

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

38
2014

*акушерство
и гинекология*

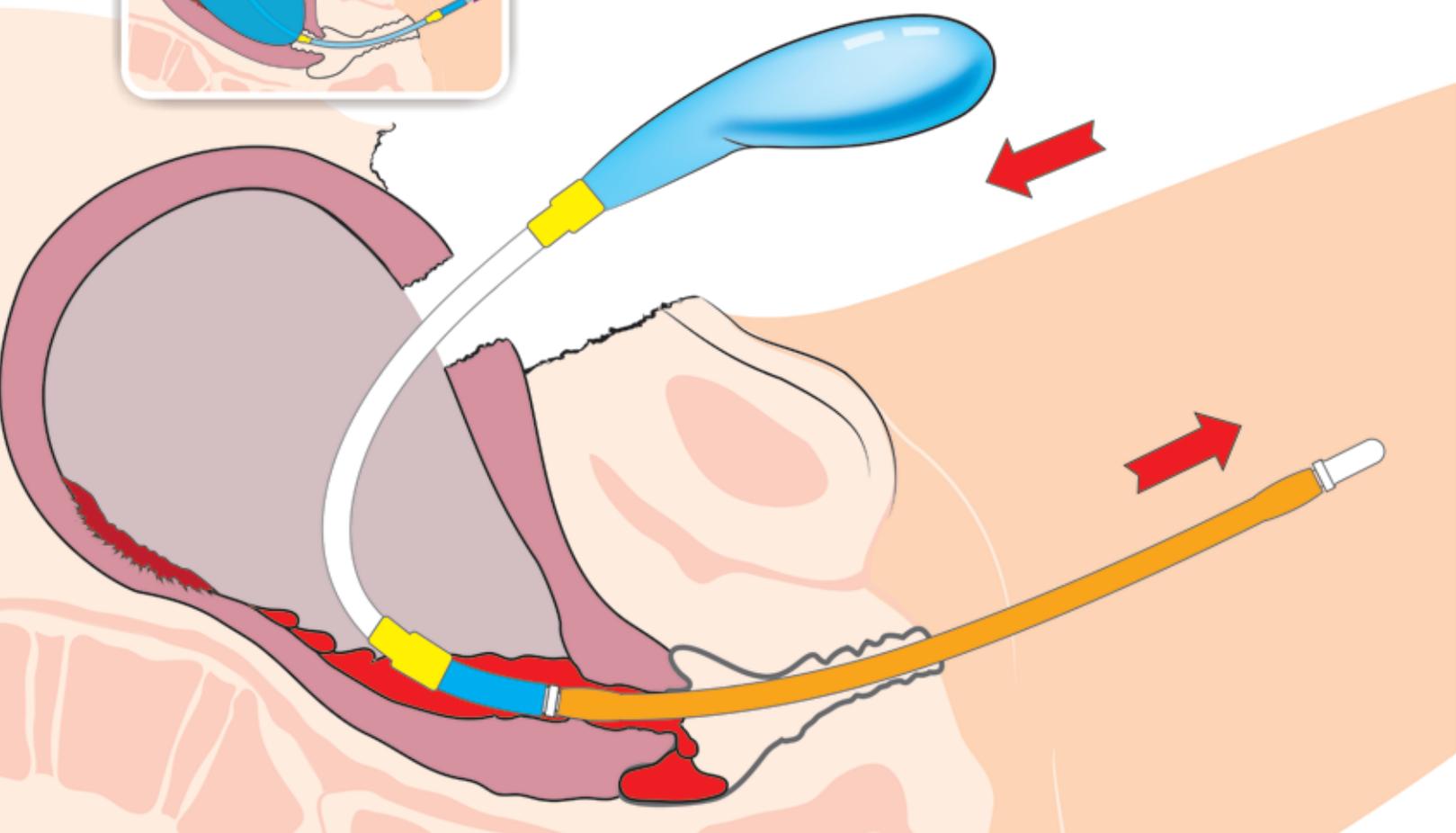
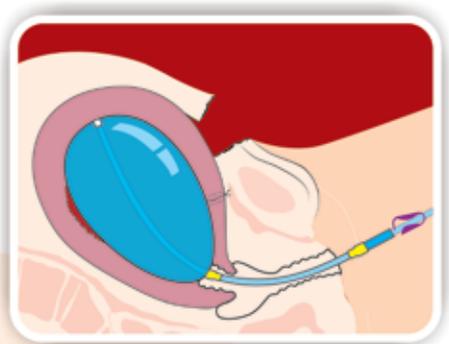


БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

С П Е Ц Ы П У С К

БАЛЛОННАЯ ТАМПОНАДА ЖУКОВСКОГО при КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

...НИ КРОВОТЕЧЕНИЯ, НИ ЭНДОМЕТРИТА!



Предотвратить непредотвратимое...

Производитель
ООО «ГинаМед» г.Москва

Дистрибьютор
ЗАО «Пенткрофт Фарма»
тел: +7 (495) 788-77-46
e-mail: pentcroft@mail.ru

реклама

www.tamponada.ru

Эффективная
фармакотерапия. 38/2014.
Акушерство и гинекология.
Спецвыпуск
«Беременность высокого риска»

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления
«Акушерство и гинекология»**
Н.Ю. АРБАТСКАЯ, В.Е. БАЛАН,
Н.В. ВАРТАПЕТОВА, О.А. ГРОМОВА,
И.О. МАКАРОВ, С.А. ЛЕВАКОВ,
И.Б. МАНУХИН, Л.Е. МУРАШКО,
Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,
О.А. САПРЫКИНА, И.С. СИДОРОВА,
Н.А. ТАТАРОВА, Е.В. УВАРОВА

© ИД ГК «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»
А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта
«Акушерство и гинекология»
Е. КОНЕВА (kakoneva@yandex.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА
Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер Т. АФОНЬКИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии
ООО «Издательство Юлис»
Тираж: 20 000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции
журнала. Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

**Авторы, присылающие статьи для публикации,
должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором.**

Информация размещена на сайте www.efbj.ru

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

Содержание

Обмен опытом

- О.Ф. СЕРОВА, И.В. ЧЕРНИГОВА, Е.В. ДАНИЛОВА, Е.Е. ЕРЕМЕНКО,
В.И. ТОЛОКНОВ
Очень ранние преждевременные роды: современный подход 4
- О.Ф. СЕРОВА, Г.В. ТАМАЗЯН, Л.В. МАЛЮТИНА, А.С. ПЕТРОВА,
В.Ю. БЕКЕТОВСКИЙ, А.В. БАРДАЧЕВА, М.В. БАКУРОВ
Тактика ведения недоношенных новорожденных с экстремально
низкой и очень низкой массой тела от женщин с преждевременным
разрывом плодных оболочек 10
- Л.В. СЕДАЯ, О.Ф. СЕРОВА, Н.В. ШУТИКОВА,
С.В. КЛИМОВ, О.Ф. ПОДОЛЯН
Опыт применения управляемой баллонной тампонады
при кровотечениях во время операций кесарева сечения 14

Клинические исследования

- Г.В. ТАМАЗЯН, О.Ф. СЕРОВА, А.П. ЛАЗАРЕВ, М.Н. БОЛТОВСКАЯ,
А.П. МИЛОВАНОВ, Л.В. СЕДАЯ, Н.В. ШУТИКОВА
Оптимизация тактики ведения пациенток в программе
экстракорпорального оплодотворения 18
- О.Ф. СЕРОВА, Н.И. СОВАЕВ, С.Ю. МАРЧЕНКО,
Л.В. СЕДАЯ, Н.В. ШУТИКОВА
Патогенетическое обоснование применения микронизированного
прогестерона в терапии невынашивания беременности 24
- Е.В. ДАНИЛОВА, М.В. ЦАРЕГОРОДЦЕВА, Л.В. СЕДАЯ,
О.А. ЕФИМУШКИНА, Н.В. ШУТИКОВА
Влияние папилломавирусной инфекции на течение беременности 28
- О.Ф. ПОДОЛЯН, М.В. ЦАРЕГОРОДЦЕВА, Л.В. СЕДАЯ
Клинические аспекты местной терапии послеродового эндометрита 34
- Т.Н. МЕЛЬНИК, Г.В. ТАМАЗЯН, А.П. МИЛОВАНОВ,
О.Ф. СЕРОВА, Л.В. СЕДАЯ, Н.В. ШУТИКОВА
Патогенетическое обоснование реабилитации репродуктивного
здоровья женщин после прерывания беременности в поздние сроки 40

Effective pharmacotherapy. 2014.
Issue 38. Obstetrics
and Gynecology. Special issue
«High-risk pregnancy»

ISSN 2307-3586

Editor-in-chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

N.Yu. ARBATSKAYA, V.Ye. BALAN,

O.A. GROMOVA, S.A. LEVAKOV,

I.O. MAKAROV, I.B. MANUKHIN,

L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,

T.V. OVSYANNIKOVA, O.A. SAPRYKINA,

I.S. SIDOROVA, N.A. TATAROVA,

Ye.V. UVAROVA, N.V. VARTAPETOVA

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General manager

A. SINICHKIN

Advertising manager

Ye. KONEVA

kakoneva@yandex.ru

Contents

Experience exchange

O.F. SEROVA, I.V. CHERNIGOVA, Ye.V. DANILOVA, Ye.Ye. YEREMENKO,
V.I. TOLOKNOV

Very early preterm delivery: modern approach

4

O.F. SEROVA, G.V. TAMAZYAN, L.V. MALYUTINA, A.S. PETROVA,
V.Yu. BEKETOVSKY, A.V. BARDACHEVA, M.V. BAKUROV

Clinical management of premature infants with extremely low
and very low birth weight born to women with premature rupture
of the fetal membranes

10

L.V. SEDAYA, O.F. SEROVA, N.V. SHUTIKOVA, S.V. KLIMOV,
O.F. PODOLYAN

Experience of using controlled balloon tamponade under bleedings
during cesarean section

14

Clinical studies

G.V. TAMAZYAN, O.F. SEROVA, A.P. LAZAREV, M.N. BOLTOVSKAYA,
A.P. MILOVANOV, L.V. SEDAYA, N.V. SHUTIKOVA

Optimization of maintenance tactics for women's from IVF program

18

O.F. SEROVA, N.I. SOVAYEV, S.Yu. MARCHENKO, L.V. SEDAYA,
N.V. SHUTIKOVA

Pathogenic justification for use of micronized progesterone in therapy
of habitual miscarriage

24

Ye.V. DANILOVA, M.V. TSAREGORODTSEVA, L.V. SEDAYA,
O.A. YEFIMUSHKINA, N.V. SHUTIKOVA

Influence of human papillomavirus infection on course of pregnancy

28

O.F. PODOLYAN, M.V. TSAREGORODTSEVA, L.V. SEDAYA
Clinical aspects of local treatment of postpartum endometritis

34

T.N. MELNIK, G.V. TAMAZYAN, A.P. MILOVANOV,
O.F. SEROVA, L.V. SEDAYA, N.V. SHUTIKOVA

Pathogenetic justification for rehabilitation of women's reproductive health
after late termination of pregnancy

40



ДИТЯ И МАМА
екатеринбург



Екатеринбург, ЦМТЕ, Куйбышева, 44

14-15 октября 2014

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Нерешенные вопросы акушерства и гинекологии»

посвященная 100-летию
со дня рождения Малышевой Р.А.

VI Специализированная выставка

Дитя и мама. Екатеринбург 2014

Организаторы



Министерство
здравоохранения
Свердловской области



ФГБУ ВПО «Уральская
государственная
медицинская академия»

rte
exhibitions



ФГБУ «НИИ ОММ»
Министерства
здравоохранения РФ



Российское
общество акушеров-
гинекологов

www.dm-ural.ru

Москва Тел.: +7 (495) 921-44-07 | E-mail: t.bykova@rte-expo.ru
Екатеринбург Тел.: +7 (343) 310-32-50 | E-mail: k.dyachenko@rte-ural.ru

¹ Московский областной
перинатальный центр

² Федеральный
медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна

³ Родильный дом № 20,
Москва

⁴ Ногинская
центральная районная
больница

Очень ранние преждевременные роды: современный подход

О.Ф. Серова^{1,2}, И.В. Чернигова¹, Е.В. Данилова^{2,3}, Е.Е. Еременко¹,
В.И. Толочков⁴

Адрес для переписки: Ольга Федоровна Серова, olga-serova@yandex.ru

Актуальность. Отсутствует единый подход к ведению очень ранних преждевременных родов и выхаживанию детей с экстремально низкой массой тела.

Цель: оценка новых подходов к ведению очень ранних преждевременных родов.

Материал и методы. Проведен анализ всех случаев очень ранних преждевременных родов, произошедших в Московском областном перинатальном центре за последние пять лет, со сравнительным анализом методов родоразрешения в зависимости от срока гестации. Оценены перинатальные исходы при разных сроках беременности для новорожденных с экстремально низкой массой тела и методах родоразрешения. Определены основные группы риска по развитию очень ранних преждевременных родов. Проведена оценка эффективности профилактики респираторного дистресс-синдрома при угрожающих родах в 22–27 недель гестации.

Выводы. Основным фактором риска очень ранних преждевременных родов является урогенитальная инфекция. Применение микронизированного прогестерона снижает риск угрозы рождения детей с экстремально низкой массой тела и улучшает гормональную функцию плаценты. Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода в сроках гестации 22–27 недель глюкокортикоидами достоверно увеличивает процент выживаемости детей с экстремально низкой массой тела. Перинатальная смертность и выживаемость детей с экстремально низкой массой тела зависят от срока гестации и метода родоразрешения.

Ключевые слова: очень ранние преждевременные роды, экстремально низкая масса тела, перинатальные исходы, выживаемость

Актуальность

Преждевременные роды, особенно очень ранние, являются лидирующей причиной неонатальной заболеваемости и смертности и ответственны за 60–75% всех неонатальных смертей, не связанных с врожденными уродствами [1–3]. Несмотря на успехи современного акушерства и неонатологии, перинатальная смертность при преждевременных родах на 22–24-й неделе гестации в шесть раз превышает аналогичный показатель при рождении детей в более поздние сроки [4–7]. Наиболее высокие показатели мертворождения и ранней неонатальной смертности при очень ранних преждевременных родах отмечаются на 22–25-й неделе гестации [8]. В этой связи, по мнению некоторых исследователей, если ребенок родился на 22–24-й неделе беременности, реанимационные мероприятия должны носить паллиативный характер, так как данный срок гестации является критическим, переходным, или «серой зоной». В то же время среди детей, рожденных на сроке 25 недель и более, реанимационные мероприятия должны проводиться в полном объеме с индивиду-



альным интенсивным уходом [9]. Однако в разных странах установлен различный объем реанимационных мероприятий (рис. 1) [10]. В нашей стране данная проблема начала решаться с переходом на классификацию и учет преждевременных родов согласно критериям ВОЗ. Так, с вступлением в силу приказа Минздравсоцразвития России № 1687н от 27 декабря 2011 г. оказание реанимационной помощи детям, рожденным начиная с 22-й недели и весом от 500 г, регламентировано законом.

Цель исследования

Оценить новые подходы к ведению очень ранних преждевременных родов (на базе Московского областного перинатального центра).

Материал и методы исследования

В связи с поставленной задачей был:

- проведен анализ всех случаев за 2009–2013 гг. очень ранних преждевременных родов со сравнительным анализом методов родоразрешения в зависимости от срока гестации;
- оценены перинатальные исходы при разных сроках беременности для новорожденных с экстремально низкой массой тела и разных методах родоразрешения;
- определены основные группы риска по развитию очень ранних преждевременных родов;
- оценена эффективность профилактики респираторного дистресс-синдрома при угрожающих родах в 22–27 недель гестации.

Основным критерием включения в исследование явился факт родов в сроке 22–27 недель беременности, за исключением случаев врожденных пороков развития плода, поскольку метод родоразрешения в такой ситуации не оказывает существенного влияния на перинатальные исходы.

Всего за пять (2009–2013) лет зарегистрировано 24 859 родов, из которых 166 (0,67%) произош-

ло на сроке 22–27 недель, из них на сроке 22–24 недели – 18%, 25 неделя – 16%, 26–27 недель – 66%. За этот период родилось 25 384 ребенка, из них на сроке 22–27 недель – 188 (0,74%), с массой тела 500–749 г – 32%, 750–999 г – 46%, а 1000 г и более – 22%.

Пациентки с очень ранними преждевременными родами были разделены на две группы в зависимости от критериев живорожденности:

- первую группу составили 79 женщин, рожавших в 2009–2011 гг. (родилось 94 ребенка, 68 живых);
- вторую группу – 87 женщин, рожавших в 2012–2013 гг. (родилось 94 ребенка, 91 живой).

Пациентки прошли общеклиническое, ультразвуковое, бактериологическое и иммуноферментное (определение гормонов фетоплацентарного комплекса) обследование. Статистический анализ полученных данных и сравнение групп проводили при помощи пакетов Statistica и StatGraph. Вычисляли средние значения числовых показателей со стандартной ошибкой. Значимыми результаты признавались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ анамнеза пациенток двух групп, оцененного ретроспективно и проспективно, показал, что большая часть из них находилась в активном репродуктивном возрасте. Вредные привычки (курение) имели восемь (11,7%) женщин первой группы и 12 (14,8%) – второй группы. Масса тела пациенток в первой группе колебалась от 46,0 до 97,8 кг (средняя масса тела составила $73,9 \pm 3,6$ кг), а во второй – от 47,7 до 98,35 кг (средняя масса тела составила $75,5 \pm 2,9$ кг). Работали 49 (72,05%) женщин в первой группе и 58 (71,6%) – во второй. Место работы не характеризовалось наличием профессиональных факторов вредности. Средний возраст начала половой жизни в первой группе составил $18,1 \pm 2,9$ лет, во второй – $18,4 \pm 2,3$ года. Пациентки обеих групп имели серьезно отя-

- ← Реанимация не рекомендуется
- Реанимация рекомендуется
- Реанимация по желанию пациента



AAP (American Academy of Pediatrics) – Американская академия педиатрии; ANA (American Heart Association) – Американская ассоциация кардиологов; BAPM (British Association of Perinatal Medicine) – Британская ассоциация специалистов перинатальной медицины; DPA (Dutch Pediatric Association) – Голландская ассоциация педиатров; ERC (European Resuscitation Council) – Европейский совет по реанимации.

Рис. 1. Рекомендуемые реанимационные мероприятия для детей, рожденных на 22–26-й неделе беременности

гощенный общий и акушерский анамнез, высокую частоту воспалительных процессов гениталий, оперативных вмешательств, а также гормональных нарушений и обусловленных ими заболеваний, что подтверждает полиэтиологичность причин, приводящих к очень ранним преждевременным родам.

При ведении беременности у данных групп пациенток особое внимание уделялось оценке факторов риска развития преждевременных родов, применению микронизированного прогестерона с целью предотвращения преждевременных родов и фетоплацентарной недостаточности, профилактике респираторного дистресс-синдрома плода глюкокортикоидами.

Факторы риска развития очень ранних преждевременных родов имеют свои региональные и территориальные особенности. Например, в странах Южной Африки основными факторами риска являются инфекционные заболевания (малярия), а в странах



Рис. 2. Факторы риска развития очень ранних преждевременных родов

Европы – стрессовые ситуации и ожирение [11]. В нашем исследовании основными факторами риска оказались урогенитальные инфекции (84,3%), которые и стали ведущей причиной перинатальной смертности в обеих группах ($p = 0,05$) (рис. 2).

Важным моментом в ведении беременных с угрозой преждевременных родов является применение микронизированного прогестерона, который не только оказывает влияние на пролонгирование беременности, но и предупреждает развитие фетоплацентарной недостаточности [12]. Последнее имеет значение в связи с тем, что треть детей, родившихся в сроке беременности 22–27 недель (66%), страдали синдромом задержки развития плода.

Профилактика угрозы преждевременных родов должна быть этиопатогенетической. Следствием снижения синтеза прогестерона и усиления выработки эстрогенов становится изменение соотношения «эстрогены – прогестерон», что стимулирует синтез простагландинов и запускает каскад реакций, приводящих к преждевременным родам [13, 14].

С 2011 г. клиническим протоколом, изложенным в методическом письме № 15-4/10/2-12700 Минздравсоцразвития России, предписано применение микронизированного прогестерона в вагинальных суппозиториях по 100–200 мг ежедневно у двух категорий беременных: с короткой шейкой матки (< 2,5 см) и преждевременными родами в анамнезе. Согласно

международным данным, при применении микронизированного прогестерона в данной группе женщин можно ожидать снижения частоты преждевременных родов на 35%, а также уменьшения частоты внутрижелудочкового кровоизлияния, частоты респираторного дистресс-синдрома плода [12–15].

Нами проведена сравнительная оценка эффективности токолитической терапии при угрозе преждевременных родов у 48 пациенток, принимавших бета-миметики (гексопреналина сульфат внутривенно капельно в дозе 1 мл в 500 мл физиологического раствора в течение пяти – семи дней), и у 47 женщин, получавших сочетанную терапию с микронизированным прогестероном (Утрожестан 400 мг/сут в течение трех-четырех дней, затем 200 мг/сут до 34-й недели). Установлено, что Утрожестан способствует увеличению продукции прогестерона и плацентарного лактогена в значительно большей степени, чем бета-миметики (рис. 3). В группе сочетанной терапии с Утрожестаном уровень прогестерона нормализовался у 86,4% беременных и остался практически неизменным у пациенток, получавших только бета-миметики. Кроме того, применение Утрожестана способствовало уменьшению частоты нарушений кровообращения в сосудах фетоплацентарного комплекса в 6,5 раз, в то время как применение бета-миметиков – лишь в 4,2 раза. Применение данного препарата во втором триместре позволило снизить риск преждевременных родов (в три раза), нарушений функции фетоплацентарного комплекса (в 2,5 раза), синдрома задержки развития плода (в два раза), частоту хронической гипоксии плода – в 1,7 раза. Нет единого мнения о гестационных сроках начала проведения профилактики глюкокортикоидами респираторного дистресс-синдрома плода при угрозе преждевременных родов на 22–24-й неделе беременности [15]. Анализ перинатальных ис-

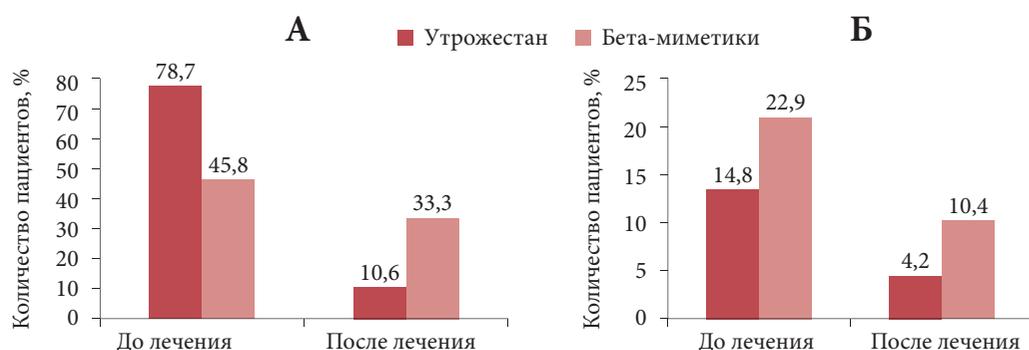


Рис. 3. Гормональная функция фетоплацентарного комплекса до и после лечения (количество больных с содержанием гормонов менее 25П): А – прогестерона; Б – плацентарного лактогена



ходов в обеих группах пациенток показал, что расширение показаний к проведению профилактики респираторного дистресс-синдрома плода с 22 недель во второй группе на 10,7% (с 41,5% в период 2009–2011 до 52,2% в период 2012–2013) привело к увеличению выживаемости детей с экстремально низкой массой тела на 11% (с 70,4 до 81,4%) ($p < 0,05$).

Самый главный и сложный вопрос, встающий перед акушерами, – это выбор метода родоразрешения при очень ранних преждевременных родах. В Московском областном перинатальном центре он решается на перинатальном консилиуме с участием врачей акушеров, неонатологов и самой женщины. При этом учитывается много факторов: состояние матери, плода, срок беременности, готовность родовых путей, предложение плода.

Сравнительный анализ продемонстрировал изменения в структуре родоразрешения: если до 2011 г. (первая группа) преобладали самопроизвольные роды и только 30% из них составляли оперативные, то во второй группе на долю самопроизвольных родов пришлось только 30%.

С изменением отношения к прерыванию беременности в сроке 22–27 недель гестации и переводом их в разряд преждевременных родов был пересмотрен и подход к их ведению: отсутствие родовозбуждения и стимуляции окситоцином, применение длительной эпидуральной анестезии. Это привело к более бережному родоразрешению, увеличению длительности родов. В третьем периоде родов снизилась частота выскабливаний стенок полости матки (только по показаниям, при этом в сроках 26–27 недель проводится ручное обследование полости матки). Это более щадящее для эндо- и миометрия вмешательство снижает риски при вынашивании последующих беременностей [14, 15] (рис. 4).

Частота кесаревых сечений во второй группе выросла во всех сроках гестации, причем мак-



Рис. 4. Тактика родоразрешения на сроке 22–27 недель гестации

симально в сроках 26–27 недель (с 42,3 до 75,9%).

Изменилась и структура показаний к абдоминальному родоразрешению. Если до 2011 г. (первая группа) это были в основном показания со стороны матери (75%), то с 2012 г. (вторая группа) расширились показания со стороны плода. Появилось такое показание, как декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность (4,9%), увеличилась доля сочетанных показаний на 47,2% (с 20 до 67,2%), в числе которых глубокая недоношенность (рис. 5). В результате профилактики и лечения фетоплацентарной

недостаточности, своевременного и более бережного родоразрешения отмечалось снижение перинатальной смертности во второй группе в полтора раза (за счет уменьшения антенатальной и интранатальной смертности). При этом вырос показатель ранней неонатальной смертности, так как уровень жизнеспособности глубоко недоношенных детей крайне низок (рис. 6). Однако если на сроке 22–25 недель наблюдалась тенденция к увеличению ранней неонатальной смертности, то на сроке 26–27 недель этот показатель практически не изменился, что свидетельствует о пер-

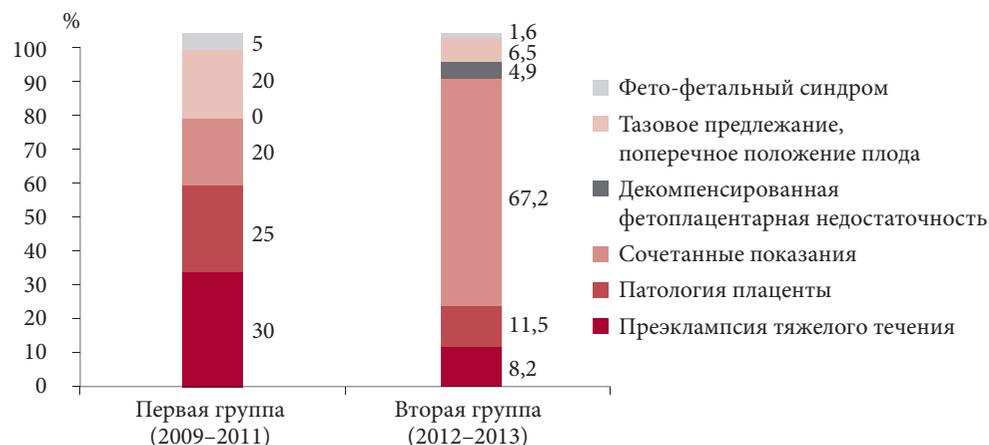


Рис. 5. Структура показаний к абдоминальному родоразрешению

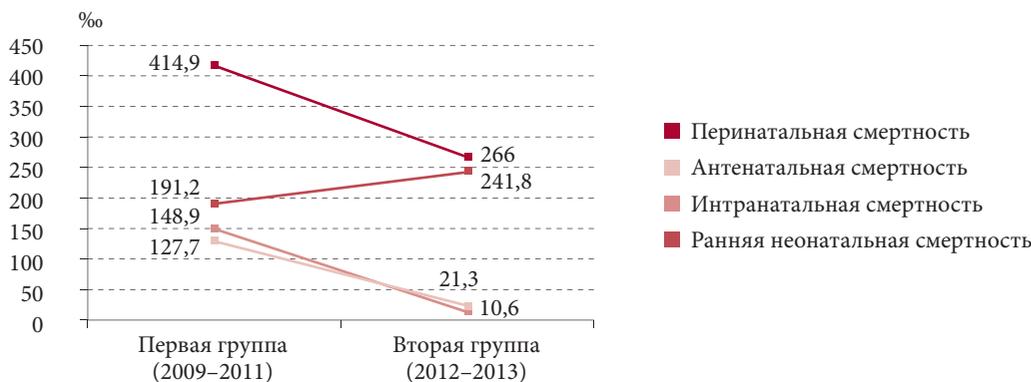


Рис. 6. Структура перинатальной смертности

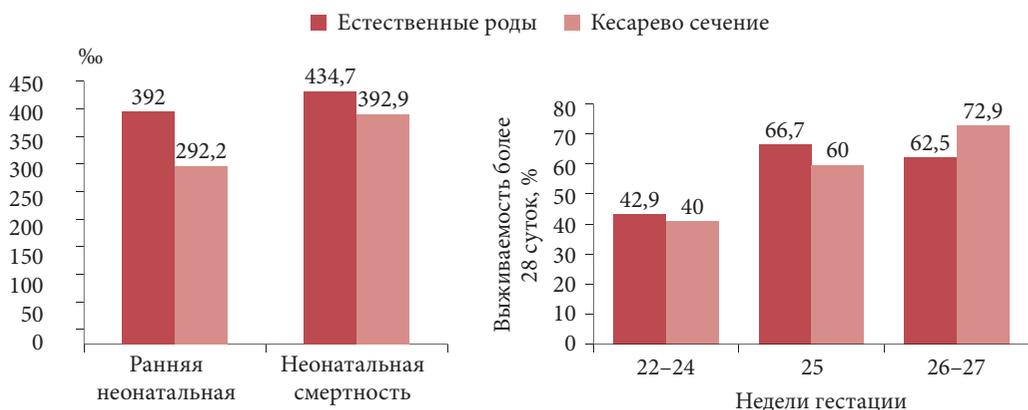
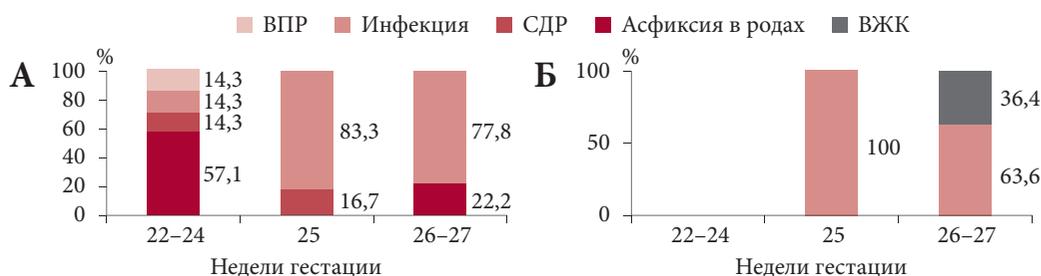


Рис. 7. Перинатальные исходы при различных методах родоразрешения (2012–2013)



ВПП – врожденные пороки развития; ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние; СДР – синдром дыхательных расстройств.

Рис. 8. Структура причин ранней (А) и поздней (Б) неонатальной смертности в различные сроки гестации (2012–2013)

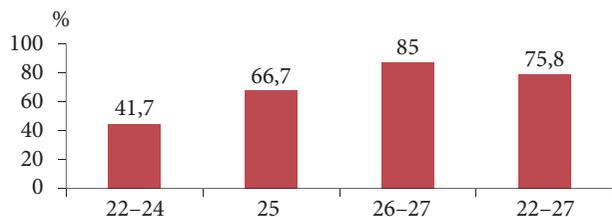


Рис. 9. Выживаемость детей, рожденных в 2012–2013 гг., в зависимости от сроков гестации

спективности этой группы новорожденных в плане выживания и выхаживания. Обращает на себя внимание тот факт, что при абдоминальном родоразрешении ранняя неонатальная смертность снизилась в два раза при снижении неонатальной смертности в 1,2 раза по сравнению с самопроизвольными родами.

Мы провели оценку перинатальных исходов в зависимости от метода родоразрешения и срока гестации. Выживаемость детей более 28 дней, родившихся на 22–25-й неделе беременности, достоверно не зависит от метода родоразрешения, при этом дети, родившиеся на 26–27-й неделе при помощи кесарева сечения, выживают на 11,4% чаще ($p < 0,05$) (рис. 7).

В структуре причин ранней и поздней неонатальной смертности доминируют инфекционные процессы (в ранней неонатальной смертности – 67,7%, в поздней – 57,1%). И если в сроках гестации до 24 недель наблюдается весь спектр причин (врожденные пороки развития, синдром дыхательных расстройств, асфиксия в родах, инфекции), то с 25-й недели доминируют инфекционные осложнения и внутрижелудочковые кровоизлияния (как реализация инфекционных осложнений) (рис. 8).

Таким образом, за пять лет выживаемость детей с экстремально низкой массой тела при очень ранних преждевременных родах в Московском областном перинатальном центре составила 75,8%. Сравнить выживаемость детей в двух группах не представляется возможным в связи с переходом на другие критерии статистического учета с 2012 г. (рис. 9).

Выводы

Основным фактором риска очень ранних преждевременных родов является урогенитальная инфекция.

Применение микронизированного прогестерона при угрозе преждевременных родов с 22-й недели гестации улучшает функцию фетоплацентарной системы, снижает риск рождения детей с экстремально низкой массой тела.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода в сроках гестации 22–26 недель глюкокортикоидами достоверно увеличивает процент выживаемости детей с экстремально низкой массой тела.



Перинатальная смертность в сроках гестации 22–27 недель ниже при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения.

Выживаемость детей с экстремально низкой массой тела более 28 суток не зависит от метода родоразрешения в сроках гестации

22–25 недель, однако достоверно выше при абдоминальном родоразрешении в 26–27 недель беременности. ❧

Литература

1. Кошелева Н.П., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. и др. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учебное пособие. СПб.: Н-Л, 2002. С. 43–50.
2. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. Meis P.J. 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery // *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 105. № 5. Pt. 1. P. 1128–1135.
4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2004. Т. 13. № 1. С. 37–41.
5. Кравченко Е.Н., Башмакова Н.В. Значение интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2008. № 2. С. 25–29.
6. Tyson J.E., Prarikh N., Langer J. et al. Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 16. P. 1672–1681.
7. Martin J.A., Kung H.C., Mathews T.J. et al. Annual summary of vital statistics: 2006 // *Pediatrics.* 2008. Vol. 121. № 4. P. 788–801.
8. Markestad T., Kaaresen P.I., Rønnestad A. et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. № 5. P. 1289–1298.
9. Drife J. Mode of delivery in the early preterm infant (< 28 weeks) // *BJOG.* 2006. Vol. 113. Suppl. 3. P. 81–85.
10. Wilkinson D.J. Gestational ageism // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2012. Vol. 166. № 6. P. 567–572.
11. Abrams E.T., Milner D.A., Kwiek J. et al. Risk factors and mechanism of preterm delivery in Malawi // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2004. Vol. 52. № 2. P. 174–183.
12. Пустотина О.А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности – обоснование применения препаратов прогестерона // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2006. № 2. С. 51–54.
13. Доброхотова Ю.Э. Критерии выбора гестагенов в лечении невынашивания беременности // *Академия Безен.* 2010. № 4. С. 3–32.
14. Серова О.Ф., Снапковская Л.Г., Рудакова Е.Б. Состояние фетоплацентарной системы при угрозе преждевременных родов // *Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология.* 2012. № 1. С. 44–48.
15. Roberts D., Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 3. CD004454.

Very early preterm delivery: modern approach

O.F. Serova^{1,2}, I.V. Chernigova¹, Ye.V. Danilova^{2,3}, Ye.Ye. Yeremenko¹, V.I. Toloknov⁴

¹ Moscow district perinatal center

² Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan

³ Maternity hospital № 20, Moscow

⁴ Noginsk central district hospital

Contact person: Olga Fyodorovna Serova, olga-serova@yandex.ru

Actuality. There is a controversial approach for management of very early preterm birth (VEPB) and nursing of children with extremely low birth weight.

Purpose. The evaluation of new approaches to management of VEPB.

Material and methods. The authors present new approaches to doing very early preterm delivery (VEPD). An analysis of all cases of VEPB occurred in Moscow district perinatal center the last five years with a comparative analysis of the methods of delivery, depending on the gestational age. Perinatal outcomes and the method of delivery were evaluated at different gestational ages for infants with extremely low birth weight. The main groups at risk of developing VEPD were identified. The effectiveness of the prevention of respiratory distress syndrome at birth threatening to 22–27 weeks of gestation was assessed.

Conclusions. The main risk factor of VEPB is urogenital infection. The use of micronized progesterone reduces the risk of having children with the threat of extremely low birth weight and improves hormonal function of the placenta. Prevention of respiratory distress syndrome in the fetus 22–27 weeks gestation by glucocorticoid significantly increases the survival rate of children with extremely low birth weight. Perinatal mortality and survival of children with extremely low birth weight depends on gestational age and methods of delivery.

Key words: very early preterm delivery, extremely low birth weight, perinatal outcomes, survival

акушерство

¹ Московский
областной
перинатальный центр

² Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

Тактика ведения недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела от женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек

О.Ф. Серова¹, Г.В. Тамазян², Л.В. Малютина^{1,2}, А.С. Петрова^{1,2},
В.Ю. Бекетовский^{1,2}, А.В. Бардачева¹, М.В. Бакуров¹

Адрес для переписки: Анастасия Сергеевна Петрова, trifonovaas@gmail.com

Дородовое излитие околоплодных вод является одним из наиболее значимых факторов развития преждевременных родов и требует детальной оценки состояния плода, проведения клиничко-биохимического мониторинга инфекционных осложнений. Разработка и внедрение протоколов ведения недоношенных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра позволили существенно снизить смертность и улучшить качество оказания помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: недоношенные дети, преждевременные роды, современные принципы выхаживания, протоколы, первичная реанимация

За последние несколько десятилетий развитие медицинских технологий диагностики и ведения преждевременных родов, интенсивной терапии недоношенных новорожденных, трехуровневой системы организации перинатальной помощи и углубленное понимание физиологии недоношенного ребенка привели к повышению выживаемости данной категории пациентов. Благодаря внедрению современных методов ведения преждевременных родов, оказания первичной реанимационной помощи и интенсивной терапии растет выживаемость новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. В то же время инфекционно-воспалительные заболевания являются одной из ведущих причин заболе-

ваемости и смертности недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, что связано как с применением техногенных манипуляций в лечении, вскармливании и уходе, так и с длительным пребыванием в отделении реанимации и интенсивной терапии и в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей [1–3].

В настоящее время не наблюдается устойчивой тенденции к снижению частоты преждевременных родов, которая варьирует в развитых странах от 5 до 9%, в России – от 4 до 15%. В Московском областном перинатальном центре за период с 2010 по 2013 г. частота преждевременных родов составила 8,0–10,1%. Следует отметить: недоношенные дети имеют показатели смертности в 25–30 раз вы-

ше, чем дети, родившиеся в срок. На их долю приходится 55–65% от числа умерших на первом году жизни [1–5].

Учитывая цели и задачи создания перинатальных центров и согласно регионализации медицинской помощи в Московской области, начиная с 2008 г. Московский областной перинатальный центр в основном оказывает помощь женщинам с высоким риском преждевременных родов. Кроме того, в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра переводят новорожденных из других лечебно-профилактических учреждений Московской области. С учетом большого потока пациентов и с целью профилактики инфекционных осложнений возникла необходимость организовать оказание медицинской помощи в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Доказано, что одним из важных направлений профилактики перинатальных осложнений является организация пре- и постнатального ухода недоношенных новорожденных с учетом возможных рисков при преждевременных родах.

Инфекционно-воспалительные заболевания являются ведущей причиной смертности недоношенных новорожденных и занимают второе место в структуре патологии после гипоксии и асфиксии в родах [5–9].



Системная инфекция развивается примерно у 20% новорожденных с массой при рождении менее 1500 г. Сепсис является причиной примерно половины всех случаев смерти этих новорожденных после двух недель жизни. Успех выживания данной категории младенцев наряду с рациональными лечебными мероприятиями во многом обусловлен профилактикой перинатальной инфекции [7, 9, 10, 11]. При развитии родовой деятельности и невозможности прерывания беременности по состоянию матери (экстрагенитальная патология, критическое состояние) необходимо проведение стероидной профилактики респираторного дистресс-синдрома на фоне токолитической терапии. Пренатальные глюкокортикоиды стимулируют синтез сурфактанта, снижают частоту и тяжесть развития респираторного дистресс-синдрома, уменьшают потребность в применении сурфактанта, укорачивают продолжительность искусственной вентиляции легких и кислородной терапии. За 2010–2013 гг. в Московский областной перинатальный центр поступило 154 пациентки с дородовым излитием околоплодных вод на 24–28-й неделе гестации, из них 41 пациентка с многоплодной беременностью. Увеличение числа пациенток с дородовым излитием околоплодных вод на 24–28-й неделе гестации приводит к необходимости коррекции лечебно-диагностического процесса и подхода к срокам и методам родоразрешения. Анализ материнского анамнеза продемонстрировал преобладание инфекционной и соматической патологии. В структуре экстрагенитальной патологии матери чаще регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, вегетососудистая дистония). Анемия во время беременности развивалась у каждой второй женщины. Хронический пиелонефрит в среднем регистрировался у 15% женщин. У каждой четвертой женщины выявлялись поражающие урогенитальный тракт инфекционные агенты, такие как уреоплазма, хла-

мидии, гарднереллы, микоплазмы. Частота абортот составил 43,7%. Преждевременные роды в анамнезе, а также истмико-цервикальная недостаточность с хирургической коррекцией преобладали в группе женщин со сроком гестации менее 28 недель. Фетоплацентарная недостаточность, преимущественно в декомпенсированной форме, отмечалась в 35,9% случаев. Обострение инфекционных заболеваний в первом и втором триместрах беременности регистрировалось с одинаковой частотой и составляло в среднем 14%. Все беременные при поступлении прошли стандартное клинико-лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ крови (определение С-реактивного белка), общий анализ мочи, проведение ультразвукового исследования плода и доплерометрического исследования маточно-плацентарного кровотока. Всем женщинам был проведен бактериологический мониторинг из цервикального канала, а также бактериальный посев амниотической жидкости по показаниям. В 60% случаев причиной досрочного родоразрешения стало нарастание инфекционного процесса, маркерами которого являлись лейкоцитоз в клиническом анализе крови (выше 15 тыс.), показатели С-реактивного белка в биохимическом анализе крови выше 10 мг/л и подъем температуры тела выше 37,5 °С. В 52 случаях был произведен амниоцентез с забором околоплодных вод для определения показателей С-реактивного белка. В группе пациенток с проведенным амниоцентезом основным маркером инфекции являлся уровень С-реактивного белка в околоплодных водах, который отличался от аналогичного показателя в биохимическом анализе крови, что позволило пролонгировать беременность на $2,3 \pm 0,8$ дня по сравнению с контрольной группой. Средняя продолжительность безводного периода в группе, где не проводился амниоцентез, составила $6,0 \pm 0,5$ дня, а в группе с про-

веденным амниоцентезом достоверно увеличилась до $8,9 \pm 1,2$ дня. Бактериальный посев из цервикального канала у 62,8% пациенток показал наличие патологической контаминации: у 34 (27,4%) пациенток выделен *Staphylococcus haemolyticus*, у 28 (22,5%) – *Enterococcus faecalis*, у 16 (12,9%) – *Escherichia coli*. При выявлении патологической микрофлоры проводилась антибактериальная терапия по спектру чувствительности к антибиотикам. Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода проводилась всем беременным по следующей схеме: дексаметазон 8 мг внутримышечно через восемь часов. Курсовая доза составила 24 мг. Однако следует отметить: учитывая отсутствие условий для пролонгирования беременности (состояние матери, нарастание инфекционного процесса, ухудшение состояния плода), полный курс профилактики респираторного дистресс-синдрома был проведен в 71,3% случаев. В 62% случаев родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения.

За последние три года изменились подходы и технологии проведения первичной реанимационной помощи недоношенным новорожденным. Недоношенные новорожденные с экстремально низкой и очень низкой массой тела сразу после рождения для поддержания теплового баланса помещаются в предварительно согретый полиэтиленовый пакет, обязательна защита от света и шума. Определение потребности в интубации трахеи, введении порактанта альфа и проведении искусственной вентиляции легких осуществляется в зависимости от клинического состояния ребенка, показателей оксигенации крови по пульсоксиметрии. Так, на протяжении последних трех лет в родильном зале в группе детей с экстремально низкой массой тела потребность в проведении искусственной вентиляции легких снизилась на 21,2%, а в группе детей с очень низкой массой тела – на 46,2%.

С 2010 г. для профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных порактант альфа

используется из расчета 200 мг/кг, средняя доза сурфактанта составила $179,3 \pm 22,1$ мг. В связи с изменением подхода к первичной реанимации недоношенных новорожденных, а именно ранним применением неинвазивной поддержки проходимости дыхательных путей, увеличение профилактической дозы порактанта альфа способствует снижению продолжительности искусственной вентиляции легких и соответственно снижает частоту развития ассоциированной пневмонии и сокращает длительность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В 2010 г. с целью профилактики и снижения смертности недоношенных новорожденных от внутриутробной и внутригоспитальной инфекции были внедрены протоколы ведения детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Протоколы разрабатывались с учетом поступления пациентов не только из родильного зала перинатального центра, но и других лечебно-профилактических учреждений Московской области, а также длительности искусственной вентиляции легких и иных методов респираторной поддержки, длительности госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

1. *Протокол обработки рук медицинского персонала.* В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных внедрен протокол обработки рук при проведении определенных медицинских манипуляций. Обязательно использование антисептического мыла, антисептиков, бумажных салфеток и одноразовых перчаток.

2. *Протокол бактериологического мониторинга.* При рождении всем новорожденным в обязательном порядке проводится бактериологическое исследование аспирата из желудка. В 31% случаев обнаруживается рост патологической флоры, соответствующей бактериологическим посевам из цервикального канала матери. Столь низкое определение патологической микрофлоры объ-

ясняется проведением антибактериальной терапии в период подготовки к родоразрешению, но не исключает системного воспалительного ответа на течение внутриутробной инфекции. У 35% недоношенных новорожденных проводился забор крови на гемокультуру, всего в 9% случаев получен патологический рост, что ограничивает применение данного метода диагностики ввиду инвазивности и технических трудностей с учетом массы тела детей. При поступлении новорожденных из других лечебно-профилактических учреждений в обязательном порядке проводится забор биологического материала из интубационной трубки, аспирата из желудочно-кишечного тракта при наличии патологического отделяемого из ануса и зева. В 92% случаев определяется патологическая микрофлора, преимущественно грамотрицательная, что свидетельствует о течении внутригоспитальной инфекции.

3. *Протокол антибактериальной терапии.* Стартовой схемой антибактериальной терапии является применение ампициллина из расчета 200 мг/кг/сут и нетилмицина 4 мг/кг/сут до получения результатов бактериологических посевов. При ухудшении клинического состояния, нарастании инфекционного токсикоза и маркеров воспалительной реакции допустима смена антибактериальной терапии эмпирически (до получения результатов бактериальных посевов) на прием разовой дозы цефтазидима (30 мг/кг) или ванкомицина (15 мг/кг). При назначении антибактериальной терапии важно помнить о микробиоценозе биологических барьеров (кожи, слизистых, желудочно-кишечного тракта, мочеполового тракта) и соблюдении мер профилактики внутригоспитальной инфекции.

4. *Протокол иммунозаместительной терапии.* Данный протокол основывается на дифференцированном применении иммуномодулирующей терапии. У всех детей через 48–72 часа после рождения мониторируется уровень общего IgG, при недостаточном содержании (≤ 4 г/л), клинике инфекци-

онного процесса и воспалительных изменениях в общем анализе крови проводится иммуномодулирующая терапия: Пентаглобин из расчета 5 мл/кг, не менее трех доз на курс терапии.

5. *Протокол раннего энтерального вскармливания.* При технических возможностях в условиях операционной или родильной комнаты необходимо осуществить первое прикладывание к груди, что способствует становлению микробиоценоза кишечника новорожденного, ранней лактации и поддержанию грудного вскармливания. Схемы стартового объема энтерального питания зависят от массы тела при рождении. Объем вводимого энтерально и парентерально белка с первых дней жизни составляет 2,5 г/кг/сут. Предпочтение отдается грудному молоку, но при возникновении трудностей с грудным вскармливанием (состояние женщины, гипогалактия, невозможность вскармливания грудным молоком в связи с удаленностью матери) недоношенные новорожденные получают специализированные молочные смеси для недоношенных с повышенным содержанием белка и высокой энергетической ценностью.

6. *Протокол профилактики пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких.* Основной причиной реализации вентилятор-ассоциированных пневмоний является контаминация дыхательных путей патологической микрофлорой во время проведения респираторной поддержки. Использование дыхательных контуров, уменьшающих образование конденсата, способствует снижению частоты разъединения контура для удаления конденсата и забросу жидкости в дыхательные пути. Применение дыхательных фильтров на вдохе и выдохе дыхательного контура снижает риск попадания патологической микрофлоры с кислородно-воздушной смесью и снижает микробиологическую нагрузку на дыхательный аппарат.

7. *Протокол ухода за кожей и фиксация датчиков.* Расположение температурных датчиков и датчи-



ков для чрескожного определения сатурации O₂ следует менять каждые 24 часа (профилактика пролежней). Не рекомендуется проводить крепление катетеров вкруговую (во избежание возникновения отека, ишемии и некроза). Можно использовать специальные малотравматичные средства для фиксации: полупроницаемые пленки (OpSite, Tegaderm) и пластыри на шелковой и прозрачно-пленочной основе.

Выводы

Дородовое излитие околоплодных вод не является показанием для экстренного родоразрешения, а требует детальной оценки состояния плода, проведения клинико-биохимического мониторинга инфекционных осложнений, что позволяет осуществить профи-

лактику респираторного дистресс-синдрома и непосредственно инфекционных осложнений у плода. Раннее применение режима спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) значительно снижает частоту возникновения постнатальных пневмоний, что в свою очередь способствует уменьшению длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей с очень низкой массой тела и соответственно сокращает расходы на выхаживание данной категории пациентов. Разработка и внедрение протоколов ведения детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных перинатального центра позволили уменьшить

среднее число койко-дней на искусственной вентиляции легких, сократить длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, уменьшить количество применяемых антибактериальных и иммунозаместительных препаратов. Выживаемость пациентов с экстремально низкой и очень низкой массой тела за последние три года увеличилась до 81,4%. Улучшилось состояние детей с тяжелыми перинатальными поражениями центральной нервной системы, частота внутрижелудочковых кровоизлияний 3–4-й степени составила менее 15,6%, тяжелых форм бронхолегочной дисплазии – менее 38%, ретинопатии недоношенных, потребовавшей хирургической коррекции, – всего 12 случаев за три года. ❧

Литература

1. Абаев Ю.К. Внутрибольничная инфекция в неонатологии // Медицинские новости. 2006. № 11. С. 12–16.
2. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. М.: МИА, 2004.
3. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 250.
4. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела // Журнал акушерства и женских болезней. 2011. № 3. С. 183–189.
5. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Интенсивная терапия инфекционных заболеваний у детей. СПб: Элби-СПб, 2010. С. 282–285.
6. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 1. С. 17–20.
7. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я. Глубоко недоношенные дети как биологическая проблема // Российский педиатрический журнал. 1999. № 1. С. 29–32.
8. Гладкова Л.С. Актуальные вопросы профилактики внутрибольничных пневмоний в отделении реанимации и интенсивной терапии // Стерилизация и госпитальные инфекции. 2007. № 3. С. 10–20.
9. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. Современные представления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. 2004. № 6. С. 3–5.
10. Володин Н.Н., Сухих Г.Т. Базовая помощь новорожденному – международный опыт. М., 2008. С. 10–13.
11. Фельдблюм И.В., Николаева А.М., Захарова Ю.А. Ведущие факторы риска развития внутрибольничных гнойно-септических инфекций в акушерских стационарах // Журнал эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 2007. № 6. С. 72–75.

Clinical management of premature infants with extremely low and very low birth weight born to women with premature rupture of the fetal membranes

O.F. Serova¹, G.V. Tamazyan², L.V. Malyutina^{1,2}, A.S. Petrova^{1,2}, V.Yu. Beketovsky^{1,2}, A.V. Bardacheva¹, M.V. Bakurov¹

¹ Moscow district perinatal center

² Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirsky

Contact person: Anastasiya Sergeevna Petrova, trifonovaas@gmail.com

Pre-delivery leakage of amniotic fluid is considered as one of the most important factors for development of preterm delivery that requires detailed evaluation of status of the fetus, clinical and biochemical monitoring of infectious complications. Development and implementation of protocols for maintaining premature neonates at neonatal intensive care unit of the perinatal center let to substantially reduce mortality rate and improve quality of medical care for such patients.

Key words: premature infants, preterm delivery, modern principles of nursing, protocols, primary resuscitation

акушерство



¹ Московский
областной
перинатальный
центр

² Федеральный
медицинский
биофизический
центр
им. А.И. Бурназяна

³ Ногинская
центральная
районная
больница

Опыт применения управляемой баллонной тампонады при кровотечениях во время операций кесарева сечения

Л.В. Седея^{1,2}, О.Ф. Серова^{1,2}, Н.В. Шутикова^{1,2}, С.В. Климов^{2,3},
О.Ф. Подолян^{1,2}

Адрес для переписки: Людмила Владимировна Седея, gorba65@mail.ru

На сегодняшний день управляемая баллонная тампонада матки является высокотехнологичным и эффективным способом профилактики и лечения послеродовых кровотечений. Управляемую баллонную тампонаду можно применять на ранних этапах послеродового кровотечения, не допуская развития массивных кровопотерь. В статье представлен опыт Московского областного перинатального центра, где управляемая баллонная тампонада при кесаревом сечении уже внедрена в повседневную практику. Использование этой технологии позволяет сократить массивную кровопотерю 3,5 раза, частоту гистерэктомий – в 4 раза, частоту возникновения гнойно-септических осложнений – в 4,5 раза, а также уменьшить сроки пребывания пациентки в стационаре в послеродовом периоде при абдоминальном родоразрешении.

Ключевые слова: управляемая баллонная тампонада, кровотечение, осложнения в послеродовом периоде, кесарево сечение

Актуальность

В настоящее время не вызывают сомнений приоритетность и значимость вопросов лечения осложнений, возникающих при родоразрешении путем операции кесарева сечения. По различным данным, частота кесарева сечения в целом по России в среднем составляет 11%, а в крупных перинатальных центрах достигает 20–50% [1, 2]. За рубежом этот показатель колеб-

лется от 18–21 до 30% [3, 4]. Одним из частых и грозных осложнений при оперативном родоразрешении является кровотечение. В большинстве случаев методы профилактики кровотечения сводятся к парентеральному введению утеротонических препаратов. Однако даже при использовании самых современных препаратов кровотечение при операции кесарева сечения развивается в 9–11% случаев [5].

Долгое время для остановки акушерского кровотечения использовался хирургический гемостаз. Однако радикальные оперативные вмешательства имеют неблагоприятные медицинские и социальные последствия. В этой связи поиск и применение методов остановки кровотечений для сохранения жизни женщины и ее репродуктивной функции является одним из приоритетных направлений современного акушерства. В последние годы к мероприятиям по борьбе с послеродовыми кровотечениями, в том числе после операции кесарева сечения, была добавлена управляемая баллонная тампонада (УБТ) полости матки [6, 7], преимуществами которой являются скорость и простота использования, что очень важно в условиях внезапности и массивности акушерских кровотечений. По данным Всемирной организации здравоохранения, использование УБТ в 71–100% случаев приводит к остановке кровотечения [8].

Цель исследования

Изучить эффективность применения УБТ в комплексе лечения кровотечений при операции кесарева сечения.

Материал и методы исследования

Для выполнения поставленной цели были проанализированы истории родов за период 2010–2013 гг. пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в Московском областном перинатальном центре – ведущем учреждении Московской области. В центре ежегодно проходит более 5000 родов, причем отмечается стойкая тенденция к увеличению этого показателя (от 4595 родов в 2010 г. до 5855 родов в 2013 г.). Основным критерием включения в исследование было наличие кровотечения при оперативном родоразрешении (кровопотеря более 500 мл). Основную группу составили 58 пациенток, у которых при остановке кровотечения во время операции кесарева сечения (2013 г.) была использована УБТ. В контрольную группу включены 46 пациенток, у которых борьба с кровотечением во время операции кесарева сечения в (2010 г.) проводилась без применения УБТ.

Для УБТ использовался однобаллонный акушерский катетер (производитель ООО «Гинамед», Москва). Комплект состоит из баллонного катетера и резервуара объемом 150 мл с трубкой и клеммой. Баллон сделан из тонкого силикона, поэтому для его расправления требуются минимальные усилия. Работа баллона основана на принципе сообщающихся сосудов. Жидкость, вводимая в резервуар, заполняет катетер и позволяет создать любое требуемое давление. Баллон чутко реагирует на меняющееся внутриматочное давление, легко адаптируется к контурам полости матки и обеспечивает компрессию венозных синусов плацентарной площадки вне зависимости от ее локализации, гарантируя атравматичность процесса.

Метод УБТ применялся в случаях, когда после введения утеротонических препаратов объем кровопотери составлял 600–700 мл. Баллонный катетер вводился трансабдоминально или

трансцервикально (если гистеротомический разрез к моменту начала кровотечения был ушит). Силиконовый баллон наполнялся раствором до непосредственного соприкосновения стенок баллона со стенками полости матки. Затем переднюю брюшную стенку зашивали и выдерживали заполненный баллон в полости матки в течение двух-трех часов до наступления надежного гемостаза. Далее баллон опорожняли от раствора и при отсутствии кровотечения удаляли из полости матки.

В послеродовом периоде все пациентки получали адекватную антибактериальную и антианемическую терапию.

Статистический анализ полученных данных и групп сравнения проводили при помощи статистического пакета SPSS (версия 17.0). Рассчитывали средние значения числовых показателей, ошибки репрезентативности. Использовался критерий ранговой корреляции Спирмана. Критическим уровнем значимости различия был выбран уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В Московском областном перинатальном центре в 2010 г. было принято 4595 родов, в том числе 998 родов путем операции кесарева сечения. В 2013 г. – 5855 и 1614 родов соответственно. Частота кесарева сечения составила 21,8 и 27,6% соответственно ($p > 0,05$).

Обе группы пациенток были сопоставимы по возрасту, сроку гестации на момент родоразрешения, наличию/отсутствию у них сопутствующих заболеваний.

Возраст пациенток в обеих группах находился в пределах от 22 до 45 лет (в среднем $29,3 \pm 6,2$ года). Вредные привычки (курение, злоупотребление спиртными напитками) имели место у 14,9% женщин основной группы и у 13,6% контрольной группы ($p > 0,05$). Больше половины пациенток (59,6% в основной и 56,8% в контрольной группе) имели экстрагенитальные заболевания ($p > 0,05$). В структуре гинекологических заболеваний у пациенток основной и контрольной групп лидирующее место занимали воспалительные заболевания органов малого таза (58 и 62,5% соответственно, $p > 0,05$).

Отягощенный акушерский анамнез (искусственное и самопроизвольное прерывание беременности, кровотечение при предыдущих беременностях) отмечены у 69% женщин в основной группе и у 71,2% в контрольной группе ($p > 0,05$). Большинство рожениц в обеих группах были повторнородящими (62,7 и 64,7% соответственно, $p > 0,05$).

Среди осложнений беременности наиболее часто регистрировались преэклампсии различной степени тяжести (почти у каждой второй беременной в обеих группах), в каждом третьем случае отмечалась угроза прерывания на разных сроках гестации (35,1 и 34% соответственно, $p > 0,05$), одинаково часто наблюдалась анемия (28,6 и 26,7% соответственно, $p > 0,05$) (табл. 1). Показаниями для родоразрешения путем операции кесарева сечения в обеих группах были осложнения родового акта (27,7 и 23,3% соответственно, $p > 0,05$), рубец на матке после операции кесарева сечения в сочетании с другими

Таблица 1. Структура осложнений беременности у родильниц с кровотечением во время операции кесарева сечения

Осложнение беременности	Основная группа (n = 58)		Контрольная группа (n = 46)	
	абс.	% ± m	абс.	% ± m
Анемия	16	28,6 ± 3,1	12	26,7 ± 4,5
Ранний токсикоз	7	12,4 ± 2,1	7	14,8 ± 3,8
Угроза прерывания беременности	20	35,1 ± 2,7	16	34,0 ± 6,0
Преэклампсия	24	42,5 ± 3,1	21	45,6 ± 4,5



Рис. 1. Структура показаний к операции кесарева сечения в 2010 и 2013 гг. в Московском областном перинатальном центре

Таблица 2. Исходы операций кесарева сечения при кровотечениях

Исход операций	Основная группа (n = 58)		Контрольная группа (n = 46)	
	абс.	% ± m	абс.	% ± m
Кровопотеря более 1000 мл	15	21,7 ± 3,1	14	30,1 ± 4,5
Массивная кровопотеря (1500 мл и более)	3	3,8 ± 2,1*	6	13,6 ± 3,8*
Гистерэктомия	2	2,7 ± 2,7*	5	10,8 ± 6,0*
Гемотрансфузия	11	15,5 ± 3,2*	19	42,6 ± 4,5*

* p < 0,01.

отягощающими течение беременности факторами (22,4 и 23,4% соответственно, p > 0,05). В каждом десятом случае имела экстрагенитальная патология, исключающая возможность родов через естественные родовые пути (8,8 и 11,4%, p > 0,05) (рис. 1). Таким образом, клиническая характеристика пациенток обследованных групп свидетельствует об их сопоставимости по анамне-

стическим данным, осложнениям течения беременности и родов. Применение УБТ в протоколе лечения кровотечений при кесаревом сечении позволило значительно улучшить исходы оперативного родоразрешения (табл. 2). Наиболее важным достижением стало снижение необходимости хирургического гемостаза – уменьшение частоты гистерэктомий в 4 раза в основной группе отно-

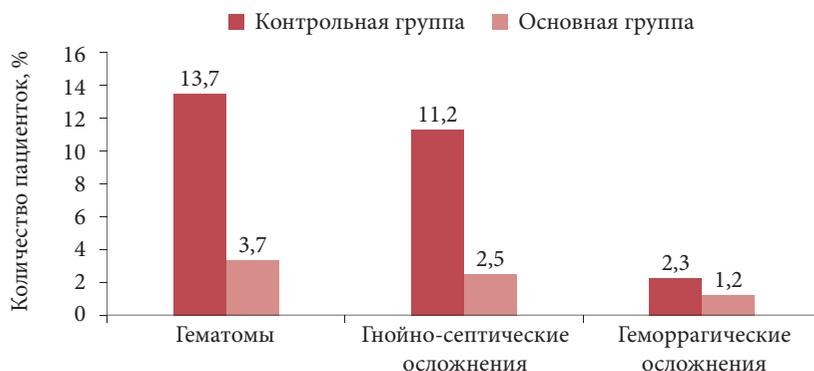


Рис. 2. Частота осложнений после операции кесарева сечения у пациенток, родоразрешенных в 2010 и 2013 гг.

сительно контрольной (2,7 и 10,8% соответственно, p < 0,01). Кроме того, значительно (более чем в 3 раза) снизилась частота массивных кровопотерь (3,8 и 13,6% соответственно, p < 0,01), что привело к уменьшению числа гемотрансфузий в 2,8 раза (с 42,6 до 15,5%, p < 0,05).

Почти в 4 раза снизилась частота гематом и субинволюций матки в основной группе по сравнению с контрольной (3,7 и 13,7%, соответственно, p < 0,05) (рис. 2). При осложненном течении операции кесарева сечения, несмотря на применение всех необходимых мер профилактики и лечения, не исключается возможность возникновения кровотечения в позднем послеродовом периоде. Однако анализ течения послеродового периода в исследуемых группах показал, что при использовании УБТ частота данных осложнений сократилась в 2 раза (1,2 и 2,3% соответственно, p < 0,05). Частота гнойно-септических осложнений, ведущим из которых явился эндометрит, в основной группе была в 4,5 раза меньше, чем в контрольной (2,5 и 11,2%, p < 0,05).

Таким образом, использование УБТ позволяет успешно осуществлять борьбу с кровотечением, снижая риск развития инфекционных осложнений.

Принимая во внимание улучшение ранних исходов при использовании УБТ для борьбы с кровотечением во время кесарева сечения, ожидаемым эффектом применения УБТ было уменьшение количества осложнений послеродового периода и, соответственно, уменьшение койко-дней пребывания родильниц в акушерском стационаре (рис. 3). Число пациенток основной группы, находившихся на лечении в стационаре в течение восьми дней и дольше, в 5,4 раза меньше аналогичного показателя в контрольной группе (1,3 и 7,1% соответственно, p < 0,05).

Нами установлена корреляционная связь между частотой осложнений и продолжительностью лечения пациенток в послеродовом периоде (r = 0,2, p < 0,05).



Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили высокую эффективность применения УБТ при развитии кровотечения во время операции кесарева сечения. Значительно (в 5 раз) снизилась частота хирургической остановки кровотечения при кесаревом сечении, что позволило сохранить пациенткам детородную функцию. Более чем в 3 раза снизилась частота массивных кровопотерь, наблюдалась тенденция к снижению гемотрансфузий. Результаты течения послеродового периода свидетельствуют о значительном (более чем в 4 раза) снижении частоты гнойно-септических осложнений. Учитывая простоту и безопасность использования

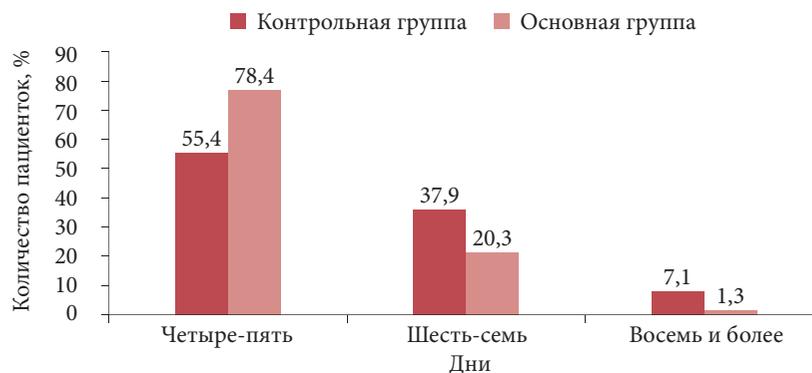


Рис. 3. Длительность нахождения пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, в послеродовом отделении

данного метода в качестве механизма остановки кровотечения при кесаревом сечении, а также мировую тенденцию к увеличению частоты абдоминального родоразрешения (что, очевидно,

приведет к увеличению количества геморрагических осложнений), включение в протокол остановки кровотечения УБТ будет способствовать значительному улучшению результатов лечения. ❧

Литература

1. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В. Модернизация службы охраны материнства и детства в Российской Федерации: результаты и перспективы // Акушерство и гинекология. 2013. № 12. С. 4–9.
2. Белоцерковцева Л.Д., Иванников С.Е., Киличева И.И. и др. Управляемая баллонная тампонада матки при послеродовых кровотечениях // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10. № 5. С. 36–41.
3. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство // Акушерство и гинекология. 2007. № 5. С. 12–16.
4. Dyer C. Court approved caesarean section for mentally ill woman because of two previous caesareans // BMJ. 2013. Vol. 347. ID f7334.
5. Оленов А.С. Баллонная тампонада матки как метод лечения гипотонического акушерского кровотечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
6. Жуковский Я.Г., Кукарская И.И. Управление риском: режим тотального контроля. Баллонная тампонада Жуковского и новая акушерская практика // www.tamponada.ru/ubt13.pdf.
7. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
8. Концепция упреждения при абдоминальном родоразрешении // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 36. Акушерство и гинекология. № 4. С. 78–84.

Experience of using controlled balloon tamponade under bleedings during cesarean section

L.V. Sedaya^{1,2}, O.F. Serova^{1,2}, N.V. Shutikova^{1,2}, S.V. Klimov^{2,3}, O.F. Podolyan^{1,2}

¹ Moscow district perinatal center

² Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan

³ Noginsk central district hospital

Contact person: Lyudmila Vladimirovna Sedaya, gorba65@mail.ru

Nowadays, uterine controlled balloon tamponade represents a high-technology and effective means for prophylaxis and treatment of postpartum bleedings. Controlled balloon tamponade may be used at early stages of postpartum bleedings to avoid massive blood loss. Here, an experience of using controlled balloon tamponade under cesarean section introduced into a daily practice at the Moscow district perinatal center is provided. It is noted that application of such technique allows to reduce massive blood loss almost by 3,5-fold, incidence of hysterectomy – by 4-fold, incidence of purulent-septic complications – by 4,5-fold. Moreover, length of hospital treatment during postpartum period after abdominal birth was reduced as well.

Key words: controlled balloon tamponade, bleeding, postpartum complications, cesarean section

¹ Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт им.
М.Ф. Владимирского

² Московский
областной
перинатальный центр

³ Федеральный
медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна

⁴ Клиника
«Москворечье»

⁵ Научно-
исследовательский
институт
морфологии человека
РАМН

Оптимизация тактики ведения пациенток в программе экстракорпорального оплодотворения

Г.В. Тамазян¹, О.Ф. Серова^{2, 3}, А.П. Лазарев⁴, М.Н. Болтовская⁵,
А.П. Милованов⁵, Л.В. Седаёва^{2, 3}, Н.В. Шутикова^{2, 3}

Адрес для переписки: Ольга Федоровна Серова, olga-serova@yandex.ru

Авторами проведено исследование с целью улучшения результатов процедур экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. Было предложено оптимизировать тактику ведения пациенток с учетом морфофункционального состояния эндометрия. Установлено, что критерием успешной имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий является сывороточный уровень альфа-2-микроглобулина фертильности не менее 7–8 нг/мл в день введения хорионического гонадотропина человека. Кроме того, сывороточные уровни альфа-2-микроглобулина фертильности можно считать более ранними прогностическими признаками наступления беременности, чем содержание хорионического гонадотропина человека. Подготовка пациенток к процедуре экстракорпорального оплодотворения с учетом морфофункционального состояния эндометрия увеличивает общую эффективность лечения бесплодия в среднем на 11,4%.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, альфа-2-микроглобулин фертильности

Актуальность

Одной из возможных причин неэффективности лечения бесплодия с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) является нарушение процессов нидации и имплантации бластоцисты. Известно, что решающим условием наступления и прогрессирования беременности является синхронизация развития эмбриона и его микроокружения. По мнению многих авторов [1–4], жизнеспособность бластоцисты и имплантационный потенциал эндометрия во многом зависят от состава секрета эндометриальных желез и свойств маточного эпителия.

В настоящее время известно более 30 эндометриальных белков, влияющих на имплантацию и раннее развитие эмбриона/плода [5, 6]. Наиболее известный



из них – альфа-2-микроглобулин фертильности (АМГФ), который рассматривают как показатель функциональной активности маточных желез. Доказана иммуносупрессивная и эмбриопротективная роль АМГФ на ранних стадиях развития эмбриона [3, 4].

АМГФ как антиген плаценты был идентифицирован сначала в 1976 г. Д.Д. Петруниным и позднее несколькими независимыми группами исследователей. По этой причине белок имеет несколько названий: плацентарный протеин 14 (PP14), альфа-2-белок матки (AUP) [1, 6], эндометриальный пептид 15 (EP15) [7], прогестерон-зависимый эндометриальный белок (PEP) [1, 6], ассоциированный с беременностью альфа-2-глобулин (PEG). Некоторые авторы [2, 5] оценивали его содержание в сыворотке крови и сперме мужа или донора в программах ЭКО, однако мнения о его прогностической и диагностической значимости противоречивы.

В связи со всем вышеперечисленным представляется интересным изучить морфофункциональное состояние эндометрия по сывороточному уровню эндометриальных белков в цикле, предшествующем ЭКО, в период «имплантационного окна» в программе вспомогательных репродуктивных технологий, а также после зафиксированной неудачи.

Цель исследования

С состоянием эндометрия связаны все процессы, обеспечивающие ре-

ализацию репродуктивной функции, поэтому перед исследователями стояла задача более четко определить оптимальные условия для имплантации эмбриона после искусственного оплодотворения и установить ранние прогностические критерии эффективности данного метода. Соответственно, учитывая морфофункциональное состояние эндометрия, оптимизировать тактику ведения пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий и улучшить результаты ЭКО.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели работа проводилась в два этапа. Первый этап – ретроспективный анализ амбулаторных карт 296 пациенток, которым проводились ЭКО и ПЭ (группа сравнения). Второй этап – проспективный. 120 пациенток прошли обследование и получали лечение бесплодия методом ЭКО и ПЭ (основная группа). Обследование выполнялось в соответствии с медико-экономическими стандартами с использованием дополнительных методов:

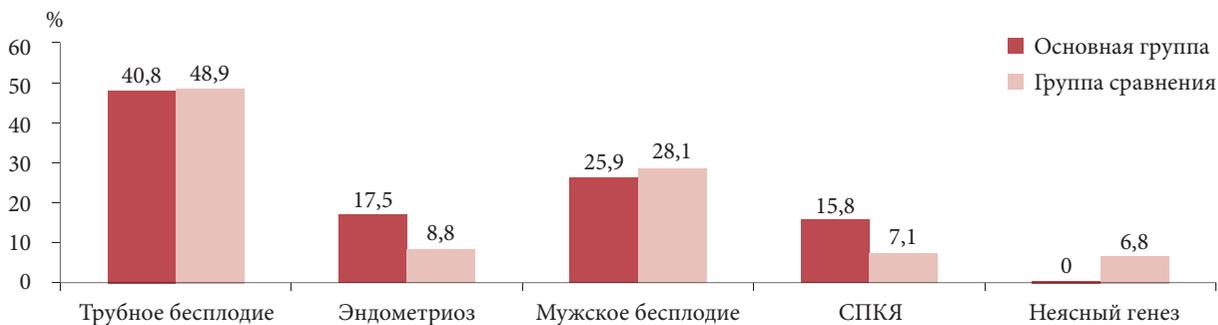
- иммуноферментный анализ. Определялся уровень эндометриальных белков АМГФ в менструальных выделениях, сыворотке крови в цикле ЭКО после переноса эмбрионов на 9, 15 и 21-й дни. Исследование проводилось в лаборатории клеточной иммунопатологии и биотехнологии Научно-исследовательского института морфологии человека;

- пайпель-биопсия в прегравидарный период, гистероскопия и отдельно-диагностическое выскабливание в случае неэффективности ЭКО и ПЭ на этапе планирования следующих попыток;
- морфологический анализ. Исследование материала соскоба из полости матки или пайпель-биоптатов эндометрия накануне проведения ЭКО и ПЭ, а также при неэффективном цикле ЭКО на 17, 18, 19-й день после переноса эмбрионов. Исследование проводилось в лаборатории патологической анатомии болезней детского возраста Научно-исследовательского института морфологии человека под руководством члена-корр. РАЕН профессора А.П. Милованова.

Результаты исследования и их обсуждение

Основными причинами бесплодия как в основной группе, так и в группе сравнения были трубно-перитонеальные факторы, синдром поликистозных яичников и мужская инфертильность (рис. 1). Отмечалась высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза: хроническим сальпингоофоритом страдали 62,5% женщин в основной и 71,6% женщин в группе сравнения, хронический эндометрит имели в анамнезе 11,6 и 12,8% женщин соответственно.

Для выяснения причин неэффективности ЭКО проведено гистологическое исследование эндо-



СПКЯ – синдром поликистозных яичников.

Рис. 1. Главные причины бесплодия у пациенток основной группы и группы сравнения

метрия. Оно показало, что у 93,9% пациенток имелись патологические изменения: хронический эндометрит (52%), гормональная недостаточность, проявляющаяся отставанием секреторной трансформации эндометрия (26%), микрополипы эндометрия, сочетающийся в подавляющем большинстве случаев с хроническим эндометритом (13%); гиперплазия эндометрия, сопровождающаяся у каждой третьей пациентки также хроническим эндометритом (9%). Другими словами, признаки хронического эндометрита были выявлены у 63% женщин. Нормальная структура эндометрия была отмечена только в 6% случаев.

Следует подчеркнуть: даже при адекватных структурных изменениях эндометрия у пациенток с неэффективным ЭКО уровень АМГФ был снижен почти в два раза по сравнению с нормой, что свидетельствовало о функциональной неполноценности эндометрия (рис. 2).

Наши результаты согласуются с данными ряда авторов [1–3, 5] о целесообразности проведения гистероскопии и диагностического выскабливания эндометрия с последующим гистологическим исследованием у женщин, плани-

рующих ЭКО, даже при наличии регулярного менструального цикла.

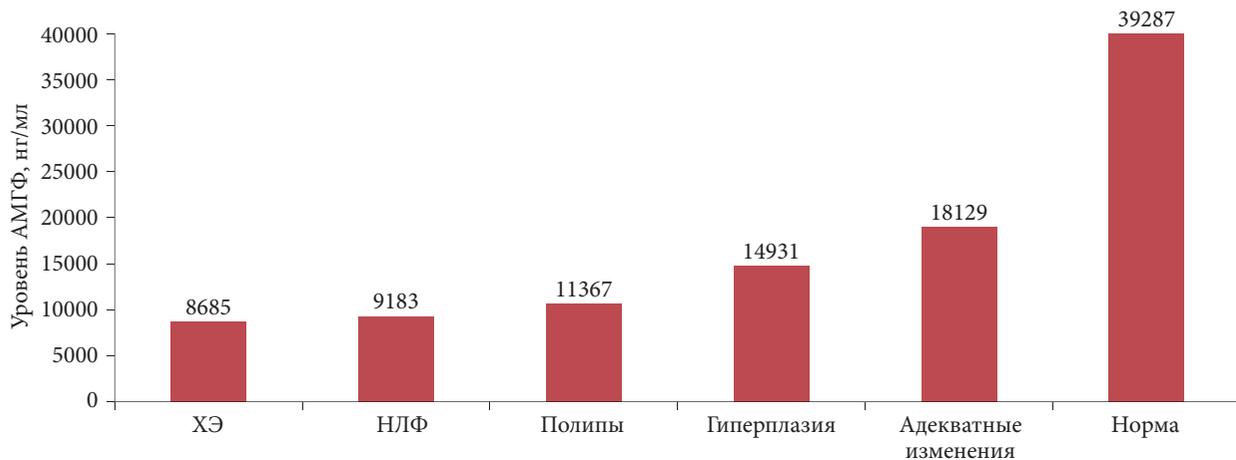
Пациентки основной группы прошли подготовку к ЭКО: комплексное обследование с оценкой морфофункционального состояния эндометрия, этиопатогенетическую терапию, оценку эффективности лечения. ЭКО производилось:

- при отрицательных результатах бактериологического и ПЦР анализов эндометрия;
- нормальных ультразвуковых показателях: размер желтого тела не менее 18 мм, толщина эндометрия не менее 8 мм на 22–24-й день цикла;
- уровне АМГФ в смыве из полости матки на 22–24-й день цикла не менее 6800 нг/мл, в менструальных выделениях – не менее 26 000 нг/мл;
- гистологически подтвержденном отсутствии воспалительных изменений в эндометрии и его структурном соответствии дню цикла.

После первой попытки ЭКО беременность наступила у 39 женщин (32,5%), в 43 случаях из 81 была предпринята вторая попытка ЭКО. Для разработки прогностических критериев наступления беременности в циклах ЭКО и ПЭ, а так-

же для оптимизации поддержки второй фазы индуцированного цикла проведено сравнение сывороточного показателя АМГФ и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в динамике у пациенток с наступившей беременностью и при ее отсутствии. Обоснованием такого подхода является известный факт, что при наступлении беременности в сыворотке крови резко возрастает содержание эндометриальных и плацентарных белков. Снижение их продукции свидетельствует о нарушении процессов имплантации, плацентации и различных гестационных осложнениях.

По данным анализа результатов исследования, количественные показатели АМГФ в день введения овуляторной дозы ХГЧ у пациенток с наступившей беременностью более чем в два раза превышали аналогичный показатель у небеременных пациенток ($8,5 \pm 1,4$ и $3,1 \pm 1,9$ нг/мл соответственно). В последующие дни происходило прогрессивное нарастание сывороточных значений АМГФ, причем более выраженное у беременных пациенток по сравнению с небеременными. Показатели бета-ХГЧ у беременных и небеременных пациенток достоверно разли-



АМГФ – альфа-2-микроглобулин фертильности; НЛФ – недостаточность лютеиновой фазы; ХЭ – хронический эндометрит.

Рис. 2. Содержание АМГФ в менструальных выделениях у пациенток с неэффективными попытками ЭКО



акушерство

чались лишь на 15-й ($168,8 \pm 2,5$ и $18,5 \pm 1,5$ мМЕ/мл) и 21-й ($1564,8 \pm 2,5$ и $38,5 \pm 0,7$ мМЕ/мл) дни после пункции. Другими словами, сывороточное содержание АМГФ является более ранним прогностическим признаком наступления беременности. Фактически он отражает имплантационный потенциал эндометрия, что имеет особое значение в программе переноса криоконсервированных эмбрионов.

На основании этих результатов была оптимизирована тактика ведения пациенток в программе ЭКО в соответствии с представленным алгоритмом (рис. 3). Исходно низкое сывороточное содержание АМГФ диктует необходимость дообследования и более тщательной подготовки пациенток. Поскольку продукция АМГФ зависит от сывороточного содержания прогестерона, разработан дифференцированный подход к дозам экзогенно вводимого его

аналога – Утрожестана для поддержания второй фазы в циклах ЭКО.

При сывороточном содержании АМГФ в день введения ХГЧ 8 нг/мл Утрожестан назначался в дозе 400 мг/сут, при 6–7 нг/мл – 600 мг/сут. Уровень АМГФ менее 6 нг/мл является показанием к отсроченному ПЭ (криоконсервации эмбрионов). Недостаточная динамика увеличения АМГФ на 9-й день после пункции фолликулов, несмотря на проводимую терапию (менее 70 нг/мл), являлась показанием для увеличения дозы Утрожестана до 800 мг/сут. Утрожестан применялся интравагинально, с возможностью пролонгации приема до 22–34 недель беременности в зависимости от клинической ситуации и сывороточного содержания прогестерона. Это соответствует международным и российским рекомендациям (новый клинический протокол).

Выявление низкого, не соответствующего дням цикла содержания АМГФ в сыворотке крови даже на фоне высоких показателей ХГЧ может означать неблагоприятный прогноз течения беременности (раннее прерывание беременности после подсадки эмбриона).

Дифференцированный подход к гормональной поддержке второй фазы цикла предпринят при второй попытке ЭКО у 43 (53,1%) из 81 женщины, у которых первая попытка оказалась неэффективной. Из них 11 пациенткам проводился повторный курс стимуляции суперовуляции, остальным – перенос криоконсервированных эмбрионов.

После второй попытки ЭКО частота наступления беременности была выше, чем при первой попытке (37,2 и 32,5% соответственно). Эти показатели выше аналогичных результатов в группе сравнения. Особое значение имеет увеличение почти в два раза



АМГФ – альфа-2-микроглобулин фертильности; ПЭ – перенос эмбрионов; ХГЧ – хорионический гонадотропин человека.

Рис. 3. Алгоритм ведения пациенток в программе ЭКО

эффективности ЭКО при первой попытке. Этому, безусловно, способствует тщательная подготовка эндометрия к имплантации. Более высокая частота наступления беременности у пациенток основной группы после второй попытки обусловлена еще и дифференцированным подходом к гормональной поддержке второй фазы цикла.

В целом эффективность ЭКО в расчете на одну попытку составила 33,7%, что на 11,3% выше, чем в группе сравнения (22,4%). Частота ранних репродуктивных потерь при этом составила 3 (5,4%) случая, что ниже общепопуляци-

онного показателя. Эти данные являются наиболее убедительным доказательством эффективности предлагаемой тактики ведения пациенток в программах ЭКО.

Выводы

Сывороточные уровни АМГФ можно считать более ранним прогностическим признаком наступления беременности, чем содержание ХГЧ. Критерием успешной имплантации в циклах ЭКО и ПЭ, а также циклах переноса криоконсервированных эмбрионов является сывороточный уровень АМГФ в день введения ХГЧ не менее 7–8 нг/мл.

Гормональная поддержка второй фазы стимулированного или естественного цикла в программах ЭКО должна проводиться дифференцированно, в зависимости от значений АМГФ в день введения ХГЧ, на 9-й и 15-й дни после пункции ооцитов, а также от динамики его увеличения.

Подготовка пациенток к процедуре ЭКО с учетом морфофункционального состояния эндометрия увеличивает общую эффективность лечения бесплодия на 11,4%, составляя 33,7%, эффективность при первой попытке возрастает в 1,7 раза, составляя 32,5%. ❧

Литература

1. Болтовская М.Н., Попов Г.Д., Калинина Е.А. и др. Альфа2-микроглобулин фертильности (гликоделин) как маркер функциональной активности эндометрия (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2000. Т. 6. № 6. С. 6–11.
2. Краснополяская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
3. Мачанские О.В., Попов А.А., Мананникова Т.Н. и др. Лапароскопия и гистероскопия в подготовке пациенток к ЭКО // Материалы XIV ежегодной конференции РАРЧ «Вспомогательные репродук-
4. тивные технологии: сегодня и завтра». М., 2004. С. 99–100.
5. Ншанян С.Ю. Диагностика и лечение структурно-функциональных нарушений эндометрия у женщин с бесплодием: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
6. Здановский В.М. Современные подходы к лечению бесплодного брака: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 2000.
7. Tseng L., Mazella J. Endometrial cell specific gene activation during implantation and early pregnancy // Front. Biosci. 2002. Vol. 7. P. 1566–1574.
8. Spandorfer S.D., Barmat L.I., Navarro J. et al. Importance of the biopsy date in autologous endometrial cocultures for patients with multiple implantation failures // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 6. P. 1209–1213.

Optimization of maintenance tactics for women's from IVF program

G.V. Tamazyan¹, O.F. Serova^{2,3}, A.P. Lazarev⁴, M.N. Boltovskaya⁵, A.P. Milovanov⁵, L.V. Sedaya^{2,3}, N.V. Shutikova^{2,3}

¹ Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky

² Moscow district perinatal center

³ Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan

⁴ Clinic 'Moskvorechye'

⁵ Research institute of human morphology of the Russian academy of medical sciences

Contact person: Olga Fyodorovna Serova, olga-serova@yandex.ru

Current study was performed to improve results of IVF-procedure and embryo transfer. For this, it was suggested to optimize maintenance tactics for women considering morphofunctional status of endometrium. It was found that if one day before administration of human chorionic gonadotropin the level of fertility alpha-2-microglobulin was as much as 7–8 ng/ml it was considered as a criterion for successful implantation conducted during assisted reproductive technologies. Moreover, serum level of fertility alpha-2-microglobulin may be considered as an earlier prognostic sign for the onset of pregnancy rather than the level of human chorionic gonadotropin. Preparation of patients for IVF-procedure based on the morphofunctional status of endometrium, on average, was found to increase overall efficacy of infertility treatment by 11,4%.

Key words: pregnancy, infertility, assisted reproductive technologies, fertility alpha-2-microglobulin

7-й международный научный конгресс «ОПЕРАТИВНАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ – НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»



29–31 октября 2014 г.

Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Организаторы конференции

Общество акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона
Российское общество акушеров-гинекологов
Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов
Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН

Информационная поддержка

«Журнал акушерства и женских болезней»,
ГК «Медфорум»
Официальный сайт конгресса www.cgott.ru

MEDICAL

Основные направления программы конгресса:

- ✓ новые аспекты этиологии и патогенеза эндометриоза;
- ✓ вспомогательные репродуктивные технологии у пациенток с эндометриозом и миомой матки;
- ✓ эндометриозидные кисты и репродукция;
- ✓ боль и эндометриоз (механизмы развития, пути преодоления);
- ✓ вспомогательные репродуктивные технологии в гинекологической практике;
- ✓ современные подходы к диагностике и лечению эндометриоза, лапароскопия в лечении эндометриоза, хирургия тяжелого эндометриоза;
- ✓ лапароскопия и гистероскопия в лечении бесплодия, фертилоскопия, офисная гистероскопия, гистероскопический шейвер, противоспаечные технологии;
- ✓ лапароскопическая гистерэктомия, расширенная лапароскопическая гистерэктомия, парааортальная лимфаденэктомия, нерв-сохраняющие операции в онкогинекологии;
- ✓ лапароскопические и вагинальные методы лечения пролапса тазовых органов и недержания мочи, современные синтетические материалы;
- ✓ органосберегающие технологии в гинекологии: миомэктомия, гистерорезектоскопия, ЭМА, ФУЗМРТ, LNG-BMC, селективные ингибиторы прогестероновых рецепторов при доброкачественных новообразованиях матки;
- ✓ однопортовый лапароскопический доступ в гинекологии (SILS), технология NOUDS;
- ✓ робото-хирургические операции в гинекологии;
- ✓ современные технологии в анестезиологическом обеспечении акушерских и гинекологических больных;
- ✓ современные методы фармакотерапии в гинекологии (контрацепция, гормонотерапия, хирургическая менопауза, ЗГТ, лечение эндометриоза и миомы матки, остеопороза, ургентного недержания мочи, ИППП, химиотерапия, антибиотикотерапия и др.).

В научных сессиях конгресса примут участие ведущие специалисты по лапароскопической хирургии и лечению гинекологических заболеваний из России, Франции, Германии, Италии, США, Австрии, Голландии и других стран. Наряду с клиническими лекциями и демонстрациями будут проведены прямые трансляции операций, а также прямые телемосты с ведущими клиниками России, Франции и Италии.

В рамках конгресса традиционно планируется проведение ведущими гинекологами страны пре-конгресс-курсов с обучением в операционной (28 октября). По окончании участникам конгресса выдается диплом-сертификат.

В ходе мероприятия состоится выставка с участием фирм, поставляющих оборудование, инструменты и аппараты для лапароскопии, гистероскопии и оперативной гинекологии, а также фармацевтических компаний.

Конгресс проводится при технической и информационной поддержке генеральных спонсоров:

KARL STORZ (Германия), IPSEN (Франция), Gedeon Richter (Венгрия), ETHICON, Johnson & Johnson LLC (США)

Заявки на участие в конгрессе направлять по факсу +7 (812) 328-23-61, **e-mail: bez-vitaly@yandex.ru**

Регистрация для участия в конгрессе и пре-конгресс-курсах открыта на сайте конгресса **www.cgott.ru**

Место проведения конгресса: Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

¹ Московский
областной
перинатальный
центр

² Федеральный
медицинский
биофизический
центр
им. А.И. Бурназяна

³ Видновский
перинатальный
центр

⁴ Раменский
родильный дом

Патогенетическое обоснование применения микронизированного прогестерона в терапии невынашивания беременности

О.Ф. Серова^{1,2}, Н.И. Соваев³, С.Ю. Марченко⁴, Л.В. Седаёва^{1,2},
Н.В. Шутикова^{1,2}

Адрес для переписки: Ольга Федоровна Серова, olga-serova@yandex.ru

Невынашивание беременности обусловлено многими факторами, в том числе уровнем простагландинов, оказывающих выраженное вазопрессорное и миотоническое действие. Авторы обследовали 100 женщин с применением ультразвукового, морфологического, иммуноферментного, а также бактериологических и общеклинических методов исследования. Было установлено: повышение продукции простагландинов E2 и F2-альфа на фоне преобладания воспалительных процессов в эндометрии является одним из патогенетических механизмов спонтанного аборта. Соответственно определение сывороточного уровня простагландинов у женщины в период гестации дает возможность прогнозировать исход беременности. Применение Утрожестана для лечения угрозы прерывания беременности позволяет уменьшить продукцию простагландинов и, следовательно, снизить частоту репродуктивных потерь.

Ключевые слова: невынашивание беременности, простагландины, прогестерон

вызавшей, характерен ряд процессов с участием многих биологически активных веществ, в том числе простагландинов, обладающих выраженным вазопрессорным и миотоническим действием. Термин «простагландины» впервые употребил шведский физиолог U. von Euler, обнаруживший их в секрете предстательной железы (prostate gland). Позже они были найдены во всех органах и тканях и стали предметом пристального изучения. S. Bergström, ученик U. von Euler, выделил в кристаллическом виде простагландины, образующиеся в органах репродуктивной системы: простагландин F2-альфа, получивший наименование за растворимость в фосфатном буфере, и простагландин E2, названный по слову ester – эфир, которым извлекался этот простагландин [7, 8]. За исследования простагландинов ученикам U. von Euler была присуждена Нобелевская премия.

Простагландины участвуют во всех процессах, происходящих в репродуктивной системе: регуляции менструального цикла, перистальтике маточных труб, ову-

Актуальность

Этиология невынашивания разнообразна и зависит от многих причин. Самопроизвольный выкидыш или неразвивающаяся беременность часто вызваны не одним, а несколькими факторами, возникающими одновременно или

последовательно [1–3]. Наиболее частыми из них, по мнению большинства авторов, являются гормональные нарушения и хронические воспалительные процессы в эндометрии [4–6]. Однако для механизма прерывания беременности независимо от причины, его



ляции, продвижении яйцеклетки, подвижности сперматозоидов, тоне матке. Простагландины E2 и F2-альфа имеют одинаковый молекулярный вес и очень сходное строение, но в корне различаются биологическими свойствами. Простагландин E2 способствует улучшению микроциркуляции в тканях, оксигенации крови, расщеплению коллагена за счет активизации протеолитических ферментов, что приводит к размягчению и расширению шейки матки. Простагландин F2-альфа оказывает противоположное действие: вызывает спазм сосудов, нарушение гемодинамики и ишемию тканей, усиливает чувствительность миометрия к окситоцину, вследствие чего повышается тонус матки [2, 4]. Стимулируют продукцию простагландинов катехоламины, брадикинин, ангиотензин, а также ишемия и механическое повреждение клеток. Ингибируют продукцию простагландинов глюкокортикоиды, прогестерон, нестероидные противовоспалительные средства. Учитывая большое значение простагландинов в регуляции функции репродуктивной системы, представляется интересным определить их роль в генезе репродуктивных потерь и возможность корректировать нарушение их продукции.

Цель исследования

Патогенетическое обоснование применения микронизированного прогестерона в профилактике невынашивания беременности.

Материал и методы

В исследование были включены 100 пациенток в возрасте от 18 до 41 года, которые прошли комплексное обследование с использованием общеклинического, бактериологического, ультразвукового, морфологического, иммуноферментного (определение плацентарных гормонов, простагландинов E2 и F2-альфа в эндометрии и сыворотке крови) исследований.

Пациентки были разделены на три группы. I (основную) группу со-

ставили 50 женщин с прерыванием беременности в первом триместре: IA подгруппа – 25 женщин с неразвивающейся беременностью, IB подгруппа – 25 женщин с самопроизвольным абортom. Во II (основную) группу вошли 25 беременных с угрозой невынашивания в первом триместре. В III (контрольную) группу включили 25 практически здоровых женщин, которым производился медицинский аборт.

Результаты исследования

По возрасту пациентки сравниваемых групп не имели достоверных различий. Однако экстрагенитальные заболевания чаще отмечались у женщин I и II групп по сравнению с контрольной: хронический тонзиллит был у 30, 28 и 16% соответственно, хронический пиелонефрит – у 10, 8 и 4% соответственно, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 8, 4 и 2% соответственно. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе преобладали у пациенток I группы (64%) по сравнению со II (32%) и III (10%) группами. Гормональные нарушения функции яичников в анамнезе встречались чаще у пациенток I (30%) и II (28%) групп по сравнению с контрольной (4%).

Прерывание беременности у пациенток I группы происходило в сроки от шести до 12 недель. Причем у 27 (54%) женщин это была повторная потеря беременности. По данным гистологического исследования материала соскоба из полости матки, основными

причинами неразвивающейся беременности (IA подгруппа) были хронический эндометрит в сочетании с неполной гестационной перестройкой эндометрия (68%) и гормональные нарушения, приводящие к его неполной децидуальной трансформации (28%). При спонтанном абортe (IB подгруппа) выявлялись обратные соотношения этих этиологических факторов (32 и 54% соответственно). Патологических изменений эндометрия у пациенток контрольной группы не наблюдалось.

Сравнительный анализ содержания простагландинов E2 и F2-альфа в эндометрии показал, что их максимальные значения определялись при спонтанном абортe ($17612,5 \pm 675,3$ и $19881,8 \pm 348,6$ пг/мл соответственно), в то время как при неразвивающейся беременности (IA подгруппа) их уровень был ниже, чем в контрольной группе ($8180,4 \pm 112,3$ и $10338 \pm 598,6$ пг/мл; $11831 \pm 232,5$ и $14925 \pm 738,9$ пг/мл соответственно). Возможно, это является одной из причин отсутствия отторжения хориального мешка из полости матки при неразвивающейся беременности.

Аналогичные соотношения содержания простагландинов E2 и F2-альфа наблюдались в сыворотке крови пациенток IA и IB подгрупп ($828,7 \pm 36,4$ и $1040,7 \pm 28,4$ пг/мл; $212,5 \pm 64,5$ и $499,0 \pm 87,7$ пг/мл), тогда как в контрольной группе уровень обоих видов простагландинов составлял $46,6 \pm 7,4$ и $120,6 \pm 13,5$ пг/мл соответственно (рис. 1). Следует

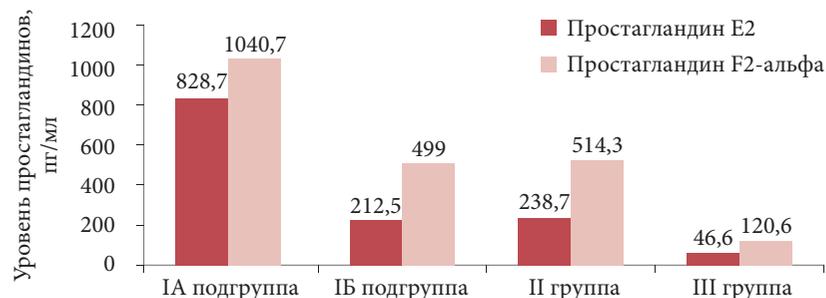


Рис. 1. Содержание простагландинов в сыворотке крови обследованных пациенток

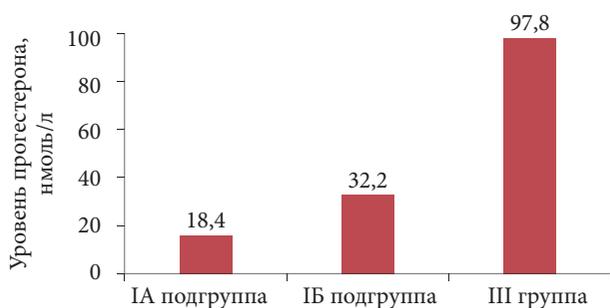


Рис. 2. Содержание прогестерона в сыворотке крови при невынашивании беременности (I группа) и в группе нормально развивающейся беременности (III группа)

отметить: при неразвивающейся беременности по типу анэмбрионии содержание простагландинов в эндометрии и сыворотке крови было ниже, чем при неразвивающейся беременности по типу гибели эмбриона.

Потеря беременности сопровождалась снижением уровня прогестерона в сыворотке крови, наиболее выраженным при спонтанном аборте ($18,4 \pm 2,2$ нмоль/л), чем при неразвивающейся беременности ($32,2 \pm 3,6$ нмоль/л). При физиологическом течении беременности содержание прогестерона в сыворотке крови составляло $97,8 \pm 8,6$ нмоль/л, что достоверно выше, чем в IA и IB подгруппах ($p < 0,05$) (рис. 2).

Следует отметить: у пациенток II группы, беременность которых протекала с угрозой невынашивания, среднее сывороточное содержание простагландинов E2 и F2-альфа составляло $238,7 \pm 53,6$ и $514,3 \pm 48,7$ пг/мл соответственно. При этом повышение уровня простагландинов при угрозе прерывания беременности коррелировало

с клиническими проявлениями этого гестационного осложнения (интенсивностью болевого симптома) и данными ультразвукового исследования (повышением тонуса миометрия, уменьшением размеров желтого тела, спазмом спиральных артерий и яичниковой артерии на стороне формирования желтого тела). Кроме того, выявлена обратная корреляционная связь между сывороточным содержанием прогестерона и простагландинов, что указывает на гормональную регуляцию их продукции. Так, у 20 (80%) пациенток II группы выявлено снижение уровня прогестерона до $48,4 \pm 3,9$ нмоль/л (рис. 3). Следует отметить: повышение сывороточного уровня простагландинов – более достоверный признак угрозы невынашивания, поскольку оно наблюдалось у всех пациенток с этим гестационным осложнением.

Прогестероновая недостаточность компенсировалась натуральными гестагенами, не обладающими андрогенным, глюкокортикоидным, эстрогенным и метаболическим эффектами. В этой связи оптимальным является назначение Утрожестана – микронизированного прогестерона, клинические эффекты которого (прогестагенный, антиэстрогенный, антиальдостероновый, антиандрогенный (физиологический эффект регуляции уровня андрогенов), токолитический, успокаивающий, положительный нейротропный, иммунокорректирующий) аналогичны эндогенному прогестерону. Микронизация – высокотехнологичный процесс физического воз-

действия на субстанцию, вследствие чего крупные и острые кристаллы субстанции уменьшаются в размере и приобретают практически сферическую форму. В результате увеличивается их растворимость (микронизированные частички растворяются в липосферах масла-носителя), повышается площадь всасывания и степень проникновения препарата в сосудистое русло и в конечном итоге обеспечивается оптимальная всасываемость и биодоступность прогестерона.

Достоинством Утрожестана является возможность его перорального и интравагинального применения. При вагинальном пути введения повышается проникновение препарата в ткани матки и эндометрия (за счет механизма пассивной диффузии и обратного осмоса), постепенно возрастает уровень прогестерона в плазме крови, достигая максимального уровня через два – четыре часа. Утрожестан нормализует структуру и функцию эндометрия, снижает тонус миометрия, оказывает седативный эффект и улучшает гемодинамику в миометрии и формирующейся плаценте.

Пациентки II группы получали препарат в дозе 400 мг в сутки с ранних сроков беременности до 20 недель. Утрожестан не оказывал побочных системных эффектов, поэтому был безопасен для матери и плода. Клинические наблюдения показали, что после назначения Утрожестана у пациенток II группы положительная динамика клинической симптоматики угрозы прерывания отмечалась уже на первые-вторые сутки с полным купированием болевого синдрома и других клинических проявлений на четвертый-пятый день от начала терапии.

Контрольное исследование, проведенное через две недели, показало значительное увеличение уровня прогестерона в сыворотке крови (до $86,7 \pm 3,3$ нмоль/л). На этом фоне существенно снизилось сывороточное содержание простагландинов E2 и F2-альфа до $86,4 \pm 16,1$ и $120,6 \pm 11,4$ пг/мл соответствен-

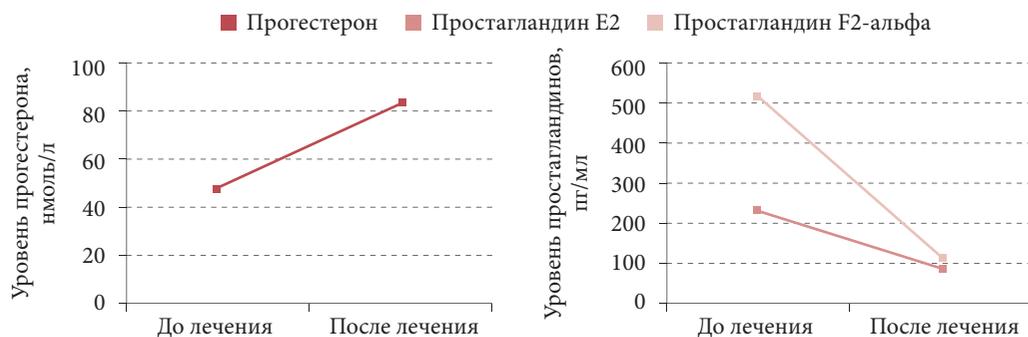


Рис. 3. Зависимость сывороточного содержания простагландинов от уровня прогестерона



но. Полученные данные наглядно свидетельствуют о прогестагензависимой продукции простагландинов (рис. 3).

В результате проведенной терапии беременность в первом триместре удалось пролонгировать у всех 25 пациенток. У одной (4%) пациентки произошел самопроизвольный выкидыш на сроке 16–17 недель на фоне первичной хламидийной инфекции, у двух (8%) – преждевременные роды на сроке 34–35 недель. У остальных 22 пациенток II группы удалось пролонгировать беременность, они родили живых доношенных детей на сроке 38–40 недель.

Таким образом, рациональное лечение угрозы прерывания беременности с адекватной коррекцией гипопрогестеронемии способствует снижению сыровоточного уров-

ня простагландинов и в большинстве случаев (88%) обеспечивает пролонгирование беременности до 38–40 недель и рождение живого доношенного ребенка.

Сравнивая сыровоточные уровни простагландинов E2 и F2-альфа у пациенток трех групп, можно определить дополнительные диагностические и прогностические критерии невынашивания беременности. Так, признаком угрозы прерывания беременности является повышение уровня простагландинов свыше 50 пг/мл, а увеличение более 700 пг/мл можно считать прогностически неблагоприятным критерием благополучного исхода беременности.

Выводы

Одним из патогенетических механизмов спонтанного аборта

является повышение продукции простагландинов E2 и F2-альфа на фоне преобладания воспалительных процессов в эндометрии.

Отторжение хориального мешка из полости матки при неразвивающейся беременности не происходит в результате сниженного (по сравнению с физиологической беременностью) уровня простагландинов E2 и F2-альфа.

Определение сыровоточного уровня простагландинов E2 и F2-альфа во время беременности дает возможность прогнозировать ее исход.

Применение Утрожестана для лечения угрозы прерывания беременности позволяет уменьшить продукцию простагландинов E2 и F2-альфа и снизить частоту репродуктивных потерь. ☺

Литература

1. Кошелева Н.П., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. и др. Не-вынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учебное пособие. СПб.: Н-Л, 2002. С. 43–50.
2. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Акушерство и гинекология. 2005. № 2. С. 3–7.
3. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
4. Актуальные вопросы невынашивания беременности. Цикл клинических лекций / под ред. В.М. Сидельниковой. М., 2001.
5. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Липовенко Л.Н. и др. Роль плацентарных белков в поддержании успешной беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002. № 4. С. 61–66.
6. Сидельникова В.М. Неполюценная лютеиновая фаза – тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности // Гинекология. 2002. № 4. С. 154–155.
7. Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. Петрозаводск: ИнтелТек, 2003.
8. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2004. № 1. С. 37–41.

Pathogenic justification for use of micronized progesterone in therapy of habitual miscarriage

O.F. Serova^{1,2}, N.I. Sovayev³, S.Yu. Marchenko⁴, L.V. Sedaya^{1,2}, N.V. Shutikova^{1,2}

¹ Moscow district perinatal center

² Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan

³ Vidnovsky perinatal center

⁴ Ramensky maternity hospital

Contact person: Olga Fyodorovna Serova, olga-serova@yandex.ru

Habitual miscarriage is a multifactorial condition particularly depending on prostaglandin level that has a marked vasopressor and myotonic activity. 100 women were examined by using ultrasound, morphological as well as bacteriological and general clinical methods. It was found that elevated production of prostaglandin-E2 and -F2-alpha during prevalent inflammatory processes in endometrium is considered as one of the pathogenetic mechanisms causing habitual miscarriage. Consequently, measurement of the plasma prostaglandins in pregnant women gives an opportunity to predict an outcome of pregnancy. Use of Utrogestan for treatment of threatening miscarriage let to reduce prostaglandin production resulting in lowered incidence of reproductive losses.

Key words: habitual miscarriage, prostaglandins, progesterone

акушерство

¹ Федеральное
медицинское
биофизическое
центральное
им. А.И. Бурназяна

² Московский
областной
перинатальный
центр

Влияние папилломавирусной инфекции на течение беременности

Е.В. Данилова¹, М.В. Царегородцева^{1,2}, Л.В. Седаев^{1,2}, О.А. Ефимушкина², Н.В. Шутикова^{1,2}

Адрес для переписки: Елена Владимировна Данилова, 9144711@gmail.com

Авторами было изучено влияние заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, на течение беременности. Установлено, что частота клинической манифестации папилломавирусной инфекции и развития гестационных осложнений увеличивается при многофакторном инфекционном индексе, снижающем активность местных факторов иммунитета. Это необходимо учитывать в прегравидарной подготовке и ведении беременности данной категории пациентов.

Ключевые слова: беременность, вирус папилломы человека, урогенитальные инфекции

Актуальность

Заболевания, ассоциированные с вирусом папилломы человека (ВПЧ), остаются одной из важнейших проблем в акушерстве. Однако данные о распространенности среди беременных папилломавирусной инфекции очень неоднородны. Считается, что частота ВПЧ-инфекций в период гестации составляет 30–60%, в том числе 20–30% приходится на ВПЧ высокого онкогенного риска [1, 2]. Известно, что ВПЧ способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортam, передаваться трансплацентарно от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани и бронхов у ребенка, причем эти заболевания у новорожденных регистрируются все чаще [3–5].

Кроме того, самым распространенным (45%) во время беременности онкозаболеванием является рак шейки матки, который, как известно, в большинстве случаев вызван ВПЧ [1, 6]. Частота возникновения рака шейки матки у беременных составляет 1:2200, при этом распространенность преинвазивной карциномы еще выше – 1:770 [1, 6]. Несмотря на то что методы диагностики и схемы ведения гинекологических больных с различными формами ВПЧ-инфекции хорошо известны, особенности ее течения при беременности изучены недостаточно. В этой связи нами было проведено исследование, в котором мы проанализировали, как ВПЧ-инфекция влияет на течение беременности.

Материал и методы

297 женщин были обследованы на наличие ВПЧ в первом триместре беременности. 104 (35%) женщины с положительным результатом были разделены на две группы. Первую группу составили 54 (51,9%) беременных с клиническими проявлениями ВПЧ, вторую группу – 50 (48,1%) беременных без клинических проявлений. Всем пациенткам было выполнено общеклиническое обследование, ультразвуковое, кольпоскопическое и цитологическое исследование микрофлоры влагалища и цервикального канала, исследование цервикального содержимого методом полимеразной цепной реакции.

Следует более подробно остановиться на цитологическом исследовании, которое проводилось методом жидкостной цитологии BD SurePath с окрашиванием по Папаниколу с последующим компьютеризированным скринингом посредством автоматического анализатора цитологических препаратов Focal Point и дальнейшим просмотром препарата врачом-цитологом. Результаты выдавались в соответствии с терминологической системой Бетесда (табл. 1) [2, 7].

Метод жидкостной цитологии дает возможность сохранить все за-



бренные клетки и исключить потерю образца. С помощью метода жидкостной цитологии на стекле создается монослойный клеточный препарат, освобожденный от слизи и крови. Оборудование BD SurePath позволяет производить качественные стандартизованные препараты, окрашенные по Папаниколу красителями высокого качества. Автоматический анализатор цитологических препаратов Focal Point отмечает наиболее патологические участки на цитологическом препарате и передает эту информацию на пересмотр и заключение цитологу. Компьютеризированная система скрининга на основе жидкостной цитологии в отличие от рутинного метода характеризуется большей точностью, меньшей трудоемкостью, высокой производительностью, быстротой получения результата, а также стандартизирует процесс.

Результаты исследования

Анализ клинико-анамнестических данных пациенток обеих групп показал, что группы не различались по возрасту, характеру менструальной функции, частоте и характеру экстрагенитальных заболеваний. Первородные беременные в первой группе составили 37%, во второй – 46%.

Наличие урогенитальных инфекций отмечалось у всех пациенток с папилломавирусной инфекцией. При этом носителями моноинфекции в первой группе были 24,1% беременных, а во второй группе – 30% (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что один тип ВПЧ встречался в первой группе в 7,4% случаев, во второй группе – в 16%. У всех остальных женщин анализ показал сочетание двух и более типов ВПЧ (табл. 3). Кроме того, у беременных первой группы достоверно чаще были обнаружены высокоонкогенные типы ВПЧ.

При проведении расширенной кольпоскопии в первой группе были выявлены эктопия шейки матки (62,9%), гипертрофия шейки матки (20,3%), рубцовая деформация шейки матки (3,7%),

Таблица 1. Терминологическая система Бетесда (2001)

Аббревиатура	Английский термин	Перевод
AGC	Atypical glandular cells	Атипичные железистые клетки
AGC, favor neoplastic	Atypical glandular cells, favor neoplastic	Атипичные железистые клетки, похожие на неопластичные
ASC-US	Atypical squamous cells undertermined significance	Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL
CIN I, II, III	Cervical intraepithelial neoplasia grade I, II or III	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I, II или III степени
CIS	Carcinoma <i>in situ</i>	Карцинома <i>in situ</i>
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion	Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion	Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
NILM	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	Отсутствие интраэпителиального поражения и злокачественности
NOS	Not otherwise specified	Не определенные иначе (без определенного уточнения)
SIL	Squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение

Таблица 2. Видовой состав патогенной и условно-патогенной микрофлоры у обследованных беременных

Вид	Первая группа (n = 54)	Вторая группа (n = 50)
<i>Cytomegalovirus hominis</i>	1 (1,9%)	1 (2%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	14 (25,9%)*	9 (18%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	7 (12,9%)*	4 (8%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	10 (18,5%)*	2 (6%)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	17 (31,5%)*	10 (20%)
<i>Candida albicans</i>	14 (25,9%)	10 (20%)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 (1,9%)	0
Моноинфекция	12 (22,2%)*	15 (30%)

* Достоверность различий показателей первой группы по сравнению со второй, $p < 0,05$.

деформация шейки матки после родовыми разрывами (9,3%). Во второй группе при расширенной кольпоскопии патологических изменений не обнаружено.

В рамках данного исследования определялось содержание в вагинально-цервикальном секрете иммуноглобулинов (Ig) G, M и A. У женщин первой группы уровень иммуноглобулинов класса A ($34,2 \pm 1,3$ мкг/мл) был ниже,

чем у пациенток второй группы ($51,3 \pm 3,5$ мкг/мл, $p < 0,05$), а значения IgM ($13,4 \pm 1,1$ мкг/мл и $7,1 \pm 1,4$ мкг/мл, $p < 0,05$) и IgG ($1159,3 \pm 1,5$ мкг/мл и $713,4 \pm 11,4$ мкг/мл, $p < 0,05$) соответственно выше. Таким образом, более выраженное нарушение местного иммунитета имело место у беременных с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции.

Таблица 3. Типы ВПЧ у обследованных пациенток

Тип ВПЧ	Первая группа (n = 54)		Вторая группа (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%
Тип 6	16	29,6*	6	12,0
Тип 11	13	24,1*	3	6,0
Тип 16	12	22,2*	2	4,0
Тип 18	14	25,9*	2	4,0
Тип 33	9	16,7*	1	2,0
Тип 31	6	11,1*	2	4,0
Тип 39	4	7,4	3	6,0
Тип 45	2	3,7	–	–
Типы 31 + 33	7	12,9*	1	4,0
Тип 51	3	5,5	4	8,0
Тип 52	5	9,2*	2	4,0
Типы 56 + 58	8	14,8*	1	2,0
Тип 59	1	1,8*	3	6,0
Тип 82	1	1,8	1	2,0

* Достоверность различий показателей первой группы по сравнению со второй, $p < 0,05$.

Цитологическое исследование мазков показало, что в большинстве случаев в обеих группах отмечались атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US, второй тип мазка по Папаниколау): у 29 (53,7%) беременных первой группы и у 32 (64,0%) беременных во второй (рис. 1). ASC-US характеризуются связанным с воспалительным процессом изменением клеточных элементов, которое трудно дифференцировать между реактивными изменениями эпителия и дисплазией. Кроме того, у пациенток первой группы обнаруживались клетки (с дискариозом, укрупненными ядрами, гиперхромными ядрами), трактовка которых затруднена.

Отметим, что указанные изменения, а также наличие койлоцитов были характерны в большей степени для беременных с эктопией шейки матки ($n = 26$, 48,1%) и обнаруживались только у трех (5,5%) беременных без видимой патологии. Всем пациенткам со специфическими морфологическими изменениями было рекомендовано пройти повторное цитологическое исследование через 6–12 месяцев после родов.

Третий тип мазка по Папаниколау соответствует дисплазии (CIN) различной степени. Он определялся у беременных только первой группы (46,3%), при этом в 12,9% случаев у беременных с эктопией шейки матки. Для третьего типа

мазка характерны единичные клетки с изменениями соотношения ядра и цитоплазмы, увеличение размеров ядра, гиперхромия и вакуолизация цитоплазмы, а также наличие дискариоза. В отличие от воспалительных изменений при дисплазии и злокачественном поражении клетки обычно отличаются полиморфизмом, гиперхроматозом, имеют увеличенные ядра неправильной формы (рис. 2).

Мазок четвертого типа по Папаниколау соответствует дисплазии тяжелой степени (CIN III), или преинвазивному раку (carcinoma *in situ*). В нашем исследовании такой тип мазка был выявлен у одной (1,9%) беременной первой группы. Он определялся по наличию многочисленных атипических клеток, характеризующихся различными размерами – от очень мелких до гигантских разнообразной формы. Ядра клеток были неровными, гиперхромными, с грубой зернистостью, также встречались многоядерные клетки, наблюдалась высокая митотическая активность (рис. 3).

У 18 (33,3%) беременных первой группы в первом триместре был обнаружен гиперпаракератоз, в том числе у 12,9% беременных с эктопией и у 20,4% беременных с CIN. Во второй группе гиперпаракератоз выявлялся только во втором и третьем триместрах беременности в 13 и 22% случаев соответственно.

Течение первого триместра беременности у женщин, включенных в исследование, характеризовалось высокой частотой осложнений, при этом в первой группе

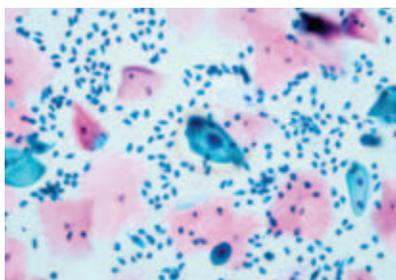


Рис. 1. Цитологическая картина эпителия шейки матки, соответствующая ASC-US

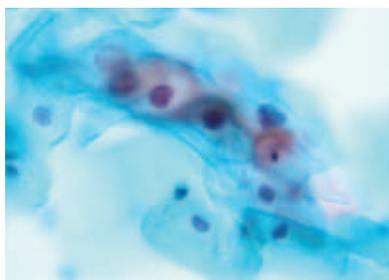


Рис. 2. Цитологическая картина эпителия шейки матки, соответствующая LSIL



Рис. 3. Цитологическая картина эпителия шейки матки, соответствующая HSIL

Cervical Cancer Screening Solutions

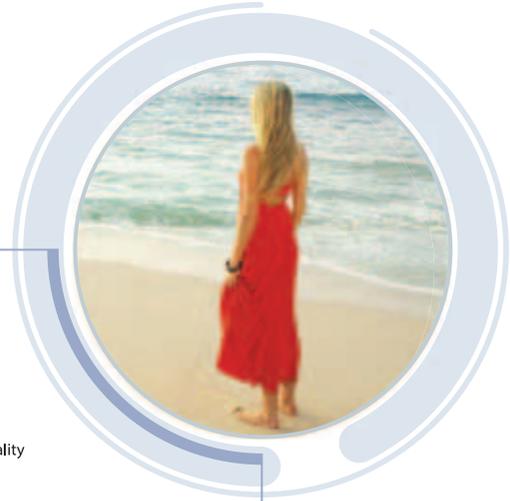
Компьютеризированная система скрининга рака шейки матки
на основе жидкостной цитологии

В настоящее время рак шейки матки – одно из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у женщин.

- ▶ Ежегодно в странах ЕС диагностируется более 25 000 случаев возникновения рака шейки матки.
- ▶ Из них 2000 случаев заканчивается смертельным исходом, что превышает общее число смертей от СПИДа и гепатита В.
- ▶ Отмечается повышение заболеваемости РШМ в группе женщин до 29 лет.*
- ▶ В России с 1999 г. наблюдается снижение среднего возраста заболевших женщин на 3 года — с 53 до 50 лет.**

* Herbert A., Bergeron C., Wiener H., Schenk U., Klinkhamer P., Bulten J., et al. (2007). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. 2013

** Чиссов В. И., Старинский В. В., Александрова Л. М. Злокачественные новообразования в России в 2011г.



В России BD Женское здоровье представлено компьютеризированной системой скрининга рака шейки матки на основе жидкостной цитологии Cervical Cancer Screening Solutions (CCSS)



Helping all people
live healthy lives

BD, BD logo являются собственностью компании Becton, Dickinson and Company. © 2013 BD

В комплект системы CCSS входят:

▶ BD SurePath™ Liquid-based Pap Test

Метод одобрен FDA и обеспечивает попадание 100% собранного образца в лабораторию для исследования.

Запатентованный Метод Клеточного Обогащения позволяет улучшить качество цитологического препарата за счет отделения клеток крови и слизи, обеспечивает хорошую визуализацию информативных для диагностики клеток, сокращая количество неинформативных цитологических препаратов и диагностических ошибок.

▶ BD PrepStain™ Slide Processor

Стандартизированный и автоматический метод окраски цитологического препарата по Папаниколау.

Пробоподготовка и окрашивание цитологических препаратов

Высокая производительность:

48 препаратов в час с окраской и

96 препаратов за 64 минуты без окраски

▶ BD FocalPoint™ GS Imaging System

Автоматический скрининг рака шейки матки

Ранжирование цитологических препаратов с патологическими изменениями

Автоматическое выделение зон просмотра Высокая производительность —

90000 BD SurePath™ Liquid-based Pap Test препаратов ежегодно

Продуктивность цитологической лаборатории увеличивается на 68%



1 Взятие материала



2 Перенос материала в контейнер со специальной средой



3 Отправка материала



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

ЗАО «Р-Фарм»
123154, Москва, ул. Берзарина, дом 19, кор.1
тел. (+7 495) 956-79-37
факс (+7 495) 956-79-38
www.r-pharm.com

ЗАО «Р-Фарм»
Департамент лабораторной диагностики
и медицинской техники
тел. (+7 831) 257-76-21
факс (+7 831) 257-76-20

данные осложнения встречались чаще. Так, угроза невынашивания беременности отмечалась в 31,5% случаев в первой группе и 12% во второй, кольпит – в 40,7 и 36% случаев соответственно, ранний токсикоз – в 18,5 и 16% случаев соответственно.

Во втором триместре угроза невынашивания беременности также диагностировалась в первой группе чаще, чем во второй: 31,5 и 12% соответственно ($p < 0,05$). Преэклампсия различной степени тяжести в первой группе отмечалась у 9,3% беременных, во второй – у 8,0%.

Следует подчеркнуть: признаки нарушения функции фетоплацентарной системы выявлены при ультразвуковом исследовании у каждой третьей пациентки ($n = 18$, 33,3%) первой группы: диффузное утолщение плаценты – у восьми (14,8%), маловодие – у двух (3,7%), многоводие – у шести (11,1%), нарушение плодово-плацентарного кровотока и синдром задержки развития плода – у двух (3,7%), что досто-

верно ($p < 0,05$) выше аналогичных показателей во второй группе. Так, во второй группе диффузное утолщение плаценты было обнаружено у четырех (8,0%) беременных, нарушение продукции околоплодных вод – у трех (6,0%), признаков синдрома задержки развития плода отмечено не было.

В третьем триместре беременности угроза преждевременных родов у беременных первой группы отмечалась почти в три раза чаще (11,1%), чем во второй группе (4,0%). Нарушение продукции околоплодных вод выявлено у восьми (14,8%) беременных первой группы, во второй лишь у трех (6,0%) ($p < 0,05$). Фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки развития плода у беременных первой группы диагностированы в 11,1 и 3,7% случаев соответственно, во второй группе не отмечались.

Высокая частота гестационных осложнений у пациенток первой группы обусловила большую частоту неблагоприятных исходов беременности: самопроизволь-

ные выкидыши произошли у трех (5,5%) женщин, преждевременные роды – у двух (3,7%) беременных в сроки 30 и 34 недели соответственно. В то же время во второй группе только у одной (2,0%) пациентки произошел самопроизвольный выкидыш в первом триместре.

Заключение

Наличие папилломавирусной инфекции у беременных всегда сочетается с различными видами урогенитальных инфекций и сопровождается изменением местного иммунитета. Частота развития гестационных осложнений и неблагоприятных исходов беременности при папилломавирусной инфекции достоверно выше при наличии клинических проявлений по сравнению с беременными без патологических изменений шейки матки. Следовательно, необходимость дифференцированного подхода к проведению прегравидарной подготовки и ведению беременности у женщин с папилломавирусной инфекцией очевидна. ☺

Литература

1. Бахидзе Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак. М.; СПб.: Диля, 2004.
2. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
3. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Беременность, роды и послеродовый период у больных с вирусной инфекцией. М.: Триада-Х, 2005.
4. Munoz N., Franceschi S., Bosetti C. et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study // Lancet. 2002. Vol. 359. № 9312. P. 1093–1101.
5. Новикова Е.Г., Чисов В.И., Чулкова О.В. и др. Органо-сохраняющее лечение в гинекологии. М.: ВИДАР-М, 2000. С. 20–40.
6. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. и др. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
7. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологическая диагностика заболеваний шейки матки. Тверь: Триада, 2010.

Influence of human papillomavirus infection on course of pregnancy

Ye.V. Danilova¹, M.V. Tsaregorodtseva^{1,2}, L.V. Sedaya^{1,2}, O.A. Yefimushkina², N.V. Shutikova^{1,2}

¹ Federal medical and biophysical center named after A.I. Burnazyan

² Moscow district perinatal center

Contact person: Yelena Vladimirovna Danilova, 9144711@gmail.com

An influence of diseases associated with human papillomavirus on course of pregnancy was investigated. It was found that incidence of clinically manifested papillomavirus infection and development of gestational complications was increased at multifactorial infectious index that lowers activity of local immune factors. It should be kept in mind during pregravid preparation and pregnancy maintenance in this group of patients.

Key words: pregnancy, human papillomavirus, urogenital infections

Российская Ассоциация Репродукции Человека



XXIV международная конференция «Репродуктивные технологии сегодня и завтра»



Организаторы:
Российская Ассоциация
Репродукции Человека



Журнал
«Проблемы репродукции»



Медицинский центр
«ЮНОНА» г. Ярославль



Технический организатор:
Компания «СТО КОНГРЕСС»



При поддержке:
Правительства
Ярославской области



Ярославского
Конвеншн бюро

Подробная информация находится на сайте Российской Ассоциации Репродукции Человека
www.RAHR.ru

3–6 сентября 2014, г. Ярославль
Которосльская набережная, дом 53, КЗЦ «Миллениум»

¹ Федеральный
медицинский
биофизический
центр
им. А.И. Бурназяна

² Московский
областной
перинатальный
центр

Клинические аспекты местной терапии послеродового эндометрита

О.Ф. Подолян¹, М.В. Царегородцева^{1, 2}, Л.В. Седаёва^{1, 2}

Адрес для переписки: Марина Владимировна Царегородцева, leart@mail.ru

В статье приведены результаты комплексного лечения пациенток с послеродовым эндометритом. Отмечается, что особая роль принадлежит локальным методам воздействия на послеродовую матку. При легкой форме послеродового эндометрита использовали низкочастотный ультразвук – аппарат ФОТЕК серии АК100, что позволило снизить частоту хирургической санации полости матки и сократить сроки госпитализации. При средней и тяжелой степени послеродового эндометрита применяли гистероскопию, вакуум-аспирацию, дренирование полости матки, аспирационно-промывное дренирование. Результаты исследования показали высокую эффективность данных методов лечения при дифференцированном подходе к их применению.

Ключевые слова: послеродовой эндометрит, низкочастотный ультразвук, гистероскопия, вакуум-аспирация, дренирование

Введение

Послеродовые инфекционные заболевания представляют актуальную проблему в современном клиническом акушерстве, поскольку занимают одно из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности [1, 2].

Наиболее распространенной формой послеродовой инфекции является эндометрит – 40–50% от всех послеродовых инфекционных заболеваний. Заболеваемость эндометритом при неосложненных родах колеблется от 3 до 8%, при патологических родах дости-

гает 20–40%, у женщин с высоким инфекционным риском – 55% [3, 4]. Поздняя диагностика и нерациональная терапия у пациенток с послеродовым эндометритом могут привести к развитию генерализованных форм послеродовой инфекции – перитонита и сепсиса [5, 6]. Ранняя выписка из стационара и отсутствие реабилитационного периода после перенесенного послеродового эндометрита нередко становятся причинами развития хронических воспалительных заболеваний половой сферы, приводящих к нарушениям репродуктивного здоровья женщины [7, 8].

Послеродовой эндометрит на протяжении многих десятилетий остается наиболее распространенной патологией, которая требует не только стационарного лечения, но и проведения комплекса лечебно-диагностических, а впоследствии и реабилитационных мероприятий, направленных на ликвидацию септического оча-



га и профилактику послеродовой инфекции [3, 6, 9].

Проведенный анализ неудачной традиционной антибактериальной терапии послеродового эндометрита обуславливает необходимость дальнейшей разработки локальных методов лечения [2, 10].

Из местных методов лечения наиболее распространенным считается гистероскопия с промыванием полости матки антисептическими растворами (физиологический раствор + диоксидин), с вакуум-аспирацией ее содержимого, дренирование и последующее промывание полости матки антисептическими растворами в течение первых двух суток до получения прозрачного диализата, нормализации температуры пациентки. Это обеспечивает механическое удаление фибрина, инфицированных, некротизированных тканей из полости матки. Альтернативный способ лечения эндометрита – санация полости матки антисептиком, «озвученным» ультразвуком низкой частоты. Процедура заключается во введении в полость матки ультразвукового инструмента с внутренним ирригационным каналом малого диаметра в защитном кожухе. Через накопник подается «озвученный» (кавитированный) лекарственный раствор. Параметры воздействия: частота ультразвуковых колебаний – 25 кГц, расход лекарственного раствора – 100–150 мл/мин, экспозиция – три – пять минут. Устройство – аппарат ФОТЕК серии АК100 (производитель ООО «ФОТЕК») содержит ультразвуковой генератор, инфузионную систему для подачи лекарственного раствора, акустический узел (волновод-инструмент с внутренним ирригационным каналом малого диаметра и защитный кожух специальной формы с дренажными отверстиями). Аппарат позволяет локально воздействовать на эндометрий и миометрий «озвученным» раствором антисептика, распыляя его в полости

матки и эффективно воздействуя на микробный агент и биологическую ткань. Защитный кожух специальной формы с дренажными отверстиями обеспечивает эффективный отток жидкости из полости матки во время процедуры, предотвращая повышение внутриматочного давления и попадание раствора в маточные трубы [10].

Цель исследования

Определение показаний к применению гистероскопии, вакуум-аспирации, дренирования полости матки, аспирационно-промывного дренирования и низкочастотного ультразвука у пациенток с послеродовым эндометритом.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе гинекологического и послеродового отделений Московского областного перинатального центра. Оборудование: гистероскоп Karl Storz, аппарат для вакуум-аспирации, аппарат для проведения аспирационно-промывного дренирования полости матки и ультразвуковой аппарат ФОТЕК серии АК100. Антисептический раствор: физиологический раствор 0,9% 400,0 + диоксидин 5,0. Нами обследовано и пролечено 45 пациенток: 25 пациенток с легкой формой послеродового эндометрита (первая группа), 20 – со средней и тяжелой формой (вторая группа).

Из 45 пациенток 27 первородящие, 18 – рожавшие повторно. У 39 пациенток имел место высокий инфекционный риск (обострение хронических воспалительных заболеваний во время беременности и родов, швы на шейке матки, акушерский пелвиоперитонит, хориоамнионит в родах, патологическая кровопотеря в родах, оперативное родоразрешение).

Диагностика послеродового эндометрита основывалась на жалобах пациенток, клинико-лабораторных данных, данных ультразвукового исследования

(УЗИ), скорости инволюции матки, определении уровня интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 4 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа).

У пациенток с легкой формой послеродового эндометрита заболевание диагностировано на третьи – пятые сутки после родов на основании жалоб (невыраженная боль в нижних отделах живота, гипертермия до 37,5 °С), повышения уровня лейкоцитов до $11,3 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивного белка (СРБ) до $74,2 \pm 4,6$ г/л, снижения гемоглобина крови до $93,4 \pm 4,9$ г/л, повышения уровней ИЛ-1 ($368,8 \pm 10,1$ пкг/мл), ИЛ-6 ($78,6 \pm 6,1$ пкг/мл) и ФНО-альфа ($196,88 \pm 8,3$ пкг/мл) на третьи сутки, по данным УЗИ – признаки субинволюции матки, лохиометры.

Средняя степень тяжести и тяжелая форма послеродового эндометрита диагностированы на вторые-третьи сутки (у пациенток с хориоамнионитом в родах, после кесарева сечения у беременных с высоким инфекционным риском) или на девятые – тринадцатые сутки после выписки из стационара в связи с несвоевременным обращением. Женщины предъявляли жалобы на боль в нижних отделах живота разной степени интенсивности, гипертермию до 38–39 °С, патологический характер лохий. Лабораторные данные в этой группе: повышение уровня лейкоцитов крови до $18,6 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$, скорости оседания эритроцитов до 40–60 мм/ч, СРБ до $151 \pm 6,5$ г/л, снижение гемоглобина до $86,7 \pm 7,1$ г/л, резкое повышение уровня ИЛ-1 ($937 \pm 19,1$ пкг/мл), ИЛ-6 ($198 \pm 3,8$ пкг/мл), ФНО-альфа ($1020 \pm 10,1$ пкг/мл). По данным УЗИ: увеличение длины, ширины и переднезаднего размера матки, расширение полости матки до 14–25 мм, наличие патологических включений, гиперэхогенные включения в области швов на матке. При микробиологическом исследовании лохий выявлены *Escherichia coli* – 10 (> 10 КОЕ/мл), *Enterococcus faecalis* – 10 (> 10 КОЕ/мл),

Таблица 1. Этиологическая структура условно-патогенной микрофлоры в обследуемых клинических группах

Микроорганизм	Первая группа		Вторая группа	
	количество микроорганизмов			
	> 10 КОЕ/мл	< 3 КОЕ/мл	> 10 КОЕ/мл	< 3 КОЕ/мл
<i>Corynebacterium</i> spp.	6	3	1	3
<i>Corynebacterium renale</i>	3	–	5	
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	3	3	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	–	–	5*	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	7	5	7
<i>Streptococcus</i> spp.	3	10	2	–
<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus</i> spp.	22	3	1 10* 10*	4
Дрожжеподобные грибы	3	–	1	–
<i>Neisseria</i> spp.	1	–	3*	–
<i>Propionibacterium acnes</i>	–	1	–	2
<i>Lactococcus lactis</i> spp.	–	14	–	37
Условно-патогенная микрофлора не выделена		47		51
<i>Gardnerella vaginalis</i>	35	–	47	–

* p < 0,05.

Staphylococcus haemolyticus – 5 (> 10 КОЕ/мл) (табл. 1).

Комплексная терапия включала антибактериальную, инфузионную, противовоспалительную, иммунокорректирующую, утеротоническую, антианемическую. Кроме того, в первой груп-

пе применялись от трех до пяти процедур санации матки антисептиком (раствор диоксидина 5,0, разведенный в 0,9%-ном физиологическом растворе 400,0), «озвученным» ультразвуком низкой частоты с помощью аппарата ФОТЕК серии АК100.

Эффективность применения указанных методов оценивали по уменьшению клинических проявлений послеродового эндометрита, снижению уровня лейкоцитов, СРБ, ИЛ, ультразвуковому контролю изменения размеров матки и объема ее полости, изменениям микробиологического состава лохий.

Таблица 2. Интерлейкиновый статус в обследуемых клинических группах

Цитокины, пкг/мл	Первая группа	Вторая группа
Интерлейкин 1	368,82 ± 10,10*	937,41 ± 19,14 *
Интерлейкин 4	181,68 ± 21,13*	78,60 ± 1,71*
Интерлейкин 6	78,61 ± 6,1*	198,87 ± 3,63*
Интерлейкин 10	28,63 ± 2,1	18,65 ± 0,17
Интерлейкин 12	100,40 ± 2,7	74,16 ± 0,52
Фактор некроза опухоли альфа	196,88 ± 8,43*	1020,0 ± 10,70*
Интерферон гамма	59,99 ± 1,1*	122,37 ± 0,91*
Интерферон альфа	27,84 ± 1,9	29,61 ± 0,21
Иммуноглобулин А	1,54 ± 0,05	1,77 ± 0,03
Иммуноглобулин М	1,56 ± 0,17	1,67 ± 0,02
Иммуноглобулин G	4,22 ± 0,04	5,73 ± 0,07
Иммуноглобулин E	79,99 ± 0,60	72,02 ± 1,11

* p < 0,05.

Результаты и их обсуждение

В первой клинической группе отмечалось купирование боли. Нормализация температуры, изменение характера лохий имели место на третьи сутки после лечения у 92% пациенток. Нормализация уровня лейкоцитов, СРБ, уровня ИЛ-1 (168,8 ± 15,1 пкг/мл), ИЛ-6 (48,6 ± 6,1 пкг/мл) и ФНО-альфа (146,88 ± 5,3 пкг/мл) наблюдалась на пятые-шестые сутки от начала лечения. После третьей процедуры, согласно результатам УЗИ, размеры матки – 10 ± 1,5 недели, полость матки сомкнута, без патологических включений.

НИЗКОЧАСТОТНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Показания:

- Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы (кольпит, вульвовагинит, цервицит и др.)
- Лечение и профилактика острого эндометрита после родов, аборта, выкидыша
- «Экспресс-санация» половых путей перед оперативными вмешательствами с высоким риском инфекционных осложнений (внутриматочные вмешательства, эксцизия ш/м, установка сетчатых имплантантов и др.)
- Обработка раневой поверхности после хирургических вмешательств (удаление кондилом, серкляж, операции вагинальным доступом и др.) с целью снятия воспалительной реакции
- Активная санация нагноившихся послеоперационных швов передней брюшной стенки и послеродовых язв промежности

Метод позволяет:

- Очистить ткани от бактериальных пленок, гнойного и патологического налета
- Обеспечить создание депо лекарственных веществ в слизистой
- Снизить микробную обсемененность тканей, уменьшить всасывание токсинов
- Создать благоприятные условия для активации местного и общего иммунитета
- Значительно сократить сроки очищения и репарации воспаленных тканей, глубоко дезинфицировать раневую поверхность
- Повысить эффективность лечения и снизить лекарственную нагрузку на пациентку

Санация влагалища и шейки матки кавитированными лекарственными растворами при кольпите



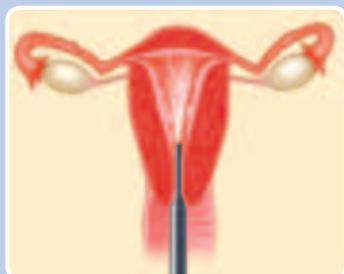
Шейка матки до обработки



Воздействие направленной кавитационной струей



Шейка матки через сутки после обработки



Местная санация полости матки за счет кавитационного распыления растворов при эндометрите



Ультразвуковая обработка гнойной раны передней брюшной стенки



Во второй группе пациенток из-за наличия патологических включений в полости матки, тяжести состояния проводились гистероскопия, хирургическая санация и дренирование полости матки с последующим аспирационно-промывным дренированием в течение одних-двух суток до получения прозрачного диализата. Снижение температуры, уменьшение боли наблюдались на вторые-третьи сутки после операции, нормализация характера лохий – на третьи – пятые сутки, уровень лейкоцитов, СРБ, ИЛ-1 ($311,8 \pm 9,1$ пкг/мл), ИЛ-6 ($48,6 \pm 5,1$ пкг/мл) и ФНО-альфа

($166,88 \pm 8,3$ пкг/мл) ($p < 0,05$) нормализовались на пятые – девятые сутки в зависимости от исходной тяжести состояния пациенток. По данным УЗИ, к седьмым суткам размеры матки – $9 \pm 1,1$ недели, полость матки без патологических включений.

Выводы

Темпы выздоровления женщин с послеродовым эндометритом зависят от скорости и эффективности эвакуации содержимого полости матки, а также возможности локального воздействия лекарственных средств на эндометрий.

В комплексном лечении послеродового эндометрита средней и тяжелой степени целесообразно проводить гистероскопию, хирургическую санацию полости матки, ее дренирование, аспирационно-промывное дренирование, гистероскопический контроль полости матки, ее последующее непрерывное промывание антисептиком до получения прозрачного диализата. Таким образом, использование низкочастотного ультразвука в лечении послеродового эндометрита легкой формы позволило снизить частоту хирургической санации полости матки и сократить сроки госпитализации пациенток. 

Литература

1. Гуртовой Б.Л. Основные принципы антибактериальной профилактики и терапии инфекционных осложнений кесарева сечения // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». М., 2004. С. 60–61.
2. Кулаков В.И. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Акушерство и гинекология. 2004. № 1. С. 3–6.
3. Савельева Г.М., Серов В.Н. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. М., 2009.
4. Стрижаков А.Н. Физиология и патология послеродового периода. М.: Династия, 2004.
5. Куперт М.А., Солодун П.В. Эндометрит после родов (группы риска, особенности клиники и диагностики) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. № 4. С. 42–46.
6. Серов В.Н., Горин В.С. Диагностика и лечение послеродового эндометрита // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 10–13.
7. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Цитокины, субпопуляции лимфоцитов и фагоцитарная активность лейкоцитов при послеродовых эндометритах у пациенток молодого возраста // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 3. Ч. 1. С. 71–73.
8. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
9. Тирская Ю.И., Баринев С.В., Долгих Т.И. и др. Профилактика развития послеродового эндометрита у родильниц группы инфекционного риска // Акушерство и гинекология. 2013. № 3. С. 75–79.
10. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю. Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком. Практическое руководство. Екатеринбург, 2012.

Clinical aspects of local treatment of postpartum endometritis

O.F. Podolyan¹, M.V. Tsaregorodtseva^{1,2}, L.V. Sedaya^{1,2}

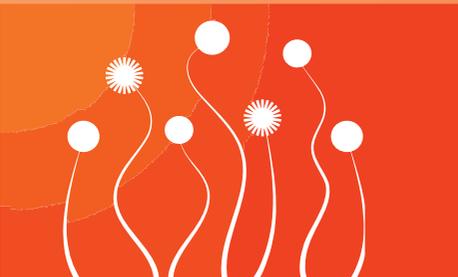
¹ Federal medical and biophysical center named after A.I. Burnazyan

² Moscow district perinatal center

Contact person: Marina Vladimirovna Tsaregorodtseva, leart@mail.ru

Here, the results of administering a combination therapy of postpartum endometritis are described. It is noted that an important role belongs to local intervention methods on postpartum uterus. In case of mild postpartum endometritis patients were treated by applying a low-frequency ultrasound generated by unit FOTEK series AK100 that let to reduce incidence of performing debridement of the uterus and shorten length of hospitalization. Women with moderate-to-severe postpartum endometritis underwent hysteroscopy, vacuum aspiration, drainage of uterine cavity, and aspiration-flushing drainage. Study results demonstrated that such therapeutic methods were highly effective based on using a differential approach for their application.

Key words: postpartum endometritis, low-frequency ultrasound, hysteroscopy, vacuum aspiration, drainage



Научно-практическая конференция АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ в клинической практике

17 сентября 2014 г.

Центральный дом ученых РАН
Москва, ул. Пречистенка, 16

Руководители конференции

Сергеев Ю.В., профессор, академик РАЕН, директор Института аллергологии и клинической иммунологии, президент Национальной академии микологии

Прилепская В.Н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Липова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, научный руководитель по дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

Лопатин А.С., профессор, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов

Основные темы конференции: микология, дерматология, медицинская микробиология, отоларингология, гинекология

Приглашаются дерматовенерологи, микологи, оториноларингологи, аллергологи, гинекологи, терапевты и врачи общей практики

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Конференция транслируется в **online**-режиме на сайтах www.medq.ru и www.medconference.ru Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции

Координатор: МЕДзнания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru



XIV Научно-практическая конференция

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА от диагностики к лечению

10 октября 2014

Здание Правительства Москвы,
Москва, ул. Новый Арбат, д.36/9



Научный руководитель и председатель – В.Н. Прилепская, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Конференция посвящена одной из актуальных проблем современного общества – сохранению здоровья женщин различного возраста. Будут представлены доклады ведущих специалистов (акушеров-гинекологов, терапевтов, психологов, сексологов и других специалистов) об основных проблемах здоровья девочек, молодых женщин, женщин зрелого возраста и периода пре- и постменопаузы. Отражены последние достижения в области диагностики, лечения и профилактики наиболее часто встречающихся в эти возрастные периоды женских болезней. Конференция будет проведена с позиций международных и отечественных стандартов ведения пациенток с особым вниманием к практическим аспектам обсуждаемых проблем. Предусмотрены интерактивное обучение, дискуссии, круглые столы с обсуждением сложных проблем акушерско-гинекологических и смежных дисциплин

Приглашаются акушеры-гинекологи, дерматовенерологи, инфекционисты, терапевты, врачи общей практики
Участие бесплатное. Регистрация на сайте www.medQ.ru

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

По окончании выдается сертификат с уникальным кодом

Конференция транслируется в **online**-режиме на сайтах www.medQ.ru и www.medconference.ru

Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции

Координатор: МЕДзнания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru

Патогенетическое обоснование реабилитации репродуктивного здоровья женщин после прерывания беременности в поздние сроки

Т.Н. Мельник^{1, 2}, Г.В. Тамазян³, А.П. Милованов⁴, О.Ф. Серова^{2, 5},
Л.В. Седая^{2, 5}, Н.В. Шутикова^{2, 5}

Адрес для переписки: Ольга Федоровна Серова, olga-serova@yandex.ru

¹ Люберецкая районная
больница № 3

² Федеральный
медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна

³ Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт им.
М.Ф. Владимирского

⁴ Научно-
исследовательский
институт
морфологии человека
РАМН

⁵ Московский
областной
перинатальный центр

Прерывание беременности в поздние сроки методом амниоинфузий приводит к структурным изменениям в эндометрии. В ходе проведенного исследования установлено, что восстановление эндометрия после аборта, вызванного Энзапростом Ф, происходит на три – пять дней быстрее, чем при интраамниальном введении 20%-ного раствора хлорида натрия.

Ключевые слова: прерывание беременности, эндометрий, амниоинфузия, простагландины, состояние плаценты, амниоцентез

Актуальность

Проблема аборт в современных демографических условиях в Российской Федерации занимает особое место. Распространенность и динамика аборт, уровень материнской смертности после искусственного прерывания беременности – это показатели, по которым оценивается эффективность государственных мер по охране репродуктивного здоровья и здоровья населения в целом [1–4]. Для нашей страны характерен низкий уровень рождаемости, на фоне которого имеет место значитель-

ное число аборт с последующими нарушениями репродуктивной функции. В этой связи важно выработать организационную систему реабилитации репродуктивного здоровья женщин после прерывания беременности, в том числе на поздних сроках, и принять эффективные меры, направленные на сохранение и улучшение репродуктивного потенциала нации [2, 5–7].

По региональным данным, 16% женщин, перенесших аборт за последние пять лет, нуждались в лечении осложнений, среди которых значительное место за-

нимают воспалительные процессы в репродуктивных органах (50%), нарушения менструального цикла (15% у первобеременных и 40,5% у повторнобеременных) [3, 8–10].

Проведенный анализ литературы по данной проблеме дает основание утверждать, что большинство российских авторов отмечают отрицательные последствия аборт. Среди них следует выделить нарушение репродуктивной системы женщины и развитие гормонально обусловленных заболеваний, нарушение менструального цикла, травматическую истмико-цервикальную недостаточность с последующим невынашиванием беременности, воспалительные заболевания женских половых органов, вторичное бесплодие [6, 7, 11].

В то же время остаются медицинские и социальные показания, при которых прерывание беременности во втором триместре является осознанно необходимым [12, 13]. Система организации пренатального скрининга позволяет выявлять на ранних этапах гестации



наличие врожденных пороков развития у плода, несовместимых с жизнью. Пилотные проекты, реализованные в четырех регионах Российской Федерации, показали хорошие результаты по снижению перинатальной и младенческой смертности в стране. Так, в Московской области, принимающей участие в пилотном проекте, младенческая смертность за последние пять лет снизилась с 7,5 до 7,0 на 1000 родившихся живыми.

При искусственном прерывании беременности во втором триместре по сравнению с первым триместром риск для здоровья женщины повышается в три-четыре раза [7, 9, 14]. Частота осложнений (ранних, отсроченных и отдаленных) пропорционально возрастает по мере увеличения срока беременности. Индуцированное прерывание беременности после 14-й недели беременности связано с резким увеличением частоты осложнений и стоимости последующей медицинской помощи [8, 12]. В России, например, на долю поздних абортот приходится до 2/3 всех осложнений и 50% всех связанных с абортами случаев материнской смертности [7, 11].

Цель исследования

Сравнительная оценка восстановления менструальной функции у женщин после прерывания беременности различными способами.

Материал и методы исследования

Для определения влияния на менструальную функцию различных методов прерывания беременности в поздние сроки было проведено обследование 75 пациенток. Они были разделены на две группы в зависимости от способа прерывания беременности: путем амниоинфузии гипертонического раствора хлорида натрия ($n = 50$) или простагландинов ($n = 25$).

Медицинскими показаниями для прерывания беременности являлись врожденные пороки разви-

Таблица 1. Время начала и характер первой после прерывания беременности менструации у обследованных пациенток

Параметр	Первая группа ($n = 50$)		Вторая группа ($n = 25$)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Время начала</i>				
Через 28–35 дней	–	–	–	–
Через 36–59 дней	2	4	14	56
Через 60 дней и более	48	96	11	44
<i>Характер менструаций</i>				
Умеренные	21	42	18	72
Скудные	26	52	5	20
Обильные	3	6	2	8

тия плода, несовместимые с жизнью: сердца и сосудов (14,7%), центральной нервной системы (19,6%), желудочно-кишечного тракта (21,5%), множественные пороки (39,7%), болезнь Дауна (4,5%). Диагноз «врожденные пороки развития у плода» подтвержден медико-генетическим консилиумом на основании результатов ультразвукового и инвазивных методов исследования. Обследование пациенток проводилось с помощью общеклинических, ультразвукового, генетических, радиоиммунологического, бактериологического методов. При исследовании эндометрия использовались гистологический и иммуногистохимический методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее важными клиническими маркерами восстановления менструального цикла являются своевременное начало и характер первой (после прерывания беременности) менструации (табл. 1). У 96% женщин первой группы первая менструация наступила через 60–90 дней. В среднем период времени от момента индуцированного выкидыша до первой менструации составил $78,2 \pm 5,6$ дня, причем у большинства женщин (52%) менструации были скудными, что свидетельствовало о неполноценности восстановления эндометрия. После амниоинфузии простагланди-

нов средняя продолжительность времени до наступления первой менструации составила $46,2 \pm 3,8$ дня. Ни у одной пациентки после применения этого метода прерывания беременности не отмечено своевременного восстановления менструального цикла.

Для сравнительной оценки влияния различных методов прерывания беременности в поздние сроки на гормональную функцию проведено исследование сывороточного содержания гонадотропных и стероидных гормонов на 22–24-й день после индуцированного аборта.

После прерывания беременности методом амниоинфузии гипертонического раствора у 29 (58%) женщин отмечалось увеличение уровня пролактина (до $1020,6 \pm 92,5$ мМЕ/л), у семи (14%) – повышение уровня лютеинизирующего гормона ($8,4 \pm 1,2$ мМЕ/л), у пяти (10%) – низкие значения фолликулостимулирующего гормона ($1,1 \pm 0,4$ мМЕ/л); у 21 (42,0%) – сниженные уровни прогестерона ($14,3 \pm 2,1$ нмоль/л); у 16 (32%) – одновременное снижение сывороточного содержания эстрадиола ($218,6 \pm 21,6$ пмоль/л).

После прерывания беременности методом амниоинфузии простагландинов изменения гормональной функции яичников характеризовались прежде всего увеличением продукции пролактина до $970,6 \pm 44,6$ мМЕ/л у девяти (36%) женщин, снижением прогестерона до

акушерство

Таблица 2. Характер менструального цикла после прерывания беременности в поздние сроки

Характер менструального цикла	Первая группа (n = 50)		Вторая группа (n = 25)	
	абс.	%	абс.	%
Овуляторный цикл	15	30	12	48
Недостаточность лютеиновой фазы	26	52	11	44
Ановуляторный цикл	9	18	2	8

Таблица 3. Экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона и маркеров пролиферации в эндометрии на 22–24-й день после прерывания беременности методом амниоинфузии гипертонического раствора

Структурный компонент		Окрашенные клетки по четырехбалльной шкале, %				Итоговая экспрессия
		0	1	2	3	
Эпителиоциты желез	ER	89	11	0	0	слабая
	PR	98	2	0	0	отсутствует
	CD34	88	11	1	0	слабая
	Ki 67	91	7	2	0	слабая
Стромальные клетки	ER	91	6	3	0	слабая
	PR	99	1	0	0	отсутствует
	CD34	85	9	6	0	слабая
	Ki 67	82	10	8	0	слабая

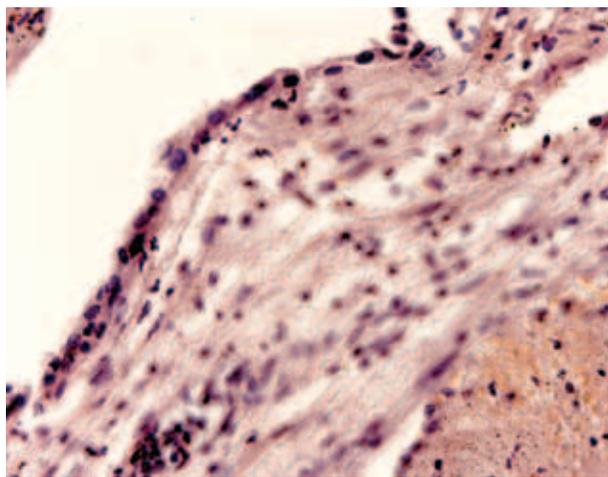


Рис. 1. Пайпель-биопсия на 22-й день после внутриматочного введения гипертонического раствора. Неполная эпителизация внутреннего просвета матки и формирование первых устьев маточных желез. Окраска гематоксилином-эозином (увеличение в 400 раз)

13,2 ± 4,2 нмоль/л – у 16 (48%) женщин, эстрадиола до 324,6 ± 32,4 пмоль/л – у десяти (40%) женщин; повышением уровня лютеинизирующего гормона (10,8 ± 1,3

мМЕ/л) в сочетании с нормальными значениями фолликуло-стимулирующего гормона (4,5 ± 1,6 мМЕ/л) – у четырех (16%) женщин.

Таким образом, изменения гормонального статуса пациенток после прерывания беременности в поздние сроки характеризовались в основном увеличением пролактина, снижением уровней эстрадиола и прогестерона. Максимально эти изменения были выражены после прерывания беременности методом амниоинфузии с применением гипертонического раствора.

Результаты определения содержания гонадотропных и стероидных гормонов в сыворотке крови пациенток на 22–24-й день первого после прерывания беременности менструального цикла показали, что после амниоинфузии гипертонического раствора у 12 (24%) женщин сохранялась гипопродукция эстрадиола (368 ± 24 пмоль/л) и прогестерона (15,6 ± 1,8 нмоль/л). После амнио-

инфузии простагландинов эти изменения наблюдались у четырех (16,0%) пациенток.

Полноценность восстановления менструальной функции оценивали также по данным УЗИ. После применения амниоинфузий гипертонического раствора для прерывания беременности в поздние сроки лишь у 15 (30%) пациенток была овуляция и полноценная лютеиновая фаза цикла. У 26 (52%) пациенток при УЗИ на 22–24-й день цикла выявлена недостаточность лютеиновой фазы, на которую указывали маленькие размеры желтого тела и нарушение кровотока в яичниковой артерии. У девяти (18%) женщин были ановуляторные циклы, о чем свидетельствовали отсутствие желтого тела и выраженный спазм яичниковых артерий.

После применения амниоинфузий простагландинов восстановление овуляторного менструального цикла отмечено у 12 (48%) из 25 пациенток, недостаточность лютеиновой фазы – у 11 (44%), ановуляция – у двух (8%) пациенток (табл. 2).

Для оценки темпов восстановления эндометрия у 30 пациенток первой группы использованы пайпель-биопсии, проводимые на 22–24-й день после искусственного позднего медицинского аборта, индуцированного методом амниоинфузии гипертонического раствора.

Во всех исследованных пайпель-биоптатах спустя три недели после прерывания беременности методом амниоинфузии гипертонического раствора преобладали инфицированные тромбы, некротизированные фрагменты децидуальной ткани, обрывки желез и сгустки крови. У 18 (72%) женщин в составе биоптатов выявлены небольшие фрагменты новообразованного эндометрия в виде отдельных пластов маточного эпителия. Подобный тип покровного эпителия матки характерен для начального этапа эпителизации (рис. 1). У остальных 12 (28%) женщин в фрагментах эндометрия покровный ма-



точный эпителий отсутствовал, что отражает неполную эпителизацию внутренней поверхности матки.

Дополнительные иммуногистохимические методы исследования биоптатов подтвердили морфофункциональную несостоятельность новообразованного рецепторного аппарата в фрагментах эндометрия. Так, выявлена лишь умеренная иммуноэкспрессия рецепторов к эстрогену в ядрах эпителиоцитов желез и стромальных клеток, рецепторы к прогестерону не выявлялись в биоптатах женщин данной группы. Вместе с тем в тех пайпель-биоптатах, где обнаруживался сохранный маточный эпителий и отдельные железы, присутствовал интенсивный васкулогенез, что демонстративно представлено иммуногистохимически с помощью маркера эндотелия CD34 (табл. 3).

Следовательно, на 22–24-е сутки после медицинского аборта путем интраамниального введения 20%-ного раствора хлорида натрия эндометрий соответствовал лишь ранней стадии пролиферации, то есть пятому-шестому дню нормального цикла.

У 20 пациенток второй группы в пайпель-биоптатах эндометрия покровный маточный эпителий был неравномерной толщины, порой представлял собой конгломерат ядер эпителиоцитов. Иными словами, бывшая раневая поверхность после аборта полностью эпителизирована, но в отдельных участках маточный эпителий не завершил полностью свою дифференцировку (рис. 2). Параллельно с развитием эндометриальных желез формировалась капиллярная сеть стромы, их количество увеличивалось, появлялись первые соединительные веточки. Однако явно отставало образование рецепторов, в частности к эстрогену, которые были выражены в эпителиоцитах отдельных желез, маточного эпителия и редко определялись в ядрах стромальных клеток. На таком же уровне была снижена

экспрессия рецепторов к прогестерону в ядрах эпителиоцитов желез и стромальных клеток.

Следует подчеркнуть, что восстановление эндометрия после аборта, вызванного Энзапростом Ф, происходило на три – пять дней быстрее, чем при интраамниальном введении 20%-ного раствора хлорида натрия, поскольку маточным эпителием полностью закрывается бывшая раневая поверхность матки. Однако маточный эпителий не достигал еще окончательной дифференцировки. В такой же степени отставало формирование желез, несмотря на достаточную пролиферативную активность ядер их эпителиоцитов. Обнаружена также существенная недостаточность рецепторов к эстрогену, особенно в ядрах стромальных клеток, которая должна отразиться на темпах образования рецепторов к прогестерону, столь необходимых для полноценного развития эндометрия в целом.

Иными словами, на 22–24-й день после аборта, вызванного Энзапростом Ф, в биоптатах фиксировалась неполная картина развития эндометрия, которая соответствовала лишь восьмому – десятому дням нормального менструального цикла.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости проведения реабилитации репродуктивной функции женщин после прерывания беременности в поздние сроки. С учетом степени тяжести нарушения гормональной функции яичников и повреждения эндометрия предпринят дифференцированный подход к назначению гормональных препаратов.

Пациенткам с ановуляторными циклами и недостаточностью лютеиновой фазы в первой группе назначали монофазные низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы в течение шести месяцев, затем микронизированный прогестерон (Утрожестан 200–400 мг/сут в зависимости от сыровоточного содержания прогестерона) для кор-

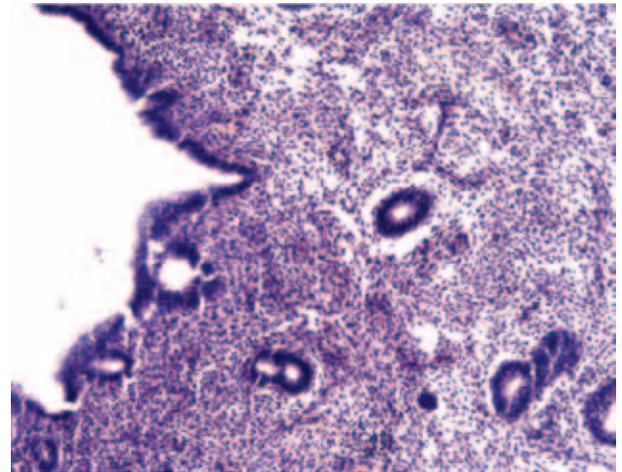


Рис. 2. Пайпель-биопсия на 22-й день после внутриаамниального введения Энзапроста Ф: неравномерный по толщине непрерывный маточный покровный эпителий, одиночные цилиндрические железы. Плотная клеточная строма с интенсивным ангиогенезом. Окраска гематоксилином-эозином (увеличение в 100 раз)

рекции лютеиновой фазы цикла (с 16-го по 25-й дни цикла) в течение трех месяцев. Такая же схема гормональной реабилитации применялась у двух (8%) пациенток второй группы с ановуляторными циклами. Пациенткам с недостаточностью лютеиновой фазы во второй группе назначали только Утрожестан во вторую фазу цикла в течение трех месяцев. Вследствие абсолютной идентичности химической структуры Утрожестана и эндогенного прогестерона препарат полноценно восполнял дефицит последнего, что подтверждалось результатами лабораторных исследований. На фоне приема Утрожестана сыровоточное содержание прогестерона на 22–24-й день менструального цикла у всех пациенток находилось в пределах нормальных референсных значений ($41,3 \pm 3,6$ нмоль/л). Столь выраженный компенсаторный эффект Утрожестана обусловлен его высокой биодоступностью вследствие микронизации. Комплаентность и средство к рецепторам прогестерона обеспечивают его клиническую эффективность, а именно адекватную секреторную трансформацию

эндометрия и регуляцию менструального цикла. Кроме того, Утрожестан не обладает побочными эффектами, присущими ряду синтетических гестагенов (анаболическим, андрогенным). Наблюдение пациенток первой и второй групп в течение года после проведения гормональной реабилитации показало, что нарушения менструальной функции отмечались у трех (6%) пациенток

первой группы и одной (4%) пациентки второй группы, которые имели предшествующие последней беременности гормонально обусловленные заболевания (миому матки, эндометриоз, дисфункцию яичников).

Заключение

Прерывание беременности в поздние сроки методом амниоинфузий вызывает серьезные нарушения

менструального цикла вследствие тяжелых структурных изменений в эндометрии и нарушений гормональной функции яичников, максимально выраженные при использовании гипертонического раствора. Гормональная реабилитация с использованием микронизированного прогестерона позволяет нормализовать эти нарушения и сохранить репродуктивное здоровье женщин. ♡

Литература

1. Агаркова Е.Ю. Комплексный метод прерывания беременности в поздние сроки с применением дилататора из никелида титана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2004.
2. Абрамченко В.В. Прерывание беременности в I триместре ПГЕ1 (мизопроустолом) // Искусственное прерывание беременности: сб. науч. тр. Саратов, 2002. С. 13–14.
3. Баграмян Э.Р., Фанченко Н.Д., Колодько В.Г. Содержание стероидных гормонов плаценты в плазме крови при физиологической беременности // Акушерство и гинекология. 1990. № 4. С. 33–37.
4. Сирадзе Э.А. Оптимизация методов прерывания беременности в поздние сроки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
5. Агаркова И.А. Неразвивающаяся беременность: вопросы этиологии и патогенеза // Гинекология. 2010. № 5. С. 38–42.
6. Воронина Е.С. Морфология соскобов эндометрия и плодных оболочек при ранних самопроизвольных аборт: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2009.
7. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999.
8. Беспалова О.Н. Генетические факторы риска невынашивания беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2009.
9. Серова О.Ф. Гормональные препараты в программе предгравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности // Контрацепция и здоровье женщины. 2001. № 2. С. 18–20.
10. Brandes M., Verzijden J.C., Hamilton C.J. et al. Is the fertility treatment itself a risk factor for early pregnancy loss? // *Reprod. Biomed. Online*. 2011. Vol. 22. № 2. P. 192–199.
11. Мисник В.В. Генетические и иммунологические причины привычного невынашивания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
12. Сухих Г.Т., Сидельникова В.М., Менжинская И.В. и др. Роль сенсibilизации к прогестерону в клинике привычного невынашивания беременности // Проблемы репродукции. 2007. № 6. С. 95–99.
13. Миронов А.В. Отдаленные результаты лечения невынашивания беременности в первом триместре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
14. Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012.

Pathogenetic justification for rehabilitation of women's reproductive health after late termination of pregnancy

T.N. Melnik^{1,2}, G.V. Tamazyan³, A.P. Milovanov⁴, O.F. Serova^{2,5}, L.V. Sedaya^{2,5}, N.V. Shutikova^{2,5}

¹ Lyubertsy district hospital № 3

² Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan

³ Moscow regional research clinical institute named after M.F. Vladimirsky

⁴ Research institute of human morphology of the Russian academy of medical sciences

⁵ Moscow district perinatal center

Contact person: Olga Fyodorovna Serova, olga-serova@yandex.ru

Late termination of pregnancy induced by amniotomies results in structural changes in endometrium. During the performed study it was found that after Enzaprost-F-induced abortion endometrium was restored by three-five days earlier compared to intraamniotic application of 20%-sodium chloride solution.

Key words: termination of pregnancy, endometrium, amniotomies, prostaglandins, condition of placenta, amniocentesis



165
лет

со дня рождения
В.П. Образцова

- 11–12 сентября, Ставрополь
II Съезд терапевтов Северо-Кавказского федерального округа
www.stavropol.rnmot.ru
- 18–19 сентября, Новосибирск
IV Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока
www.novosibirsk.rnmot.ru
- 2–3 октября, Екатеринбург
II Съезд терапевтов Уральского федерального округа
www.ural.rnmot.ru
- 12–14 ноября, Москва
IX Национальный конгресс терапевтов
www.congress.rnmot.ru

2021

Подробности на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.congress.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.congress.rnmot.ru

IX Ежегодный Конгресс специалистов перинатальной медицины
**Современная перинатология:
организация, технологии, качество**

(к 20-летию Российской ассоциации
специалистов перинатальной медицины)

Москва, 22–23 сентября 2014 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, площадь Европы, 2)



Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Организаторы

- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова
- Российская медицинская академия последипломного образования
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Московское общество акушеров-гинекологов
- Московское общество детских врачей
- Российская ассоциация медицинских сестер
- Медицинское маркетинговое агентство

Председатель Оргкомитета

Н.Н.Володин, Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАМН, профессор

Место проведения

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, площадь Европы, 2)

Научная программа

- Акушерская патология в практике перинатолога
- Новые репродуктивные технологии. Показатели здоровья новорожденных
- Оптимизация деятельности перинатальных центров
- Неонатальный скрининг
- Реанимация и интенсивная терапия новорожденных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела
- Питание здоровых и больных детей
- Энтеральное и парентеральное питание новорожденных детей различного срока гестации
- Хирургия плода и новорожденного
- Перинатальная нейрохирургия
- Выхаживание и реабилитация новорожденных детей с экстремально низкой массой тела
- Уход за новорожденными
- Перинатальная кардиология
- Перинатальные инфекции: профилактика, диагностика и лечение
- Перинатальная онкология, гематология и иммунология
- Бронхолегочная дисплазия
- Ретинопатия новорожденных
- Перинатальные поражения нервной системы
- Фармакотерапия беременной, плода, новорожденного
- Пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний

- Молекулярно-генетические, лабораторные и инструментальные методы диагностики в оценке и прогнозировании состояния плода и новорожденного
- Лучевая диагностика в перинатологии
- Правовые и этические проблемы в перинатологии
- Эффективность дистанционных методов диагностики, консультирования и обучения (телемедицина)

ВХОД НА ВСЕ ЗАСЕДАНИЯ – СВОБОДНЫЙ!

Регистрационный взнос

Безналичный расчет

Информацию о размере регистрационного взноса и условиях оплаты см. на сайте www.congress-raspm.ru

Наличный расчет

Оплата регистрационного и членских взносов от физических лиц возможна при регистрации на Конгрессе.

Тезисы

Тезисы будут опубликованы в сборнике материалов IX Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины. Требования к оформлению и условия публикации тезисов см. на сайте www.congress-raspm.ru

Реквизиты

Получатель платежа: ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»
ИНН 5032201982 КПП 772401001 Р/С 40702810922000016693
в АКБ «АБСОЛЮТ БАНК» (ЗАО), г. Москва
К/С 30101810500000000976 БИК 044525976

• **On-line оплата с помощью банковской карты на сайте Конгресса**
www.congress-raspm.ru

E-mail: perinatal@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей медицинской техники и оборудования, лекарственных препаратов и витаминов рецептурного и безрецептурного отпуска, средств для ухода за новорожденными и средств личной гигиены для беременных, продуктов детского и лечебного питания для беременных и кормящих матерей и др.

Спонсорское участие компаний в выставке и научной программе

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: mvz@mm-agency.ru

Зейгарник Михаил Владимирович

Телефон: +7(495) 517-7055

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: mtv@mm-agency.ru

Макарова Татьяна Владимировна

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская».

Телефон/Факс: +7(495) 660-6004

E-mail: perinatal@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна

Дополнительная информация на сайте www.congress-raspm.ru

Медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

2–5 сентября 2014 г.

г. Ялта, ул. Дражинского, д. 50,
отель «Ялта Интурист»

В программе медицинского конгресса конференции для врачей следующих специальностей:

кардиологов, неврологов, психиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, пульмонологов, ревматологов, оториноларингологов, терапевтов, врачей общей практики, педиатров, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, офтальмологов, анестезиологов-реаниматологов, инфекционистов, врачей КЛД, неонатологов, реабилитологов, хирургов.



На мероприятии планируются конференции, круглые столы, мастер-классы, выставочная экспозиция

Основные темы конгресса

Актуальные вопросы эндокринологии, рациональная антимикробная терапия внебольничных инфекций дыхательных путей, новости медицинской техники, интенсивная терапия: сегодня и завтра, актуальные вопросы урологии, современные аспекты акушерства и гинекологии, управление в сфере здравоохранения, актуальные вопросы психиатрии, современные аспекты неонатологии и педиатрии, актуальные вопросы неврологии, реабилитации и ревматологии, современная офтальмология, клиническая лабораторная диагностика – современные возможности, современные аспекты гастроэнтерологии, актуальные вопросы терапии и кардиологии, актуальные вопросы инфектологии.

В конгрессе примут участие 500 специалистов в области медицины:

- главные врачи, руководители структурных подразделений и практикующие врачи лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических учреждений
- руководители и представители санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, ведущие специалисты в области курортной и восстановительной медицины, реабилитации, лечебной физкультуры
- руководители и специалисты научных центров, научно-исследовательских институтов, образовательных учреждений
- российские и зарубежные компании, представляющие медицинское оборудование, фармацевтические препараты, медицинские изделия и технологии

Организатор: Министерство здравоохранения Республики Крым, Управление здравоохранения г. Севастополя

Официальные партнеры: журнал «Hi + Med. Высокие технологии в медицине», журнал «Медицинский форум»

Информационный партнер: специализированный журнал «МЕДИЦИНА»

Технический организатор: Группа компаний «МЕДФОРУМ»



Контакты: 7 (495) 234-07-34 доб. 181, m.osadskaja@webmed.ru

УТРОЖЕСТАН®

*Повторяя
Совершенство
природы*



Реклама

**Утрожестан® – натуральный
микронизированный
прогестерон, формула
которого на 100% идентична
натуральному**



Россия, 123557, г. Москва,
Средний Тишинский пер., д. 28.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being