциональную уязвимость новорожденных детей и их семей и фокусируется на минимизации потенциальных коротко- и долговременных осложнений, ассоциирующихся с пребыванием в отделении такой ориентации [2, 3, 4].

Развитие системы развивающего ухода основано на концепции пластичности невральных систем ребенка, которые способны реорганизовать свои сенсорно-перцептивные системы, а вариации материнского ухода могут способствовать синаптогенезу, обучению и памяти, т.к. влияют на экспрессию нейропептидных рецепторов, имеющих отношение к нормальному поведению [5, 6, 7].

Несмотря на незрелость мозговых структур у недоношенных детей, после рождения у них начинается лавинообразный процесс синаптогенеза и миграции нейронов [8]. В последующем первоначальная синап-

тическая сверхпродукция сменяется на редукцию. Что служит механизмом отбора связей нейронов? Мозг сохраняет только те устройства, которые нужны для обработки реально поступающей информации, а если такой информации нет, если обрабатывать нечего, устройство исчезает. Нейробиологи говорят: «use it or lose it», «используй или потеряешь».

В 60-70 годы XIX столетия фундаментальными работами Michael M. Merzenich, а также исследованиями David H. Hubel и Torsten N. Wiesel было открыто существование «критического периода» между третьей и восьмой неделями жизни. За открытия в области нейрофизиологии (критические периоды и формирование карт мозга) в 1981 году ученые были удостоены Нобелевской премии. Впоследствии стремительное развитие нейрофизиологии позволило установить, что стимуляция извне необходима и для развития других систем мозга, что у каждой нейронной системы есть свой критический период, или временной интервал, в течение которого она отличается наибольшей пластичностью и восприимчивостью к факторам окружающей среды [9, 10].

После открытия нейропластичности возникла новая концепция – неодарвинизм, теория развития, не имеющая отношения к генной мутации, но приводящая к появлению новых биологических структур у человека. На сегодняшний день основной является идея, что мозг является центральным органом стресса, т.к. именно он регулирует и структурно и функционально влияет на большинство систем, вовлеченных в адаптацию [11]. Согласно понятиям «аллостаз» или «аллостатическая перегрузка» развилась концепция биологического

запечатления, а именно тех влияний ранней жизни, которые «get under the skin» (задевающих за живое) и увеличивающих влияние кумулятивных аспектов пролонгированного стресса и образа жизни [12, 13].

В рамках развития концепции о нейропластичности развивающегося мозга была разработана теория эффекта бабочки или эффекта распространения – сенситивной зависимости от первоначальных условий [14]. Развивающийся мозг – нелинейная динамическая система, изменения в которой не всегда точны и прогнозируемы, а маленькие влияния могут привести к значительным колебаниям последствий. С другой стороны доказано, что развитие человеческого мозга – конструктивный процесс, в котором состояние мозга на одной, более ранней, стадии помогает накопить опыт, необходимый для достижения следующей стадии. Нарушение развития мозга на ранних стадиях, называемое «траекторией развития», может привести к появлению значительного атипичного взаимодействия с социальным и физическим окружением [15, 16].

Еще в 1912 году Charles Sherrington и J. Graham Brown обнаружили, что стимуляция одной точки в двигательной области коры головного мозга может заставить животное в один момент сгибать ногу, а в другой – выпрямлять. Но уже в 1923 году Karl Spencer Lashley доказал, что вызываемые этим импульсом движения часто меняются. Знаменитый теоретик из Гарвардского университета – Edwin G. Boring выразил этот феномен следующей фразой: «Составленная сегодня карта завтра уже будет недействительна» [17].

В ходе дальнейших экспериментов Michael M. Merzenich доказал, что реакция мозга на какие-либо повреждения может выражаться не только в росте новых нейронных ветвей внутри их собственного маленького сектора, но и в реорганизации, происходящей на стыке очень больших секторов, причем не только в раннем возрасте, но и на протяжении взрослой жизни [18, 19].

Мозг ребенка отличается пластичностью, особенно во время и после нейрональной миграции, когда происходит формирование синапсов. Синаптогенез наиболее активно протекает в плодовом, грудничковом периоде и в раннем детстве. Пластичность мозга может реализовываться на разных уровнях: физиологическом (освобождение множества нейротрансмиттеров для компенсации клеточной смерти), анатомическом (удлинение существующих аксонов в освободившееся от умерших аксонов пространство) и метаболическом (способность мозга выращивать капилляры в области, подходящие новым функциям) [20]. Существует и второй способ повышения числа нейронов – продление жизни уже существующих в мозге нейронов. Обучение использованию различных похожих игрушек, мячей и труб не приводит к появлению новых нейронов, однако позволяет удлинить жизнь нейронов соответствующей области [4].

Различие между пластичностью мозга в сенситивный/критический период и пластичностью мозга взрослого человека заключается в том, что в критический период карты мозга могут быть изменены за счет простого воздействия со стороны внешнего мира только благо-

даря тому, что механизм обучения постоянно включен. Это имеет важный биологический смысл, поскольку дети не знают, что именно для их дальнейшей жизни будет важно, а что нет, и поэтому усваивают все.

Пластичность нашего мозга обеспечивается не только и не столько анатомическими программами нейронных систем. Важную роль в этом играет BDNF (brain-derived neurotrophic factor) – нейротропный фактор мозга, нейротрофин, укрепляющий связи между нейронами и помогающий соединять их вместе, чтобы обеспечить их совместную активацию в будущем. BDNF также способствует росту тонкой жировой оболочки вокруг каждого нейрона, которая ускоряет передачу электрических сигналов [21].

В течение сенситивного периода BDNF активирует базальное ядро – ту часть нашего мозга, которая позволяет фокусировать внимание и поддерживает его в активированном состоянии на протяжении всего критического периода. Базальное ядро и систему внимания называют «модулирующей системой управления пластичностью» – нейрохимической системой, которая при активации переводит мозг в состояние предельной пластичности. Когда BDNF не выделяется в достаточных количествах, базальное ядро отключается и заканчивает обучение, не требующее усилий [22].

Именно работы по изучению критических периодов в развитии мозга и роли BDNF помогли разработать теорию, объясняющую, каким образом множество разных проблем при выживании недоношенных и больных детей может стать частью такого феномена, как аутизм. Доказано, что в течение критического периода некоторые ситуации перевозбуждают нейроны детей, генетически предрасположенных к аутизму. Это приводит к масштабному, преждевременному выделению BDNF. Вместо закрепления важных связей происходит закрепление всех связей и преждевременное завершение критического периода, а ребенок остается с множеством недифференцированных карт мозга. Создание условий развивающего ухода и внедрение в повседневную клиническую практику программ по защите и развитию ребенка способствует стабилизации выработки нейротрофического фактора, снижает истощаемость базальных ганглиев и улучшает последствия для развития преждевременно рожденного ребенка [23].

С 2007 года предложена модель Вселенной развивающего ухода, которая представляет пациент-центрированный уход, графически изображающий ребенка в центре вселенной медицинского сопровождения (*рисунк 1*) [24].

Ребенок в этой модели представлен как динамический организм, состоящий из внутренних физиологических систем, находящихся под влиянием необходимых циклов сна-бодрствования, и внешних пространств (планетарное кольцо). Нарушения физиологических орбит диктуют необходимость медицинского вмешательства и выживания. Доступ к внутренним системам организма происходит вдоль всех пространств ухода. Семья намеренно расположена настолько близко, насколько возможно, к ребенку-пациенту. Это расположение признает решающую роль семьи в больничном

ния и стандартам (днем не более 184 люксов, ночью 34 люкса, при необходимости освещения места манипуляций – не более 741 люкса). По рекомендациям ААР стандарты шума составляют: не более 8 часов в день 90 дБ; не более 4 часов в день 95 дБ; не более 2 часов в день 100 дБ; не подвергать шуму 115 дБ или не производить импульсный шум более 140 дБ [32, 33].

Нейропротективные мероприятия на современном этапе представлены программами раннего вмешательства – стратегиями, использующими преимущества невральности пластичности, наиболее выраженной до 15-24 месяцев скорректированного возраста. Вмешательства включают NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program), аудиторно-тактильно-визуально-вестибулярную интервенцию, контакт кожа-к-коже (метод мама-кенгуру), индивидуальную программу раннего вмешательства [34, 35, 36]. Большинство вмешательств направлено на поддержку моторной организации, как первично заложенной по отношению к следующим стадиям развития [15]. Для доношенных детей, перенесших тяжелую гипоксию, в качестве первичного нейропротекторного вмешательства используют церебральную гипотермию [34].

Все интервенции требуют ресурсов для соответствующего обучения штата, увеличения типа персонала, оборудования, делающие их достаточно трудными для внедрения в интенсивной неонатологии. Ни одна из этих интервенций не внедрена в рутинную работу intensivистов. Даже метод кенгуру, не требующий дорогостоящего оборудования, не внедряется широко в практику, т.к. штат уверен, что для метода нужно много дополнительного времени и места.

NIDCAP является наиболее развитой в мире системой развивающего ухода, которая основана на понимании истинного уровня функционирования ребенка, порогов его стабильности в иерархически организованных подсистемах. Предположением NIDCAP является то, что дезорганизация ЦНС может быть идентифицирована путем динамического наблюдения за поведением ребенка [4, 37].

В 2001 году была создана международная Федерация программы индивидуализированного развивающего неонатального ухода и оценки – непрофессиональная организация, способствующая сертификации и диссеминации NIDCAP. Деятельность Федерации направлена на максимальную оптимизацию развития преждевременно рожденных детей посредством высококачественного обучения и тренинга персонала и родителей по созданию наиболее безопасного и развивающего окружения [38]. Целью NIDCAP является минимизация несоответствия между ожиданиями незрелого мозга и перестимулирующим окружением. В случае интерференции с преждевременным рождением, несоответствие ожиданий и действительного опыта вызывает нарушение ориентации (разбалансировку), которая может дорого стоить для дальнейшего развития ребенка [39].

Программа оценки основана на обследовании индивидуального поведения ребенка, сигналы которого

являются базой для адаптации всех взаимодействий и ухода.

Программа NIDCAP начинается с оценки новорожденного, которая проводится по следующим блокам:

- автономная система (частота дыхания, частота сердечных сокращений, кожный рисунок-цвет, температура, тремор или легкие вздрагивания);
- моторная система (мышечный тонус, положение, модели движений);
- системы организации состояния (устойчивость к воздействию, модели сна, настороженность и амплитуда ответа, скорость возврата на исходный уровень, крик);
- внимание/взаимодействие (участие в действии и ответ на окружение, оцениваемое по Braselton neonatal behavioral assessment scales (BNBAS));
- системы саморегуляции (баланс функциональных систем, усилия для стабилизации и их успешность) [40].

Этот осмотр используется для создания и внедрения плана для каждого ребенка, направленного на такие составляющие, как свет, уровень шума, положение, прикосновения и время интервенции.

Методом, способствующим созданию развивающего окружения, является метод мама-кенгуру [41]. Метод ухода мама-кенгуру был впервые представлен в 1978 г. докторами Эдгаром Реем Санабрия и Гектором Мартинесом, педиатрами Колумбийского Института матери и ребенка. На сегодняшний день в мире более 47 стран практикуют метод кенгуру в рутинной неонатальной практике. Во многих странах метод кенгуру стал государственным стандартом оказания медицинской помощи недоношенным и маловесным новорожденным.

Метод мама-кенгуру – это ранний, продолжительный или постоянный контакт кожа-к-коже между матерью (или заменяющего мать) и ее ребенком, родившимся с низкой массой тела, в больнице или после выписки с минимум до 40 недель гестационного возраста, с (в идеале) исключительно грудным вскармливанием и соответствующим катamnестическим наблюдением [41, 42, 43]. Центральным компонентом метода мама-кенгуру является кенгуру-позиция, которая описывается как положение ребенка между грудями матери в вертикальном положении, с контактом кожа-к-коже настолько долго, насколько это возможно [43]. В Украине основы метода мама-кенгуру на неонатальном этапе представлены Протоколом медицинского ухода за новорожденным ребенком с низкой массой тела при рождении (Приказ № 584 от 29.08.2006 г.).

На сегодняшний день существует достаточно доказательств эффективности метода при выхаживании детей с низкой массой тела [41, 42, 43, 44]. Различают 5 основных категорий эффектов применения метода при выхаживании преждевременно рожденных детей:

- физиологические (улучшение состояния детей в связи с влиянием на кардио-респираторную адаптацию, температурный гомеостаз, оксигенацию, уменьшение инфекционных осложнений и пр.);
- поведенческие (формирование более зрелой модели сна, анальгезирующий эффект, развитие модели питания и пр.);

- нутритивные (более оптимальное развитие лактации, повышение частоты и длительности эксклюзивно грудного вскармливания);
- психо-социальные (тесное интерактивное общение матери и ребенка, снижение психо-патологических эффектов со стороны матери);
- нервно-психическое развитие (улучшение общего, ментального и двигательного развития).

Таким образом, для улучшения коротко- и долгосрочных последствий для новорожденных – выпускников отделений интенсивной терапии, существует резервный путь, основанный на концепции пластичности мозга в критические периоды. Для организации развивающего ухода в условиях высокотехнологического окружения необходимо принять общие положения глобальных научных принципов, являющихся рекомендациями по ведению преждевременно родившихся детей, и уделить первостепенное значение этому в связи с огромнейшим потенциалом по улучшению качества жизни и последствий для больных новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saigal S. Measurement of quality of life of survivors of neonatal intensive care: critique and implications/Saigal S., Tyson J./ *Semin Perinatol*.-2008.-Vol.32(1).-PP.59–66
2. Patterns of altered neurobehavior in preterm infants within the neonatal intensive care unit/R.G.Pineda, T.H.Tjoeng, C.Vasseuseur, H.Kidokoro, J.Neil, T.Inder// *J. Pediatr*.-2013.-Vol.162(3).-P.470-476.
3. Johnson M.H. Functional brain development in infants: Elements of an interactive specialization framework/M.H. Johnson// *Child Development*.-2000.-Vol.71(1).-P.75–81.
4. Evidence-Based Practice in Nursing and Healthcare: A Guide to Best Practice (2nd ed.)/B. M. Melnyk, E. Fineout-Overholt.-2010.-624 p.
5. Effect of therapeutic touch on brain activation of preterm infants in response to sensory punctate stimulus: a near-infrared spectroscopy-based study/N.Honda, Sh.Ohgi, N.Wada, K.Loo, Y.Higashimoto, K.Fukuda// *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*.-2013.-Vol.98(3).-P.244-248.
6. Merot Y. Molecular mechanisms of projection neuron production and maturation in the developing cerebral cortex/Y.Merot, S.Retaux, J.Tsen Heng// *Seminars in Cell & Developmental Biology*.-2009.-Vol.20.-P.726.
7. O'Leary D. Patterning centers, regulatory genes and extrinsic mechanisms controlling arealization of the neocortex/D.O'Leary, Y.Nakagawa// *Current Opinion in Neurobiology*.-2002.-Vol.12 (1).-P.14–25.
8. De Kieviet J.F. Brain development of very preterm and very low birth weight children in childhood and adolescence: meta-analysis/J.F.De Kieviet// *Dev Med Chil Neurol*.-2012.-Vol.54(4).-P.313-332.
9. Hubel D. Exploration of the primary visual cortex, 1958-1978 (Nobel lecture)/D.Hubel// *Nature*.-1982.-Vol.299.-P.515-524
10. Wiesel T. Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in cat's lateral geniculate body/T.Wiesel, D.Hubel// *J. Neuroscience*.-1963.-Vol.26.-P.978-993.
11. Merzenich M. Cortical plasticity contributing to child development. In: *Mechanisms in cognitive development* (1st ed.)/J.McClelland, R.Siegler (Eds).-Elsevier, UK, 2013.-P.67-96.
12. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events/A.Okerefor, J.Allsop, S.Counsell, J.Fitzpatrick, D. Azzopardi, M. Rutherford, F. Cowan// *Pediatrics*.-2008.-Vol.121(5). - P. 906-914.
13. Sensitivity to perturbations in vivo implies high noise and suggests rate coding in cortex/M.London, A.Roth, L.Beerer, M.Häusser, E.Latham// *Nature*.-2010.-Vol.466(7302).-P.123–127.
14. Czaja K. The neural butterfly effect/K.Czaja// *Neural Regen Res*.-2012.-Vol.7(14).-P.1045-1046
15. Alan H. Risk of Sensory Deprivation in the Neonatal Intensive Care Unit/H.Alan// *J. Pediatrics*.-2014.-Vol. 164, Iss. 6.-P.1265-1267.
16. Twardosz S. Effects of experience on the brain: the role of neuroscience in early development and education/S.Twardosz // *Early Educ&Dev*.-2012.-Vol.23,N1.-P.96-119.
17. Buonomano D.V. Cortical plasticity: from synapses to maps/D.V.Buonomano, M.M.Merzenich// *Annu Rev Neurosc*.-1998.-Vol.21.-P.149-186.
18. Bruno R. The fantastic plastic brain/R.Bruno, M.Merzenich, R. Nudo// *Adv Mind Body Med*.-2012.-Vol.26(2).-P.30-35.
19. Merzenich M.M. Neuroplasticity: introduction//M.Merzenich, M. Nahum, T.Van Vleet// *Prog Brain Res*.-2013.-Vol.207.-in press. doi: 10.1016/B978-0-444-63327-9.10000-1.
20. Froemke R.C. A synaptic memory trace for cortical receptive field plasticity/ R.C. Froemke, M.M. Merzenich, C.E. Schreiner CE.// *Nature*.-2007.-Vol.450(7168).-P.425-429.
21. Binder D.K. Brain-derived neurotrophic factor/D.K. Binder, H.E. Scharfman// *Grows Factors*.-2004.-Vol.22(3).-P.123-131
22. Kilgard M.P. Cortical map reorganization enabled by nucleus basalis activity/M.P. Kilgard, Merzenich M.M.// *Science*.-1998.-Vol.279(5357).-P.1714-1718.
23. Rubenstein J.L. Model of autism: increased ratio of excitation/ inhibition in key neural systems/J.L. Rubenstein, M.M. Merzenich// *Genes Brain Behav*.-2003.-Vol.2(5).-P.255-267.
24. The universe of developmental care: A new conceptual model for application in the neonatal intensive care unit/S.Gibbins, S.Hoath, M.Coughlin, A.Gibbins, L.Franck, L.// *Advances in Neonatal Care*.-2008.-Vol.8(3).-P.141–147.
25. Alterations in brain structure and neurodevelopmental outcome in preterm infants hospitalized in different neonatal intensive care unit environments/R.G. Pineda, J. Neil, D. Dierker, C. Smyser, M. Wallendorf, H. Kidokoro, L. Reynolds, S. Walker, C. Rogers, A. Mathur, D. Van Essen, T. Inder// *J. Pediatrics*.-2014.-Vol.164, Iss.1.-P.52-60.
26. Coughlin M. Core measures for developmentally supportive care in neonatal intensive care units: theory, precedence and practice/M. Coughlin, S. Gibbins, S. Hoath// *J. Advanced Nursing*.-2009.-Vol.65(10).-P. 2239–2248.
27. Valeri B.O. Pain in preterm infants: effects of sex, gestational age and neonatal illness severity/B.O. Valeri, M.B. Linhares// *Psychol. Neuroscience*.-2012.-Vol.1.-P.11-19
28. Spilker A. The Effectiveness of a Standardized Positioning Tools and Bedside Education on the Developmental Positioning Proficiency of NICU Nurses.-2015.-106p.
29. Neonatal nurses' and therapists' perceptions of positioning for preterm infants in the neonatal intensive care unit/C.Zarem, T. Crapnell, L. Tiltges, L. Madlinger, L. Reynolds, K. Lukas, R. Pineda// *Neonatal Netw*.-2013.-Vol.32(2).-P.110-116.
30. Green Z. Effects of oral stimulation for oral feeding in preterm

- infants/Z.Green, M.Walsh, C.O'Donnell//Coch.Libr.-2012.-CD009720. doi:10.1002/14651858.
31. Altimier L. The Wee Care Neuroprotective NICU Program (Wee Care): The Effect of a Comprehensive Developmental Care Training Program on Seven Neuroprotective Core Measures for Family-Centered Developmental Care of Premature Neonates/L. Altimier, C. Kenner, K. Damus//Newborn and Infant Nursing Reviews.-2015.-Vol.15, Iss.1.-P.6-16
 32. White R.D. Recommended standards for newborn ICU design (8th ed.)/R.D. White, J.A. Smith, M.M.S. Hepley//J Perinatol.-2013.-Vol.33.-P.2-16.
 33. Mc Mahon E. Auditory brain development in premature infants: the importance of early experience/E. McMahon, P.Wintermark, A. Lahav//Ann NY Acad Sci.-2012.-Vol. 1252.-P.17-24.
 34. Phillips R.M. Neuroprotection of the Neonate (NICU)/R.M. Phillips// Newborn and Infant Nursing Reviews.-2015.-Vol.15, Iss.3.-P. 80-81
 35. Effects of the newborn individualized developmental care and assessment program (nidcap) at age eight years/G.B. McAnulty, F.H.Duffy, S.C. Butler, J.H. Bernstein, D. Zurakowski, H. Als//Clinical Pediatrics.-2010.-Vol.49.-P.258-270.
 36. Van den Berg K. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU/K.Van den Berg//Early Human Development.-2007.-Vol.83(7).-P.433-442.
 37. Als H. Program Guide: Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP)/An Education and Training Program for Health Care Professionals.-2013.-66p.
 38. Westrup B. NIDCAP: Family-centred Developmentally Supportive Care. Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program/B.Westrup//Neoreviews.-2005.-Vol.6, Iss.3.-P.115-122
 39. Nurturing brain plasticity: impact of environmental enrichment/L. Baroncelli, C. Braschi, M. Spolidoro, T. Begenisic, A. Sale, L. Maffei//Cell death and differentiation.-2010.-Vol.17.-P.1092-1103.
 40. Ohlsson A. NIDCAP: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials/A. Ohlsson, S.E. Jacobs//Pediatrics.-2013.-Vol.131(3).-P.881-893.
 41. World Health Organization. Kangaroo Mother Care: A Practical Guide. Geneva:WHO, Department of Reproductive Health and Research, 2003.
 42. Nyqvist K.H. State of the art and recommendations: Kangaroo mother care: application in a high-tech environment/K.H. Nyqvist, C.G. Anderson, N. Bergman [et al.] //Acta Paediatr.-2010.-Vol.99.-P.812-819.
 43. Ludington-Hoe S.M. National evidence-based guidelines for Kangaroo Care with preterm infants > 30 weeks postmenstrual age//S.M. Ludington-Hoe, K. Morgan, A. Abouelfetoh//Adv Neonatal Care.-2008.-Vol.8 (Suppl.3).-P.3-23.
 44. Conde-Agudelo A. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants//A.Conde-Agudelo, J.M. Beliz6n, J.Diaz-Rossello//Cochrane Database Syst Rev.-2011.-Iss.3.-CD002771.

NEURODEVELOPMENTAL CARE IN HIGH-TECH ENVIRONMENT

T.V. Kurilina

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv

Abstract

The conception of plasticity of sensor system during early ontogenesis is in the base of strategy of developmental care. The butterfly effect or sensitive dependence on primary conditions always exists in case of preterm delivery. The disorder of brain development on early stages which is called "trajectory of development under the influence of external conditions" can lead to the development of unfavorable short-term and long-term consequences in the development of a child. The model of Universe of developmental care is proposed for the organization of developmental care. Five core positions of developmental care are defined: sleep protection, assessment of pain/stress, nursing activity, family-centered care, healthy environment. Neuroprotective interventions on modern stage are presented by kangaroo-mother method, NIDCAP (neonatal individualizing developmental care and assessment program) and program of early intervention which take advantages of neural plasticity which is more expressed till 24 month of corrected age. Organization of developmental care has huge potential for improvement of life quality and consequences for preterm infants.

Key words: brain plasticity, butterfly effect, preterm infant, developmental care, neuroprotective strategy.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ПРОЛАПС ГЕНИТАЛИЙ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ И ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ

Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, И.А. Евтерева

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»

Реферат

Обзор посвящен актуальной проблеме современной гинекологии – пролапсу гениталий как проявлению несостоятельности тазового дна. Приводятся данные о распространенности заболевания среди женского населения различного возраста. Проведен анализ основных факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию пролапса тазовых органов. Из всего многообразия выделены значимые клинические и инструментальные методы диагностики патологии тазового дна, позволяющие выявить проблему на ранних этапах. Особое внимание уделено консервативным способам коррекции генитального пролапса. К первичной помощи пациенткам относится поведенческая терапия. Отмечено, что регулярный тренинг мышц тазового дна совместно с методом биологической обратной связи (использование вагинальных конусов) позволяет достичь значительных клинических результатов. Представлены данные Комитета по урогинекологии относительно использования пессариев, которые ассоциируются с высоким уровнем удовлетворенности пациенток с пролапсом гениталий, способствуя их социальной адаптации.

Ключевые слова: пролапс гениталий, несостоятельность тазового дна, факторы риска, диагностика, поведенческая терапия, пессарий.

Пролапс гениталий (ПГ) – заболевание, при котором происходит смещение женских тазовых органов из их физиологического положения во влагалище или через влагалище наружу. В литературе встречается несколько синонимичных терминов – опущение и выпадение половых органов, пролапс тазовых органов, генитальный пролапс, дистенция тазовых органов [1].

На сегодняшний день ПГ представляет собой важную медицинскую, социальную и этическую проблему. Распространенность среди женского населения, по данным разных авторов, составляет 5-48 % [2]. В результате многофакторности изучаемое заболевание наблюдается среди пациентов широкого возрастного диапазона. ПГ встречается в основном в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах. Но если еще в 70-х годах пролапс тазовых органов все же считался заболеванием лиц пожилого возраста, то в настоящее время средний возраст этих больных составляет 50 лет, причем, по некоторым данным, удельный вес пациенток моложе 40 лет достигает 26 %. Среди женщин пожилого и старческого возраста частота ПГ возрастает до 50-60 % и, как правило, сочетается с различными урогенитальными нарушениями, возрастающими до 80 % в постменопаузе. В структуре гинекологической заболеваемости Украины доля генитального пролапса составляет 15-30 % [3]. Хирургическая коррекция опущения и выпадения половых органов занимает 3-е место в структуре показаний к оперативному лечению после доброкачественных опухолей и эндометриоза [4]. В последние годы отмечается тенденция к «омоложению» патологии, в последующие тридцать лет коли-

чество женщин, имеющих патогенетические основания для формирования пролапса и нарушений функции тазовых органов, удвоится. В связи с этим данную патологию называют «скрытой эпидемией», что придает ей особую актуальность [5, 6].

Анализ литературы показал значительный научный прогресс, который заметно расширил представления об этиологии и патогенезе развития ПГ. Всеми признается существование несостоятельности тазового дна как основного и главного фактора развития пролапса [4]. ПГ следует рассматривать как разновидность тазовой грыжи, которая имеет грыжевые ворота, грыжевой мешок и его содержимое [1].

Этиология генитального пролапса имеет многофакторную природу. Из всего многообразия можно выделить наиболее распространенные и значимые этиологические факторы.

Около трети всех обследованных женщин указывают родовой травматизм (травмы мягких родовых путей, быстрые и стремительные роды, применение различных акушерских пособий в родах, крупный плод) в качестве основной причины возникновения симптомов ПГ [7]. Существует мнение о влиянии длительности второго периода родов на риск возникновения несостоятельности тазового дна в будущем. По некоторым данным, любая беременность, длящаяся более 20 недель, независимо от способа родоразрешения, повышает риск данной патологии [8,9].

Важным фактором в возникновении несостоятельности связочного аппарата и тазовой диафрагмы является длительное и чрезмерное повышение внутри-

брюшного давления (запоры, тяжелый физический труд, длительное статическое положение, наличие опухолей брюшной полости) [10].

Любые вмешательства на тазовом дне и органах малого таза, сопровождающиеся дезинтеграцией структурных единиц фасциально-лигаментарного аппарата половых органов, способствуют развитию генитального пролапса [8].

Особое место среди причин опущения и выпадения половых органов занимает дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Выпадение половых органов у женщин в репродуктивном возрасте после единственных физиологических родов при адекватном гормональном фоне и при отсутствии факторов, способствующих повышению внутрибрюшного давления, является частым проявлением генерализованной ДСТ. Данные о взаимосвязи ДСТ и ПГ приводят многие авторы. Исследователями была доказана наследственная предрасположенность частого сочетания дистенции тазовых органов с пролапсом клапанов сердца, нетравматическими привычными вывихами и дисплазиями тазобедренных суставов, миопией, грыжами различной локализации, варикозным расширением вен, что позволяет предположить, что данная патология является частным проявлением системной ДСТ на уровне репродуктивной системы [9, 12, 13]. При этом сроки формирования ПГ зависят от тяжести проявлений синдрома ДСТ [14]. По данным ученых, наиболее значимым проявлением ДСТ у женщин с генитальным пролапсом является гипермобильность суставов, их сочетание встречается в 82,6% случаев. При гипермобильности суставов ПГ имеет ряд особенностей: раннее развитие у молодых женщин, молниеносный характер течения, что ведет к необходимости оперативного лечения в ближайшие 5 лет после родов [15, 16]. В последние годы появляются сообщения о значении макроэлемента магния в патогенезе нарушения формообразовательных процессов в соединительной ткани, а следовательно, и в патогенезе ПГ. Ионы магния входят в состав основного вещества соединительной ткани и участвуют в регуляции ее метаболизма, а в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген [6, 17].

О важной роли стероидных гормонов в состоятельности тазового дна свидетельствуют результаты работ многих исследователей, которые выявили наличие рецепторов к эстрогенам и прогестерону в крестцово-маточных связках, тканях промежности и описывают тазовую дисфункцию под влиянием менструального цикла [18]. Установлено, что недостаточная концентрация половых стероидов (гипоэстрогения) потенцирует выпадение органов малого таза и, приводя к нарушению кровообращения и микроциркуляции тканей тазового дна, усугубляет развитие этой патологии [8, 19, 20].

По мнению ряда авторов, брюшные векторные силы вовлечены в процесс выпадения тазовых органов. Поскольку нормальная спинная кривизна защищает тазовую полость от прямой передачи внутрибрюшного давления на тазовое дно, изменения в кривизне позвоночника могут изменить эти векторные силы и сделать

более вероятным развитие пролапса тазовых органов. По сравнению с пациентами с нормальной кривизной, пациенты с отсутствием поясничного лордоза в 3,2 раза чаще имеют нарушение анатомии и функции тазовых органов [21].

В последние годы появляется все больше сообщений о роли повышенной массы тела как фактора риска развития дистенции, ее рецидивов, а также выпадения купола влагалища после гистерэктомии [22]. Более, чем в 50% случаев выпадение половых органов является генетически детерминированным. Имеется также предположение об участии генов рецепторов витамина D в патогенезе заболевания [6].

Для оценки положения тазовых органов было введено множество классификаций, из них наиболее часто используемая в практической гинекологии разработана М.С. Малиновским. Достаточно популярна классификация МКБ-10 [8, 23]. В 2008 году В.В. Бахаев предложил рабочую классификацию ПГ, которая разделяет данную патологию на три основные группы: по локализации; по степени выраженности; по наличию функциональных нарушений [24]. С целью более объективной оценки пролапса Международное общество по удержанию мочи создало стандартизированную классификацию ПГ, названную POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification), позволяющую произвести количественное определение опущения и выпадения путем измерения 9 основных точек при максимальном натуживании пациентки [25, 26].

За всю историю существования проблемы ПГ предложено большое количество методов диагностики патологии тазового дна.

Среди известных клинических способов оценки наиболее простыми в выполнении, информативными и не требующими специальной аппаратуры являются: визуальная оценка смыкания или степени зияния половой щели в покое и при натуживании; визуальная оценка анатомического состояния промежности; растяжение вульварного кольца; пальпаторное определение силы сокращения констриктора куни; определение степени смещаемости стенок влагалища при натуживании и кашле. При этом каждый клинический прием включает описательную и балльную оценку, а показатель, полученный в результате суммирования баллов, называется промежностный индекс и отражает состояние промежности. Не претендуя на окончательное решение вопроса, оценка состояния промежности должна стать рутинным методом диагностики и войти в состав классического описания гинекологического статуса [4].

В качестве субъективного теста, характеризующего контрактильную способность мышц тазового дна, широко используется «конус-тест» с помощью силиконовых вагинальных конусов массой от 20 до 70 г [27]. Конус, помещенный во влагалище, под действием силы тяжести стремится выпасть, и для его удержания необходимо приложить определенные усилия, которые тем больше, чем больше масса конуса. Исследование начинают с использования самого легкого конуса. Здоровая рожавшая женщина без усилий способна удержать конус массой 50 г. При этом снижение массы удержи-

ваемого конуса свидетельствует о наличии у пациентки нарушений функции мышц тазового дна [23].

Ультразвуковое исследование значительно расширяет возможности обследования пациенток с изменениями тазового дна различного генеза, предоставляет возможность их документирования, позволяет объективизировать процесс обследования и оценки эффективности лечения [28,29,30]. Достаточно простыми в воспроизведении и анализе сонографическими критериями состояния мышц тазового дна являются: - толщина промежности, позволяющая оценить толщину глубокой поперечной мышцы промежности, участвующей в формировании среднего слоя тазового дна, и поверхностной поперечной мышцы промежности, участвующей в формировании наружного слоя мышц тазового дна; высота промежности; ширина (толщина) *m. vulbosavernosus* с каждой стороны; наличие или отсутствие признаков неоднородности, истончения, асимметрии мышечных структур, гематом, инородных тел, инфильтрации в области промежности. Показателями нормального состояния тазового дна служат толщина промежности не менее 10 мм, высота – не менее 13 мм, ширина мышечных пучков *m. vulbosavernosus* не менее 11-15 мм с каждой стороны, отсутствие в области сухожильного центра патологических структур, асимметрии и неоднородности. Изменения хотя бы одного из указанных параметров свидетельствует о несостоятельности тазового дна [31].

Известно, что активное сокращение мышц влагалища возможно только в нижней трети лонно-копчиковой мышцы (запирательная мышца влагалища - ЗМВ), сокращение которой приводит к плотному закрытию половой щели, при недостаточности – зиянию, в покое – замыканию входа во влагалище за счет тонуса [32]. Важным для ранней диагностики несостоятельности мышц тазового дна и оценки эффективности проводимого лечения может послужить определение силы ЗМВ методом компьютерного вагинотензометрического исследования. По силе тонического, максимального, волевого сокращений ЗМВ и их продолжительности, оценивается степень недостаточности запирательной способности сфинктера влагалища [33].

Выбор метода лечения пролапса внутренних половых органов определяется рядом факторов: степенью опущения, анатомо-функциональными изменениями органов половой системы (наличием и характером сопутствующей гинекологической патологии); возможностью и необходимостью сохранения или восстановления детородной и менструальной функций; особенностями нарушения функции мочевого пузыря, уретры, прямой кишки; возрастом пациенток; сопутствующей экстрагенитальной патологией и степенью риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия.

Поведенческая терапия традиционно относится к первичной помощи пациенткам, страдающим ПГ. Коррекция образа жизни и условий труда, отказ от вредных привычек, изменение пищевых стереотипов, водные процедуры, лечебная гимнастика может рассматриваться как самостоятельное лечение на ранних

стадиях патологического процесса, значительно снижая фармакологическую нагрузку, а в ряде случаев и позволяет избежать оперативного вмешательства [34].

Физическая активность, представляя одну из составляющих жизнедеятельности человека, участвует во многих физиологических процессах. Умеренные регулярные физические нагрузки, в первую очередь аэробные, стимулируют кислородный обмен, нормализуют углеводный и жировой метаболизм, уменьшают венозный и лимфатический застой в органах малого таза. Особое значение имеют упражнения, специально разработанные для тренировки мышц тазового дна, позволяющие эффективно укреплять эти мышцы, предотвращая развитие дисфункциональных расстройств тазовых органов. Регулярный тренинг мышц тазового дна и промежности продолжительностью не менее 8-12 недель при начальных стадиях опущения половых органов позволяет достичь клинически значимых результатов [35].

Важное место среди видов консервативного лечения несостоятельности тазового дна занимает метод биологической обратной связи (БОС). Это метод абсолютно безвредного и эффективного восстановления ослабленных мышц, обучающий их правильной работе, то есть сокращению в момент, когда это необходимо, и с той силой, с которой нужно. Метод БОС содействует выполнению лечебной физкультуры для тазового дна и значительно превышает по эффективности самостоятельные, даже самые старательно выполняемые упражнения для мышц промежности [27]. Форму БОС обеспечивают вагинальные конусы ТМ Corelax (ColpoTrain®), изготовленные из высококачественного гипоаллергенного силикона, имеющие вес от 20 до 70 г. Конус вводится во влагалище на глубину 3-4 см, на уровень ЗМВ. Форма и вес конуса способствуют экспульсии его из влагалища, что вызывает рефлекторное сокращение мышц тазового дна (Biofeedback-phenomenon). Повторные произвольные сокращения данной группы мышц приводят к их укреплению, улучшению кровоснабжения и трофики органов малого таза. Начинать тренировки следует с конуса, который едва удерживается во влагалище, проводить гимнастику не реже 2 раз в день по 15 минут, с последующим переходом к конусу большего веса [36]. Использование вагинальных конусов является эффективным методом лечения недостаточности мышц тазового дна [37].

Исторически наиболее давним способом консервативной коррекции ПГ и его осложнений являются влагалищные pessaries. В последние годы этот метод лечения переживает вторую молодость [38]. Возрождение pessaries связано с тем, что современные изделия стали производиться из специального материала – медицинской силиконовой резины (ТМ Corelax). Применение эластичного, гипоаллергенного силикона позволило снизить риск осложнений и создать комфортные условия для пациентки и эффективные типы pessaries. Использование влагалищных pessaries показано с целью повышения качества жизни пациентки и ее социальной адаптации при отказе от хирургического вмешательства или при наличии противопоказаний к опе-

ративному лечению пролапса тазовых органов, а также в предоперационной подготовке [39,40]. Большинству женщин с ПГ можно успешно установить пессарий, при этом эффективность лечения определяется соответствием типа и размера пессария анатомическим особенностям пациентки и качеством последующего наблюдения за женщиной. При удачной установке, пессарии ассоциированы с высоким уровнем удовлетворенности, поэтому их следует рассматривать как средство первого выбора для лечения всех женщин с пролапсом органов малого таза и/или стрессовым недержанием мочи [41].

Таким образом, проведенный анализ литературных данных показал многофакторность и полиэтиологичность проблемы ПГ. Для оценки состояния тазового дна используется множество различных клинических и инструментальных методов, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки, однако при этом отсутствует унифицированный алгоритм диагностики. Стандартизированная классификация ПГ, предложенная Международным обществом по удержанию мочи, на сегодняшний день получила наибольшее распространение. К терапии первой линии несостоятельности тазового дна относятся поведенческая терапия и консервативные методы коррекции пролапса внутренних половых органов.

ЛИТЕРАТУРА

- Лисица В. Проблема генитального пролапса у жінок. Майстер-клас «Пролапс 2014» / В. Лисица // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 1 (87). – С. 85-87.
- Банахевич Р.М. Особенности баланса половых гормонов у женщин с рецидивом генитального пролапса [Электронный ресурс] / Р.М. Банахевич // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал - 2014. - № 5 (6). Режим доступа к ресурсу : <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1290>
- Железня А.А. Современные аспекты проблем урогинекологии в Украине (обзор литературы) / А.А. Железня // Новости медицины и фармации. - 2008. - № 253. - С. 46-51.
- Малевич Ю.К. Несостоятельность тазового дна, определение, классификация, тактика / Ю.К. Малевич, Н.В. Мороз // Медицинский журнал БДМУ. – 2015. - № 3. – С. 26-29.
- Краснопольский В.И. Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – М. : МЕДпресс-информ. – 2013. – 320 с.
- Пересада О.А. Проблема опущения тазовых органов у женщин: современные возможности профилактики в родах / О. А. Пересада, А.Н. Барсуков, А.А. Куликов, Н.А. Одинова, Л.З. Шереметьева // Медицинские новости. – 2010. - № 10. – С. 35-40.
- Токтар Л.Р. Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы / Л.Р. Токтар, А.Н. Крыжановская // Status Praesens. – М. : Издательство журнала Status Praesens. – 2012. - № 5 (11). – С. 61-67.
- Гутикова Л.В. Пролапс гениталий: современное состояние проблемы / Л.В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. - № 1. – С. 86-89.
- Мехедко В.В. Генитальный пролапс: этиология, патогенез, клиника (обзор литературы) / В.В. Мехедко, А.Н. Мошковский // Жіночий лікар. – 2009. - № 1. – С. 26-31.
- Банахевич Р.М. Аналіз екстрагенітальних чинників розвитку рецидиву генітального пролапсу / Р.М. Банахевич, К.Б. Акімова, К.О. Парієнко, О.А. Вдовіченко // Запорозький медичинський журнал. – 2014. - № 5 (86). – С. 82-84.
- Безменко А.А. Этиология и патогенез генитального пролапса / А.А. Безменко, И.В. Берлев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60, № 1. – С. 129-138.
- Буянова С.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе пролапса гениталий и недержания мочи / С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 19-23.
- Кох Л.И. Клинические аспекты дисплазии соединительной ткани у женщин с опущениями и выпадениями внутренних половых органов / Л.И. Кох, Л.П. Назаренко, Т.Н. Дорош, Н.Г. Балакшина, Ж.В. Цуканова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. - № 4 (выпуск 1). – С. 24-25.
- Гутикова Л.В. Дисплазия соединительной ткани в генезе пролапса гениталий: определение тактики ведения пациенток / Л.В. Гутикова, Т.В. Новицкая, В.Л. Зверко // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы Республиканской. Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры акушерства и гинекологии УО ГрГМУ» (20-21 октября 2011 года) – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 42 – 44.
- Смольнова Т.Ю. Динамика фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани в различные возрастные периоды. Актуальность проблемы в акушерстве и гинекологии / Т.Ю. Смольнова, Л.В. Адамьян // Акушерство и гинекология. – 2013. - № 4. – С. 74-79.
- Смольнова Т.Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани / Т.Ю. Смольнова, Л.В. Адамьян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. - № 6 (11). – С. 69-73.
- Мамаева А.В. Причины постгистерэктомического пролапса гениталий / А.В. Мамаева, А.Г. Ящук // Мать и дитя в Кузбассе. – 2005. - № 4 (23). – С. 8-11.
- Clark A.L. Estrogen increases collagen I and III mRNA expression in the pelvic support tissues of the rhesus macaque / A.L. Clark, O.D. Slayden, K. Hettrich, R.M. Brenner // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2005. – Vol. 5. – P. 1523–1539.
- Маскаева Е. В. Гемодинамика матки при опущении и выпадении органов малого таза [Электронный ресурс] / Е.В. Маскаева, А.С. Нечайкин // Огарев-online. – 2014. – №12. – Режим доступа к ресурсу : <http://journal.mrsu.ru/arts/gemodinamika-matki-pri-opushhenii-i-vypadenii-organov-malogo-taza>
- Бахаев В.В. Выпадение половых органов у женщин: этиология и патогенез / В.В. Бахаев, В.С. Горин // Акушерство и гинекология. – 2009. – №3. – С.7-10.
- Mattox T.F. Abnormal spinal curvature and its relationship to pelvic organ prolapsed // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2000. – Vol. 12 (6). – P. 381–384.
- Довгалева Р.В. Факторы риска в прогнозировании и диагностике пролапса гениталий / Р.В. Довгалева, В.А. Бенюк, Т.Р.

- Никонюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Том 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 88-92.
23. Дивакова Т.С. Пропалс внутренних половых органов и стрессовое недержание мочи у женщин: патогенез, клиника, диагностика, современные подходы к лечению / Т.С. Дивакова, Е.А. Мицкевич // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009. – № 5 (05). – С. 21-37.
 24. Бахаев В.В. Рабочая классификация пролапса гениталий у женщин / В.В. Бахаев // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, вып.5. – С.18–20.
 25. Persu C. Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) (Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging / C. Persu, C.R. Chapple, V. Cauni, S. Gutue, P. Geavlete // Journal of Medicine and Life. – 2011. – Vol. 4, N 1. – P. 75–81.
 26. Larrieux J.R. Effect of anatomic urethral length on the correlation between the Q-tip test and descent at point Aa of the POP-Q system / J.R. Larrieux, S. Balgobin // International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction. – 2008. – Vol. 19, N 2. – P. 273-276.
 27. Hagen S. Conservative management of pelvic organ prolapse in women / S. Hagen, D. Stark, C. Maher, E. Adams // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Vol. 4. – P. 38-82.
 28. Краснопольский В.И. Возможности ультразвуковой визуализации анатомии и патологии тазового дна / В.И. Краснопольский, Л.И. Титченко, С.Н. Буянова, М.А. Чечнева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 5. – С. 64-68.
 29. Касян Г.Р. Оценка подвижности тазового дна у женщин с недержанием мочи и пролапсом гениталий с использованием трехмерного моделирования / Г.Р. Касян, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкар // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 3. – С. 70-75.
 30. Титченко Л.И. Возможности ультразвуковой диагностики анатомии и патологий тазового дна в послеродовом периоде [Электронный ресурс] / Л.И. Титченко, М.А. Чечнева, В.А. Петрухин, Н.А. Иванкова, И.В. Краснопольская // Журнал "SonoAce Ultrasound". – 2010. – № 21. Режим доступа к ресурсу : <http://www.medison.ru/si/art315.htm>
 31. Мороз Н.В. УЗИ в оценке тазового дна / Н.В. Мороз // Вестник ВГМУ. – 2015. – Том 14, № 2. – С. 31-37.
 32. Зиганшин А.М. Вагинотензометрическая диагностика несостоятельности мышц тазового дна после преждевременных родов через естественные родовые пути / А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский. – // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 4 (51). – С. 36-40.
 33. Зиганшин А.М. Метод компьютерного вагинотензометрического исследования силы сокращений запирающей мышцы влагалища / А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский, Э.А. Зиганшина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5. – С. 283-285.
 34. Балан В.Е. Применение поведенческой терапии при различных видах недержания мочи / В.Е. Балан, В.Е. Сметник, П.В. Балан и др. // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 64-67.
 35. Кулавский В.А. Несостоятельность мышц тазового дна / В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 3 (50). – С. 8-14.
 36. Чуприна Л. Мышцы любви // 3 турботою про жінку. – 2008. – № 6 – С. 20-21.
 37. Turoff J.W. Клинические рекомендации по недержанию мочи / J.W. Turoff, P. Abrams, A. Schroder et al. // Европейская ассоциация урологов. – 2011. – 59 с.
 38. Fernando R.J. Effect of vaginal pessaries on symptoms associated with pelvic organ prolapsed / R.J. Fernando // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2006. – Vol. 6. – P. 93–99.
 39. Lamers B.H. Pessary treatment for pelvic organ prolapse and health-related quality of life: a review / B.H. Lamers, B.M. Broekman, A.L. Milani // International Urogynecology Journal. – 2011. – Vol. 22 (6). – P. 637-644.
 40. Arias B.E. Complications of neglected vaginal pessaries: case presentation and literature review / B.E. Arias, B. Ridgeway, M.D. Barber // International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction. – 2008. – Vol. 19 (8). – P. 1173.
 41. Технический отчет Комитета по урогинекологии по использованию пессария. – 2013. – № 294. – 11 с.

PROLAPSE AS DEMONSTRATION OF INSUFFICIENCY OF PELVIC FLOOR: MODERN VIEW ON THE PROBLEM AND POSSIBILITIES OF CONSERVATIVE CORRECTION

N.S. Lutsenko, O.D. Mazur, I.A. Evtereve

State Institution "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine"

Abstract

The review is devoted to an actual problem of modern gynecology - genital prolapse as the manifestation of the insufficiency of pelvic floor. The data on the prevalence of the disease among women of different ages are given. The analysis of the main risk factors that contribute to the development and progression of pelvic organ prolapse is carried out. Significant clinical and instrumental methods of diagnosis of the pathology of the pelvic floor allowing to identify the problem in the early stages were highlighted. Particular attention is paid to the conservative ways of correction of genital prolapse. Primary care of such patients includes behavioral therapy. It is noted that regular pelvic floor training together with biofeedback (using vaginal cones) allows to achieve significant clinical results. The data of urogynecology Committee regarding the use of pessaries, which are associated with high level of satisfaction of genital prolapse patients, facilitating their social adaptation are given.

Key words: genital prolapse, pelvic floor insufficiency, risk factors, diagnosis, behavioral therapy, pessaries.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Журнал «Охрана материнства и детства» включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь и России для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской отрасли науки.

Журнал публикует:

- Оригинальные исследования
- Лекции
- Обзоры
- Опыт применения
- Случаи из практики

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ:

- Объем научной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и др.), что соответствует 8-и страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками.
- Краткие сообщения – 3 страницы,
- Обзор литературы – 15 страниц.
- В редакцию направляются два экземпляра рукописи.
- Размеры полей: сверху – 2,5 см; снизу – 2,5 см; слева – 2 см; справа – 2 см.
- Текст статьи и графических файлов иллюстраций необходимо представить на электронном носителе (CD- DVD диске, или выслать на электронный адрес редакции).
- При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word жирного шрифта и курсива.
- Рукопись статей представляются на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке).

Каждая статья должна включать следующие элементы: реферат (аннотацию); сведения об авторах; введение; основную часть, включающую разделы «Материал и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы»; список использованной литературы.

Сведения об авторах:

- полное название статьи;
- фамилии и инициалы авторов;
- их место работы и должности;
- также почтовый, электронный адреса и телефоны того автора, с кем следует вести редакционную переписку и кому следует отсылать корректуру;
- сокращенный вариант названия статьи (не более 40 знаков);
- ключевые слова (не более 6) для составления указателя;
- отдельно необходимо указать контактную информацию (почтовый, электронный адреса и номера телефонов), которую авторы разрешают опубликовать в месте со статьей в разделе «Адрес для корреспонденции».
- переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Структура статьи:

- Название статьи должно отражать основную идею выполненного исследования, быть, по возможности, кратким, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Структурированная аннотация, включающая разделы «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение», на русском и английском языках (100–150 слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования в аннотациях к журналам отдельно от статьи. В аннотации на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке.

В разделе «Введение» должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны нерешенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Во введении следует избегать специфических понятий и терминов. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области.

Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Основная часть статьи должна содержать описание методики, аппаратуры, объектов исследования и подробно освещать содержание исследований, проведенных автором (авторами). Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Основная часть статьи может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками) и содержать анализ последних публикаций, посвященных решению вопросов, относящихся к данным подразделам.

Оформление графических материалов:

- Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.
- На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора.
- Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм.
- Размеры рисунков не должны превышать 24х40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6–8 см.
- К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций.
- Копии рисунков и фотографий для второго и третьего экземпляров статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи.
- Подписи к рисункам печатаются через два интер-

вала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками.

- Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi.

Оформление таблиц:

- Каждая таблица должна быть отпечатана на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо).

Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений.

Другие требования к оформлению:

- В разделе «Выводы» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения и четко сформулированы выводы. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.
- Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
- Размерность величин должна быть выражена в единицах Международной Системы (СИ), однако при необходимости в скобках после единиц измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

Оформление списка литературы:

- Список использованной литературы оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Список располагается в конце текста, ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1], [2]).
- Список включает работы отечественных и зарубежных авторов. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы – не более 50. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями.

Общие требования к статье:

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

- Нежелательно использовать необщепринятые сокращения.
- Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.
- Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения, визы руководителя и обязательно при наличии экспертного заключения (выписки из протокола заседания коллектива, где проводилось исследование) о возможности опубликования материалов в печати и других средствах массовой информации. При направлении статей, в которых содержатся результаты диссертационных исследований, редакция обязательно должна быть информирована об этом.
- К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на изобретение. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Министерств здравоохранения стран СНГ).
- Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.
- Рукописи статей рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редакционной коллегией журнала. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.
- Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.
- Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
- Ответственность за качество публикации и ее содержание несет автор.
- Редакция не взимает плату за опубликование научных статей, в том числе и при внеочередной публикации рукописей аспирантов, докторантов, соискателей.

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
«ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА» № 1 (27)

Зарегистрирован в Госкомпечати 25.03.2009 г., № 119

Подписано в печать _____ Формат 62х84^{1/8}

Бумага типографская № 2, компьютерный набор

Усл. печатных листов _____

Тираж _____ экз.

Заказ № _____

Издательство Витебского государственного медицинского университета

210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27

ЛП № 02330/453 от 30.12.13.