

ISSN 2221-8459

ТОЛЬЯТТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНСИЛИУМ



№ 1-2

**Тематический выпуск
Акушерство-гинекология
Анестезиология-реаниматология**



Тольятти - 2016

Министерство здравоохранения Самарской области
ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет
ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница № 5»
Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов



ТОЛЬЯТТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНСИЛИУМ

ДВУХМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор: *Н.А. Рениц*

Заместители главного редактора:

*В.Я. Вартанов (Тольятти),
В.М. Делягин (Москва), В.В. Колесников (Тольятти)*

Редакционная коллегия:

*Ю.С. Александрович (Санкт-Петербург), А.С. Беньян (Самара), С.А. Васильев (Санкт-Петербург),
С.Н. Измалков (Самара), О.В. Колоколов (Саратов), Ю.Л. Кецо (Самара), Е.А. Корымасов (Самара),
Т.В. Павлова (Самара), А.В. Пырегов (Москва), Б.М. Рахимов (Тольятти), Е.В. Ройтман (Москва),
И.А. Саввина (Санкт-Петербург), И.Г. Труханова (Самара), Л.С. Целкович (Самара),
Н.Н. Хуторская (Тольятти), Е.М. Шифман (Москва), М.Е. Шляпников (Самара),
В.В. Шпилевой (ответственный секретарь, Тольятти)*

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

Рег. свид. ПИ № ФС77-44323 от 03 апреля 2011 г.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения издателя

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Редакция не имеет возможности возвращать рукописи

Распространяется бесплатно среди специалистов в области медицины

Сдано в набор: 16.03.2016. Формат 60x90/8. Бумага офсетная 80 г/м². Печать офсетная. Печ. л.

© ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница № 5»

Официальный сайт журнала: <http://tolmc.ru>

Статьи и материалы принимаются по адресу: vartan9@yandex.ru, drvvk@yandex.ru

Все статьи рецензируются

Тираж: 1000 экз.

НОМЕР ГОТОВИЛИ:

Ответственный редактор:

В.Я. Вартанов

Редактор:

В.В. Колесников

Технические редакторы:

Е.А. Колесникова, Т.П. Вартанова

Корректор:

Т.П. Вартанова

Дизайн, верстка:

В.В. Евдокимов

Адрес редакции:

445057, РФ,
Самарская обл., г. Тольятти,
Приморский б-р, 43
ООО «РИЧ-МАРК»,
тел.: (8482) 70-50-30
e-mail: tltmc@ya.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие главного редактора.....	6
-------------------------------------	---

Клиническая и теоретическая медицина

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Кутузова О.А., Тезикова Т.А., Ильяшевская Р.Я., Жернакова Е.В. Синдром эмбриоплацентарной дисфункции: профилактика эмбриональных потерь на догестационном этапе	8
Приходько А.В., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Тезикова Т.А., Ракитина В.Н., Ефимова Л.В., Лиходеева В.А. Применение видимого инфракрасного поляризованного света для коррекции нарушения становления лактации	16
Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Кутузова О.А., Приходько А.В., Фролова Н.А., Тезикова Т.А., Бренерова О.В. Значение факторов физиологического повреждения, эмбриоплацентарной дисфункции и синдромов гестационной дезадаптации в формировании гетерогенных вариантов течения беременности в I триместре	25
Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Калинкина О.Б., Рябова С.А., Приходько А.В., Жернакова Е.В. Программа ведения беременных высокого риска развития плацентарной недостаточности....	34
Шляпников М.Е., Прохорова Л.В., Кияшко И.С., Соловова Л.Д., Денисова Н.Г., Сыресина С.В., Карпушина Е.Ю. Особенности современного течения раневой акушерской инфекции: от клинико-микробиологического мониторинга к рациональному профилактическому и лечебному назначению антимикробных препаратов	40

В помощь практическому врачу

Сакеев Е.П., Гурьянов А.С., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В., Дьяков Г.В., Вартанов В.Я. Хирургическая тактика и интенсивная терапия при гнойно-деструктивных формах острого пиелонефрита у беременных	45
Шифман Е.М., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В., Труханова И.Г., Стадлер В.В., Вартанов В.Я., Куликов А.В., Юрин А.Ю., Любошевский П.А. Анестезиологическое обеспечение у ВИЧ-инфицированных беременных при абдоминальном родоразрешении (Клинические рекомендации).....	53
Шифман Е.М., Куликов А.В. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве (Клинические рекомендации. Протоколы лечения)	69
Шифман Е.М., Куликов А.В. Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром) (Клинические рекомендации. Протоколы лечения)	82
Хуторская Н.Н., Кругова Л.В., Труханова И.Г., Вартанов В.Я., Дьяков Г.В. Изменения функции печени во время беременности (клиническая лекция).....	92

Заметки из практики

Письменский С.В., Пырегов А.В. Инфаркт миокарда после операции кесарева сечения при спинальной анестезии на фоне применения метилэргометрина и окситоцина (клиническое наблюдение).....	99
Калачин К.А., Пырегов А.В. Опыт оказания анестезиолого-реанимационной помощи при беременности и родах пациенткам с трансплантированной печенью	103
Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Прохорова Л.В., Куликова К.О., Соколов А.П., Афанасьева Л.В., Краснова Г.В. Артериовенозная мальформация сосудов матки – ко-факторный механизм осложненного течения пуэрперального периода	108
Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Соловова Л.Д., Сыресина С.В., Прохорова Л.В., Артюх Ю.А., Куликова К.О. Гистопатический разрыв матки на фоне прогрессирующей беременности, аденомиоза и артерио-венозной мальформации маточных сосудов.....	115

Наши юбилеи

Слово о юбиляре	121
Интервью с Н.А. Ренцем	122

CONTENTS

Foreword by Chief Editor 6

Clinical and theoretical medicine

Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Kutuzova O.A., Tezikova T.A., Ilashevskay R.J., Zhernakova E.V.
Embriofetalni dysfunction syndrome: prevention of embryonic losses in degustatsionnom stage..... 8

Prikhodko A.V., Tesikov Yu.V., Lipatov I.S., Tezikova T.A., Rakitina V. N., Efimova L. V., Lihodedova V. A.
The use of visible infrared polarized light, for the correction of violations of the formation of lactation 16

Tesikov Yu.V., Lipatov I.S., Kutuzova O.A., Prichodko A.V., Frolova N.A., Tesikova T.A., Brenerova O.V.
The value of the factors of physiological damage, embriofetalni dysfunction and syndromes gestational maladjustment in the formation of heterogeneous variants of pregnancy in the first trimester 25

Tesikov Yu.V., Lipatov I.S., Kalinkina O.B., Ryabova S.A., Prichodko A.V., Zhernakova E.V.
Program management of pregnant women at high risk of placental insufficiency development..... 34

Shlyapnikov M.E., Prohorova L.V., Kiyashko I.S., Solovova L.D., Denisova N.G., Syresina S.V., Karpushina E.J.
Features of the modern flow of obstetric wound infection: from the clinical and microbiological monitoring of rational preventive and therapeutic purpose antimicrobials 40

To help the practitioner

Takeev E.P., Guryanov A.S., Hutorskaya N.N., Krugova L.V., Dyakov G.V., Vartanov V.Ia.
Surgical tactics and intensive therapy at purulent-destructive forms of acute pyelonephritis in pregnant women..... 45

Schifman E.M. (Moscow), Khutorskaya N. (Toglyatti), Krugova L.V. (Toglyatti), Trukhanova I.G. (Samara), Stadler V.V. (Samara), Vartanov V.Y. (Toglyatti), Kulikov A.V. (Ekaterinburg), Yurin A.U. (Toglyatti), Liuboshevsky P.A. (Iaroslavl)
Anesthetic management in HIV-infected pregnant while abdominal delivery. (Clinical guidelines).....53

Schifman E.M., Kulikov A.V.
Intensive care and anaesthesia Blood loss in obstetrics (Clinical guidelines. Treatment protocols) ... 69

Schifman E.M., Kulikov A.V.
Emergency care in pre-eclampsia and its complications (eclampsia, HELLP-syndrome). (Clinical guidelines. Treatment protocols) 82

Khutorskaya N.N., Krugova L.V., Trukhanova I.G., Vartanov V.Ya., Dyakov G.V.
Changes of liver function during pregnancy (Clinical lecture)..... 92

Case reports

Pismensky S.V., Pyregov A.V.
Myocardial infarction after cesarean section under spinal anesthesia during treatment with oxytocin and metilergometrin (Clinical observation)..... 99

Kalachin K.A., Pyregov A.V.
Experience in providing anesthetic and intensive care in pregnancy and childbirth patients-endam with the transplanted liver 103

Shlyapnikov M.E., Larina T.V., Prokhorova L.V., Kulikova K.O., Sokolov A.P., Afanasyeva L.V., Krasnova G.V.
Uterine arteriovenous malformation as a cofactorial mechanism of complicated puerperal period 108

Shlyapnikov M.E., Larina T.V., Solovova L.D., Sirisena S.V., Prokhorov L.V., Artuch J.A., Kulikova K.O.
Getoptions uterine rupture amid ongoing pregnancy, adenomyosis and arterio-venous malformations of the uterine vessels..... 115

Вступление

Глубокоуважаемые коллеги!

Вы держите в руках очередной номер научно-образовательного журнала «Тольяттинский медицинский консилиум». Предлагаемый вниманию читателя номер журнала – тематический. Его основа – статьи участников 49-го Всероссийского образовательного форума «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии».

Всероссийский образовательный форум «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» был образован весной 2013 года, при поддержке Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Московского Научного Общества Анестезиологов и Реаниматологов, а также Общероссийской общественной организации регионарной анестезии и лечения острой боли. Сопредседателями Форума, который проводит Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов, являются хорошо знакомые не только нам, но и всей стране профессора Ефим Муневич Шифман (Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов), Александр Вениаминович Куликов (Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов) и Виктор Евсеевич Радзинский (Вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов).

Третий год Форум под эгидой Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов собирает сотни участников из разных городов России, число которых перевалило за шесть тысяч человек из различных городов Сибири, Урала, Дальнего Востока и центральной части России, что само по себе является высшим критерием целесообразности проводимого мероприятия. Одной из основных задач Ассоциации является разработка, создание и утверждение клинических рекомендаций по вопросам анестезии и интенсивной терапии при различных критических ситуациях в акушерской практике, некоторые из них с любезного согласия авторов будут размещены на страницах нашего журнала «Тольяттинский медицинский консилиум».

Проводимый в Тольятти форум органично вписывается в реализацию одного из приоритетных направлений национального проекта «Здоровье» - оказания высокотехнологичной медицинской помощи матерям и новорожденным детям. Место проведения 49-го Всероссийского образовательного форума «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» было выбрано не случайно. Да и сама дата совпала с 42-летием со дня открытия родильного дома в Автозаводском районе г. Тольятти Самарской области.

42 года – это уже зрелый возраст, когда можно утверждать, что есть собственная история. Поэтому, немного истории...

Мы практически ровесники Тольятти и Волжского автозавода. Были, оказывается такие времена в нашей стране, когда строительство новых объектов народного хозяйства подразумевало строительство не только самого объекта, но и всего того, что обеспечивало жизнь тем, кто там будет трудиться. Например, школы, детские сады и, конечно, учреждения здравоохранения.

Строительство ВАЗ-а и нового города Тольятти в конце 60-х годов прошлого века имело статус Всесоюзной комсомольской стройки. Это означало, что сюда приезжали люди комсомольского возраста с определенной долей хорошего авантюризма в крови. Так подбирался и наш коллектив.

Очень интересно слушать воспоминания наших ветеранов-врачей, когда опытным считался тот, кто хотя бы видел кесарево сечение, а совсем опытным (и потому его принимали сразу на должность заведующего) – тот, кто хотя бы раз был ассистентом в операционной. Учились друг у друга, учила сама жизнь, и опыт приобретался в процессе работы. А работы в нашем роддоме всегда было предостаточно и, наверное, не зря наш роддом в народе шутя окрестили «вторым конвейером». С той лишь разницей, что право на ошибку и «брак» у нас ни тогда, ни сейчас не было и нет!



**Главный редактор,
Председатель комитета по
здравоохранению, демографии
и социальной политике
Самарской Губернской Думы,
Заслуженный врач РФ,
к.м.н. Н.А. Ренц**



Ученики быстро становились учителями, а весь наш нынешний «золотой» фонд профессионалов – это те, кто начинал, те, кто пришел сюда еще интерном. Наш коллектив – один из самых стабильных по текучести (а точнее, по ее отсутствию) в больнице. Вы когда-нибудь видели забастовку акушеров? Наверное, и не увидите, потому, что профессия акушера – это больше, чем профессия, это образ жизни, это вера и служение. Роддом не любит случайных людей, здесь не работают, а служат. Служат женщине и ее ребенку.

Большое спасибо тем, кто начинал: нашим главным врачам – Данилову Владимиру Алексеевичу, Сизовой Наталье Григорьевне, Турлачевой Валентине Алексеевне, Брехову Петру Александровичу.

Особая благодарность нашим врачам-ветеранам, которые уже на заслуженном отдыхе: Сулацковой Лидии Васильевне, Юртаевой Ольге Матвеевне, Ермоловой Людмиле Владимировне, Кривенко Александре Николаевне, Надеевой Ларисе Васильевне, Скомбричей Валентине Алексеевне.

Спасибо нашим ветеранам-труженикам акушеркам и медицинским сестрам: Пелевиной Галине Владимировне, Сусловой Татьяне Григорьевне, Коноваловой Татьяне Александровне, Стародубцевой Евгении Петровне, Флягиной Наталье Венедимовне, Скороходовой Татьяне Алексеевне, Рябовой Марии Ивановне и многим-многим другим.

И, конечно, особая благодарность всем тем, кто работает сейчас, а это сплоченный коллектив, насчитывающий 700 человек. Сегодня мы уже не роддом, а Межрайонный перинатальный Центр ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», имеющий в своем составе 11 отделений. Это, прежде всего, акушерский блок (215 акушерских коек, в том числе 20 – дневного стационара и 5 диагностических коек с 18 койками отделения реанимации новорожденных и 9 койками отделения анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц), неонатальный блок (включает отделение новорожденных на 130 коек, а также отделение выхаживания недоношенных на 30 коек, отделение патологии новорожденных на 40 коек и педиатрический дневной стационар на 15 коек), консультативно-диагностическое отделение на 15000 посещений в год, с лабораторией ЭКО и медико-генетической лабораторией.

За эти годы мы приобрели значительный опыт и можем многим поделиться с нашими коллегами. Хочется верить, что желание двигаться и развиваться, жажда нового, всегда отличавшее наш коллектив, останется по-прежнему нашим фирменным стилем. От всей души желаем успехов всем работающим в области родовспоможения, и пусть у акушеров всегда будет работа!

УДК 618.36 – 008.64

СИНДРОМ ЭМБРИОПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ: ПРОФИЛАКТИКА ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ НА ДОГЕСТАЦИОННОМ ЭТАПЕ

И.С. Липатов¹, Ю.В. Тезиков¹, О.А. Кутузова², Т.А. Тезикова²,

Р.Я. Ильяшевская³, Е.В. Жернакова⁴

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

³Самарская городская клиническая больница им. Н.А. Семашко

⁴Самарская городская клиническая поликлиника №15

EMBRIOFETALNI DYSFUNCTION SYNDROME: PREVENTION OF EMBRYONIC LOSSES IN DEGUSTATIONNOM STAGE

I.S. Lipatov, Yu.V. Tezikov, O.A. Kutuzova, T.A. Tezikova, R.J. Ilyashevskaya, E.V. Zhernakova

Резюме

В настоящем исследовании в качестве доклинического этапа патологического течения беременности ранних сроков выделен синдром эмбриоплацентарной дисфункции, разработаны патогенетически обоснованные высокоинформативные критерии прогнозирования и ранней диагностики самопроизвольного аборта и неразвивающейся беременности. У 122 беременных женщин с высоким риском эмбриональных потерь в динамике I триместра гестации (5-7 нед., 8-12 нед.) проведена клиническая оценка содержания в крови лимфоцитов CD95+, сывороточных уровней провоспалительных цитокинов (ФНОα, ИЛ1β, ИЛ6), гликоделина (АМГФ), плацентарного сосудисто-эндотелиального фактора роста (ФРП), общего IgE, плазменной концентрации фибронектина. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных женщин. Ретроспективный клиничко-лабораторный анализ позволил сделать заключение о важном практическом значении догестационной профилактики эмбриональных потерь, включающей персоналифицированные восстановительное лечение после неблагоприятного исхода предыдущей беременности и прегравидарную подготовку.

Ключевые слова: эмбриоплацентарная дисфункция - невынашивание беременности – догестационная профилактика

Abstract

In the present study as a pre-clinical stage and pathologic course of early pregnancy dedicated embriofetalni dysfunction syndrome developed pathogenetically substantiated highly informative criteria for the prediction and early diagnosis of spontaneous abortion and non-developing pregnancy. The 122 pregnant women with a high risk of fetal loss in the dynamics of the first trimester of gestation (5-7 weeks., 8-12 weeks.) clinical assessment of the blood content of lymphocytes CD95+, serum levels of proinflammatory cytokines (Fnoa, ИЛ1β, IL), glycodelin (AMGF), placental vascular endothelial growth factor (FER), total IgE, plasma concentrations of fibronectin. The control group consisted of 30 healthy pregnant women. Retrospective clinical and laboratory analysis allowed to conclude important practical significance degustationi prevention of embryonic losses, including personalized rehabilitation treatment after the adverse outcome of previous pregnancy and pregravid preparation.

Keywords: ameriplanusa dysfunction - miscarriage – prevention degustationnye

Введение

В настоящее время происходит рост частоты ранних потерь беременности. Риск развития самопроизвольного выкидыша (СВ) и неразвивающейся беременности (НБ) значительно повышается при активации инфекционного процесса у беременной женщины, наличии иммунодефицитных состояний, генетически детерминированных тромбофилиях, развитии ауто- и аллоиммунных процессов, нарушениях иммунобиологической гестационной толерантности, эндокринопатиях [1-4].

На современном этапе развития акушерской науки отсутствует возможность достоверного прогнозирования НБ, СВ вследствие сходности факторов риска развития данных патологических состояний и других осложнений гестации (угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, гестоз) [5-8]. Диагноз НБ ставится только при наличии свершившегося факта гибели эмбриона, а самопроизвольного аборта – при нарушении связи между трофобластами децидуальной оболочкой [9-13].

Согласно Международной статистической классификации болезней X пересмотра (1995), под неразвивающейся беременностью понимают гибель эмбриона или раннего плода с длительной задержкой его в полости матки (шифр О 02.1). Следует отметить, что, согласно последним данным мировой литературы, НБ включена в понятие синдрома потери плода, помимо принятого ранее термина «привычное невынашивание» [14]. В структуре репродуктивных потерь доля НБ составляет 10-20%, а среди самопроизвольного прерывания беременности на ранних стадиях – 30-50% [15].

Некоторыми авторами СВ и НБ объединяются понятием эмбриоплацентарная недостаточность [16-19]. По мнению других исследователей, общий термин «эмбриоплацентарная недостаточность» трактуется более широко и включает в себя, помимо СВ и НБ, патологические состояния связанные с протонированием беременности (плацентарная недостаточность, гестоз) [20-24]. Учитывая связь нарушений процессов имплантации с невынашиванием беременности, плацентарной недостаточностью и другими акушерскими осложнениями, уместным было бы выделить этап, предшествующий клинической реализации СВ, НБ, плацентарной недостаточности и других осложнений, и определить его как эмбриоплацентарная дисфункция (ЭПД). При этом эмбриоплацентарную недостаточность следует рассматривать как более тяжелую патологию, развивающуюся вследствие эмбриоплацентарной дисфункции. Различные клинические варианты эмбриоплацентарной недостаточности обусловлены генетическим кодом, характером повреждающих эндогенных и экзогенных факторов. В общем виде проявления нарушений процессов эмбриогенеза в виде ЭПД можно рассматривать как донозологический этап, предшествующий клинической реализации эмбриоплацентарной недостаточности, включающей СВ и НБ.

Ранние механизмы регуляции реакций, обусловленных действием повреждающего агента на эмбриоплацентарный комплекс, связаны с изменением функций иммунокомпетентных клеток, реализующихся через действия провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В последующем при нарастании альтеративно-экссудативных процессов происходят значительные изменения соотношения иммунных факторов с увеличением провоспалительного звена, дисбалансом противовоспалительных интерлейкинов и системы гемостаза [25-28]. Для снижения функциональной агрессии активированных лимфоцитов и предотвращения нежелательных иммунных реакций на границе раздела организмов матери и раннего плода индуцируется апоптоз иммунокомпетентных клеток [29-32].

Зная причины и патогенез ЭПД можно целенаправленно проводить патогенетическое лечение и реабилитацию пациенток группы высокого риска по эмбриоплацентарным потерям в догестационном периоде. Однако для осуществления контроля эффективности реабилитационных мероприятий и течения беременности ранних сроков в настоящее время отсутствуют универсальные критерии диагностики эмбриоплацентарной дисфункции.

Целью настоящего исследования явилась разработка критериев диагностики эмбриоплацентарной дисфункции у беременных с самопроизвольным выкидышем и неразвивающейся беременностью для оптимизации акушерской тактики по снижению эмбриональных потерь.

Пациент и методы. Под наблюдением находились 122 беременные женщины с высоким риском невынашивания беременности [11], имеющие в анамнезе СВ или НБ.

Из них у 70 женщин (57,4%) в анамнезе имела место НБ, у 52 женщин (42,6%) – СВ. Средний возраст обследованных составил $30,2 \pm 2,5$ лет. У всех женщин данная беременность вторая. В зависимости от характера реабилитационных мероприятий в догестационном периоде женщины были разделены на две клинические группы сравнения. I группу составили 55 женщин (30 - с НБ в анамнезе; 25 - с СВ в анамнезе), которым после прерывания беременности и обследования проводилось восстановительное лечение по персонализированной программе реабилитационных мероприятий с учетом этиологического фактора, включающей антибактериальную терапию с учетом чувствительности микроорганизмов, противовоспалительные средства, иммуномодуляторы (неовир, даларгин, виферон), терапию, нормализующую реологические свойства и коагуляционный потенциал крови (энзимотерапия – вобэнзим, флогэнзим; гепариноидсулодексид), препараты, улучшающие метаболизм (комплекс витаминов и минералов, фолиевая кислота и др.), гормонотерапию (дюфастон, комбинированные эстроген-гестагенные препараты). У 67 женщин (40 - с НБ в анамнезе; 27 - с СВ в анамнезе) II группы сравнения лечебные мероприятия ограничились применением витаминно-минерального комплекса, вследствие отказа женщин от других видов лечения. Средний срок повторного наступления беременности в I группе составил $8,5 \pm 2,2$ мес., во II группе – $5,2 \pm 0,8$ мес. За 2 месяца до планирую-

емой беременности прегравидарная подготовка с учетом индивидуальных особенностей репродуктивного статуса была проведена только у женщин I клинической группы.

Одним из условий включения женщин в настоящее исследование была ранняя постановка на учет в связи с беременностью. В динамике I триместра гестации в сроки 5-7 нед. и 8-12 нед. всем беременным женщинам групп сравнения проведено обследование, включающее определение в крови содержания лимфоцитов с фенотипом CD95+(Л CD95+; Fas/APO-1/CD95 – мембранный рецептор инициации апоптоза); сывороточных уровней провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа (ФНОα), интерлейкина 1 бета (ИЛ 1β), интерлейкина 6 (ИЛ 6); маркера функциональной активности децидуальной оболочки – альфа-2-микроглобулина фертильности (АМГФ, гликоделин); маркеров сосудисто-эндотелиальной дисфункции – фактора роста плаценты (ФРП), общего иммуноглобулина Е (IgE); маркера состояния системы гемостаза – плазменной концентрации фибронектина (ФН) [1, 8, 9, 16, 22, 23].

Для диагностики состояния эмбриоплацентарного комплекса применялось ультразвуковое исследование по трансвагинальной методике на аппарате «AcusonSimens» (Германия) с цветным доплеровским картированием. Результаты лабораторного тестирования ретроспективно сопоставлялись в группах сравнения с учетом срока наблюдения и исхода беременности. Идентификацию фенотипа лимфоцитов (CD95+) осуществляли стандартным методом иммунофлюоресцентного анализа с использованием моноклональных антител к поверхностному антигену CD 95 лимфоцитов человека и меченных FITSFab-фрагментов антимышиных иммуноглобулинов производства НПФ «МедБиоСпектор» (Россия); определение в сыворотке крови концентрации ФНОα, ИЛ 1β, ИЛ 6, ФРП, общего IgE, АМГФ, плазменной концентрации ФН проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия), «Диатех – Э» (г. Москва), «АМГФ – Фертитест» (НИИ Морфологии человека РАМН), стандартных тест-систем производства НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова [16]. Для верификации диагноза проводилось гистологическое исследование abortивного материала и последа [10]. Степень тяжести гестоза оценивалась по шкале Goeки Г.М. Савельевой. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных женщин аналогичной возрастной группы, родоразрешенных через естественные родовые пути при доношенной гестации.

Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере AMDAthlonII в среде WindowsXP с использованием программы MicrosoftOfficeExcel 2003, статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Весь полученный числовой материал подвергался статистической обработке с заданной надежностью 95% или уровнем значимости (P) 0,05. Оценка значимости различий средних арифметических значений ($M \pm \delta$, где δ – среднее квадратичное отклонение от среднего) проводилась с помощью критерия Стьюдента, возможность использования которого определялась критерием Фишера-Снедекора. Для оценки прогностической значимости предлагаемых критериев были рассчитаны чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов, диагностическая точность способов прогнозирования осложнений гестации. Чувствительность (S_n) – вероятность позитивного теста у лиц с наличием заболевания: $S_n = TP / D_+ \times 100$, где TP – число истинноположительных ответов, D_+ – число истинноположительных и ложноотрицательных ответов. Специфичность (P_p) – вероятность отрицательного результата у лиц с отсутствием заболевания: $P_p = TN / D_- \times 100$, где TN – число истинноотрицательных ответов, D_- – число ложноположительных и истинноотрицательных ответов. Точность (E_x) – пропорция правильных результатов среди всех обследованных лиц: $E_x = (TP + TN) / N \times 100$, где N – число всех обследованных лиц. Прогностичность результатов оценивалась исходя из преваленса частоты признака в исследуемой группе пациентов: $PV_+ = TP / T_+ \times 100$; $PV_- = TN / T_- \times 100$. Критерий PV_+ напрямую показывает насколько велика вероятность болезни при положительных результатах исследования, а критерий PV_- – насколько велика вероятность отсутствия болезни при отрицательных результатах [4, 6].

Результаты и их обсуждение. Исходы беременности у женщин I и II клинических групп сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Исходы беременности у женщин групп сравнения ($M \pm \delta$, %; абс. число)

Исходы беременности	I группа (n=55)	II группа (n=67)	Всего (n=122)
Неразвивающаяся беременность	16,4±2,1* (9)	28,4±3,2 (19)	22,9±2,8 (28)
Самопроизвольный выкидыш	20±2,6* (11)	38,9±3,6 (26)	30,3±3,3 (37)
Пролонгированная беременность:	63,6±4,9* (35)	32,8±3,5 (22)	46,7±4,4 (57)
- преждевременные роды	5,5±0,6* (3)	8,9±0,8 (6)	7,4±0,9 (9)
- плацентарная недостаточность	20±2,6* (11)	32,8±3,5 (22)	27±3,1 (33)
- гестоз	9,1±0,8* (5)	17,9±2,3 (12)	13,9±1,2 (17)
- неосложненная беременность	29,1±3,2 (16)	- (-)	13,1±1,1 (16)

* различия достоверны по сравнению со II группой (P<0,05).

Реализация осложненного течения беременности в I группе женщин, которым проводились персонализированные превентивные мероприятия в интергенетическом периоде, достоверно ($P < 0,05$) отличалась от беременных женщин II клинической группы без восстановительного лечения и прегестационной подготовки. Согласно полученным данным, у женщин II группы беременность закончилась несостоявшимся и самопроизвольным абортами в конце I триместра гестации соответственно в 1,7 раза и в 1,9 раза чаще по сравнению с женщинами I группы сравнения. В целом невынашивание беременности (НБ и СВ) в группе высокого риска (122 женщины) отмечено более, чем в половине наблюдений (53,2%). Пролонгирование беременности у женщин с высоким риском невынашивания в I группе отмечалось практически в 2 раза чаще по сравнению со II группой наблюдения. При этом неосложненное течение гестации имело место в 29,1% наблюдений в I группе и отсутствовало во II группе сравнения. Осложненное течение беременности на поздних сроках диагностировано у 34,5% и 32,8% женщин соответственно I и II группам сравнения. Несколько большая частота поздних гестационных осложнений в I группе объясняется значительно меньшим переходом ЭПД в эмбриоплацентарную недостаточность (НБ и СВ) на ранних сроках гестации. Основными осложнениями беременности были преждевременные роды, плацентарная недостаточность различной степени тяжести, гестоз. Преждевременные роды имели место в 1,6 раза реже в группе женщин с проведенными профилактическими мероприятиями на догестационном этапе. Плацентарная недостаточность реализовалась в 1,6 раза реже в I группе по сравнению со II группой, при этом в структуре степени тяжести плацентарной недостаточности компенсированная плацентарная недостаточность составила 81,9% (9 наблюдений) и 63,6% (14 наблюдений), субкомпенсированная – 18,1% (2 наблюдения) и 22,7% (5 наблюдений), декомпенсированная – отсутствовала и 13,7% (3 наблюдения) – соответственно I и II группам сравнения. В целом плацентарная недостаточность в I группе диагностирована в 34,5% наблюдений от всех женщин с пролонгированной беременностью, во II группе – в 100%, из всех беременных I и II групп – в 57,9%. Схожая тенденция отмечена в отношении реализации гестоза: в I группе гестоз имел место в 1,9 раза реже (9,1% - 5 наблюдений легкой степени тяжести), чем во II группе (17,9% - 8 наблюдений легкой степени тяжести, 4 наблюдения средней степени тяжести), в общей сложности гестоз реализовался в 28,1% наблюдений от всех женщин с пролонгированной беременностью.

Следовательно, анализ клинического течения беременности у женщин групп высокого риска по невынашиванию в зависимости от наличия проведенных превентивных мероприятий в отношении реализации эмбриоплацентарной дисфункции и недостаточности показал, что практически каждая третья беременная женщина имеет неосложненное течение гестации в случае их проведения и 100% женщин имеют те или иные осложнения на разных сроках беременности (НБ, СВ, преждевременные роды, плацентарная недостаточность, гестоз) при отсутствии профилактических мероприятий на догестационном этапе. При этом значительно реже отмечается переход ЭПД в эмбриоплацентарную недостаточность (НБ, СВ) в I триместре гестации – 36,4% в I группе против 67,3% во II группе сравнения.

Результаты лабораторного тестирования беременных женщин в динамике I триместра с учетом клинического течения гестации представлены в таблице 2.

Таблица 2

Среднее значение параметров лабораторного тестирования беременных женщин в динамике I триместра с учетом исхода гестации ($M \pm \delta$)

Исходы параметры	Неразвивающаяся беременность (n=28)		Самопроизвольный аборт (n=37)		Пролонгированная беременность (n=57)		Физиологическая беременность (n=30)	
	5-7 нед.	8-12 нед.	5-7 нед.	8-12 нед.	5-7 нед.	8-12 нед.	5-7 нед.	8-12 нед.
Л CD95+ (%)	19,2±2,0**	14,1±5,2*	34,9±4,7**	46,5±6,9*	27,9±3,5	31,8±3,8	25,3±3,9	30,2±4,3
ФНО (пкг/мл)	136±19,8**	294±39,5*	85,1±14,3**	182±26,3*	34,1±5,4	42,1±9,0	36,2±7,5	42,4±10,1
ИЛ 1 (пкг/мл)	429±34,1**	588±46,3*	364±21,2**	405±32,6*	318±19,5	330±25,4	312±23,6	328±27,2
ИЛ 6 (пкг/мл)	52,4±9,6**	85,2±13,1*	32,3±7,1**	54,1±10,3*	9,2±3,1	9,9±3,3	9,1±3,0	9,8±3,4
АМГФ (нг/мл)	238±29*	215±42*	303±54**	463±89*	435±59**	906±119	452±78**	926±127
ФРП (пкг/мл)	56±6,7**	21±6,2*	74±4,5**	63±7,1*	90±3,8	102±8,2	91±4,2	105±8,6
Общий IgE (пкг/мл)	143±17**	68±24*	342±31**	408±49*	229±21	251±25	215±16	232±22
ФН (мкг/мл)	386±27**	492±34*	371±22**	460±28*	351±19	362±20	329±18	341±23

* - различия достоверны по сравнению с аналогичным сроком физиологической беременности ($P < 0,05$);

** - различия достоверны по сравнению со сроком 8-12 нед. беременности ($P < 0,05$).

Согласно полученным данным в 5-7 нед. и 8-12 нед. гестации достоверные отличия изученных параметров от физиологического течения беременности имелись при НБ и СВ ($P < 0,05$) и отсутствовали при пролонгированной беременности.

Несмотря на достоверные различия уровней маркера индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибели иммунокомпетентных клеток при эмбриоплацентарной недостаточности и физиологической гестации, отмечена разнонаправленность динамики данного параметра при НБ и СВ. Так, при НБ в 5-7 нед. беременности (за 3-4 нед. до гибели эмбриона) уровень Л CD95+ достоверно снижается до $19,2 \pm 2,0\%$ (при норме – $25,3 \pm 3,9\%$), в то время как при СВ (за 3-4 нед. до клинических проявлений СВ) – увеличивается до $34,9 \pm 4,7\%$. Данную разнонаправленность изменений содержания в крови Л CD95+ можно объяснить различной степенью повреждения трофобласта за 3-4 нед. до перехода ЭПД в эмбриоплацентарную недостаточность: при НБ трофобласт, по-видимому, вследствие более глубокого повреждения, теряет защитные механизмы, и в частности, способность индуцировать апоптоз активированных лимфоцитов с целью их селекции. В 8-12 нед. гестации данная закономерность усиливается: при НБ уровень Л CD95+ достоверно снижается до $14,1 \pm 5,2\%$ (при норме – $30,2 \pm 4,3\%$), при СВ – увеличивается до $46,5 \pm 6,9\%$. При СВ защитные механизмы цито- и синцитиотрофобласта ранней плаценты от повреждения сохраняются значительно дольше (вплоть до состоявшегося аборта) по сравнению с НБ [15, 19, 23, 24].

Анализ динамики показателей, характеризующих сывороточные концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ 1 β , ИЛ 6), свидетельствует о формировании синдрома системного воспалительного ответа на доклиническом этапе (ЭПД) как несостоявшегося аборта, так и самопроизвольного выкидыша [5, 9, 13]. Кроме того, количественная оценка изученных цитокинов показала достоверную разницу ($P < 0,05$) в их содержании при НБ и СВ, несмотря на общую тенденцию к повышению: при НБ (за 3-4 нед. до гибели эмбриона) средние значения ФНО α , ИЛ 1 β , ИЛ 6 увеличены по сравнению с СВ в 1,6 раза, 1,2 раза, 1,6 раза соответственно. Объясняя выявленное повышение уровней провоспалительных цитокинов при ЭПД и эмбриоплацентарной недостаточности по сравнению с физиологической гестацией можно согласиться с мнением ряда авторов, считающих, что в норме цитокины, образующиеся при первичном иммунном ответе на эмбриональные антигены, не поступают в кровоток и не вызывают системных эффектов [5, 13, 20].

В настоящее время известно, что большая часть лимфоцитов децидуальной оболочки в I триместре беременности представлены большими гранулярными лимфоцитами, имеющими фенотип CD16+CD56/CD3-, которые обеспечивают иммунотрофизм – усиление роста трофобластической ткани [3, 17, 20]. В результате воздействия антигенов трофобласта на ткани эндометрия происходит дифференцировка Т-хелперов на две субпопуляции: Th1 и Th2. Класс Th1 синтезирует провоспалительные цитокины, такие как ИЛ 1, ИЛ 6, гамма-интерферон, факторы некроза опухоли альфа и бета (ФНО α, β), класс Th2 – регуляторные или противовоспалительные цитокины: ИЛ 3, ИЛ 4, ИЛ 10, ИЛ 13 [13, 22]. Это является результатом модифицирования иммунного ответа матери по отношению к плаценте, суть которого заключается в супрессии цитотоксического хелперного ответа первого типа и активации хелперного ответа второго типа. При преобладании в эндометрии Th2-лимфоцитов происходит выработка антител, блокирующих распознавание антителами матери антигенов трофобласта, что способствует нормальному процессу имплантации. Сдвиг баланса в сторону преобладания класса Th1 приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов, избыточному воспалительному процессу, что является причиной неполноценной имплантации с недостаточной глубиной ее инвазии [3, 18, 21]. Отмечено, что провоспалительные цитокины, в первую очередь ФНО α , способны «направить» НК-лимфоциты в сторону апоптогенного воздействия на клетки трофобласта [18, 20, 22]. Персистенция условно-патогенных микроорганизмов и вирусов в эндометрии характеризуется привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров Th, синтезирующих провоспалительные цитокины ФНО α , ИЛ 1 β , ИЛ 6. Изменения состояния эндометрия препятствуют созданию локальной иммуносупрессии в преимплантационный период, необходимый для формирования защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного тела. Повышение содержания провоспалительных цитокинов сопровождается активацией протромбиназы с образованием гематом, тромбозов в области плаценты, что и приводит к прерыванию беременности [5, 9, 13].

Исследование сывороточного уровня АМГФ (гликоделина), характеризующего состояние децидуальной оболочки на ранних сроках беременности, показало его достоверное снижение ($P < 0,05$) при ЭПД с усилением процесса при эмбриоплацентарной недостаточности по сравнению с физиологическим течением гестации. При этом изменения концентрации гликоделина более выражены ($P < 0,05$) при НБ по сравнению с СВ, что свидетельствует о более значительных изменениях децидуальной части ранней плаценты альтернативно-экссудативного характера при несостоявшемся аборте [22].

Количественная оценка маркеров сосудисто-эндотелиальной дисфункции (ФРП, общего IgE) в динамике I триместра беременности показала более значительное снижение ($P < 0,05$) уровня ФРП в сыровотке крови беременных с НБ ($56 \pm 6,7$ пкг/мл и $21 \pm 6,2$ пкг/мл соответственно 5-7 нед. и 8-12 нед.) по сравнению с СВ ($74 \pm 4,5$ пкг/мл и $63 \pm 7,1$ пкг/мл соответственно указанным срокам) и разнонаправленность динамики содержания общего IgE при НБ и СВ по сравнению с группой контроля.

Снижение сывороточных уровней ФРП и общего IgE при несостоявшемся аборте в 5-7 нед. и 8-12 нед. гестации можно объяснить нарастанием патологических изменений эмбриона и параэмбриональ-

ных структур, сопровождающихся снижением выработки сосудисто-эндотелиального фактора регуляции васкуло- и ангиогенеза и повышенным образованием комплексов IgE–АГ с локализацией в сосудистой стенке эмбриоплацентарного комплекса.

Важным молекулярным фактором регуляции состояния системы гемостаза, в том числе в эмбриоплацентарном комплексе, является фибронектин (ФН). Научными работами последних лет доказано, что ФН при различной остроте тромботического процесса изменяет свою концентрацию. Выявлено, что содержание ФН в плазме крови значительно снижается при остром ДВС-синдроме и повышается при хроническом тромботическом процессе. Установлено, что ФН в больших концентрациях может значительно подавлять агрегационную способность и адгезию тромбоцитов на таких субстратах, как фибриноген и фактор Виллебранда. Связываясь с фибриновыми волокнами и тромбоцитами, ФН активно потребляется в формирующийся тромб и способствует его консолидации [1]. Учитывая, что основные методы лабораторной диагностики тромбофилических нарушений достаточно дорогостоящие, определение уровня ФН в разные сроки беременности, по мнению ряда авторов [9, 12], является информативным и доступным методом исследования предтромботических и тромбоопасных состояний.

В проведенном исследовании содержание ФН в плазме крови беременных женщин с НБ и СВ имело общую закономерность: достоверное повышение на этапе ЭПД (386 ± 27 мкг/мл и 371 ± 22 мкг/мл – соответственно) по сравнению с физиологической гестацией (329 ± 18 мкг/мл) с последующим нарастанием концентрации при клинической реализации эмбриоплацентарной недостаточности (492 ± 34 мкг/мл и 460 ± 28 мкг/мл – соответственно НБ и СВ по сравнению с 341 ± 23 мкг/мл при физиологической беременности).

С позиции доказательной медицины определены чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, точность способа прогнозирования различных клинических вариантов эмбриоплацентарной недостаточности на ранних сроках беременности (НБ и СВ) путем комплексного лабораторно тестирования, которые соответственно равны 91%, 87%, 90%, 89%, 92%, что свидетельствует о высокой информативности и достоверности предлагаемого способа прогнозирования.

Обобщая данный раздел работы следует отметить, что динамическое лабораторное тестирование беременных женщин группы высокого риска по невынашиванию с исследованием в I триместре гестации маркеров апоптоза иммунокомпетентных клеток, синдрома системного воспалительного ответа (в частности, провоспалительных цитокинов), функциональной активности децидуальной оболочки ранней плаценты, сосудисто-эндотелиальной дисфункции эмбриоплацентарного комплекса, состояние системы гемостаза позволяет диагностировать доклинический этап осложнений беременности (НБ, СВ) – эмбриоплацентарную дисфункцию.

Отдельно проведен анализ количественных значений параметров, характеризующих состояние эмбриоплацентарного комплекса в динамике I триместра гестации у беременных женщин в зависимости от проведения профилактических мероприятий в отношении ЭПД на догестационном этапе. Средние значения параметров лабораторного тестирования беременных женщин в зависимости от наличия восстановительного лечения и прегестационной подготовки представлены в таблице 3.

Таблица 3

Среднее значение параметров лабораторного тестирования беременных женщин в зависимости от наличия восстановительного лечения и догестационной подготовки ($M \pm \delta$)

Группы сравнения Параметры	I группа (n=55)		II группа (n=67)	
	5-7 нед.	8-12 нед.	5-7 нед.	8-12 нед.
Л CD95+ (%)	26,1±3,7	32,5±5,9	31,8±4,2	38,6±5,3
ФНО (пкг/мл)	68,2±12,3*	124,7±21,5*	82,3±13,9	156,8±24,3
ИЛ 1 (пкг/мл)	346±20,8*	372±22,4*	385±24,1	439±33,6
ИЛ 6 (пкг/мл)	23,4±6,1*	41,2±8,7	33,4±7,5	48,5±8,3
АМГФ (нг/мл)	381±52*	579±84*	322±44	431±52
ФРП (пкг/мл)	82±5,0*	75±7,3*	71±4,8	62±4,2
Общий IgE (пкг/мл)	235±24	253±22	267±26	279±28
ФН (мкг/мл)	365±20	415±32	379±19	449±35

* - различия достоверны по сравнению со II группой без восстановительного лечения и догестационной подготовки ($P < 0,05$).

Все исследованные параметры у беременных I клинической группы, которым в интергенетическом периоде проводились превентивные мероприятия для снижения неблагоприятных последствий патологического исхода (НБ, СВ) предыдущей беременности, свидетельствуют о более благоприятном течении ранних сроков гестации по сравнению со II группой беременных: более низкие уровни провоспалительных медиаторов межклеточных взаимодействий (ФНОα, ИЛ 1β, ИЛ 6), интегрированного показателя состояния системы гемостаза (ФН), общего IgE, маркера запрограммированной клеточной гибели иммуно-

цитов (L CD95+); более высокие концентрации плацентарного сосудисто-эндотелиального фактора роста (ФРП) и маркера функциональной активности децидуальной оболочки ранней плаценты (АМГФ).

Полученные данные лабораторного тестирования с учетом клинических исходов беременности подтвердили важное практическое значение применения восстановительного лечения и прегравидарной подготовки у беременных с высоким риском эмбриоплацентарных потерь.

Выводы

1. Дифференцированный подход к прогнозированию и ранней диагностике неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта может осуществляться путем количественной объективизации высокоинформативных лабораторных критериев эмбриоплацентарной дисфункции.

2. Догестационная профилактика эмбриональных потерь (НБ, СВ), включающая персонифицированное восстановительное лечение после неблагоприятного исхода предыдущей беременности и прегравидарную подготовку, позволяет снизить частоту реализации синдрома потери плода в 1,8 раза, увеличить частоту пролонгирования беременности в 2 раза, неосложненного течения беременности на 29,1%.

Для корреспонденции

- **Липатов Игорь Станиславович** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582418, тел. сот. 89272629270, E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru
- **Тезиков Юрий Владимирович** – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582418, тел. сот. 89276854485, E-mail: ура.75@inbox.ru
- **Кутузова Ольга Александровна** - врач акушер-гинеколог Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582400, тел. сот. 89371871551, E-mail: koamed@gmail.ru
- **Тезикова Татьяна Аркадьевна** – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582400, тел. сот. 89277084743
- **Ильяшевская Раиса Яковлевна** – заведующая родильным домом ГБУЗ СО СГКБ №2 им. Н.А. Семашко. Адрес: 443066, г. Самара, ул. Дыбенко, 165, тел. сот. 89023741779
- **Жернакова Елена Владимировна** – старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582418, тел. сот. 89276500625

Литература

1. Липатов И.С., Санталова Г.В., Тезиков Ю.В. и др. Применение антигомотоксической терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Том.8, №1. VNMT: www/ medtsu.tula.ru / Bulletin/E2014-1/oo.html.-п.л.9.
2. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Патоморфологические особенности состояния яичников при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - Т. 10, №4. - С. 50-57.
3. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2010.- №2. - С. 64-67.
4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартя М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т.8, №2. - С. 30-36.
5. Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Анализ соматической патологии детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. - №4. – С. 210-215.
6. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1467-1470.
7. Овчинникова М.А., Санталова Г.В., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Состояние здоровья детей от герпесинфицированных матерей, получавших противорцевидную терапию // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 351-356.
8. Рябова С.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты клинической апробации комплексной балльной шкалы оценки степени

- тяжести хронической плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 371-375.
9. Фролова Н.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Обоснование выбора ангиопротектордиосмина в качестве профилактического агента преэклампсии // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 398-403.
 10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Зубковская Е.В. и др. Биомодулирующие механизмы действия видимого и инфракрасного поляризованного света // Вестник Самарского государственного университета. – 2006. - №9 (49). – С. 109-122.
 11. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н. и др. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. - 2006. - Т.56, №3. - С. 119-132.
 12. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Прединдикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. - 2011. - №6. - С. 60-63.
 13. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Самара, 1993. - 24 с.
 14. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А. и др. Сравнительная оценка эффективности методов превентивной монотерапии преэклампсии у беременных группы высокого риска // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1471-1474.
 15. Табельская Т.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., Тезиков Ю.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного, цитокинового, гемокоагуляционного гомеостаза у беременных на ранних сроках физиологической гестации // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1459-1462.
 16. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11, №5. - С. 71-77.
 17. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В. и др. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать-плод» // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №10 (64). - С. 121-128.
 18. Потапова И.А., Пурьгин П.П., Липатов И.С. и др. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т.35, №11. - С. 5.
 19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Дремлюга Н.М. и др. Биоритмологический подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных // Уральский медицинский журнал. - 2008. - №12. - С. 154-160.
 20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А. и др. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №3 (68). - С. 42-48.
 21. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противосудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. - 1992. - №3-7. - С. 19.
 22. Агаркова И.А., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Профессия и репродукция // Терапевт. – 2013. - №5. – С. 57-62.
 23. Липатов И.С., Купаев И.А., Козупица Г.С. Исходы беременности у женщин с патологической прибавкой массы тела, сосудистой дисфункцией, преходящими отеками и транзиторной протеинурией // Акушерство и гинекология. – 1995. - №6. – С.6.
 24. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14, №4. - С. 63-68.
 25. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Самара, 2001. - 26 с.
 26. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2015. - Т. 14, №1. - С. 57-63.
 27. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А. и др. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т.15, №4. - С. 42-48.
 28. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «Офорт», 2014. - 239 с.
 29. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 5-12.
 30. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. и др. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2001. - Т.1, №1.- С. 35.
 31. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013. - 51 с.
 32. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №3 (57). - С. 33-40.

УДК 618.73-07:612.433-664:548

ПРИМЕНЕНИЕ ВИДИМОГО ИНФРАКРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ЛАКТАЦИИ

**А.В. Приходько¹, Ю.В. Тезиков¹, И.С. Липатов¹, Т.А. Тезикова², В.Н. Ракитина²,
Л.В. Ефимова², В.А. Лиходедова²**

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

THE USE OF VISIBLE INFRARED POLARIZED LIGHT, FOR THE CORRECTION OF VIOLATIONS OF THE FORMATION OF LACTATION

**A.V. Prikhodko, Yu.V. Tesikov, I.S. Lipatov, T.A. Tezikova, V. N. Rakitina, L.V. Efimova,
V. A. Lihodedova**

Резюме

На этапе лактогенеза обследовано 325 родильниц с последующей проспективной оценкой лактационной функции и здоровья новорожденных в течение года. На первом этапе исследования у 157 женщин с преждевременными родами, ожирением, родоразрешенных путем операции кесарево сечение с различными методами анестезиологического пособия (наркоз, регионарная анестезия) оценена возможность прогнозирования и ранней диагностики гипогалактии по морфологическому составу секрета молочных желез в течение первых трех суток послеродового периода. На втором этапе на 120 родильницах с целью профилактики и лечения гипогалактии и лактостаза апробирован метод светотерапии видимым инфракрасным поляризованным светом лампы Биоптрон. Использование разработанного метода на этапе лактогенеза способствует благоприятному течению послеродового периода, увеличению продолжительности естественного вскармливания, уменьшению частоты реализации и степени тяжести поздней гипогалактии, заболеваемости детей острыми респираторными и аллергическими заболеваниями на первом году жизни.

Ключевые слова: лактогенез, гипогалактия, прогнозирование, диагностика, морфотип молозива, светотерапия

Abstract

In step of lactogenes is examined 325 woman recently confined with the following perspective estimation lacting functions and health newborn for year. On the first stage of the study beside 157 womans with premature sort, the obesity, bear by way to operations caesarean section with different methods anaesthesing allowances (the anaesthesia, regional anaesthesia) is evaluated possibility of the forecasting and early diagnostics gipogalact on morphological composition of the secret of the mammary glands during the first three day of the postnatal period.

On second stage on 120 womans recently confined for the reason preventive maintenances and treatments gipogalact and lactostaz is approved method lighttherapeutics visible infrared polarized by light of the lamp Biopron. Use the designed method in step of lactogenes promotes the favourable current an postnatal period, increase to length natural nourished, reduction of the frequency to realization and degree to gravity late gipolact, disease schildren sharp respirators and allergic diseases for the first year of the lifes.

Keywords: lactogenesis, hypogalactia, prognosis, diagnosis, or colostrum, light therapy

Введение

Несмотря на проводимые мероприятия по реализации провозглашенных ВОЗ и ЮНИСЕФ принципов грудного вскармливания, отмечается повсеместное снижение распространенности естественного вскармливания младенцев [1-8]. Основной причиной прекращения грудного вскармливания является нарушение лактационной функции, ведущее, в свою очередь, к увеличению частоты материнской и детской заболеваемости [9-15]. Существующие медикаментозные и немедикаментозные методы коррекции нарушений лактации либо имеют ряд побочных реакций, либо применяются после установления диагноза, в конце или после периода лактогенеза, то есть после 7 дня послеродового периода [16-21]. Учитывая, что проблема нарушений лактации содержит много сложных и нерешенных вопросов, сохраняется необходимость проведения исследований, направленных на разработку новых патогенетически обоснованных методов прогнозирования, профилактики и лечения ранних нарушений лактационной функции. Наиболее оптимальным в этом отношении является период лактогенеза.

Целью работы явилась оптимизация тактики ведения пациенток с нарушением лактации путем разработки новых способов прогнозирования, профилактики и лечения гипогалактии и лактостаза.

Пациенты, методы исследования и лечения

Обследовано 325 родильниц и их новорожденные. Исследование проведено в 2 этапа. На первом этапе у 157 родильниц групп высокого риска по развитию нарушений лактации оценена возможность прогнозирования и ранней диагностики гипогалактии по морфологическому составу секрета молочных желез в течение первых трех суток послеродового периода. Клинические группы сравнения составили: IA группа - 45 родильниц с преждевременными родами в 34-36 нед. гестации; IB группа - 45 родильниц, родоразрешенных в 38-40 нед. путем операции кесарева сечения с различными методами обезболивания (наркоз, регионарная анестезия); IC группа - 37 родильниц с ожирением, родоразрешенных в 38-40 нед. через естественные родовые пути; контрольная группа - 30 здоровых родильниц. На втором этапе на 120 родильницах с преждевременными родами (IIA группа - 40 случаев), родоразрешенных оперативным способом (IIB - 45 случаев - 25 наблюдений с использованием общего обезболивания и 20 наблюдений с регионарным обезболиванием), с ожирением (IIC - 35 случаев) с целью профилактики и лечения гипогалактии апробирован метод светотерапии видимым инфракрасным поляризованным светом (ВИП-свет лампы Биоптрон) с воздействием на молочные железы со 2-х суток послеродового периода. Дополнительно оценен лечебный эффект ВИП-света при лактостазе (28 случаев). Клинический подбор групп для прогнозирования гипогалактии (IA, IB, IC) и проведения лечебно-профилактических мероприятий по коррекции ранних нарушений лактации (IIA, IIB, IIC) осуществлялся по принципу «случай-контроль» с учетом возраста, паритета, анамнеза, экстрагенитальной патологии, акушерских осложнений, показаний к родоразрешению, профессиональной принадлежности, профвредности, места проживания, гестационного возраста новорожденных, их морфофункциональной зрелости и клинического состояния при рождении, таких факторов как время первого контакта и первого прикладывания к груди, совместное или раздельное пребывание матери и ребенка, выполнение рекомендованной техники грудного вскармливания. Это позволило клинические группы IA, IB, IC считать относительным контролем для клинических групп IIA, IIB, IIC.

Родильницы IIA, IIB, IIC групп (со вторым или третьим морфотипом мазка секрета молочных желез), включенные во второй этап исследования, в период нахождения в акушерском стационаре получили от 12 до 16 сеансов светотерапии. У 15 пациенток с гипогалактией, развившейся через 4 месяца после родов, был проведен вторичный курс лечения ВИП-светом (от 14 до 20 сеансов). В группе женщин с лактостазом каждая пациентка получила от 10 до 14 сеансов светотерапии ВИП-светом. После проведенного курса лечебно-профилактического воздействия ВИП-светом проводилось проспективное наблюдение за женщинами и их детьми в течение года.

Женщинам IA, IB, IC, IIA, IIB, IIC, контрольной групп в динамике первых 7 суток послеродового периода проводилась оценка количества и качественного состава (белок, жир, лактоза) секрета молочных желез. В процессе проведения светотерапии дополнительно регистрировали следующие показатели: разницу аксиллярной температуры и температуры молочных желез; уровень пролактина крови (ПРЛ); содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови (ИЛ-6, ИЛ-10); лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ); УЗ-размеры матки, швов; белково-цитологическую характеристику метроаспирата (белковый индекс (БИ), цитологический тип мазка).

Для определения количества молока применялся гравиметрический метод. Расчет необходимого суточного количества молока для новорожденного производился по формуле Финкельштейна в модификации А.Ф. Тура (22).

Цитоморфологическую картину секрета молочных желез и метроаспирата изучали по данным световой микроскопии мазков по модифицированному методу И.М. Мирова (1996). Для расчета БИ, ЛИИ, цитоморфологической характеристики молозива и метроаспирата определяли общий белок крови, оценивалась развернутая лейкоформула, давалась цитоморфологическая характеристика типа мазка (для секрета молочных желез с учетом количества клеток и агрегационной способности лейкоцитов на 1, 2, 3 сутки по-

слеродового периода делалось заключение о морфологическом типе мазка – первый (динамичный), второй (переходный), третий (инертный); тип мазка метроаспирата по соотношению клеточных элементов укладывался в цитологическую картину воспалительного, воспалительно-регенераторного, регенераторного). БИ рассчитывали как отношение общего белка крови к белку аспирата матки. ЛИИ рассчитывали по Кальф-Калифу и абсолютному числу эозинофилов крови. Содержание в молоке белка, молочного жира и лактозы определяли по В.Ю. Домбровскому с соавт. (1986). Для определения содержания ПРЛ и интерлейкинов использовался иммуноферментный метод. Для исследования ПРЛ использовали коммерческие наборы фирмы «Hoffman La Rosch» (Швеция) для автоматического анализатора Cobas Core II той же фирмы. Для определения концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов использовали тест-системы производства ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург, Россия). Ультразвуковое исследование послеродовой матки проводили с использованием аппарата «Toshiba Sonolaer SSH – 140 A/C» по трансабдоминальной и влагалищной методикам.

В нашем исследовании использовался аппарат Биоптрон Компакт (фирма «Цептер Интернациональ», Швейцария), прошедший сертификацию в странах ЕС (93/42/ЕЕС) и РФ (рег. удост. МЗ РФ №2003/1452 от 11 ноября 2003 г.).

При гипогалактии использовалась следующая методика: свет лампы Биоптрон Компакт направляется под прямым углом на расстоянии 3-4 см на участок ареолы выше соска левой, затем правой молочных желез; экспозиция – 8 минут на одну точку; временной интервал между процедурами в течение дня – 3-4 часа; непосредственно перед и после сеанса участок воздействия обрабатывается окси-спреем; процедура назначается 2 раза в день. При лактостазе свет лампы Биоптрон Компакт направляется под прямым углом на расстоянии 3-4 см на участок кожи молочной железы, располагающийся над патологическим очагом лактостаза; экспозиция – 8 минут на одну точку; количество точек воздействия в течение 1 сеанса - 3-4; интервал между процедурами в течение дня - 3-4 часа; участки воздействия непосредственно перед и после сеанса обрабатываются окси-спреем; процедура назначается - 3-4 раза в день.

При обработке результатов применялась статистическая программа STATISTICA-10. В работе применяли методы описательной статистики, корреляционного анализа в параметрическом и непараметрическом вариантах. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. Для расчета необходимого количества измерений (случаев) и получения достоверных результатов применялся метод математического планирования. Для объективной оценки предлагаемого метода прогнозирования и ранней диагностики гипогалактии применяли методы доказательной медицины (23, 24).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клеточного состава секрета молочных желез позволил выявить наличие трёх морфологических типов мазков в период лактогенеза в зависимости от секреторной активности молочных желез. По динамике изменений морфологических компонентов в мазках на 1-е, 2-е, 3-и сутки мы условно назвали первый тип мазка – «динамичным» мазком; второй тип мазка – «переходным» мазком; третий тип мазка – «инертным» мазком. Первый морфологический тип мазка был характерен для женщин с достаточной лактацией. Вторым или «переходным» морфологический тип встречался у женщин, как с достаточной лактацией, так и с гипогалактией. Третий тип мазка («инертный») встречался только у женщин с секреторной недостаточностью молочных желез. При разделении типов мазков мы учитывали количество, величину и характер распределения по мазку молочно-жировых шариков; уровень выхода на 1-е, 2-е, 3-и сутки в секрет молочных желез клеточных элементов (эпителиальные клетки, лейкоциты); среднее количество клеточных элементов секрета молочных желез в поле зрения в первые трое суток послеродового периода; наличие агрегации лейкоцитов (табл. 1, 2).

Таблица 1

Характеристика морфологических типов молозива родильниц по уровню выхода клеточных элементов в секрет молочных желез (% , M±δ)

Сутки послеродового периода	Уровень выхода клеточных элементов в секрет		
	I морфотип	II морфотип	III морфотип
первые сутки	65,7±3,2	35,8±4,2*	31,3±5,8*
вторые сутки	28,7±2,8	54,4±4,5*	45,9±6,6*
третьи сутки	5,6±1,9	9,8±3,1	22,8±5,6*

* - разница достоверна по сравнению с I морфотипом (P<0,05).

Таблица 2

**Характеристика морфологических типов молозива родильниц
по количеству клеточных элементов в секрете молочных желез в первые трое суток
послеродового периода (число клеток в поле зрения, $M \pm \delta$)**

Сутки послеродового периода	I морфотип	II морфотип	III морфотип
первые сутки	8,14±0,25	3,49±0,23*	1,45±0,19*
вторые сутки	3,79±0,27	5,12±0,26*	2,13±0,25*
третьи сутки	0,76±0,11	0,94±0,08	1,03±0,12

* - разница достоверна по сравнению с I морфотипом ($P < 0,05$).

В динамике первых трех суток послеродового периода для первого «динамического» морфологического типа мазка секрета молочных желез характерно: высокий уровень встречаемости клеточных элементов и молочно-жировых шариков, агрегация лейкоцитов, с последующим прогрессивным снижением клеток в поле зрения и прогрессивным нарастанием молочно-жировых шариков; для второго «переходного» морфологического типа мазка характерно: умеренное количество клеточных элементов и молочно-жировых шариков, агрегация лейкоцитов или её отсутствие, последующее повышение и затем снижение клеточных элементов при увеличении количества молочно-жировых шариков; для третьего «инертного» морфологического типа мазка характерно: скудное содержание клеточных элементов и молочно-жировых шариков в динамике, отсутствие агрегации лейкоцитов. Морфологические изменения секрета молочной железы в период становления лактации указывают на то, что цитологический состав секрета специфичен для периода лактогенеза и отражает функциональное состояние органа (табл. 3).

Таблица 3

**Зависимость между уровнем секреторной активности молочных желез
и морфологическим типом мазка в период лактогенеза (мл, $M \pm \delta$)**

Сутки послеродового периода	Суточное количество молока у родильниц		
	I морфотип (n=46)	II морфотип (n=49)	III морфотип (n=62)
четвертые сутки	310±34	266±118	139±20*
пятые сутки	432±45	332±71	160±22*
шестые сутки	506±36	402±102	224±12*

* - разница достоверна по сравнению с I морфотипом ($P < 0,05$).

Наибольшее количество пациенток с третьим «инертным» морфологическим типом мазка выявлено в клинической группе с ожирением (24 случая, 64,9%), затем в порядке убывания – в группе женщин с преждевременными родами (22 случая, 48,9%) и группе родильниц, родоразрешенных оперативным способом (16 случаев, 35,6%). Второй «переходный» морфологический тип мазка наиболее часто выявлен в группе родильниц с абдоминальным родоразрешением (20 случаев, 44,4%), затем в порядке убывания – в группе женщин с недоношенной беременностью (16 случаев, 35,6%) и в группе с ожирением (9 случаев, 24,3%). Первый «динамичный» морфологический тип мазка выявлен в 9 случаях (20%) у родильниц после кесарева сечения, в 4 случаях (10,8%) – у родильниц с ожирением и в 7 случаях (15,6%) – у женщин с преждевременными родами. Второй и третий морфологические типы мазка встретились в клинических группах IA, IB, IC соответственно в 38 случаях (84,4%), 36 случаях (80,0%), 33 случаях (89,2%). У женщин с регионарным видом анестезии во время операции кесарева сечения второй и третий морфотипы мазка встретились реже (14 случаев, 70%) по сравнению с женщинами, обезболивание которым осуществлялось путем общей анестезии – 22 случая (88%). В контрольной группе первый морфотип мазка встретился у 26 (86,7%) женщин, второй морфотип мазка у 4 (13,3%) женщин, третий морфотип мазка - не встречался.

Перспективное наблюдение за кормящими матерями показало, что продолжительность лактации достоверно отличается у женщин с «переходным» и «инертным» морфологическими мазками от женщин с первым «динамичным» мазком секрета молочных желез (табл. 4).

Таблица 4

Средняя продолжительность естественного вскармливания и частота гипогалактии у обследованных женщин в зависимости от морфологического типа мазка секрета молочных желез

Тип мазка (n=157)	Сред продолж. груд вскарм (мес, M±)	Частота гипогалактии (абс. числа, %)	Сред продолж. груд вскарм. при гипогалактии (мес, M±)
I тип (n=46)	9,8±1,2	0 (0)	-
II тип (n=49)	4,5±0,6*	29 (60)	3,7±0,5*
III тип (n=62)	3,2±0,4*	62 (100)	3,2±0,4*

* - различия достоверны по сравнению с I морфологическим типом мазка (P<0,05).

Предлагаемый способ прогнозирования и ранней диагностики гипогалактии с позиций доказательной медицины имеет следующие характеристики: чувствительность – 89,3%; специфичность – 76,4%; точность - 73,7%; прогностичность (+) результата – 78,4%; прогностичность (-) результата – 86,5%.

Определение цитоморфологической картины секрета молочных желез в 2-3 суток лактогенеза, отражающей функциональное состояние молочных желез, позволяет своевременно начать адекватные лечебно-профилактические мероприятия по коррекции нарушений лактации.

В процессе лечения имела место положительная динамика жалоб и клинических симптомов гипогалактии. Кроме того, мы наблюдали появление условного рефлекса на проводимую процедуру воздействия ВИП-светом, который проявлялся в виде начала молоковыделения из обеих молочных желез во время проведения сеанса. Согласно полученным данным, в первый день проведения процедуры ни в одной из исследуемых групп мы не выявили рефлекторного выделения молока из молочных желез. В последний день курса лечения во время проведения процедуры имело место рефлекторное выделение молока из обеих молочных желез у 33 (82,5±5,6%) женщин с преждевременными родами, у 38 (84,4±6,4%) родильниц после кесарева сечения, у 27 (77,1±5,9%) женщин с ожирением. Анализ частоты встречаемости рефлекторного выделения молока из обеих молочных желез в динамике светотерапии показал наличие прямой корреляционной зависимости от количества лечебных сеансов (в группе IА r=0,65; в группе IВ r=0,7; в группе IС r=0,6). В процессе лечения происходит достоверное увеличение температуры кожи в области молочных желез, обусловленное усилением кровообращения и повышением функциональной активности органа.

Содержание ПРЛ у родильниц групп IА, IВ, IС на 2-е сутки послеродового периода (до начала лечения) достоверно (P>0,05) не отличается от данных, полученных в группах родильниц IА, IВ и IС, и несколько ниже результатов обследования контрольной группы. В динамике светотерапии (на 4-е сутки) у 28 родильниц выявлен достоверно низкий базальный уровень пролактина, у 19 родильниц базальный уровень достоверно не отличался от контрольной группы. Через 30 минут после утреннего сеанса светотерапии у женщин с низким базальным уровнем отмечалось достоверное (P<0,05) его повышение, соответствующее значениям контрольной группы, а у женщин с нормальным базальным уровнем после стимуляции ВИП-светом уровень ПРЛ достоверно не отличался. На 7-е сутки после родов по окончании курса светотерапии содержание ПРЛ не отличалось от значений контрольной группы и было достоверно (P<0,05) выше, чем у родильниц соответствующих групп риска по гипогалактии (IА, IВ, IС), которым лечение не проводилось. У 15 женщин с гипогалактией I-II степени, которым через 4 месяца лактации был проведен повторный курс светолечения ВИП-светом лампы Биоптрон в течение 14 дней по разработанной методике, содержание ПРЛ до начала лечения составило 3156±315 мМЕ/л, в контрольной группе (n=10) средний уровень ПРЛ соответствовал 3449±349 мМЕ/л. Статистически достоверных отличий выявлено не было (P>0,05). Через 7 дней после начала лечения было проведено контрольное определение сывороточного ПРЛ, его уровень составил 3325±337 мМЕ/л. Полученные результаты свидетельствуют о том, что светотерапия стимулирует повышение уровня ПРЛ при низком базальном уровне и не влияет на его содержание в крови при нормальном базальном уровне гормона, как на этапе лактогенеза, так и лактопоза, следовательно, ВИП-свет оказывает физиологическое воздействие на гормональную регуляцию лактационной функции.

Установившаяся к концу этапа лактогенеза секреторная функция молочных желез, а также качественный состав молока, являются важными индикаторами дальнейшей лактации (3). После проведенного курса терапии ВИП-светом у родильниц суточное количество молока и содержание в нем белка, жира и лактозы на 7-е сутки послеродового периода достоверно не отличалось от контрольной группы (P>0,05) и было достоверно выше по сравнению с родильницами, не получавшими светокорректирующего лечения (табл. 5).

Таблица 5

Суточное количество молока и содержание белка, жира, лактозы в молоке у родильниц по окончанию светотерапии ВИП-светом (мл, %, М±δ)

Показатель	Группы сравнения				
	IIA (n=21)	IIB (n=25)	IIС (n=20)	IA, IB, IC (n=37)	Здоровые род-цы (n=20)
кол-во молока	542±25**	531±27**	555±30**	372±29*	548±28
белок	4,1±0,39**	4,1±0,4**	4,0±0,37**	2,6±0,33*	4,1±0,38
жир	3,8±0,25**	3,9±0,28**	3,9±0,3**	2,5±0,25*	3,9±0,31
лактоза	6,6±0,6**	6,5±0,58**	6,5±0,56**	5,5±0,46*	6,6±0,55

* - различия достоверны по сравнению со здоровыми родильницами (P<0,05)
 ** - различия достоверны по сравнению с родильницами без лечения (P<0,05).

Полученные результаты свидетельствуют, что светолечение ВИП-светом на этапе лактогенеза способствует нормализации как количества, так и качественного состава молока. Увеличение количества молока происходит в результате нейро-гормонального и рефлекторного механизмов действия ВИП-света, что подтверждают данные о динамике уровня ПРЛ в процессе лечения, термометрии молочных желез, субъективных и объективных клинических симптомов пониженной секреторной функции молочных желез, при этом не только за счет увеличения водного компонента, что подтверждают результаты исследования содержания белка, жира и лактозы. В целом, данный результат обнадеживает в отношении благоприятного течения лактопоеза у родильниц с наличием действующих факторов реализации нарушения лактационной функции.

Согласно подтвержденным многочисленными работами [25-32] данным, ВИП-свет реализует свои лечебные эффекты через противовоспалительный, иммуномодулирующий, ранозаживляющий, нормализующий свертывающую систему крови и обмен веществ механизмы действия. Однако, исследований по биологическим эффектам ВИП-света у женщин в послеродовом периоде мы не встретили.

Результаты исследования по содержанию цитокинов и уровню ЛИИ свидетельствуют о достоверно значимом системном действии светотерапии ВИП-светом с реализацией противовоспалительного и иммуномодулирующего биоэффектов: к 7-м суткам лечения концентрация провоспалительного ИЛ-6 в крови и уровень ЛИИ снижаются в 1,5-2 раза, при этом концентрация противовоспалительного ИЛ-10 увеличивается в 2-2,5 раза.

В практическом акушерстве давно отмечена обратная взаимозависимость между функциональным состоянием молочных желез и инволютивными процессами, происходящими в матке в послеродовом периоде [33-36].

Для научного обоснования данного факта и изучения реакции матки, при воздействии ВИП-света на молочные железы, нами проведена оценка УЗ-динамики изменения средних размеров матки и швов на матке в послеродовом периоде у родильниц с наибольшим её анатомическим повреждением, то есть родоразрешенных операцией кесарева сечения (группы IB, n=45 и IIB, n=45). Кроме того, у 49 родильниц групп IA, IB, IC, не получавших светолечения, и у 55 родильниц в динамике светотерапии ВИП-светом на 3-4-е сутки и 6-7-е сутки проведено цитоморфологическое и биохимическое исследование метроаспирата с определением цитологического типа мазка и белкового индекса, характеризующих регенераторные и инволютивные процессы в матке.

Средние размеры матки и швов, результаты цитоморфологического исследования метроаспирата у обследованных родильниц представлены в таблицах 6, 7.

Таблица 6

Средние размеры матки и швов в динамике послеоперационного периода у обследованных родильниц (по данным УЗИ, М±δ)

Показатель	Группы сравнения			
	IB (n=45)		IIB (n=45)	
	3 сутки	7 сутки	3 сутки	7 сутки
Средние размеры матки (мм)	154±2,2 x	141±2,1 x	127±1,9 x	118±1,3 x
	87±1,8 x	64±1,9 x	80±1,7 x	54±1,1 x
	111±2,1	95±1,8	96±1,5*	90±1,2*
Объем (см ³)	715,6±27	493,1±15	663,2±21*	442,6±12*
Средние размеры швов	63,3±1,1 x	57±1,0 x	51,3±0,9 x	47,1±0,8 x
	23,5±0,9	19,6±0,8	19,3±0,6*	14,8±0,7*

* - различия достоверны по сравнению с группой родильниц IB, не получавших светотерапию (P<0,05)

Таблица 7

Цитограмма метрoаспирата в динамике послеродового периода у обследованных родильниц (M±δ)

Показатели	Группы и сроки наблюдения			
	Родильницы групп IA, IB, IC (n=49)		Родильницы групп IIA, IIB, IIC (n=55)	
	3-4-е сутки	6-7-е сутки	3-4-е сутки	6-7-е сутки
Лимфоциты (%)	11,5±1,1	18,6±1,3	29,7±1,3*	34,2±1,6*
Нейтрофилы (%)	82,5±1,7	72,1±1,5	59,2±1,5*	49,5±1,9*
Фибробласты (%)	-	3,5±0,7	5,4±1,4*	10,8±1,5*
Др. клетки (%)	6,0±1,4	5,8±1,1	5,7±0,7	5,5±0,9
Цитологический тип мазка	воспалительный	воспалительно-регенераторный	воспалительно-регенераторный	регенераторный

* - различия достоверны по сравнению с родильницами, не получавшими светолечение (P<0,05)

Анализ полученных данных по динамике белкового индекса в послеродовом периоде также свидетельствует о более высоком уровне регенераторного процесса в матке у родильниц, получавших светолечение: на 3-4-е сутки у родильниц групп IA, IB, IC имеется достоверное (P<0,05) увеличение белкового индекса по сравнению с контролем и женщинами групп IIA, IIB, IIC (1,96±0,02 против соответственно 1,87±0,02 и 1,86±0,03); на 6-7-е сутки достоверное (P<0,05) снижение белкового индекса отмечается у родильниц групп IIA, IIB, IIC по сравнению с контролем и женщинами групп IA, IB, IC (1,57±0,02 против 1,68±0,03 и 1,74±0,03).

Следовательно, УЗ-изменения средних размеров матки, швов на матке, цитоморфологическое и биохимическое исследования метрoаспирата свидетельствуют о том, что динамика сократительной активности матки и уровень инволютивно-регенераторных процессов в послеродовой матке более высокие у родильниц, получавших светолечение ВИП-светом.

На фоне проведения светотерапии ВИП-светом ни у одной женщины не наблюдалась клиническая картина лактостаза и трещин сосков молочных желез, в то время как в группах родильниц IA, IB и IC лактостаз в первые 7 суток послеродового периода имел место у 16,7% женщин.

Под нашим наблюдением находились 28 родильниц с лактостазом. У большинства женщин патологический застой молока развился на 5-7-е сутки послеродового периода в обеих молочных железах. Лечение ВИП-светом назначалось сразу после постановки диагноза по разработанной методике. В результате лечебный эффект наступил у 78,7% женщин (22 случая) через 6-8 часов, у 14,3% женщин (4 случая) через 12-24 часа, у 7% женщин (2 случая) в течение вторых суток. Данная методика лечения лактостаза хорошо переносилась пациентками, отмечался выраженный анальгетический эффект, быстро улучшалось психоэмоциональное состояние, побочные реакции отсутствовали. Ни в одном случае при проспективном наблюдении за пациентками в течение 6 месяцев не было рецидивов лактостаза, не развился мастит, трещины сосков I степени имели место лишь у 7% женщин (2 случая).

Продолжительность естественного вскармливания детей женщинами групп IIA, IIB, IIC в среднем составила 8,8±0,8 мес, что на 4,2±0,4 мес больше, чем в среднем по группам IA, IB, IC – 4,6±0,6 мес (P<0,05), и на 1,7±0,3 мес меньше, чем в контрольной группе здоровых родильниц – 10,5±0,6 мес (P<0,05). При этом продолжительность грудного вскармливания у женщин IIB группы с «наркозом» составила 8,7±0,8 мес, с регионарным методом обезболивания – 9,7±0,7 мес, у женщин IB группы – соответственно 4,7±0,7 мес и 6,1±1,2 мес, что свидетельствует в пользу более благоприятного течения лактации у женщин с регионарным методом обезболивания операции кесарева сечения.

В динамике наблюдения вторичная гипогалактия I-II степени в группах женщин, получавших светолечение ВИП-светом на этапе лактогенеза, имела место у 15 (12,5%) женщин. У женщин IA, IB, IC групп, не получавших светолечение на этапе лактогенеза, гипогалактия I-II-III степени имела место в 71,7% (91 случай). Следовательно, в группах высокого риска по гипогалактии при проведении светолечения ВИП-светом частота снижения лактационной функции наблюдается практически в 6 раз реже, чем без лечебно-профилактического лечения ВИП-светом на этапе лактогенеза, при этом данный контингент женщин не только достоверно дольше кормит грудью, но и превалирующей причиной отказа от естественного вскармливания является не гипогалактия у матери, а достижение ребенком возраста 1 года (31 случай – 25,8%) и необходимость выхода на работу (36 случаев – 30%).

Средний срок восстановления менструально-овариального цикла в группах первого этапа исследований (IA, IB, IC) составил 7,7±0,7 мес (средняя продолжительность лактации – 4,6±0,6 мес); в группах второго этапа исследований (IIA, IIB, IIC) – 9,1±0,9 мес (средняя продолжительность лактации – 8,8±0,8); в контрольной группе – 9,3±0,8 мес (при длительности лактации – 10,5±0,6 мес). В контрольной группе восстановление менструально-овариального цикла произошло в среднем на 1,2 месяца раньше окончания лактации. Отсутствие значительной разницы между восстановлением менструально-овариального цикла и продолжительностью

лактации у рожениц, получавших светотерапию ВИП-светом, по сравнению с роженицами первого этапа исследования, подтверждает физиологичность метода лечения и отсутствие отрицательного влияния на реципрокную взаимообусловленность нейрогормональных структур организма.

Дети матерей групп ПА, ПВ, ПС в течение первого года после рождения достоверно реже болели острыми респираторно-вирусными заболеваниями (на 31,6% меньше, чем в группах IA, IB, IC), и среди них достоверно меньше встречались аллергические проявления (на 29,3% реже, чем в группах IA, IB, IC). По нашему мнению, это связано с более длительным естественным вскармливанием детей, матери которых своевременно получали лечебно-профилактическую помощь в отношении ранних нарушений лактационной функции.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что ВИП-свет при воздействии на молочные железы в динамике лактогенеза оказывает местное и системное регулирующее воздействие как на секреторную функцию молочных желез, так и на матку. Основными механизмами действия ВИП-света являются стимуляция микроциркуляции, индукция пролактина при сниженном базальном уровне, иммуномодулирующее, противовоспалительное и регенераторное влияния. Коррекция нарушений лактации ВИП-светом эффективна не только в период лактогенеза, но и в период лактопоеза, что подтверждается значительным удлинением продолжительности грудного вскармливания, уменьшением частоты реализации и степени тяжести поздней гипогалактии, заболеваемости детей острыми респираторными и аллергическими заболеваниями на первом году жизни. Это позволяет рекомендовать разработанный метод светотерапии ВИП-светом лампы Биоптрон для широкого использования в клинической практике у рожениц групп высокого риска по нарушениям лактационной функции.

Для корреспонденции

- **Приходько Анастасия Владимировна** – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89277683658, E-mail: taura1991@mail.ru
- **Тезиков Юрий Владимирович** – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89276854485, E-mail: yra.75@inbox.ru
- **Липатов Игорь Станиславович** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89272629270, E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru
- **Тезикова Татьяна Аркадьевна** – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582400, тел. сот. 89277084743
- **Ракитина Валентина Николаевна** – заведующая родово-операционным отделением СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582400.
- **Ефимова Любовь Владимировна** – заведующая акушерским отделением патологии беременных №1 СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582400.
- **Лиходедова Вера Александровна** – заведующая наблюдением отделением СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582400.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Приходько А.В., Гусякова О.А., Синецына Т.Ю., Костянова Е.В., Азизов К.У. Способ прогнозирования ранней гипогалактии: патент РФ на изобретение №2563136, приоритет от 03.06.2014. Изобретения. Полезные модели. 26-2015, 20.09.2015.
2. Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации: патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994. Бюл. Изобретения. 16: 259.
3. Липатов И.С., Захарова Л.И., Тезиков Ю.В., Тропынина О.В., Карнаухова Е.С., Князькина С.Н. Способ диагностики хронической гипоксии плода: патент РФ на изобретение №2266704, приоритет от 03.03. 2004. Бюл. Изобретения. 36 (I ч). – С. 24-25.
4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Агаркова И.А., Ковязина И.О. Способ диагностики степени тяжести хронической плацентарной недостаточности: патент РФ на изобретение №2458631, приоритет от 21.04. 2011. Бюл. Изобретения. Полезные модели. - №23.
5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Стулова С.В. и др. Маркеры иммунного воспаления сосудистой стенки у беременных с метаболическим синдромом // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13. №1. – С. 98.
6. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Клиническое значение индуцированного трофобластомаптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2011. - Т. 10, №6. - С. 26-31.

7. Липатов И.С., Мельников В.А., Тезиков Ю.В. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных // // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т. 8, №5. - С. 38-43.
8. Санталова Г.В., Валева Г.Р., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Анализ соматической патологии детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. - №4. – С. 210-215.
9. Рябова С.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты клинической апробации комплексной балльной шкалы оценки степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 371-375.
10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Зубковская Е.В. и др. Биомодулирующие механизмы действия видимого и инфракрасного поляризованного света // Вестник Самарского государственного университета. – 2006. - №9 (49). – С. 109-122.
11. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н. и др. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. - 2006. - Т.56, №3. - С. 119-132.
12. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. - 2011. - №6. - С. 60-63.
13. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1993. - 24 с.
14. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11, №5. - С. 71-77.
15. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В. и др. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать-плод» // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №10 (64). - С. 121-128.
16. Липатов И.С., Купаев И.А., Козупица Г.С. Исходы беременности у женщин с патологической прибавкой массы тела, сосудистой дисфункцией, преходящими отеками и транзиторной протеинурией // Акушерство и гинекология. – 1995. - №6. – С.6.
17. Потапова И.А., Пурьгин П.П., Липатов И.С. и др. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т.35, №11. - С. 5.
18. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Дремлюга Н.М. и др. Биоритмологический подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных // Уральский медицинский журнал. - 2008. - №12. - С. 154-160.
19. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В. и др. Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности // Вестник Самарского государственного университета. - 2006. - №4-4 (44). - С. 220-226.
20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А. и др. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №3 (68). - С. 42-48.
21. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противосудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. - 1992. - №3-7. - С. 19.
22. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с хроническим течением герпетической инфекции // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2009. - №4. - С. 38-41.
23. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14, №4. - С. 63-68.
24. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2001. - 26 с.
25. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2015. - Т. 14, №1. - С. 57-63.
26. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А. и др. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т.15, №4. - С. 42-48.
27. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «Офорт», 2014. - 239 с.
28. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 5-12.
29. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. и др. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2001. - Т.1, №1. - С. 35.
30. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013. - 51 с.
31. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №3 (57). - С. 33-40.
32. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996. - 46 с.
33. Липатов И.С., Санталова Г.В., Тезиков Ю.В. и др. Применение антигемотоксической терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Том.8, №1. VNMT: [www/medtsu.tula.ru/Bulletin/E2014-1/oo.html](http://www.medtsu.tula.ru/Bulletin/E2014-1/oo.html).-п.л.9.
34. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2010. - №2. - С. 64-67.
35. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т. 92, №3. - С.372-375.
36. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №1. – С. 52-59.

УДК 618.3 – 008.6

ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, ЭМБРИОПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ И СИНДРОМОВ ГЕСТАЦИОННОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ГЕТЕРОГЕННЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ

*Ю.В. Тезиков¹, И.С. Липатов¹, О.А. Кутузова², А.В. Приходько¹, Н.А. Фролова¹,
Т.А. Тезикова², О.В. Бренерова³*

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина

³Самарская городская клиническая больница им. Н.А. Семашко

THE VALUE OF THE FACTORS OF PHYSIOLOGICAL DAMAGE, EMBRIOFETALNI DYSFUNCTION AND SYNDROMES GESTATIONAL MALADJUSTMENT IN THE FORMATION OF HETEROGENEOUS VARIANTS OF PREGNANCY IN THE FIRST TRIMESTER

*Yu.V. Tesikov, I.S. Lipatov, O.A. Kutuzova, A.V. Prichodko, N.A. Frolova,
T.A. Tesikova, O.V. Brenerova*

Резюме

Цель исследования - выделение клинико-патогенетических вариантов раннего токсикоза беременных с учетом клинических проявлений и маркеров ведущих патогенетических синдромов гестационной дезадаптации. В I триместре гестации обследованы 45 здоровых беременных женщин и 160 беременных с ранним токсикозом различной степени тяжести. Группу сравнения составили 33 здоровые небеременные женщины. Обследование включало оценку клинической симптоматики, определение маркеров воспалительной реакции, энергетического баланса репродуктивной системы, функциональной активности эндометрия, сосудисто-эндотелиальных и гемостазиологических нарушений, биохимических показателей крови. Исследование позволило количественно объективизировать факторы «физиологического повреждения» и «механизмы гестационной адаптации» при физиологической гестации, выделить эмбриоплацентарную дисфункцию в качестве основного звена дезадаптации в ранние сроки беременности. Преобладание патогенетических механизмов формирования раннего токсикоза предопределило выделение 4 клинико-патогенетических вариантов течения данного осложнения гестации. Дифференцированный подход к клинико-лабораторным проявлениям раннего токсикоза у беременных, с учетом варианта течения данного осложнения и оценки степени тяжести, дает возможность целенаправленного проведения терапии и прогнозирования риска развития тяжелых форм и поздних акушерских осложнений, снижает риск неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: физиологическая беременность, ранний токсикоз, эмбриоплацентарная дисфункция, вегетативный дисбаланс, лептин, цитокины, факторы роста, апоптоз

Abstract

The purpose of the study is the allocation of clinical-pathogenetic variants of early toxicity pregnant women based on clinical manifestations and leading pathogenetic markers of gestational syndromes of maladjustment. In the 1st trimester of gestation were examined 45 healthy pregnant women and 160 pregnant women with early morning sickness of varying severity. The comparison group consisted of 33 healthy non-pregnant women. The survey included assessment of clinical symptoms, identification of markers of the inflammatory response, energy balance, reproductive system, the functional activity of the endometrium, vascular endothelial and hemostatic disorders, blood biochemical indices. The study allowed a quantitative objectify factors «physiological damage and the mechanisms of gestational adaptation» during physiological gestation, highlight embryopathology dysfunction as the main link of maladjustment in early pregnancy. The prevalence of pathogenetic mechanisms of the formation of early toxicity determined the allocation of 4 clinical-pathogenetic variants of the course of the complications of gestation. Differentiated approach to clinical and laboratory manifestations of early toxicity pregnant women, taking into account variants of the clinical course of this complication and severity assessments, enables targeted therapy and predicting the risk of development of severe forms and late obstetric complications, reduces the risk of adverse perinatal outcomes.

Keywords: *physiological pregnancy, early toxicosis, ameriplanusa dysfunction, autonomic imbalance, leptin, cytokines, growth factors, apoptosis*

Введение

Для понимания механизмов осложненного течения беременности необходимо четкое представление о формировании физиологической гестации, «норме беременности» на новом этапе развития акушерской науки [1-4]. Оценка гомеорезиса при беременности актуализирована в связи с необходимостью уточнения границ физиологической гестации, являющейся непрерывным компенсаторно-приспособительным процессом, и патологических состояний, угрожающих неблагоприятными гестационными и перинатальными исходами [5-9]. Формирование нового сосудистого русла во время беременности тесно связано с гемохориальным типом плацентации, что и обуславливает альтерацию в области плодного яйца и соответствующую реакцию организма беременной [10-14]. Существует точка зрения, что альтерация в рамках физиологического процесса (факторы повреждения - нидация, умеренное воспаление децидуальной оболочки, повреждение и перестройка маточно-плацентарных сосудов, плацентация, недостаток кислорода в тканях эмбриоплацентарного комплекса и оксидативный стресс, медленный маточно-эмбриональный ток крови с активацией коагуляционного потенциала, повышение регуляторных уровней аутоантител и реактинов, гестационный сдвиг метаболизма и др.) компенсируется механизмами гестационной адаптации [15-19]. Однако, соотношение этих процессов, их значение для формирования и течения беременности до настоящего времени не ясны.

Анализ литературы последних лет показал, что причина манифестации раннего токсикоза до настоящего времени не определена. Ранний токсикоз по данным статистики осложняет беременность на ранних сроках у 40-60% женщин [20-24]. В большинстве наблюдений нарушения в организме беременной мало выражены и не требуют лечения. У подавляющего числа беременных рвота или другие проявления раннего токсикоза диагностируются между 4-й и 6-й неделями гестации. Общеизвестно, что к факторам, predisposing к развитию токсикоза относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, хронические заболевания печени, астенический синдром, нарушение функции щитовидной железы, нервно-психические заболевания, юный возраст беременной (до 18 лет), трофобластические заболевания в анамнезе, сахарный диабет, бронхиальная астма и др. [25, 26]. Основной этап становления эмбрио(фето)плацентарной системы приходится на время реализации раннего токсикоза у беременных [27].

До настоящего времени имеют место несколько теорий развития раннего токсикоза: токсическая - рвоту беременных связывают с отравлением токсичными продуктами обмена веществ; иммуногенетическая теория - сенсбилизация материнского организма антигенами плода при гистосовместимости; нервно-психическая теория - отрицательные эмоции, страх перед беременностью и родами; нервно-рефлекторная - нарушение взаимоотношений деятельности центральной нервной системы и внутренних органов [28].

Согласно доминирующим взглядам акушеров-гинекологов, ранний токсикоз беременных рассматривается как проявление нарушений нейроэндокринной регуляции всех видов обмена вследствие частичного или полного голодания и обезвоживания [29]. Современные представления о формировании ранних сроков беременности определяют, что ранний токсикоз клинически проявляется не только диспепсическими расстройствами и рвотой беременных. Ранний токсикоз - это гетерогенное осложнение первой половины беременности, методологию диагностики и лечения которого определяет риск развития поздних осложнений беременности [30, 31, 32]. Осложнения первой половины беременности являются зеркалом более глубоких и специфических для гестации нарушений на этапе инвазии цитотрофобласта первой волны и предиктором тяжелых гестационных осложнений второй половины беременности (плацентарной недостаточности, преждевременных родов, преэклампсии и др.) [15, 19, 21].

Согласно научным работам ряда авторов, в развитии эмбриоплацентарной дисфункции важная роль отводится синдромам системного воспалительного ответа, эндотелиально-гемостазиологической дисфункции, функциональной недостаточности эндометрия, метаболических нарушений, вегетативного дисбаланса [3, 15, 29]. Механизмы дезадаптации организма беременной к развитию гестации отражаются как на плодном яйце, в том числе и на ранней плаценте, так и реализуются через полисистемную и полиорганную дисфункцию и недостаточность (системный воспалительный ответ, активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, иммунопатологические реакции, аллергизация, метаболические и нейровегетативные нарушения) [9, 10, 21]. В качестве компенсаторно-приспособительной реакции, на ранних этапах развития тяжелых осложнений гестации, активируется индуцированный трофобластом апоптоз иммуннокомпетентных клеток, для повышения активности защитных механизмов синтезируются белки острой фазы воспаления, повышаются регуляторные уровни реактинов и др. [6, 14, 16]. Отсутствие единых взглядов на патогенез раннего токсикоза ведет к применению традиционного симптоматического лечения клинических проявлений данного осложнения. Недооценка степени повреждающих факторов срыва физиологической адаптации беременной ведет к отсутствию прогнозирования и профилактики поздних осложнений, непосредственно развивающихся на фоне раннего токсикоза. Выделение клинко-патогенетических вариантов дезадаптации на ранних сроках позволит дифференцированно проводить диагностику и лечение, причем, с учетом характера патогенетических нарушений, лечение преобразуется из симптоматического в патогенетическое. Выделение клинко-патогенетических вариантов патологического течения ранних сроков гестации позволит формировать группу высокого риска развития поздних осложнений беременности и снизить число репродуктивных потерь, улучшить качество перинатальных исходов.

Цель исследования - выделение клинко-патогенетических вариантов раннего токсикоза беременных с учетом клинических проявлений и маркеров ведущих патогенетических синдромов гестационной дезадаптации.

Пациент и методы

Для выявления направленности изменений гомеостаза в ранние сроки физиологической беременности обследованы 45 здоровых беременных женщин в период от 7 до 12 нед. гестации (1 группа) и 33 здоровые небеременные женщины (2 группа сравнения). Средний возраст в 1 группе составил $26 \pm 1,5$ лет, во 2 - $25 \pm 1,8$ лет ($p > 0,05$). Все женщины 1 группы были первобеременными.

Для изучения патогенеза раннего токсикоза и выделения клинко-патогенетических вариантов гестационной дезадаптации беременных на ранних сроках проведено исследование 160 беременных женщин с ранним токсикозом различной степени тяжести. Критерии включения: срок беременности – 1 триместр. Критерии исключения: наследственные заболевания, тяжелая экстрагенитальная патология, острые инфекционно-воспалительные заболевания половых органов, аномалии развития плода. Для оценки течения беременности женщины были разделены на три группы: 1а группу составили 42 беременные с ранним токсикозом легкой степени; 1б группу – 80 беременных с ранним токсикозом средней степени тяжести; 1с - 38 беременных с тяжелым течением раннего токсикоза. Средний возраст в группах сравнения составил $24,5 \pm 2,1$, $26 \pm 1,9$, $27 \pm 2,2$ лет ($p > 0,05$) соответственно 1а, 1б, 1с группам. Во всех группах соотношение перво- и повторнобеременных было одинаковым. У всех беременных проводился углубленный анализ клинической симптоматики в сопоставлении с результатами лабораторно-инструментального обследования. Оценка степени тяжести раннего токсикоза осуществлялась по шкале И.П. Иванова (1977) с рекомендациями В.И. Кулакова с соавт. (2005). Лабораторное тестирование женщин групп сравнения проведено в сроке 6-12 недель.

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

Уровни ИЛ1 β , ИЛ6, ФНО α , ИФН γ , ИЛ4, ИЛ10, лептина, СРБ, общего IgE, СЭФР, ФРП, АМГФ в сыворотке крови, плазменную концентрацию ФН определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов (ООО «Протеиновый контур»; DSL (USA); «Вектор-Бест»; «Дитатех-Э»; «R&D systems»; «Pharmacia diagnostika»; «АМГФ-Фертитест»; ИФА-ФН (ЗАО «НВО-Иммунотех»)). Идентификация Л CD95+ осуществлялась стандартным методом иммунофлуоресцентного анализа с использованием моноклональных АТ к АГ лимфоцитов человека, меченых FITS Fab-фрагментами антимышиных иммуноглобулинов производства «МедБиоСпектор» (Россия). Для иммунофенотипирования лимфоци-

тов использовался метод лазерной проточной цитометрии. Относительное количество L CD95+ определялось на проточном цитометре Becton Dickinson FACS Calibur с помощью компьютерной программы Cell Quest Pro. Уровень Д-димера определялся методом ELISA (ЗАО «Биохиммак»), РФМК с применением РФМК-теста (ООО «Технология-Стандарт»). Подсчет количества тромбоцитов проводился на гематологическом анализаторе «МЕК 5103» (CELLTAC, Япония). Тромбоцитарное звено гемостаза изучали путем определения адгезивных свойств тромбоцитов по ЛИПК (Одесская Т.А. с соавт., 1971) и их агрегационных свойств на лазерном агрегометре (BIOLA Ltd., модель 230 LA). Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе Stat Fax 4500+. Для оценки эмбриоплацентарной системы применялась ультразвуковая система GE Voluson S6 (GE Healthcare, США).

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

В работе использовались методы описательной статистики, корреляционного анализа в параметрическом и непараметрическом вариантах. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. Оценка значимости различий средних арифметических значений ($M \pm \delta$, где δ – среднее квадратическое отклонение от среднего) проводилась с помощью критерия Стьюдента, возможность использования которого определялась критерием Фишера-Снедекора. Для расчета необходимого количества измерений (случаев) и получения достоверных результатов применялся метод математического планирования. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты их обсуждение

Результаты лабораторного тестирования выявили различия между женщинами с физиологической гестацией и здоровыми небеременными женщинами по содержанию в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (увеличение ИЛ1β в 3 раза, ИЛ6 – в 2,2 раза, ИФНγ – в 1,7 раза, ФНОα – в 1,4 раза), СРБ – повышение концентрации в десятки раз ($57 \pm 2,6$ мкг/мл и $0,94 \pm 0,08$ мкг/мл соответственно) – таблица 1.

Таблица 1

Результаты лабораторного обследования небеременных женщин и беременных в ранние сроки физиологической гестации ($M \pm \delta$).

Маркеры	Здоровые беременные (n=45)	Небеременные женщины (n=33)
Кол-во тромбоцитов, тыс/мм ³	231±12	238±16
Кол-во адгезированных тромбоцитов, тыс.	39,9±3,1*	32,1±2,9
Процент адгезированных тромбоцитов	24,8±1,6*	19,8±1,1
Индекс адгезии	1,22±0,009*	1,13±0,008
МААТ, %	33,6±1,3*	28,2±1,4
АМГФ, нг/мл	917±85*	18±7
СЭФР, пкг/мл	86±16*	44±8
ФРП, пкг/мл	144±11	-
L CD95+, %	30,2±4,3*	18,1±1,7
Общий IgE, пкг/мл	226±15*	65±14
СРБ, мкг/мл	57±2,6*	0,94±0,08
ИЛ1, пкг/мл	334±25,7*	109±34,7
ИЛ6, пкг/мл	9,9±3,2*	4,5±3,8

ФНО, пкг/мл	44,1±5,3*	30,3±4,2
ИФН, пкг/мл	12,6±3,2*	5,6±2,3
ИЛ4, пкг/мл	59,7±6,1*	47,1±4,9
ИЛ10, пкг/мл	22,3±2,1*	15,2±1,7
Д-димера, мкг/мл	0,31±0,1*	0,05±0,008
РФМК, мг/%	1,1±0,12*	0,7±0,1
ФН, мкг/мл	329±13*	302±11
Лептин, нг/мл	28,6±3,1*	9,7±0,9

* - разница достоверна по сравнению с группой здоровых небеременных женщин ($p < 0,05$)

Это свидетельствует в пользу активации первичного иммунного ответа в ранние сроки физиологической беременности в виде неспецифической воспалительной реакции на альтерацию децидуальной оболочки в процессе имплантации плодного яйца, инвазию цитотрофобласта, повреждение спиральных артерий с формированием гемохориального типа плацентации [6, 8, 16].

Данные отклонения гомеостаза сдерживаются от реализации системного воспалительного ответа повышением уровня противовоспалительных цитокинов и перестройкой иммунного ответа матери в сторону Th2-доминирования [12]. Проведенный анализ содержания противовоспалительных цитокинов показал их достоверное ($p < 0,05$) повышение: ИЛ4 в 1,3 раза, ИЛ10 в 1,4 раза по сравнению с группой беременных.

Кроме того, в поддержании физиологического развития гестации важная роль принадлежит сбалансированному влиянию факторов роста и запрограммированной клеточной гибели [27, 28]. Благодаря процессу апоптоза, происходит элиминация активированных клонов лимфоцитов, поддержание механизма материнской иммунологической толерантности и фетопротекции в период гестации [9, 20]. Выявленные в группе здоровых беременных изменения содержания Л CD95+ (30,2±4,3%) свидетельствуют об усилении готовности к апоптозу активированных Т-клеток для поддержания иммунологического баланса по сравнению с небеременными (18,1±1,7% – $p < 0,05$). В результате циркуляции активированных клеток в сосудистом русле в процессе имплантации плодного яйца происходит активация эндотелия сосудов. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов приводит к гиперактивации эндотелия и активации коагуляционного потенциала крови. Согласно полученным данным, содержание общего IgE у здоровых беременных составило 226±15 пкг/мл, что достоверно отличается от показателей небеременных 65±14 пкг/мл. Активированные эндотелиоциты высвобождают в больших количествах тканевый фактор – ФН, что увеличивает коагуляционный потенциал крови. Содержание ФН в группе здоровых беременных составило 329±13 мкг/мл, что отличается от небеременных 302±11 мкг/мл. Однако, с ранних сроков гестации в формирующейся плаценте включается комплекс противосвертывающих факторов (аннексин V, простагландин и др.), что при физиологическом процессе сдерживает гиперкоагуляционный потенциал [1, 16, 29]. В выявленную закономерность укладываются и результаты по функциональной активности тромбоцитов: в ранние сроки беременности в ответ на «физиологическую альтерацию» сосудов в маточно-эмбриональной области происходит активация тромбоцитарного звена (достоверное увеличение адгезированных тромбоцитов, процента адгезированных тромбоцитов, индекса адгезии, МААТ, $p < 0,05$).

Согласно известным механизмам формирования и течения беременности, результатам данного этапа исследования, при физиологической гестации имеют место факторы «физиологического повреждения» (альтерация эндометрия и вскрытие спиральных артерий с образованием гемохориального типа плацентации, умеренное воспаление, активация иммунного ответа, оксидативный стресс и др.) и «механизмы гестационной адаптации» (повышение уровня трофоадаптивных гормонов, противосвертывающих и антиоксидантных факторов, локальная и системная супрессия, иммунный ответ по Th2 пути, апоптоз активированных лимфоцитов, стабильный просвет спиральных артерий и др.), равновесие которых выработалось и закрепилось в процессе филогенеза вынашивания беременности. Нарушение равновесия между «механизмами адаптации» и «физиологическим повреждением» ведет к морфофункциональным изменениям в системе «мать-плодное яйцо» с развитием «эмбриоплацентарной дисфункции / недостаточности» [6, 8, 15, 16].

Результаты лабораторного обследования выявили различия между женщинами с физиологической гестацией (1 группа) и беременными с ранним токсикозом различной степени тяжести (1а, 1б, 1с) по содержанию в крови маркеров гестационной дезадаптации (таблица 2).

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования женщин с ранним токсикозом различной степени тяжести и физиологической гестацией в I триместре (M±δ).

Группы сравнения / Маркеры	Здоровые беременные (n=45)	Беременные с ранним токсикозом легкой степени (n=42)	Беременные с ранним токсикозом средней степени (n=80)	Беременные с ранним токсикозом тяжелой степени (n=38)
Кол-во тромбоцитов, тыс/мм ³	231±12	215±13	201±9*	185±10*
МААТ, %	33,6±1,3	34,2±1,2	39,4±1,1*	59,3±1,6*
СЭФР, пкг/мл	86±19	94±22	186±33*	275±38*
ФРП, пкг/мл	144±11	129±9,7	115±9,6*	69±5,5*
ЛСД95+ (%)	30,2±4,3	33,6±3,1	40,7±3,3*	62,7±5,1*
Общий IgE, пкг/мл	226±15	237±12	286±14*	419±23*
АМГФ, нг/мл	917±85	879±76	524±49*	215±31*
СРБ, мкг/мл	57±2,6	61±2,9	92±4,1*	163±9,2*
ФНО, пкг/мл	44,1±5,3	53,2±6,4	165,7±21,3*	369,8±27,6*
Д-димера, мкг/мл	0,31±0,1	0,43±0,12	0,96±0,21*	1,4±0,25*
ФН, мкг/мл	329±13	334±17	369±13*	394±12*
Лептин, нг/мл	28,6±3,1	32,4±3,5	35,2±4,1	68,7±5,9*

* - разница достоверна по сравнению с группой здоровых беременных женщин (p<0,05)

Проанализировав полученные результаты, можно отметить, что клинические проявления раннего токсикоза различной степени тяжести являются отражением срыва механизмов гестационной адаптации, что соотносится с повышением уровня маркеров неспецифической воспалительной реакции (увеличение провоспалительных цитокинов, белков острой фазы воспаления, активация сосудистого эндотелия, коагуляционного потенциала крови). Также характерной особенностью является значимая корреляционная взаимосвязь между повышением маркеров системного воспалительного ответа, содержания сосудисто-эндотелиального фактора роста, снижением уровня фактора роста плаценты, уменьшением общего количества тромбоцитов, повышением максимальной агрегации тромбоцитов, увеличением уровня Д-димера (раннего маркера фибринообразования и фибринолиза), увеличением содержания фибронектина (маркера сосудистого эндотелия и состояния гемостаза), повышением уровня лептина (маркера метаболических нарушений) и клиническими проявлениями раннего токсикоза (k от 0,71 до 0,93). Следует отметить, что чем выраженнее отклонения маркеров гестационной дезадаптации от физиологической «нормы беременности», тем ярче клиническая картина и выше степень тяжести раннего токсикоза. Кроме того, было выявлено, что при идентичных изменениях маркеров гестационной дезадаптации клинические проявления у беременных на ранних сроках имеют как общие, так и отличающиеся друг от друга симптомы. Это позволило предложить дифференцированный подход к диагностике, а, соответственно, и к лечению раннего токсикоза, по сути – выделение различных вариантов течения раннего токсикоза, что может быть перспективным в отношении новой клинико-патогенетической классификации данного осложнения беременности.

Так, отмечена достоверная корреляционная связь между маркерами эмбрио(фето)плацентарной дисфункции, повышением уровня лептина, понижением уровня глюкозы и клиническими проявлениями в виде потери массы тела, снижения или отсутствия аппетита, нарушения вкусовых пристрастий, а также повышения печеночных проб (АлАТ, АсАТ), гипопропротеинемии, снижения гемоглобина в периферической крови, появления симптомов анемии. Все перечисленные маркеры были объединены в клинико-патогенетический вариант раннего токсикоза с преимущественным нарушением метаболических процессов. Данный вариант течения раннего токсикоза составил 46, 9% (75 наблюдений).

У 23,8% (38 наблюдений) беременных, наряду с наличием маркеров гестационной дезадаптации (умеренное повышение маркеров воспалительного ответа, умеренное снижение факторов роста, контролирующего ангиогенез в эмбриоплацентарном комплексе), отмечали такие симптомы как усталость, сонливость, психоэмоциональная неустойчивость, снижение артериального давления, лабильность частоты сердечных сокращений, парестезии и судороги в конечностях, извращение вкуса, гиперосмия, отсутствие аппетита, коллаптоидные реакции, достоверное снижение индекса Кердо, значительное преобладание парасимпати-

ческой системы при балльной оценке состояния вегетативной системы. Этот комплекс проявлений составил основу клинко-патогенетического варианта с преобладанием нейровегетативных нарушений.

Третья группа симптомов суммировалась из следующих параметров: воспалительные заболевания органов репродуктивной системы, наличие хронической урогенитальной инфекции, указание на акушерские и гинекологические манипуляции, дисбиоз влагалища, клинические проявления угрозы прерывания беременности, нарастание маркеров системного воспалительного ответа, эндотелиально-гемостазиологической дисфункции, тромбоцитопении, агрегационной активности тромбоцитов, наследственные тромбофилии. Перечисленные маркеры стали основой клинко-патогенетического варианта с развитием гестационного эндотелиоза, то есть с проявлениями эндотелиально-гемостазиологической дисфункции. Данный вариант течения раннего токсикоза выделен у 29,3% (47 наблюдений).

Четвертая группа беременных объединила особо тяжелые формы раннего токсикоза - бронхиальная астма беременных, герпетическое импетиго, острая жировая атрофия печени, дерматозы беременных, тетания беременных, остеопороз беременных (менее 1-2% [2, 5, 26]).

На наш взгляд, выделение данных клинко-патогенетических вариантов позволит осуществлять индивидуальное наблюдение и выбирать методы коррекции осложнений ранних сроков с учетом не только клинических проявлений, но и маркеров патогенетических нарушений, дополняя традиционные методы диагностики и лечения персонализированными подходами.

Выводы

1. Знание механизмов формирования физиологической беременности и отклонений гомеостаза на ранних сроках по сравнению с догестационным состоянием («норма беременности») обосновывает новые пути поиска прогнозирования и диагностики осложненного течения гестации.

2. При физиологической беременности факторы «физиологического повреждения», в виде неспецифической воспалительной реакции вследствие формирования гемохориального типа плацентации (увеличение содержания провоспалительных цитокинов, СРБ, активация сосудистого эндотелия, коагуляционного потенциала крови), балансируются «механизмами гестационной адаптации» (увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов, АМГФ, ФРП, активационно-индуцированного цито- и синцитиотрофобластом апоптоза лимфоцитов), что и определяет перманентный характер компенсаторно-приспособительных процессов в эмбриоплацентарном комплексе с патологической перестройкой при действии повреждающего фактора.

3. Проявление дезадаптации в ранние сроки не ограничивается клиническими проявлениями диспепсических расстройств, ведущим из которых является рвота различной степени выраженности. Ранний токсикоз - гетерогенное клиническое отражение патогенетических нарушений этапа инвазии цитотрофобласта первой волны (формирования гемохориального типа плацентации).

4. Эмбриоплацентарная дисфункция лежит в основе клинических проявлений раннего токсикоза. Среди общих патогенетических механизмов нарушения становления и развития эмбрио(фето)плацентарного комплекса и раннего токсикоза важное место занимают дезадаптация эндотелиальной системы и тромбоцитарного звена гемостаза, активация иммунопатологических реакций в плаценте, проявляющаяся индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибелью лимфоцитов, изменения регуляции ангиогенеза и энергообмена в плаценте, системный воспалительный ответ.

5. В развитии раннего токсикоза можно выделить клинко-патогенетические варианты течения, что оптимизирует диагностику и методы коррекции данного осложнения беременности. В зависимости от преобладания клинко-лабораторных маркеров можно выделить 4 клинко-патогенетических варианта: 1) ранний токсикоз с преимущественным нарушением метаболических процессов; 2) ранний токсикоз с преобладанием нейровегетативных нарушений; 3) ранний токсикоз с проявлениями эндотелиально-гемостазиологической дисфункции; 4) особо тяжелые формы раннего токсикоза. Дифференцированный подход к клинко-лабораторным проявлениям раннего токсикоза у беременных с учетом варианта течения данного осложнения и оценки степени тяжести дает возможность целенаправленного проведения терапии и прогнозирования риска развития тяжелых форм и поздних акушерских осложнений, снижает риск неблагоприятных перинатальных исходов.

Для корреспонденции

- **Тезиков Юрий Владимирович** – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89276854485, E-mail: ura.75@inbox.ru
- **Липатов Игорь Станиславович** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582418, тел. сот. 89272629270, E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

- **Кутузова Ольга Александровна** - врач акушер-гинеколог Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582400, тел. сот. 89371871551, E-mail: koamed@gmail.ru
- **Приходько Анастасия Владимировна** – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89277683658, E-mail: taura1991@mail.ru
- **Фролова Наталья Алексеевна** - очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89171138669, E-mail: natka_kos@mail.ru
- **Тезикова Татьяна Аркадьевна** – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии СОКБ им. В.Д. Середавина. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846-9-582400, тел. сот. 89277084743
- **Бренерова Ольга Владимировна** – заведующая родовым отделением ГБУЗ СО СГКБ №2 им. Н.А. Семашко. Адрес: 443066, г. Самара, ул. Дыбенко, 165, тел. сот. 89023752689

Литература

1. Агаркова И.А., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Профессия и репродукция // Терапевт. – 2013. - №5. – С. 57-62.
2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2015. - Т. 14, №1. - С. 57-63.
3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А. и др. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т.15, №4. - С. 42-48.
4. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 5-12.
5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. и др. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2001. - Т.1, №1. - С. 35.
6. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. Самара, 2013. - 51 с.
7. Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Анализ соматической патологии детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. - №4. – С. 210-215.
8. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1467-1470.
9. Овчинникова М.А., Санталова Г.В., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Состояние здоровья детей от герпесинфицированных матерей, получавших противорецидивную терапию // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 351-356.
10. Фролова Н.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Обоснование выбора ангиопротекторрадиосмина в качестве профилактического агента преэклампсии // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 398-403.
11. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Зубковская Е.В. и др. Биомодулирующие механизмы действия видимого и инфракрасного поляризованного света // Вестник Самарского государственного университета. – 2006. - №9 (49). – С. 109-122.
12. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н. и др. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. - 2006. - Т.56, №3. - С. 119-132.
13. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. М., 1996.- 46 с.
14. Липатов И.С., Санталова Г.В., Тезиков Ю.В. и др. Применение антигемотоксической терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Том.8, №1. VNMT: www/ medtsu.tula.ru / Bulletin/E2014-1/oo.html.-п.л.9.
15. Рябова С.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты клинической апробации комплексной балльной шкалы оценки степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т.17, №2-2. – С. 371-375.
16. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Патоморфологические особенности состояния яичников при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - Т. 10, №4. - С. 50-57.
17. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2010.- №2. - С. 64-67.
18. Табельская Т.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., Тезиков Ю.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного, цитокинового, гемокоагуляционного гомеостаза у беременных на ранних сроках физиологической гестации // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1459-1462.

19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т. 92, №3. - С.372-375.
20. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартя М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т.8, №2. - С. 30-36.
21. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. - 2011. - №6. - С. 60-63.
22. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Самара, 1993. - 24 с.
23. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11, №5. - С. 71-77.
24. Липатов И.С., Купаев И.А., Козулица Г.С. Исходы беременности у женщин с патологической прибавкой массы тела, сосудистой дисфункцией, преходящими отеками и транзиторной протеинурией // Акушерство и гинекология. – 1995. - №6. – С.6.
25. Потапова И.А., Пурьгин П.П., Липатов И.С. и др. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т.35, №11. - С. 5.
26. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартя М.А. и др. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №3 (68). - С. 42-48.
27. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противососудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. - 1992. - №3-7. - С. 19.
28. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14, №4. - С. 63-68.
29. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Самара, 2001. - 26 с.
30. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №3 (57). - С. 33-40.
31. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А. и др. Сравнительная оценка эффективности методов превентивной монотерапии преэклампсии у беременных группы высокого риска // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5-4. – С. 1471-1474.
32. Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации: патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994. Бюл. Изобретения. 16: 259.

УДК 618.36 – 008.64 – 07

ПРОГРАММА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, О.Б. Калинкина, С.А. Рябова, А.В. Приходько,
Е.В. Жернакова

Самарский государственный медицинский университет

PROGRAM MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN AT HIGH RISK OF PLACENTAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT

Yu.V. Tesikov, I.S. Lipatov, O.B. Kalinkina, S.A. Ryabova, A.V. Prichodko, E.V. Zhernakova

Резюме

Для оптимизации ведения беременных женщин группы высокого риска по плацентарной недостаточности предлагается клинический алгоритм, разработанный для модифицированной шкалы диагностики плацентарной недостаточности. Для разработки алгоритма и его апробации в клинических условиях обследованы 1192 беременные женщины, их плоды и новорожденные. Анализ состояния новорожденных показал более благоприятные перинатальные исходы при ведении беременных женщин по разработанному клиническому алгоритму.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, апоптоз, диагностика, алгоритм

Abstract

For optimisation of management of pregnant women at high risk for placental insufficiency proposed clinical algorithm developed for the modified scale of diagnosis of placental insufficiency. For the development of the algorithm and its testing in a clinical setting surveyed 1192 pregnant women, their newborns and fruits. The analysis of a condition of newborns showed more favourable perinatal outcomes in the conduct of the pregnant women developed clinical algorithm.

Keywords: placental insufficiency, apoptosis, diagnosis, algorithm

Введение

Отсутствие в настоящее время общепризнанного алгоритма оценки состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК), хаотичное применение различных методов диагностики плацентарной недостаточности (ПН) приводит к неблагоприятным перинатальным исходам [1-10]. Механизмы плацентарной защиты от повреждающих факторов многообразны, однако, среди них особую роль играют такие общебиологические феномены как апоптоз и клеточная пролиферация [11-19]. Отсутствие данных о взаимосвязи нарушений регуляции процессов апоптоза и клеточной пролиферации в формировании акушерской патологии делает необходимым дальнейшее изучение этой проблемы, что позволит значительно расширить методическую базу для решения важных демографических задач.

Целью настоящего исследования явилась разработка программы ведения беременных женщин группы высокого риска реализации плацентарной недостаточности для оптимизации акушерской тактики и улучшения перинатальных исходов.

Пациенты, методы исследования. Для реализации поставленной цели в динамике третьего триместра гестации обследованы 1192 беременные женщины, их плоды и новорожденные. Исследование проведено в три этапа.

На первом этапе исследования у 92 беременных женщин проведено определение в крови маркеров апоптоза (МА): содержания лимфоцитов с фенотипом CD 95+ (Fas /APO-1/CD 95 - мембранный рецептор инициации апоптоза), концентрации фактора некроза опухоли α (ФНО α – «лиганд смерти» семейства фактора некроза опухоли) [20-25]. Параллельно в сыворотке крови беременных определяли уровень фактора роста плаценты (ФРП), который является разновидностью сосудисто-эндотелиального фактора

роста [26, 27]. На данном этапе исследования были сформированы 2 группы сравнения: I группу составили 72 женщины с ПН; II группу – 20 здоровых беременных женщин (контроль). Ретроспективно МА и клеточной пролиферации в крови сопоставлялись со степенью ПН, выявленной на основании гистологического исследования последа [28, 29]. Идентификацию лимфоцитов с фенотипом CD95+ осуществляли стандартным методом иммунофлюоресцентного анализа с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам лимфоцитов человека, меченных FITS Fab фрагментами антимышиных иммуноглобулинов производства «МедБиоСпектор» (Россия) [30, 31]. ФНО α в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов, выпускаемых ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург, 2004) [32, 33]. Определение в сыворотке крови уровня ФРП осуществляли иммуноферментным методом с помощью наборов «P/D systems» (Великобритания) [34].

Для разработки клинического алгоритма ведения беременных группы высокого риска по ПН на втором этапе исследования проведена апробация балльной шкалы диагностики ПН, модифицированной с учетом МА и клеточной пролиферации. В качестве базовой использована шкала, разработанная на кафедре акушерства и гинекологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова [10, 11, 35], в которой учитываются лишь УЗ-параметры (сердечная, дыхательная, двигательная активность плода, его размеры и тонус, исследование плаценты и околоплодных вод). Каждый параметр оценивали от 5 до 0 баллов в соответствии с выявленными доминирующими признаками. Показатель ПН является среднеарифметическим значением суммы баллов по каждому параметру. Для сравнения точности диагностики степени тяжести ПН во время беременности были сформированы 3 группы сравнения: I группу составили 100 беременных женщин группы высокого риска по ПН, которым оценка ФПК проводилась по базовой балльной шкале оценки ПН; II группу – 100 беременных женщин группы высокого риска по ПН, которым оценка ФПК проводилась с использованием модифицированной шкалы; III группу – составили 100 беременных женщин группы высокого риска по ПН, которым обследование проводилось без определенного алгоритма. Окончательная верификация диагноза ПН и степени её тяжести осуществлялась на основании морфологического исследования последа [28, 29].

На третьем этапе исследования проведена сравнительная оценка перинатальных исходов при ведении беременных групп высокого риска по ПН с использованием клинических алгоритмов, основанных на базовой (400 беременных – I группа сравнения) и модифицированной (400 беременных – II группа сравнения) балльных шкалах диагностики ПН.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Согласно полученным данным, в третьем триместре физиологической и осложненной ПН беременности выявлены достоверные различия в содержании периферических лимфоцитов с фенотипом CD95+, ФНО α и ФРП.

Критериями развития ПН в третьем триместре гестации являются нарастание содержания в периферической крови беременных лимфоцитов, экспрессирующих Fas/APO-1/CD 95-рецептор, с $36,4 \pm 3,3\%$, повышение сывороточной концентрации ФНО α с 258 ± 23 пкг/мл, понижение сывороточной концентрации ФРП с 282 ± 23 пкг/мл.

Динамика изменений МА (лимфоциты CD95+, ФНО α) и клеточной пролиферации (ФРП) возрастает по мере увеличения тяжести ПН: при физиологической гестации данные показатели соответствуют $21,7 \pm 2,1\%$, 88 ± 11 пкг/мл, 388 ± 16 пкг/мл; при компенсированной ПН – $36,4 \pm 3,3\%$, 258 ± 23 пкг/мл, 282 ± 23 пкг/мл; при субкомпенсированной ПН – $52,6 \pm 3,5\%$, 805 ± 99 пкг/мл, 182 ± 13 пкг/мл; при декомпенсированной ПН – $68,4 \pm 3,6\%$, 1426 ± 126 пкг/мл, 139 ± 9 пкг/мл.

Результаты, полученные в ходе первого этапа исследования позволили обосновать включение разработанных критериев ПН и степени ее тяжести (МА, ФРП) в программу диагностики данного осложнения беременности с целью повышения ее точности (модифицированная балльная шкала диагностики ПН). Для удобства интерпретации данные критерии были разработаны аналогично базовой шкале – соответственно пятибалльной системе оценки (таблица 1).

Обследование I группы беременных женщин с применением базовой балльной шкалы позволило с клинко-инструментальных позиций выявить 48 (48%) женщин с ПН, из них 40 случаев соответствовало компенсированной степени ПН, 6 – субкомпенсированной, 2 – декомпенсированной степени ПН. Гистологическое исследование выявило ПН у 74 (74%) женщин, из них у 59 – компенсированную, у 12 – субкомпенсированную, у 3 – декомпенсированную степень ПН. Ретроспективное сопоставление результатов с гистологическим исследованием последов показало, что диагноз ПН правильно поставлен в 65% случаев, несовпадение составило 35%.

Таблица 1

Критерии балльной оценки степени тяжести ПН, включенные в модифицированную шкалу диагностики (M±δ, разброс показателя)

Баллы	Лимфоциты CD 95+, %	ФНО, пкг/мл	ФРП, пкг/мл	Степень тяжести ПН
5	21,7±2,1 (17 – 26)	88±11 (50 – 150)	388±16 (350 – 430)	норма
4	36,4±3,3 (27 – 42)	258±23 (151 – 350)	282±23 (241 – 349)	компенсированная
3	52,6±3,5 (43 – 58)	805±99 (351 – 950)	182±13 (161 – 240)	субкомпенсированная
2	68,4±3,6 (59 - 74)	1426±126 (951 - 1700)	139±9 (120 - 160)	декомпенсированная
1	-	-	-	прогрессирующая декомпенсированная*
0	-	-	-	критическая декомпенсированная*

* - данные отсутствуют.

Динамическое обследование состояния ФПК во II исследуемой группе проводилось по алгоритму модифицированной шкалы и выявило 66 (66%) женщин с ПН, из них у 53 имела место компенсированная форма, у 10 – субкомпенсированная, у 3 – декомпенсированная. Ретроспективное сопоставление результатов с гистологическим исследованием последов показало, что диагноз ПН правильно поставлен в 85% случаев, несовпадение составило 15%.

Обследование III группы сравнения позволило выявить 33 (33%) женщины с ПН, из них 26 – с компенсированной, 5 – с субкомпенсированной, 2 – с декомпенсированной ПН. Гистологически ПН выявлена у 80 (80%) женщин. Совпадение диагнозов составило 41% случаев, что значительно отличается от данных двух первых групп сравнения (несовпадение диагнозов отмечено в 59% случаев).

Отдельно проанализированы совпадения клинических и гистологических диагнозов при субкомпенсированной и декомпенсированной ПН, так как эти степени требуют активной акушерской тактики. Результаты показали, что совпадение диагноза при обследовании женщин по базовой балльной шкале соответствовало 53%, несовпадение - 47%; при обследовании женщин по модифицированной шкале совпадение диагнозов составило 93%, несовпадение – 7%; наиболее низкий процент совпадения диагнозов был выявлен в III группе сравнения - 29%, несовпадение диагноза составило 71% .

Для оптимизации ведения беременных женщин группы высокого риска по ПН нами предлагается клинический алгоритм, разработанный для модифицированной шкалы диагностики ПН. Тактика врача при использовании алгоритма заключается в следующем. При отсутствии признаков ПН (оценка по шкале – 5 баллов) – повторная оценка функциональных показателей (без фетометрии), характеризующих ПН в соответствии с разработанной шкалой, УЗДГ маточно-плацентарных и плодовых кровотоков проводится через 2-3 недели, КТГ – 1 раз в неделю, акушерская тактика соответствует клиническому состоянию беременной; при нормальном состоянии ФПК с тенденцией к компенсированной форме ПН (4-5 баллов) – повторная оценка функциональных показателей ПН (УЗДГ, КТГ, МА, ФРП) проводится еженедельно, акушерская тактика соответствует клиническому состоянию беременной; при компенсированной ПН (4 балла) – беременная госпитализируется в стационар, повторная оценка показателей ПН (МА, ФРП) проводится через неделю, УЗДГ, КТГ – через 5 дней или через день в зависимости от выявленных исходных нарушений, проводится лечение ПН; при компенсированной форме ПН с тенденцией к субкомпенсированной (3-4 балла) – беременная госпитализируется, проводится лечение ПН, акушерской и экстрагениальной патологии (ЭГП), повторная оценка функциональных показателей ПН проводится через 5 дней; при субкомпенсированной ПН (3 балла) – осуществляется срочная госпитализация, активное лечение ПН, акушерской и ЭГП, повторная оценка МА и ФРП проводится через 3-4 дня, УЗДГ – через день, КТГ – ежедневно, рекомендуется составление актограммы, необходимо также решать вопрос о сроках и способе родоразрешения; при субкомпенсированной форме ПН с тенденцией к декомпенсированной (2-3 балла) – срочная госпитализация, подготовка к родоразрешению, интенсивная терапия ПН, повторное комплексное обследование (УЗИ без фетометрии, УЗДГ, КТГ, актограмма) – ежедневно; при декомпенсированной ПН (2 балла) – немедленная госпитализация, интенсивная терапия ПН, срочное оперативное родоразрешение, постоянный мониторинг КТГ; при прогрессирующей декомпенсированной форме ПН (1 балл) – немедленная госпитализация, экстренное оперативное родоразрешение, параллельно интенсивная терапия ПН (антенатальная «реанимация» плода), постоянный мониторинг КТГ; при критической

форме ПН (0 баллов) – экстренное родоразрешение (предполагается тяжелая асфиксия новорожденного).

Для оценки эффективности использования данного клинического алгоритма на третьем этапе исследования нами была проведена сравнительная оценка перинатальных исходов с алгоритмом ведения беременных группы высокого риска по ПН, основанном только на ультразвуковом исследовании ФПК.

Недоношенными родились 53 (13,3%) и 56 (14%) детей – соответственно I и II группам сравнения. 282 (70,5%) и 258 (64,5%) детей соответственно были рождены через естественные родовые пути; 118 (29,5%) и 142 (35,5%) новорожденных – путем операции кесарево сечение. Асфиксия различной степени тяжести отмечена у 165 (41,3%) новорожденных I клинической группы и у 142 (35,5%) II группы. Асфиксия средней и тяжелой степени имела место у 76 (19%) и 48 (12%) детей соответственно. Масса тела при рождении колебалась от 1850 до 4300 граммов (2950 ± 176). Доля маловесных детей (менее 2500 г) и крупных детей (более 4000 г) в сравниваемых группах достоверно не отличалась ($P > 0,05$).

Больными родились 245 (61,3%) новорожденных от матерей I группы и 190 (47,5%) новорожденных от матерей II группы. Среди недоношенных детей заболеваемость составила 100%, среди доношенных от матерей I и II групп соответственно – 60% и 44%. Среди родившихся выявлено значительное число детей с задержкой роста (ЗРП): от матерей I группы число детей составило 51 (12,8%); от матерей II группы сравнения – 45 (11,3%). При ЗРП в I группе беременных во всех случаях имели место субкомпенсированная и декомпенсированная формы ПН, во II группе беременных данные формы ПН диагностированы в 13 случаях (28,8%), что свидетельствует о поздней диагностике и о несвоевременном начале коррекции данной патологии у пациенток I группы.

В I клинической группе перинатальные гипоксически-ишемические поражения ЦНС диагностированы у 105 (26,3%) новорожденных детей: поражения ЦНС I степени у 65 (16,3%), II степени у 33 (8,3%) и церебральная ишемия III степени у 7 (1,8%). Травматические поражения нервной системы выявлены у 6,6% новорожденных. Во II клинической группе перинатальные гипоксически-ишемические поражения ЦНС диагностированы у 91 (22,8%) новорожденных детей: поражения ЦНС I степени у 72 (18%), II степени у 17 (4,3%) и церебральная ишемия III степени у 2 (0,5%). Травматические поражения нервной системы выявлены у 3,3% новорожденных. Все случаи поражения ЦНС как в I группе, так и во II группе имели место на фоне длительно текущей хронической ПН (более 5 недель).

В переводе на второй этап выхаживания нуждались 28% детей от матерей I клинической группы и 18% детей от матерей II клинической группы. Среди переведенных на второй этап лечения соответственно 24% и 10% детей получали лечение в условиях реанимационного отделения. Все эти новорожденные были от матерей с прогрессирующей в родах ПН.

В сравниваемых группах различалась тактика ведения пациенток: беременных I группы с субкомпенсированной ПН в 60% случаев родоразрешали через естественные родовые пути, что сопровождалось во всех случаях неблагоприятными перинатальными исходами (асфиксия средней и тяжелой степени, гипоксически-ишемические и травматические поражения ЦНС); во II группе 90% беременных с субкомпенсированной формой ПН были родоразрешены путем операции кесарево сечение, что привело к более благоприятным перинатальным исходам. Высокая частота операции кесарева сечения при декомпенсированной ПН как в I, так и во II клинических группах не привела к значительному улучшению перинатальных исходов для новорожденного, однако позволила предупредить крайне тяжелые состояния с последующей инвалидизацией ребенка. Неблагоприятные интранатальные факторы (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности) ухудшали течение раннего неонатального периода даже при нетяжелых формах ПН.

Заключение

Таким образом, у беременных женщин группы высокого риска реализации ПН своевременная диагностика данного осложнения беременности и степени его тяжести может осуществляться с применением мониторинга МА (лимфоциты CD95+, ФНО α) и клеточной пролиферации (ФРП), характеризующих степень дезадаптации фетоплацентарной системы. Использование модифицированной оценочной шкалы ПН повышает точность диагностики ПН в 1,3 раза, тяжелых форм ПН в 1,8 раза, по сравнению с использованием только УЗИ. Разработка и выбор адекватных программ ведения беременности и родов при ПН различной степени тяжести является важным для профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

Для корреспонденции

- **Тезиков Юрий Владимирович** – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89276854485, E-mail: yra.75@inbox.ru
- **Липатов Игорь Станиславович** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицин-

ских наук, профессор. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89272629270, E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

- **Калинкина Ольга Борисовна** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89276080872, E-mail: maiorof@mail.ru
- **Рябова Светлана Александровна** - очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89372038984, E-mail: svetliachok1988@rambler.ru
- **Приходько Анастасия Владимировна** – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89277683658, E-mail: taura1991@mail.ru
- **Жернакова Елена Владимировна** – старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159, тел. раб. 8-846- 9-582418, тел. сот. 89276500625

Литература

1. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Клиническое значение индуцированного трофобластомаптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2011. - Т. 10, №6. - С. 26-31.
2. Липатов И.С., Мельников В.А., Тезиков Ю.В. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных // // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т. 8, №5. - С. 38-43.
3. Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Анализ соматической патологии детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2009. - №4. - С. 210-215.
4. Рябова С.А., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты клинической апробации комплексной балльной шкалы оценки степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2015. - Т.17, №2-2. - С. 371-375.
5. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н. и др. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. - 2006. - Т.56, №3. - С. 119-132.
6. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. М., 1996.- 46 с.
7. Липатов И.С., Санталова Г.В., Тезиков Ю.В. и др. Применение антигемотоксической терапии в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Вестник новых медицинских технологий. - 2014. - Том.8, №1. VNMT: www/ medtsu.tula.ru / Bulletin/E2014-1/00.html.-п.л.9.
8. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Патоморфологические особенности состояния яичников при беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - Т. 10, №4. - С. 50-57.
9. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т. 92, №3. - С.372-375.
10. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартия М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т.8, №2. - С. 30-36.
11. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т.7, №1. - С. 52-59.
12. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. - 2011. - №6. - С. 60-63.
13. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1993. - 24 с.
14. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11, №5. - С. 71-77.
15. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Санталова Г.В. и др. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать-плод» // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №10 (64). - С. 121-128.
16. Липатов И.С., Купаев И.А., Козулица Г.С. Исходы беременности у женщин с патологической прибавкой массы тела, сосудистой дисфункцией, преходящими отеками и транзиторной протеинурией // Акушерство и гинекология. - 1995. - №6. - С.6.
17. Потапова И.А., Пурыгин П.П., Липатов И.С. и др. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. - 2001. - Т.35, №11. - С. 5.

18. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Дремлюга Н.М. и др. Биоритмологический подход к оценке состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденных // Уральский медицинский журнал. - 2008. - №12. - С. 154-160.
19. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Быков А.В. и др. Апоптоз и его роль в формировании фетоплацентарной недостаточности // Вестник Самарского государственного университета. - 2006. - №4-4 (44). - С. 220-226.
20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартя М.А. и др. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №3 (68). - С. 42-48.
21. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противососудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. - 1992. - №3-7. - С. 19.
22. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных женщин с хроническим течением герпетической инфекции // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2009. - №4. - С. 38-41.
23. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В. и др. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - Т.14, №4. - С. 63-68.
24. Тезиков Ю.В. Клинико-иммунологические аспекты ранней диагностики повреждения эндотелия у беременных с гестозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2001. - 26 с.
25. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н. Инфекция гриппа и беременность: проблема специфической профилактики // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2015. - Т. 14, №1. - С. 57-63.
26. Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации: патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994. Бюл. Изобретения. 16: 259.
27. Липатов И.С., Захарова Л.И., Тезиков Ю.В., Тропынина О.В., Карнаухова Е.С., Князькина С.Н. Способ диагностики хронической гипоксии плода: патент РФ на изобретение №2266704, приоритет от 03.03. 2004. Бюл. Изобретения. 36 (1 ч). - С. 24-25.
28. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Рябова С.А. и др. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - Т.15, №4. - С. 42-48.
29. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «ОФорт», 2014. - 239 с.
30. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. и др. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 5-12.
31. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. и др. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2001. - Т.1, №1.- С. 35.
32. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013. - 51 с.
33. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. и др. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. - 2009. - №3 (57). - С. 33-40.
34. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Агаркова И.А., Ковязина И.О. Способ диагностики степени тяжести хронической плацентарной недостаточности: патент РФ на изобретение №2458631, приоритет от 21.04. 2011. Бюл. Изобретения. Полезные модели. - №23.
35. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Стулова С.В. и др. Маркеры иммунного воспаления сосудистой стенки у беременных с метаболическим синдромом // Эфферентная терапия. - 2007. - Т. 13. №1. - С. 98.

УДК 618.6:618.14.002:615.33

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ АКУШЕРСКОЙ ИНФЕКЦИИ: ОТ КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА К РАЦИОНАЛЬНОМУ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ И ЛЕЧЕБНОМУ НАЗНАЧЕНИЮ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

*М.Е. Шляпников¹, Л.В. Прохорова², И.С. Кияшко², Л.Д. Соловова², Н.Г. Денисова²,
С.В. Сыресина², Е.Ю. Карпушина²*

¹ Медицинский университет «Реавиз»

² Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, РФ

FEATURES OF THE MODERN FLOW OF OBSTETRIC WOUND INFECTION: FROM THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL MONITORING OF RATIONAL PREVENTIVE AND THERAPEUTIC PURPOSE ANTIMICROBIALS

*M.E. Shlyapnikov, L.V. Prohorova, I.S. Kiyashko, L.D. Solovova, N.G. Denisova, S.V. Syresina,
E.J. Karpushina*

Резюме

Статья посвящена изучению динамики клинико-микробиологических особенностей современного течения акушерской раневой инфекции. Особое внимание уделено анализу клинических проявлений пуэрперальных осложнений, вызванных полирезистентными возбудителями и KES-группой бактерий. Выявлены особенности чувствительности выделенных изолятов данных возбудителей к антибактериальным препаратам, причем, сделан акцент на неравнозначность резистентности изученных «акушерских» штаммов микроорганизмов с бактериями, выделенными в общехирургических и реанимационных отделениях.

Ключевые слова: акушерская раневая инфекция, KES-группа бактерий, антибиотики

Abstract

The paper studies the dynamics of clinical and microbiological features of modern flow of obstetric wound infection. Particular attention is paid to the analysis of clinical manifestations of puerperal complications caused by multidrug-resistant pathogens and KES-group bacteria. The features of the sensitivity of isolates these pathogens to antibiotics, and, emphasizes the nonequivalence of resistance studied "midwife" of microbial strains of bacteria isolated in general surgery and intensive care units.

Keywords: obstetric wound infection, KES-group of bacteria, antibiotics

Несмотря на стабилизацию частоты гнойно-септических пуэрперальных заболеваний, связанной с широким внедрением региональных, локально-обоснованных клинических протоколов в работу родильных отделений [1,2], увеличением частоты антибиотикопрофилактики и других медико-организационных технологий в родах, проблема инфекционных послеродовых осложнений не утратила своей **актуальности** в связи с относительно высокими показателями частоты послеоперационных осложнений абдоминального родоразрешения и раневой акушерской инфекции (РАИ) родового канала. Достаточно дискуссионным остается вопрос рационального применения антимикробных препаратов у родильниц, нуждающихся в реанимационном пособии по поводу неинфекционных гестационных осложнений – тяжелой преэклампсии, акушерских кровотечений и ассоциированных с ними явлений полиорганной недостаточности. И

если обоснованию выбора антимикробного препарата для эмпирической стартовой и последующей направленной терапии послеродового эндомиометрита (ПЭ) посвящено достаточно большое количество исследований [3-7], то назначение антибактериальной терапии при заболеваниях, связанных преимущественно с этиологической ролью грамположительной флоры, всегда остается предметом дискуссии специалистов акушеров-гинекологов, хирургов и клинических фармакологов. Особую остроту проблеме придает и тот факт, что вагинальный биоценоз характеризуется присутствием полирезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* [8], при этом частота выделения метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) является величиной постоянной (в интервале от 9 % до 16% случаев) при сравнении изолятов из области хирургического вмешательства, глоточных миндалин, кишечника, бронхолегочной системы и влагалища. Кроме всего вышеперечисленного, наряду с полирезистентностью возбудителей нозокомиальных реанимационных и хирургических инфекций [9-12], существенно повышается роль грамположительных микроорганизмов в структуре традиционных пуэрперальных заболеваний [13], появляются данные о распространении внебольничных штаммов метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) и ванкомицинрезистентных *Enterococcus spp.* (VRE) [14].

Целью проведенного нами исследования является повышение эффективности профилактики и лечения послеродовых гнойно-септических осложнений с учетом динамических клинко-инструментальных и лабораторных данных. В ходе работы намечены и реализованы следующие **задачи**: 1. Проведена клинко-инструментальная оценка особенностей современного течения ПЭ и РАИ; 2. Изучены микробиологические характеристики физиологического и осложненного инфекцией пуэрперия; 3. Обоснованы рекомендации по выбору антимикробных препаратов для профилактики и стартовой эмпирической терапии послеродовых инфекционных заболеваний.

В ходе настоящего исследования методом сравнения параллельных групп проведено ретро- и проспективное клинко-статистическое исследование в 5-летнем временном интервале (с 2008 по 2013 гг.) 1340 пациенток, из которых - 497 случаев неосложненных родов (294 – срочных и 203 – преждевременных родов) и проанализировано 843 историй болезни родильниц с осложненными инфекционными заболеваниями пуэрперия для выявления современных микробиологических особенностей возбудителей и клинического течения настоящих осложнений. Указанное число обследованных женщин превышало минимальное для получения достоверных результатов количество наблюдений, определяемое формулой Лера при заданной мощности критерия 80 %, что соответствует достаточным статистическим критериям для медико-биологических исследований. Бактериологическое исследование лохий и раневого отделяемого проводили согласно общепринятым рекомендациям (МУ 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». М.: МЗиСР РФ, 2004). Выделенные микроорганизмы исследовались на чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Силтона. В ходе выполнения работы классифицировали антибактериальные препараты по группам согласно Л.С. Страчунскому с соавт. (2002) [15]. С целью определения приоритетности назначения препаратов той или иной группы, использована методика расчета рейтингового коэффициента (РК), разработанного и внедренного нами ранее [2,13]: $PK = (A + B + C + \dots) / n \times 0,01$, где: А, В, С и т.д. – чувствительность выделенного микроорганизма к тому или иному антибиотику одной группы; n – количество антибактериальных препаратов одной группы, использованных в определении чувствительности выделенного микроорганизма; 0,01 – постоянный коэффициент.

Изучение клинко-эпидемиологических особенностей современного течения пуэрперальной инфекции выявило достаточно стабильные показатели частоты гнойно-септических пуэрперальных заболеваний, с незначительной тенденцией к росту до 2,19% случаев. Причем, достаточно интересно выглядят соотношения частоты ПЭ в зависимости от срока и метода родоразрешения – соотношение «срочные/преждевременные роды» составляет 7,25, а соотношение «самопроизвольные/оперативные роды» - 0,96. В целом достаточно показательным в процессе динамической оценки остается соотношение клинко-эндоскопических вариантов ПЭ – «чистый» вариант/вариант на фоне некроза децидуальной ткани и остатков элементов плодного яйца» как 1/3, с незначительным, но статистически значимым ростом до 71% случаев «чистого» варианта.

В результате проведенного исследования выявлено, что при физиологическом течении пуэрперия около 90% микроорганизмов, определяемых при посеве лохий в аэробных условиях, составляет семейство *Enterobacteriaceae*. Более чем в половине случаев это различные представители рода *Enterococcus* и около 30% составляет *Escherichia coli*. Из анаэробных бактерий определяются семейства *Bacteroides*, *Veillonella*, *Actinomyces*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*. В отличие от флоры определяемой в лохиях родильниц с неосложненным пуэрперием, возбудители ПЭ представлены большим видовым разнообразием микроорганизмов, основными из которых являются *Escherichia coli* и *Staphylococcus coagulase-negative*, что, безусловно, указывает на ведущую роль этих микроорганизмов в этиологии эндомиометрита после родов. Нами выявлено, что грибы рода *Candida* и *Enterococcus spp.* достоверно чаще встречаются в лохиях при неосложненном пуэрперии, чем при ПЭ; в то время как *Staphylococcus aureus* чаще обнаруживается при развитии ПЭ ($p < 0,05$), что согласуется с результатами, изложенными в исследованиях последних нескольких лет [13,16-18].

Микроорганизмы родов *Streptococcus*, *Moraxella* не встречались при ПЭ, а роды *Enterobacter*, *Acinetobacter* и *Burkholderia* не обнаружены при физиологическом течении послеродового периода ($p < 0,05$). Посколь-

ку нами не найдено упоминаний об этиологической значимости микроорганизмов родов *Enterobacter*, *Acinetobacter* и *Burkholderia* в доступной литературе, следует признать, что на фоне имеющейся сомнительной симптоматики пуэрперальных инфекционно-воспалительных осложнений, их обнаружение в лохиях родильниц может служить диагностическим критерием ПЭ. Проведенный анализ видового состава возбудителей ПЭ в зависимости от метода родоразрешения выявил возрастание этиологической роли грибов рода *Candida* в ассоциации возбудителей послеоперационного ПЭ, что нами объясняется периоперационной антибиотикопрофилактикой и порочной практикой превентивной антибактериальной терапией у родильниц с высоким риском развития инфекционных осложнений, назначенной более, чем в половине случаев ретроспективно анализируемых историй родов.

При изучении характера микрофлоры, выявляемой при посеве раневого отделяемого, нами отмечено, что более трети микроорганизмов представлены семейством *Staphylococcaceae*. Наиболее часто встречаются условно-патогенные стафилококки (19,23±7,73% случаев) и *Staphylococcus aureus* (15,38±7,08% случаев). Микроорганизмы *Enterobacter spp.* и *Klebsiella spp.* определяются в 11,54±6,27% случаев каждый, а *E.coli*, *Micrococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Serratia spp.* в 7,69±5,23% случаев. По 3,85±3,77% приходится на *Aerococcus spp.*, *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas spp.* В 33,33±9,25% случаев роста микрофлоры в аэробных условиях не обнаружено. Сравнение возбудителей, определяемых в раневом отделяемом и лохиях у одних и тех же больных, показал практически полное несовпадение характера микрофлоры. Так, лишь в двух наблюдениях возбудители, обнаруживаемые в раневом отделяемом и лохиях были идентичны (*Enterococcus raffinosus*, *Staphylococcus aureus*) причем определялись у родильниц с ПЭ, развившимся после абдоминального родоразрешения.

Нами определено, что видовой состав микроорганизмов, колонизирующих родовые пути после преждевременных родов, более разнообразен, чем после срочных. Достоверно чаще после преждевременных родов выявлялись *Staphylococcus spp.* как условно-патогенные ($p < 0,05$), так и *Staphylococcus aureus* ($p < 0,001$), *Enterobacter spp.*, *Raoultella ormithinolytica*, *Serratia spp.* ($p < 0,05$), относящиеся к семейству Enterobacteriaceae – грамтрицательным факультативно-анаэробным ферментирующим палочкам. Реже встречаются *Enterococcus spp.* ($p < 0,001$) и *Escherichia coli* ($p < 0,05$), а так же *Candida albicans* ($p < 0,05$). Кроме того, после преждевременных родов чаще отсутствует рост микроорганизмов в аэробных условиях ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о нарушении процесса восстановления биоценоза родовых путей в послеродовом периоде у родильниц после преждевременных родов, что подтверждается значительным присутствием стафилококковой флоры в сочетании с ферментирующими факультативно-анаэробными палочками и замедлением пролиферации микроорганизмов энтеральной группы, составляющих условно существующий динамический нормоценоз пуэрперального периода после срочных самопроизвольных родов. Анализируя полученные данные, следует отметить, что видовой состав микроорганизмов выявленных из родовых путей после оперативных как срочных, так и преждевременных родов более разнообразен, чем после самопроизвольных. Из родовых путей после оперативного родоразрешения при преждевременных родах наиболее часто выделялись *Staphylococcus aureus* (15,7±4,3%), *Staphylococcus spp.* (15,7±4,3%), *Raoultella ormithinolytica* (5,7±2,8%), *Escherichia coli* (4,3±2,4%) и *Candida albicans* (4,3±2,4%), в то время как после срочных оперативных родов чаще определены *Enterococcus spp.* (36,5±6,7%), *Escherichia coli* (11,5±4,4%), *Staphylococcus spp.* (11,5±4,4%), *Peptostreptococcus spp.* (9,5±4,0%) и *Candida albicans* (9,6±4,1%). Сравнивая микроорганизмы, выделенные из родовых путей после оперативных срочных и преждевременных родов, достоверно чаще после оперативных срочных родов встречается *Enterococcus spp.* ($p < 0,001$) и *Peptostreptococcus spp.* ($p < 0,05$), а после оперативных преждевременных *Raoultella ormithinolytica* и *Staphylococcus aureus*. ($p < 0,05$). Кроме того, после преждевременных оперативных родов чаще ($p < 0,001$), чем после срочных оперативных родов отсутствует рост микроорганизмов при аэробных условиях культивирования (31,4±5,5%).

Таким образом, полученные данные по возбудителям инфекционных послеродовых осложнений в целом укладываются в существующую концепцию антибиотикопрофилактики и стартовой эмпирической терапии ПЭ β-лактамами антибиотиками, однако, возрастание этиологической роли грамположительных микроорганизмов в этиологии не столько раневой пуэрперальной инфекции, сколько ПЭ, особенно при условии увеличения частоты сочетанных осложнений, послужило основанием для более детального изучения особенностей возникновения и клинического течения инфекционных пуэрперальных заболеваний, обусловленных «проблемными» как грамположительными, так и грамтрицательными возбудителями, наиболее часто ассоциируемыми исследователями с госпитальной инфекцией.

Согласно результатам настоящего исследования, частота РАИ стремительно возрастает - с 4,12% до 29,02% случаев сопровождая ПЭ, причем, одинаково часто как после самопроизвольных, так и после оперативных родов. Проведенный анализ результатов исследования раневого отделяемого демонстрирует, что в процессе послеродового восстановления вагинального биоценоза на фоне эпизиотомных швов на промежности, лидирующими микроорганизмами являются *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* - не только «достаточно вероятные патогенны», но и наиболее частые возбудители пуэрперальной инфекции. При изучении характера микрофлоры, выявляемой при посеве раневого отделяемого, отмечено, что более трети микроорганизмов представлены семейством *Staphylococcaceae*. В результате проведенного исследования в 2008 году выделено суммарно 15 полирезистентных грамположительных изолятов MRSA+VRE, что в общей структуре выделенных возбудителей составило лишь 7,65% случаев, в то время

как в 2013 году количество таких микроорганизмов увеличилось до 18,18%, причем преимущественно у родильниц с тяжелым течением ПЭ. Крайне негативно на этом фоне выглядит и ситуация с «проблемными» грамотрицательными микроорганизмами – возбудители, относящиеся к KES-группе (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*) выделены в 29,41% случаев.

Сравнивая чувствительность выделенных микроорганизмов после оперативных преждевременных и срочных родов, мы пришли к выводу, что более чувствительны исключительно к β – лактамным антибиотикам микроорганизмы после оперативных преждевременных родов ($p < 0,001$), в то время как после оперативных срочных родов чувствительность ко многим группам достаточно высока к аминопеницилинам, аминогликозидам и цефалоспорином ($p < 0,001$; $p < 0,05$), к доксициклину ($p < 0,05$).

Следует отметить, что группа полусинтетических «потенцированных» сульбактамом пенициллинов имеет максимально высокий рейтинг при физиологическом течении пуэрперия как после срочных, так и преждевременных родов (РК=0,92), что с учетом концепции активизации и восходящего инфицирования аутохтонной флорой в патогенезе пуэрперальных септических заболеваний позволяет обоснованно рекомендовать препараты данной группы в качестве антибиотикопрофилактики. Несмотря на достаточно высокие показатели рассчитываемых коэффициентов у ряда препаратов - ванкомицин (РК=0,86), рифампицин (РК=0,79), аминогликозиды (РК=0,76), тетрациклины (РК=0,7-1,0) и фузидин (РК=0,63-1,0) – их профилактическое назначение у родильниц недопустимо с клинической точки зрения [7,15].

Совершенно оправдано и допустимо использование цефалоспоринов (РК=0,69) как после самопроизвольных, так и оперативных срочных родов, однако, при наличии факторов риска развития раневой акушерской инфекции более рациональным и обоснованным следует признать профилактическое назначение родильницам после срочных оперативных родов «потенцированных» цефалоспоринов (РК=0,83).

В случае развития ПЭ после самопроизвольных родов наиболее рациональна стартовая эмпирическая терапия «потенцированными» сульбактамом пенициллинами. Цефалоспорины 3 поколения являются препаратами выбора в случае пуэрперального эндомиометрита после самопроизвольных родов, сочетанного с раневой акушерской инфекцией. ПЭ после абдоминального родоразрешения, причем вне зависимости от сочетания с проявлениями раневой инфекции, является показанием для проведения деэскалационной антибактериальной терапии фторхинолонами или карбапенемами.

Полученная при изучении чувствительности к антибиотикам возбудителей изолированно протекающей раневой акушерской инфекции последовательность РК выглядит следующим образом (в порядке убывания значимости препарата): ванкомицин (1,0) → тетрациклины (1,0) → фузидин (1,0) → фторхинолоны (0,87) → «потенцированные» цефалоспорины (0,83) → рифампицин (0,79) → аминогликозиды (0,76) → меронем (0,7) → «потенцированные» пенициллины (0,67). Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о низкой ожидаемой эффективности использования антибиотиков для профилактики и лечения изолированно протекающей раневой акушерской инфекции, поскольку препараты, демонстрирующие максимальную приемлемость применения, либо противопоказанными при лактации, либо их назначение крайне нерационально и необоснованно с клинической точки зрения.

Таким образом, выявленные в результате исследования данные позволяют говорить о достаточно значимом повышении этиологической значимости высокорезистентных микроорганизмов в этиологии пуэрперальных осложнений. Выявленные в ходе исследования корреляционные взаимодействия настоящих возбудителей и «чистого» варианта ПЭ, особенно после абдоминального родоразрешения, диктует необходимость пересмотра подходов к антибиотикопрофилактики и стартовой эмпирической антибактериальной терапии родильниц с подобными осложнениями в сторону максимально широкого использования «потенцированных» сульбактамом полусинтетических пенициллинов, а препараты групп фторхинолонов и карбапенемов следует признать наиболее актуальными в качестве эмпирической антимикробной химиотерапии при условии клинической манифестации сочетанной инфекционной патологии пуэрперального периода. Профилактика изолированно протекающей раневой акушерской инфекции может проводиться путем локального применения антисептических препаратов на фоне параллельной рациональной антибиотикопрофилактики ПЭ.

Для корреспонденции

- **Шляпников Михаил Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения Медицинского университета «Реавиз». 443096, Самара, ул. Чкалова, 100. тел.: 89171428571; e-mail: shme@samtel.ru
- **Прохорова Лилия Васильевна** – кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Кияшко Ирина Сергеевна** – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru

Соловова Лилия Дмитриевна – кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 14 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru

- **Денисова Наталья Георгиевна** - кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 20 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Сыресеина Светлана Витальевна** - заведующая гинекологическим отделением № 21 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Карпушина Екатерина Юрьевна** – врач акушер-гинеколог ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru

Литература

1. Габбасова Л.А., Камальдинова А.Г. Оптимизация лекарственного обеспечения в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. - № 4. – С.28-29.
2. Шляпников М.Е., Жестков А.В., Кияшко И.С. и др. Клинико-микробиологическая характеристика и динамические особенности современного течения изолированного и сочетанного с раневой инфекцией пуэрперального эндомиометрита // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015, Т.14, № 2. С.63-69.
3. Шляпников М.Е., Арутюнян К.Н. Этиотропная терапия послеродового эндометрита // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; 2 (6): 48-53.
4. Салов И.А., Турлупова Т.И., Киреева Л.Ю. и др. Послеродовый эндометрит: факторы риска возникновения, комплексное лечение, профилактика. Материалы всероссийского форума «Мать и дитя», 2007; 223-4.
5. Никонов А.П., Астацурова О.Р., Чилова Р.А. и др. Инфекция в акушерстве и гинекологии / Учебное пособие. – М., 2006. – 32 с.
6. Баев О.Р. К вопросу об антибиотикопрофилактике гнойных воспалительных осложнений после кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии – 2002.-Т.1.-№ 1.-С.81-82.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ 2007; 32-46.
8. Абдалкин М.Е. Эпидемиологические особенности лекарственной устойчивости золотистого стафилококка при патологических процессах различной локализации. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Специальный выпуск 2007; Том 2: 9-12.
9. Bootsma M.C., Diekmann O., Bonten M.J. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. Proc.Natl.Acad.Sci USA 2006; 103(14): 5620-5.
10. Huang S.S., Yokoe D.S., Hinrichsen V.L. et al. Impact of intensive care until surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin.Infect.Dis. 2006; 43(8): 971-8.
11. Laibl V.R., Sheffield J.S., Roberts S. et al. Clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnancy. Obstet.Gynecol. 2005; 106: 461-5.
12. Salgado C.D., Farr V.M., Calfee D.P. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin.Infect.Dis. 2003; 36: 131-9.
13. Шляпников М.Е., Жестков А.В., Арутюнян К.Н., Кияшко И.С. Микробиологическая характеристика родовых путей у родильниц после срочных и преждевременных самопроизвольных родов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2011, Т.13, № 2. С. 38.
14. Страчунский Л.С., Белькова Ю.А., Дехнич А.В. Внебольничные MRSA – новая проблема антибиотикорезистентности // Клиническая микробиология и антимикробная терапия 2005; 1(7): 32-46.
15. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. М., 2002. – 436 с.
16. Шляпников М.Е., Кривошеева Г.Н., Бренерова О.В. и др. Коррекция вагинального дисбиоза с преимущественно микотическим компонентом накануне срочных самопроизвольных родов // Российский вестник акушера-гинеколога, 2010, Т.10, № 6. С. 72-74.
17. Шляпников М.Е., Кияшко И.С., Арутюнян К.Н. и др. Клинико-лабораторное обоснование и преимущества локальной антимикробной терапии у беременных и родильниц с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки // Ульяновский медико-биологический журнал, 2013, № 11. С.89- 94.
18. Кияшко И.С., Шляпников М.Е., Арутюнян К.Н. и др. Динамическая оценка микробного пейзажа у родильниц с изолированными и сочетанными вариантами пуэрперальных инфекционных заболеваний // В сб. материалов XV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2014. С. 217-218.

УДК 616.61-002.3-089:618.3

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Е.П. Сакеев¹, А.С. Гурьянов¹, Н.Н. Хуторская², Л.В. Кругова², Г.В. Дьяков¹, В.Я. Вартанов²

¹ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 1 (главный врач – к.м.н. Е.П. Сакеев),

²ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5 (главный врач – к.м.н. Н.А. Ренц), РФ

SURGICAL TACTICS AND INTENSIVE THERAPY AT PURULENT-DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN PREGNANT WOMEN

E.P. Sakeev, A.S. Guryanov, N.N. Hutorskaya, L.V. Krugova, G.V. Dyakov, V.Ia. Vartanov

Резюме

Проведен анализ некоторых случаев острого гестационного пиелонефрита у беременных, осложнившихся уросепсисом. В данной работе представлены особенности ведения беременных пациенток с гнойно-деструктивными формами острого пиелонефрита, обоснована лечебно-диагностическая и хирургическая тактика.

Ключевые слова: *острый гнойный пиелонефрит, беременность, лечебно-диагностическая, хирургическая тактика*

Summary

The analysis of cases of acute pyelonephritis in pregnancy gestational complicated by urosepsis. This paper presents the characteristics of pregnant patients with purulent-destructive forms of acute pyelonephritis, defined therapeutic and diagnostic and surgical approach.

Keywords: *acute purulent pyelonephritis, pregnancy, medical diagnostic, surgical tactics*

За последние годы отмечается прогрессирующий рост инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Гестационный пиелонефрит является важной медицинской и социально-экономической проблемой современного общества. Пиелонефриту принадлежит основная роль среди экстрагенитальных заболеваний у беременных. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что гестационный пиелонефрит осложняет течение беременности у 3-17% женщин и имеет тенденцию к росту [2]. Частота данной патологии за последнее десятилетие возросла в 3.6 раза и заняла второе место (после анемии) в структуре экстрагенитальных заболеваний у беременных, что неблагоприятно влияет на исход беременности и родов. Ослабление иммунной системы во время беременности приводит к генерализации процесса и сопровождается полиорганной недостаточностью, с преимущественным поражением легких и печени [6].

В то же время гнойно-деструктивным формам гестационного пиелонефрита в литературе уделено недостаточно внимания, публикации нередко имеют противоречивый характер, что не позволяет сформулировать рациональную лечебно-диагностическую и хирургическую тактику при ведении данной категории пациенток.

Согласно современным представлениям, патогенез гестационного пиелонефрита является многофакторным, но ведущее место отводят нарушениям уродинамики и гемодинамики, возникающим при беременности на фоне изменений гормонального статуса и компрессионным факторам, которые нарушают течение беременности и являются предиктором внутриутробного инфицирования, материнской и перинатальной смертности [5, 6]. Под влиянием прогестерона, продуцируемого плацентой, наблюдается расслабление гладкой мускулатуры кишечника, мочевого пузыря и мочеточников. Характерна склонность к запорам и значительное замедление пассажа мочи. Отмечаются расширение, удлинение, искривление мочеточников с перегибами и петлеобразованием, увеличение полости лоханок. Вышесказанное обуславливает нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей и кровообращения в почках, создает благоприятный фон для восходящего распространения инфекции. Возбудителями пиелонефрита у беременных может быть условно-патогенная флора (кишечная палочка, протей, энтерококк, клебсиелла), а также

грамм–отрицательные микроорганизмы [1]. Наличие хронического инфекционного очага в организме также является предрасполагающим фактором в возникновении гестационного пиелонефрита, при этом распространение инфекции чаще всего происходит гематогенным путем [7].

Исходя из вышесказанного, мы сочли целесообразным и необходимым провести анализ случаев острого гестационного пиелонефрита у беременных, осложнившихся генерализацией инфекции. Обобщение клинического опыта позволит разработать рациональные, практические рекомендации по эффективному лечению и тактике ведения беременных с острым гнойным пиелонефритом.

Цель работы

На основании собственного опыта, а также данных литературы определить тактику ведения пациенток с гнойно-деструктивными формами острого пиелонефрита и оптимизировать методы лечения различных форм острого гнойного пиелонефрита у беременных женщин.

Материал и методы исследования

Произведен анализ 48 случаев острого пиелонефрита, осложнившихся генерализацией инфекции у беременных, находящихся на лечении в урологических отделениях Городской клинической больницы № 1, специализированной по оказанию неотложной урологической помощи в г.о. Тольятти.

Результаты

Появление или обострение пиелонефрита чаще всего происходит в 22-28 недель беременности, когда резко возрастают уровни половых и кортикостероидных гормонов. Этот период является критическим для беременных, страдающих пиелонефритом. Однако, в последнее время частота встречаемости гестационного пиелонефрита увеличилась более чем на 30%. К осложненным формам острого пиелонефрита беременных и послеродового периода следует отнести гнойно-септическую интоксикацию, проявляющуюся клиническими признаками гепато-ренального синдрома, полиорганной дисфункцией внутренних органов, а также токсической энцефалопатией. У этой категории беременных нередко возникают тяжелые септические акушерские осложнения (септический метроэндометрит, маточные кровотечения), которые сами по себе существенно усугубляют течение гнойного пиелонефрита [4].

В условиях стационара нами были обследованы 48 пациенток с гнойным гестационным пиелонефритом. Больные доставлялись скорой медицинской помощью или переводились из других стационаров. Диагноз гнойного пиелонефрита был установлен на основании комплекса клинических, ультразвуковых, рентгенологических и лабораторных методов исследования, верифицирован интраоперационно и при гистологическом исследовании. Всех пациенток, поступивших в стационар, беспокоила боль в поясничной области на стороне поражения и носила ноющий характер, у 32 пациенток боль была интенсивной. Локальные проявления гнойного пиелонефрита имели некоторые отличительные признаки от серозного воспаления. Наиболее характерным для гнойного пиелонефрита было защитное напряжение мышц поясницы и живота на стороне поражения. Указанный симптом имел место у 37 пациенток и его выраженность коррелировала с тяжестью и давностью заболевания. Большинство пациенток с гнойным пиелонефритом поступали в стационар лишь на 5-7сутки от начала заболевания. У 36 пациенток был отягощен общий соматический статус, что усугубляло течение заболевания.

Таблица 1

Частота встречаемости симптомов у пациенток с гестационным пиелонефритом

Клинический признак		Пациентки с гнойным пиелонефритом (n=48)
Оценка тяжести состояния	удовлетворительное	5 (10,4%)
	средней тяжести	24 (50%)
	тяжелое	19 (39,6%)
Лихорадка	субфебрилитет	29 (60,4%)
	фебрильная	19 (39,6%)
Артериальное давление	норма	18 (37,5 %)
	понижение до 90/60	22 (45,8 %)
	понижение менее 90/60	8 (16,7%)
Пuls	60-80	9 (18,8%)
	81-100	28 (58,3%)
	более 100	11 (22,9%)

Изменения гематологических показателей у пациенток с гнойным гестационным пиелонефритом проявлялись в виде анемии средней и тяжелой степени, лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом, а также лимфопенией. Развитие анемии связываем с гемолитическим механизмом разрушения эритроцитов в результате выброса в кровотоки большого количества экзо- и эндотоксинов. Лимфопения развивалась в результате значительного подавления защитной реакции организма, что приводило к усугублению клинических проявлений. Нарастание лейкоцитоза с преобладанием палочкоядерного сдвига было связано с мобилизацией факторов естественной защиты организма и с напряжением иммунной системы. Основные гематологические показатели у пациенток с острым гнойным пиелонефритом приведены в таблице №2.

Таблица 2

**Основные гематологические показатели у пациенток
с острым гнойным пиелонефритом**

Гемоглобин, г/л	88,73± 1,54
Лейкоциты, п*10 ⁹ /л	11,72± 1,4
Нейтрофилы палочкоядерные, п*10 ⁹ /л (%)	2,4± 0,18 (20,5 ± 2,7)
Лимфоциты, п*10 ⁹ /л (%)	1,18± 0,04 (10,27± 0,9)
СОЭ, мм/час	52,3± 1,17

Изменения биохимических показателей крови отражали активность воспалительного процесса, что проявлялось в интенсивном катаболизме белков. У всех пациенток была выявлена выраженная диспротеинемия, гипоальбуминемия, а также отмечалось повышение уровня мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ. Снижение экскреторной функции пораженной почки также способствовало повышению азотистых шлаков в организме. Основные гематологические показатели у пациенток с острым гнойным пиелонефритом приведены в таблице №3.

Таблица 3

**Основные гематологические показатели у пациенток
с острым гнойным пиелонефритом**

Общий белок, г/л	48,7±3,7
Альбумин, г/л	31,7±2,5
Мочевина	12,7±1,7
Креатинин	135,7±15,4
АСТ, Ед	89,4±7,8
АЛТ, Ед	75,8±8,3
К+, ммоль/л	6,2±0,9

Данные ультразвукового исследования и экскреторной урографии в совокупности с клинико-лабораторными данными отражали активность воспалительного процесса и помогли определиться с тактикой ведения пациенток. При ультразвуковом исследовании у беременных с гнойным пиелонефритом выявляли ограничение или отсутствие подвижности почки при дыхании. Почки были несколько увеличены в размерах, паренхима почки была утолщена, ее экоструктура неоднородна. Чашечно-лоханочная система у 37 пациенток была расширена (гидронефроз 1-2 степени), а 11 пациенток уменьшена, что связываем с нарастающим отеком и инфильтрацией паренхимы. О наличии деструктивных процессов в паренхиме свидетельствовали гипоехогенные, округлые образования с неровными контурами. Данные изменения были выявлены у 32 пациенток с апостематозом почек. У 16 пациенток с карбункулезом почек при выполнении УЗИ визуализировался участок повышенной эхогенности, имеющий нечеткую границу с окружающей паренхимой.

У беременных с гнойным пиелонефритом способность к выделению контрастного вещества была сохранена в 31% (n=15) случаев, снижена в 57% (n=27) случаев и отсутствовала в 12% случаев (n=6). Отсутствие экскреторной функции пораженной почки указывало на тяжесть воспалительного процесса и было сопоставимо с данными УЗИ.

Все пациентки с явлениями острого гнойного пиелонефрита были прооперированы, при этом 31 пациенткам накладывалась кольцевидная нефростомы, а у 17 пациенток была выполнена нефрэктомия. При гистологическом исследовании биоптатов почек отмечались диффузно-очаговые гнойные изменения, некрозы, кровоизлияния, густая лейкоцитарная инфильтрация, выраженный отек стромы, перигломерулярная лимфоидная инфильтрация, белковая дистрофия канальцевого эпителия. Карбункулы представляли некротизированные и распадающиеся почечные структуры, в состав которых входили макрофаги, плазматические клетки. Сосуды в зоне карбункулов и апостем были запустевшими, тромбированными. Ткань карбункулов и апостем переходила в неизмененную ткань почки. Результаты бактериологических посевов содержимого гнойных элементов паренхимы почек, полученных во время оперативного вмешательства представлены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты бактериального посева содержимого гнойников почек (n=48)

Вид возбудителя	Число наблюдений
Escherihia coli	7 (63,6%)
Staphylococcus saprophiticus	2 (18,2%)
Enterococcus	1 (9,1%)
Proteus	1 (9,2%)

Анализируя представленные данные, обращает на себя внимание тот факт, что в подавляющем большинстве случаев клинику острого гнойного пиелонефрита вызывает, в основном, условно-патогенная флора. Следовательно, увеличение частоты случаев острого гнойного пиелонефрита у беременных связано со сниженным иммунным статусом и требует особого изучения. Периоперационное лечение больных гнойным пиелонефритом включало антибактериальные средства (деэскалационная терапия карбапенемами), инфузионную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, пульс-терапию глюкокортикоидами, реологически активными перпаратами и препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Особенностью антибактериальной терапии гнойных форм пиелонефрита у беременных была ограниченность выбора антибактериальных средств, ввиду токсического действия большинства препаратов на плод.

Серьезным осложнением гнойного пиелонефрита у беременных является развитие плацентарной недостаточности в различных ее проявлениях. Нарушение состояния фетоплацентарного комплекса оказывает неблагоприятное воздействие на состояние плода. Новорожденные от матерей с инфекцией мочевых путей относят к группе высокого риска по развитию инфекционных осложнений как в интранатальном, так и в постнатальном периодах [2, 4]. К симптомам внутриутробной инфекции, относят: много- и маловодие, стойкую тахикардию плода, нарушение массово-ростовых параметров, нарушение структуры плаценты, патологические изменения в органах плода. По данным наших исследований, антенатально на 28 неделе гестации погиб один плод с явлениями внутриутробной гипоксии, в 22 случаях наблюдалось многоводие, внутриутробная задержка плода была выявлена в 32 случаях. Следовательно, необходимо своевременное и адекватное лечение пиелонефрита беременных, так как прогрессирование данного заболевания ведет к осложнениям во время беременности, развитию фетоплацентарной недостаточности, оказывающей отрицательное влияние на адаптационные реакции плодов и новорожденных.

На следующих клинических примерах нам хотелось бы обсудить особенности лечения тяжелого пиелонефрита, протекавшего с явлениями бактериально - токсического шока и уросепсиса.

Больная А. 28 лет поступила в урологическое отделение МУЗ ГКБ №1 с жалобами на боли в поясничной области, дизурию, повышение температуры тела до 39 °С, потрясающие ознобы, слабость, потливость. Боли в поясничной области, дизурия беспокоили около 2-х недель, за 3 суток до поступления в МУЗ ГКБ №1 обратилась за медицинской помощью в гинекологическое отделение по месту жительства, где была назначена антибактериальная терапия. Состояние прогрессивно ухудшалось, нарастали ознобы, слабость. Из анамнеза: перенесла тубэктомия справа по поводу аднексита 5 лет назад. В связи с ухудшением состояния, продолжающейся лихорадкой и ознобами была направлена для дальнейшего лечения в МПЦ МУЗ КБ № 5 г.о. Тольятти, где по данным УЗИ был диагностирован «карбункул правой почки?», что послужило основанием для перевода пациентки в урологическое отделение МУЗ ГКБ № 1 г.о. Тольятти.

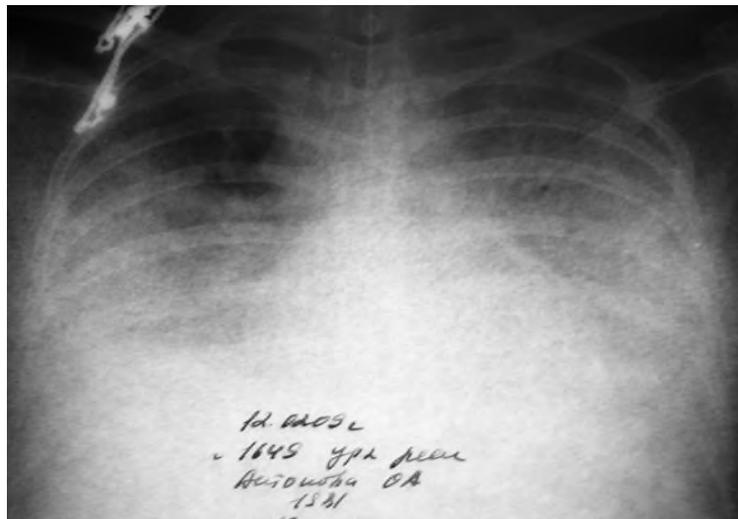
При поступлении общее состояние расценено как средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, сухие, горячие на ощупь, ЧДД 22 в мин. АД 110/ 70 мм рт. ст. Пульс 124 уд/мин. Язык суховат, живот не вздут, увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, определяется болезненность по правому флангу. Симптомов раздражения брюшины нет. При аускультации перистальтика активная. Шевеление плода ощущает хорошо, ЧСС плода 140 в мин., ритмичны. Отмечаются дизурические явления. Симптом Пастернацкого справа резко положительный. По данным УЗИ признаки абсцесса верхнего полюса правой почки, признаки пиелонефрита справа.

Предварительный диагноз: Острый гнойный пиелонефрит справа. Абсцесс правой почки. Беременность 28 недель. При поступлении в анализах крови эритроцитов $3,14 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 94 г/л, СОЭ 54 мм /ч, лейкоцитов $16,1 \times 10^9/л$, палочкоядерный сдвиг влево (нейтрофилов до 20%). В биохимических анализах крови значимых отклонений не выявлено. Уровень креатинина и мочевины в пределах нормы.

Больная осмотрена в приемном покое гинекологом, урологом, назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон 2 г/сутки), инфузионная терапия, эуфиллин, витамины. Через 4 часа с момента поступления в стационар выполнена операция: ревизия правой почки, нефрэктомия. При ревизии почки визуализированы сливающиеся карбункулы.

В послеоперационном периоде продолжена антибактериальная, инфузионная терапия, назначены реологически активные средства, симптоматическое лечение в условиях реанимационного отделения. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больной продолжало прогрессивно ухудшаться. К лечению, учитывая выраженный лейкоцитарный сдвиг влево (палочкоядерных нейтрофилов 42%), до-

бавлен метрогил 100 мл 3 раза в день в/в капельно. Через 18 часов после оперативного вмешательства нарастают явления дыхательной недостаточности – одышки возрастает до 32-35 в1 минуту, отмечается падение сатурации до 86% при постоянной инсуффляции кислорода. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки: определяется симметричное снижение общего фона пневматизации легочных полей. Легочной рисунок, корни легких не дифференцируются. Синусы свободны. Сердце б/о. Заключение: альвеолярный отек легких.



Больная переводится на ИВЛ в режиме SIMV. Состояние пациентки продолжает ухудшаться выставлен, диагноз: апостематозный пиелонефрит, уросепсис, СОПЛ III ст.

Через 34 часа с момента поступления в стационар решением консилиума выполнена нефрэктомия справа, дренирование забрюшинного пространства. После операции лечение откорректировано, усилена антибиотикотерапия (назначен тиенам). В течение последующих 5 суток продолжалась дальнейшая интенсивная терапия: ИВЛ в режиме SIMV с периодической медикаментозной седацией, сбалансированная инфузионная терапия, антибактериальная терапия усилена ванкомицином, сбалансированное парентеральное (аминовен) и энтеральное питание (нутризон). Учитывая отсутствие положительной динамики в состоянии больной, на расширенном консилиуме с участием главных специалистов г.о. Тольятти и специалистов санавиации решено выполнить лапаротомию, операцию кесарева сечения с последующей экстирпацией матки. Организационные моменты подготовки к операции включали: свежзамороженная плазма (20 мл/кг), эритромаасса, криопреципитат, тромбоконцентрат. Интраоператорные показатели гемокоагуляции: число тромбоцитов $117 \times 10^{12}/л$, фибриноген 1,8 г/л, АЧТВ - 64 с, ВСК - 5 мин 35 с - 6 мин 10 с, ПО -0,67. Клинически проявления гипокоагуляции: петехиальная сыпь, геморрагическое отделяемое по дренажам. Несмотря на это, показатели коагулограммы нормализовались лишь на 2 сутки после оперативного вмешательства.

Родилась девочка на 28-29 неделе гестации, 4-6 баллов по шкале Апгар, вес 1340 граммов. Состояние при рождении очень тяжелое, отмечалась выраженная дыхательная недостаточность, эндотрахеально введен курсурф в лечебной дозе 200 мг/кг, начата ИВЛ мешком Амбу с 30% кислородно-воздушной смесью. В экстренном порядке доставлена в отделение реанимации новорожденных. На вторые сутки наметилась положительная динамика, ребенок переведен на неинвазивную вентиляцию легких, а затем на спонтанное дыхание. Гемодинамика в течение всего периода проведения интенсивной терапии стабильная, без применения вазопрессоров. На 7 сутки жизни ребенок переведен в отделение выхаживания недоношенных детей с положительной динамикой.

Дальнейшие усилия были направлены на борьбу с полиорганной недостаточностью, обусловленной уросепсисом. Была продолжена базовая инфузионная терапия, ИВЛ в щадящем режиме, смешанное парентеральное питание, антибактериальная терапия, гормоны, гепаринотерапия (НФГ). Из эфферентных методов использовались озонотерапия, плазмаферез.

На 36 сутки проведения ИВЛ, больная переведена на самостоятельное дыхание с инсуффляцией кислородом, а впоследствии на полностью самостоятельное дыхание. После проведенной реабилитации пациентка на 47-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой с последующим санаторно-курортным лечением под наблюдение гинеколога и уролога.

Пациентка П., 20 лет поступила в урологическое отделение МУЗ «ГКБ №1» с жалобами на общую слабость, частое болезненное мочеиспускание мутной мочой, боли в поясничной области справа, повышение температуры тела до $39^{\circ}C$, потрясающие ознобы, слабость. Боли в поясничной области появились 24 часа назад, в то же время возникла слабость, тошнота, отмечалось повышение температуры тела до $38,7^{\circ}C$. Через сутки после начала заболевания в экстренном порядке доставлена в приемный покой МУЗ «ГКБ №1», госпитализирована в урологическое отделение №2.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, сухие, горячие на ощупь, ЧДД 23 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст., пульс 98 уд/мин. Язык влажный, налет отсутствует. Живот не вздут, увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. При аускультации перистальтика активная. Шевеление плода ощущается хорошо, ЧСС плода 145 в мин., ритмичны. Почки не пальпируются. Мочеиспускание учащено, болезненно. Отмечаются дизурические явления. Симптом Пастернацкого справа резко положительный. По данным УЗИ признаки гидронефроза справа 2 степени, острого пиелонефрита справа.

Предварительный диагноз: Острый пиелонефрит справа. Беременность 31-32 недели. При поступлении в анализах крови эритроцитов $3,41 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 107 г/л, СОЭ 68 мм/ч, лейкоцитов $18,2 \times 10^9/л$, палочкоядерный сдвиг влево (нейтрофилов до 12%). В биохимических анализах крови значимых отклонений не выявлено. Уровень креатинина и мочевины в пределах нормы.

Больная осмотрена в приемном покое гинекологом, урологом, назначена антибактериальная терапия (сульперазон 4 г/сутки), инфузионная терапия, эуфиллин, витамины. Через 2 часа с момента поступления в стационар выполнена катетеризация правой почки. При цистоскопии патологии не выявлено. В устье правого мочеточника введен мочеточниковый катетер до отметки 28 сантиметров. Стаз светлой мочи. Функция дренажа удовлетворительная. В мочевой пузырь поставлен катетер Фолея.

В последующие 20 часов продолжена антибактериальная, инфузионная терапия, назначены реологически активные средства, симптоматическое лечение в условиях урологического отделения. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной продолжает прогрессивно ухудшаться. Сохраняется гипертермия до $37,8-38,5^{\circ}C$, нарастает лейкоцитоз до $20,4 \times 10^9/л$, палочкоядерный сдвиг влево (нейтрофилов до 27%). Учитывая неэффективность консервативной терапии, явления дыхательной недостаточности, признаки генерализации инфекции, через 20 часов после поступления в стационар пациентке произведена люмботомия, выполнена нефрэктомия, так как при ревизии правой почки в нижнем полюсе были визуализированы два карбункула, единичные апостемы. Решением консилиума выполнена лапаротомия, операция кесарево сечение с последующей экстирпацией матки. Интраоператорные показатели гемокоагуляции: число тромбоцитов $135 \times 10^{12}/л$, фибриноген 1,4 г/л, АЧТВ - 58 с, ВСК - 7 мин. 40 с - 8 мин. 30 с, ПО - 1,4 и проявления гипокоагуляции в виде геморрагического отделяемого по дренажам. Организационные моменты подготовки к операции включали: свежемороженая плазма (20 мл/кг), эритромаасса, криопреципитат, тромбоконцентрат, введение транексамовой кислоты в лечебной дозировке. Показатели коагулограммы нормализовались через 8 часов после оперативного вмешательства.

Родилась девочка на 31-32 неделе гестации, 5-6 баллов по шкале Апгар, вес 1450 граммов. При рождении состояние очень тяжелое, отмечалась выраженная дыхательная недостаточность, эндотрахеально введен курсорф в лечебной дозе 200 мг/кг. Ребенок переведен на ИВЛ, несмотря на это сохранялись выраженные вентилляционно-перфузионные отношения. Гемодинамика нестабильная, поддерживалась двумя вазопрессорными препаратами. Несмотря на проводимую интенсивную терапию отмечалось прогрессивное ухудшение состояния ребенка. Через 17 часов после рождения констатирована биологическая смерть. Патологоанатомический диагноз: врожденная двухсторонняя пневмония.

После операции лечение откорректировано, усилена антибиотикотерапия (назначен тиенам 4 грамма в сутки). Через 26 часов после оперативного вмешательства больная переведена на самостоятельное дыхание.

Дальнейшие усилия были направлены на борьбу с полиорганной недостаточностью, обусловленной сепсисом. Была продолжена базовая инфузионная терапия, смешанное парентеральное и энтеральное питание, антибактериальная терапия, гормоны, гепаринотерапия (НФГ). Из эфферентных методов использовались озонотерапия, плазмаферез.

После проведенной реабилитации пациентка на 38-е сутки в удовлетворительном состоянии выписана домой под наблюдение гинеколога и уролога.

Обсуждение

Приведенные клинические наблюдения свидетельствуют о необходимости особой настороженности при ведении данной категории больных, о возможности быстрой генерализации процесса с развитием полиорганной недостаточности. Напомним, что острый пиелонефрит представляет собой острый воспалительный процесс в почечной паренхиме и чашечно-лоханочной системе. В большинстве случаев он протекает как тяжелое инфекционное заболевание, сопровождающееся выраженной интоксикацией. Острый пиелонефрит беременных гораздо чаще отмечается справа, что можно связать с давлением правого мочеточника увеличенной маткой. В течении острого пиелонефрита различают две стадии: серозное и гнойное воспаление. Гнойные формы пиелонефрита развиваются у 4-7% беременных [7]. При неадекватной терапии серозных форм обструктивного острого пиелонефрита и выраженном нарушении пассажа мочи развиваются гнойно-деструктивные формы острого пиелонефрита - апостематоз и карбункулез. При нарушенном оттоке мочи микроорганизмы оседают преимущественно в сосудистых петлях клубочков и концевых сосудах почки. Образовавшиеся в результате этого бактериальные тромбы являются источником милиарных гнойничков (апостем). При карбункулезе в крупном кровеносном сосуде коры почки или в нескольких мелких сосудах образуется бактериальный тромб. В первом случае образуется большой очаг септического инфаркта, а во втором - несколько мелких очагов, которые быстро

сливаются. При гнойном расплавлении карбункул может перейти на мозговой слой почки и вскрыться либо в лоханку, либо в паранефральную клетчатку, что приводит к развитию гнойного паранефрита. Сочетание карбункула почки и апостематозного пиелонефрита наблюдается у 40% больных. Абсцесс почки возникает вследствие гнойного расплавления ткани на месте обширного воспалительного инфильтрата, при слиянии группы апостем, либо в случае абсцедирования карбункула почки.

Учитывая вышесказанное, считаем необходимым и целесообразным совершенствование специализированной помощи беременным с острым пиелонефритом, применение современных методов диагностики, формулирование четких тактических решений как со стороны урологов, так и со стороны акушер-гинекологов.

На наш взгляд, принципы оказания специализированной урологической помощи беременным, изложенные в работе коллег из Уральской государственной медицинской академии, являются рациональными [3]:

1) при поступлении пациенток в стационар необходимо комплексное клиничко-лабораторное и диагностическое обследование данного контингента беременных;

- наряду с клиничко-лабораторными проявлениями, ультразвуковая сонография дает исчерпывающую информацию о состоянии почечной паренхимы, чашечно-лоханочной системы и позволяет выбрать правильную тактику лечения;

- ультразвуковыми признаками гнойно-деструктивных форм пиелонефрита является неравномерность внешнего контура почки, сочетающаяся с мелкими (до 0,5 см) гипзоэхогенными участками в паренхиме и округлыми (более 0,5 см) гипзоэхогенными образованиями с нечеткими контурами, деформирующие контур органа или его внутренние структуры;

- дуплексная ультразвуковая доплерография дает возможность на основании изучения кровотока оценить функциональное состояние почки;

- при дифференциальной диагностики острого серозного и гнойно-деструктивного пиелонефрита по возможности необходимо проведение магнитно-резонансной томографии, так как данный метод позволяет достоверно оценить функциональное состояние почек, а также безопасен для беременной и плода;

2) основой терапии при пиелонефрите у беременных является восстановление адекватного пассажа мочи и рациональная антибактериальная терапия;

- при остром серозном гестационном пиелонефрите обязательно проведение антибактериальной терапии цефалоспоридами III-IV поколения, а также дренирование почки при наличии показаний;

- при пограничном состоянии, когда воспалительный процесс находится на грани развития гнойно-деструктивных изменений, но при этом отсутствуют проявления сепсиса, производится дренирование почки и проводится мощная стартовая антибактериальная терапия карбапенемами и цефалоспоридами III-IV поколения; при отсутствии эффекта от последней в течение первых суток или ранее (в случае ухудшения состояния больной) выполняется оперативное вмешательство;

- наличие гнойно-деструктивного острого гестационного пиелонефрита является показанием к экстренному оперативному вмешательству, которое выполняется в первые часы с момента поступления беременной в стационар после коллегиального решения о последовательности действий с акушер-гинекологами; при бурном развитии и генерализации процесса необходимо выполнение радикальных нефрэктомий;

- развитие острого гнойного пиелонефрита на 2-3 и более сутки с момента поступления в урологическое отделение недопустимо и является следствием диагностической, либо тактической ошибки; одной из значимых причин подобного течения болезни может служить нозокомиальное присоединение инфекции;

3) акушерская тактика у беременных с острым пиелонефритом зависит от степени выраженности патологического процесса в почке;

- адекватная и дифференцированная урологическая тактика в сочетании с антибактериальной и детоксикационной терапией позволяет достичь срочных родов нормально развитым жизнеспособным плодом в 84% и свести к минимуму материнскую летальность при всех формах острого гнойного пиелонефрита беременных, включая и осложненные [8];

- при генерализации процесса и появлении признаков септического шока необходимо срочное родоразрешение с возможным удалением вторичного метастатического очага инфекции – матки [7].

Анализируя вышеприведенные клинические наблюдения считаем, что при ведении данной категории больных необходима своевременная диагностика и проведение адекватных, обоснованных лечебных мероприятий, помогающих избежать серьезных осложнений. В дальнейшем необходимо исследование иммунного статуса пациенток, а также выявление причин, способствующих ослаблению иммунитета.

Для корреспонденции

- **Сакеев Евгений Петрович** – к.м.н., главный врач ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница №1». Раб. адрес: 445009, г. Тольятти, ул. Октябрьская, дом 68. Факс: 8-(8482) 22-24-63
- **Гурьянов Александр Серафимович** – к.м.н., врач высшей категории, заведующий урологическим отделением № 2 ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница №1». Раб. адрес: 445009, г. Тольятти, Самарской области, Октябрьская 68. Раб. тел.: 8 (8482) 22-27-45

Хуторская Наталья Николаевна – к.м.н., заместитель главного врача по акушерству ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», руководитель МПЦ. Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, дом 25, ГБУЗ СО «Тольяттинская клиническая больница № 5». Раб. тел.: 8 (8482) 30-98-16. E-mail: mpc-togliatti@mail.ru

- **Кругова Лидия Владимировна** – к.м.н., врач высшей категории, врач-ординатор отделения анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц МПЦ ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5». Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, дом 25. Раб. тел.: 8 (8482) 79-00-71. E-mail: likrugova@yandex.ru
- **Дьяков Георгий Владимирович** – врач высшей категории, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница №1». Раб. адрес: 445000, г. Тольятти, Самарской области, Октябрьская, дом 68. Раб. тел.: 8 (8482) 22-04-86
- **Вартанов Владимир Яковлевич** - заведующий отделением анестезиологии-реанимации Межрайонного перинатального центра ГБУЗ СО «Тольяттинская клиническая больница № 5», доктор медицинских наук, доцент. Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, дом 25, ГБУЗ СО «Тольяттинская клиническая больница № 5». Раб.тел. 8(8482) 79-00-81. E-mail:vartan9@yandex.ru

Литература

1. Братчиков О.И., Охотников А.И., Михайлов И.В. Диагностическая тактика при остром гнойном гестационном пиелонефрите.// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».Курск -2009.- №3.-с.97-105.
2. Давлатян А.А., Морозов Д.В., Аль-Курди И.М. Хирургическая тактика при осложненных формах острого пиелонефрита беременных // Урология. – 2001. – № 2. – С. 10–13.
3. Журавлев В.Н., Франк М.А. Организация специализированной медицинской помощи беременным с острым пиелонефритом.// Казанский медицинский журнал-Казань-2008, том №89.-№4.- С.-489-496.
4. Морозов Д. В. Хирургическая тактика и лечение гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита беременных// Автореферат диссертации доктора мед. наук. - Москва-2003- с.115
5. Петричко М.И., Чижова Г.Б. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин// Новосибирск: Наука, 2002. – 268 с.
6. Hill J.B., Sheffield J.S., McIntire D.D., Wendel G.D. Acute pyelonephritis in pregnancy // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105, № 1. – P. 18–23.
7. Lee, D. G., et al. “Acute Pyelonephritis: Clinical Characteristics and the Role of Surgical Treatment.” Journal of Korean Medical Science 24 2 (2009): 296-301. PubMed. PMID: 19399273.
8. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults// Am.Fam.Physician.2005;71(5):933–42.

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
 Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДРАЗРЕШЕНИИ (КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)

*Е.М. Шифман (Москва), Н.Н. Хуторская (Тольятти), Л.В. Кругова (Тольятти),
 И.Г. Труханова (Самара), В.В. Стадлер (Самара), В.Я. Вартанов (Тольятти), А.В. Куликов
 (Екатеринбург), А.Ю. Юрин (Тольятти), П.А. Любошевский (Ярославль)*

ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Межрайонный перинатальный центр г. Тольятти,
 Самарский государственный медицинский университет,
 Уральский государственный медицинский университет,
 Областной перинатальный центр г. Екатеринбург,
 Ярославская государственная медицинская академия

Рекомендации утверждены президиумом ФАР 4 апреля 2015 года.

Состав Президиума «Федерации анестезиологов-реаниматологов»:

Проф. В.М. Мизиков (г. Москва), проф. Ю.С. Полушин (г. Санкт-Петербург), проф. Г.В. Гвак (г. Иркутск), проф. И.Б. Заболотских (г. Краснодар), проф. К.М. Лебединский (г. Санкт-Петербург), проф. А.Г. Яворский (г. Москва)

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения Российской Федерации на заседании 16 мая 2015 (№6) в составе:

Молчанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А.Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А.А. (г. Москва), Бутров А.В. (г. Москва), Бухтин А.А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б.Р. (г. Москва), Гончаревич А.Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицаи А.И. (Красноярский край), Губкин И.М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А.В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.), Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.), Зильбер А.П. (Республика Карелия), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.), Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Левит А.Л. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыченко Л.М. (Орловская обл.), Надирадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Степаненко С.М. (г. Москва), Сумин С.А. (Курская обл.), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург)

Коллектив авторов

Е.М. Шифман	д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва
Н.Н. Хуторская	к.м.н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», г. Тольятти
В.Я. Вартанов	д.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц ГБУЗ СО «ТГКБ №5», г. Тольятти
Л.В. Кругова	к.м.н. врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации для беременных, рожениц и родильниц ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», г. Тольятти
И.Г. Труханова	д.м.н., заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО СамГМУ РФ, г. Самара
В.В. Стадлер	к.м.н., главный анестезиолог-реаниматолог Самарской области, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО СамГМУ РФ, г. Самара
А.В. Куликов	д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург
А.Ю. Юрин	Заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», г. Тольятти
П.А. Любошевский	Ярославская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Ярославль

Оглавление

Список сокращений	5
Введение	6
Основные положения клинических рекомендаций	11
Использованные документы	36

Список сокращений

- АЛТ - аланинаминотрансфераза
- АРВТ - антиретровирусная терапия
- АРП - антиретровирусные препараты
- АСТ - аспартатаминотрансфераза
- АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
- ВН - вирусная нагрузка
- ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИИ - ингибиторы интегразы
- ИП - ингибиторы протеазы
- ИС - ингибиторы слияния
- ЛДГ - лактатдегидрогеназа
- МА – максимальная амплитуда
- МНО - международное нормализованное отношение
- НИОТ - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
- ННИОТ - нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ПКС - плановое кесарево сечение
 ПМР - передача (ВИЧ) от матери ребенку
 РКИ - рандомизированное клиническое исследование
 СМЖ – спинномозговая жидкость
 СПИД - синдром приобретённого иммунного дефицита
 ТЭГ- тромбоэластограмма
 ЦНС - центральная нервная система
 ЩФ – щелочная фосфатаза
 ЭКГ- электрокардиография

Введение

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций:

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗРФ, а также основные мировые руководства по анестезии в акушерстве: Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-4thed.- Elsevier Science – 2009 – 1222 p., Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]- Lippincott Williams&Wilkins-2013-861 p.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований, или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е., по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов, систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи.
B	Группа исследований. Оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследования, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+.

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Основные положения клинических рекомендаций

Область применения - настоящие рекомендации распространяются на осуществление медицинской помощи всем пациентам в периоперационном периоде в условиях стационара 2-3 уровня.

Цель клинических рекомендаций - рациональная предоперационная подготовка к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, профилактика возможных осложнений, выбор безопасного метода анестезии с учетом данных медицины, основанной на доказательствах.

Актуальность

По данным ООН, число людей, живущих с ВИЧ в мире составляет более 34 миллионов человек. В настоящее время в Российской Федерации более 620 тыс. человек являются ВИЧ-инфицированными. Из этого количества - не менее 40% инфицированных и больных - это женщины фертильного возраста. Количество родов у ВИЧ-инфицированных с каждым годом возрастает. С 2003 года уровень передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку снизился до 1-2%, что связывают с широким применением гемостатического кесарева сечения и химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии и оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [3].

Предлагаемые клинические рекомендации написаны в соответствии с нижеуказанными российскими и международными клиническими рекомендациями по профилактике осложнений антиретровирусной терапии у беременных.

Классификация и оценка тяжести ВИЧ-инфекции в соответствии с МКБ X пересмотра:

- B20-B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека
- B20 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], появляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
- B21 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
- B22 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней
- B23 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний
- ✓ B23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром
- ✓ B23.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии
- ✓ B23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках
- ✓ B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний
- B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная

Патологические изменения органов и систем, сопутствующие заболевания при ВИЧ-инфекции, значимые для проведения анестезии и терапии в периоперационном периоде

Начальная стадия ВИЧ-инфекции

- Наиболее распространенные симптомы: гипертермия, аденопатия, фарингиты, кожные высыпания, миалгии или артралгии [47].
- Клиническая картина асептического менингита может быть представлена головной болью и фотофобией.
- Симптоматика часто спонтанно разрешается в течение 1-3 недель.
- Хроническая ВИЧ-инфекция приводит к множественному поражению органов и систем организма [36].

Неврологические нарушения

- Изменения нервной системы при ВИЧ широко распространены. Их причиной может быть как сам ВИЧ, так и оппортунистические инфекции и опухоли [12].
- Периферические невропатии - наиболее частое неврологическое осложнение у ВИЧ-инфицированных пациенток.
- Часто развиваются рано, могут быть достаточно тяжелыми и резистентными к антиретровирусной лекарственной терапии.
- Антиретровирусная терапия может вызывать сходную невропатию, симптомы которой уменьшаются после окончания приема препаратов [37].

Поражение спинного мозга при ВИЧ-инфекции.

- Прогрессирующая миелопатия с формированием кист с диффузной дегенерацией, приводящей к нарушениям чувствительности и походки, со спастичностью и гиперрефлексией.
- Острая миелопатия может развиваться вследствие туберкулезного абсцесса или вирусной инфекции (ВИЧ или цитомегаловирусной) [33].

Очаговые поражения головного мозга

- Развиваются нередко, обычно в более поздних стадиях ВИЧ-инфекции/СПИД.
- Развиваются вследствие церебрального токсоплазмоза и первичной лимфомы ЦНС.
- Приводят к развитию внутричерепной гипертензии, что является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии.

Менингит

- Развивается вследствие туберкулеза, метастатической лимфомы *Cryptococcus neoformans* при ВИЧ-инфекции.

Энцефалит

- Обычно развивается на поздних стадиях СПИД.
- Причиной может быть цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция или токсоплазмоз. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия при ВИЧ имеет вирусную природу, приводит к избирательному поражению белого вещества проводящих путей мозга.
- Комплекс СПИД-деменции характеризуется прогрессирующим нарушением когнитивных, двигательных функций, расстройствами поведения, депрессией и может закончиться вегетативным состоянием.

Поражение сердца

- Развиваются часто, обычно клинически не проявляются.
- Иммунная дисфункция является нетрадиционным фактором риска, который вносит значительный вклад в возникновение сердечно-сосудистой патологии у ВИЧ-инфицированных [1].
- Маркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок, D-димер, интерлейкин-6) часто повышены у ВИЧ-инфицированных пациентов и связаны с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Неопластическое или инфекционное поражение может привести к миокардиту, перикардиту, экссудативному перикардиту [24].
- ВИЧ-инфицированные беременные, страдающие наркотической зависимостью и использующие препараты для внутривенного введения, относятся к группе высокого риска по развитию инфекционного эндокардита.
- Пациентки с ВИЧ-инфекцией имеют высокий риск развития артериосклероза.

Поражение легких

- Большинство поражений легких обусловлено оппортунистическими инфекциями или лимфомой (пневмониты, абсцессы, кавернозные поражения легочной ткани).
- Эндобронхиальная саркома Капоши может сопровождаться обильным кровохарканьем.
- ВИЧ может быть первичным повреждающим агентом для паренхимы легких и приводить к развитию синдрома, схожего с эмфиземой.
- Часто происходит повторная активация латентной микробактерии туберкулеза.
- Нарастает подверженность бактериальной пневмонии вследствие инкапсулированных микроорганизмов.
- *Pneumocystis carinii* (грибковый микроорганизм), приводящий к развитию пневмонии и респираторного дистресс-синдрома взрослых с гипоксемией
- Рентгенография органов грудной клетки часто без патологических изменений.
- Типична диффузная интерстициальная инфильтрация. Может предрасполагать к образованию пневматоцеле и последующему пневмотораксу.
- Раннее назначение глюкокортикостероидов может замедлить прогрессирование заболевания и развитие дыхательной недостаточности.

Поражение почек

- Существует специфическая ВИЧ-нефропатия, с последующим развитием очагового сегментарного гломерулярного склероза.

- Характерно раннее развитие с быстрым прогрессированием до последней стадии поражения почек.
- Симптомы: тяжелая протеинурия, редко в сочетании с артериальной гипертензией и отеками, что позволяет проводить дифференциальную диагностику с преэклампсией.
- Антиретровирусные препараты могут способствовать развитию нефропатии и нефролитиазу.
- Нарушение функции почек может усугубляться по объему истощения или приему рекреационных наркотиков (героин).

Коагуляция и изменения со стороны крови

- Очень часто поражаются все виды клеток крови.
- Для ВИЧ-инфицированных характерна тромбоцитопения, но достаточно редко развиваются кровотечения.
- Тромбоцитопения у ВИЧ-инфицированных может развиваться достаточно рано, обычно уменьшается на фоне приема антиретровирусных препаратов и в/в введения иммуноглобулина.
- При наличии волчаночного антикоагулянта может увеличивать АЧТВ, но это считается клинически малозначимым.
- Поражение печени, обычно при гепатитах В и С, может приводить к нарушениям коагуляции.
- У пациенток с тяжелым иммунодефицитом при ВИЧ развивается нетяжелый ДВС.
- Истощение CD-4 и лимфоцитов предрасполагают к оппортунистическим инфекциям.
- ВИЧ-ассоциированная анемия усугубляет анемию разведения беременных.
- Макроцитарная анемия, тромбоцитопения, нарушения гемокоагуляции и другие осложнения, возникающие при приеме антиретровирусных препаратов, значительно увеличивают риск анестезии и оперативного родоразрешения, а, следовательно, диктуют необходимость выбора наиболее безопасного метода анестезии и адекватной интенсивной терапии в периоперационном периоде [7,43].

Поражение желудочно-кишечного тракта

- Оппортунистические инфекции глотки или пищевода могут приводить к хрупкости тканей, что затрудняет интубацию и увеличивает риск аспирации.
- Характерны гепатобилиарные заболевания, которые обуславливают метаболические нарушения и патологию коагуляции.
- ВИЧ-энтеропатия или суперинфекция мочевого пузыря могут привести к тяжелой хронической диарее с истощением объема и электролитным нарушениям.

Эндокринные нарушения

- Оппортунистические инфекции, сам ВИЧ, неопластические процессы, антиретровирусная/антимикробная терапия могут приводить к поражению эндокринных желез.
- Сахарный диабет вследствие поражения поджелудочной железы не является редким осложнением.
- Синдром неадекватности натрийуретического гормона может развиваться вследствие оппортунистических легочных инфекций или патологии ЦНС.
- Терапия ингибиторами протеазы может привести к развитию гиперинсулинемической гипогликемии.
- Часто отмечаются нарушения функции щитовидной железы, но клинический гипотиреоз развивается редко.
- У ВИЧ-инфицированных пациенток часто отмечается снижение стрессового ответа надпочечников с редкой, но значительной надпочечниковой недостаточностью.

Поражения опорно-двигательного аппарата

- ВИЧ оказывает прямое воздействие на миофибриллы с развитием миозитов и синдромом глубокого истощения.
- Часто ассоциировано с органическими симптомами.

Болевые синдромы.

- Часто отмечаются хронические болевые синдромы, аналогичные таковым при диссеминированных онкопроцессах. Для их лечения требуется мультидисциплинарный подход.
- Следует исключить боль вследствие оппортунистической инфекции или новообразования.
- Наиболее часто отмечается периферическая полиневропатия.

Таблица 1

Патологические изменения органов и систем у ВИЧ-инфицированных беременных, значимые при проведении анестезии

Патология ротоглотки и пищевода	Регургитация, сложная интубация, аспирация
Оппортунистические инфекции легких	Продленная механическая вентиляция в послеоперационном периоде
Сердечно-сосудистая система	Субклиническая кардиомиопатия
Поражение почек	Нефропатия, нефролитиаз
Инфекция надпочечников	Электролитные нарушения (гипонатриемия, гиперкалиемия)
Система крови	Анемия, нейтропения, тромбоцитопения

Общая информация по проведению АРВТ

АРВТ назначают беременным и кормящим грудью женщинам с ВИЧ-инфекцией, главным образом, для поддержания здоровья матери и для профилактики инфицирования ребенка. Дополнительной пользой такой терапии является снижение риска передачи ВИЧ половым путем. Последующая пожизненная АРВТ для женщин рекомендуется при количестве CD4 ≤ 350 клеток/мм³ или наличие клинической стадии заболевания 3 или 4 по классификации ВОЗ. Профилактический курс лечения рекомендовано начинать уже с 14-й недели гестации, и в обоих вариантах курс профилактики для младенца с приемом невирапина или зидовудина в перинатальном периоде должен занимать от четырех до шести недель независимо от того, кормит ли мать ребенка грудью или нет.

Мониторинг токсичности АРВ-препаратов

Необходимы дополнительные научные исследования по вопросам безопасности и приемлемости пожизненной АРТ у беременных и кормящих грудью женщин и их детей. Нужны более качественные данные о показателях состояния здоровья матерей, исходах беременности (например, мертворождение, низкая масса тела при рождении, недоношенность, пороки развития) и показателях состояния здоровья детей грудного и раннего возраста [34].

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Родоразрешение у ВИЧ-инфицированных беременных возможно как через естественные родовые пути, так и с помощью операции кесарева сечения. При невысокой вирусной нагрузке (< 200 копий/мл) и достаточном уровне CD-4 лимфоцитов (>500x10⁶/мл) роды через естественные родовые пути не увеличивают риск передачи ВИЧ от матери к ребенку и составляют 0,5-1% [26].

Показаниями к абдоминальному родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных являются [5]:

- Недостаточная эффективность проводимой химиопрофилактики во время беременности (вирусная нагрузка более 1000 коп/мл).
- Невозможность проведения исследования крови на «вирусную нагрузку».
- Позднее начало химиопрофилактики антиретровирусными препаратами (после 36 недель беременности).
- Клиническая прогрессия ВИЧ-инфекции во время беременности (снижение уровня CD4-лимфоцитов на 30% и более).
- Родоразрешение до 36 недель беременности

Плановое кесарево сечение, до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод, предотвращает контакт плода с инфицированными секретами женского организма и, поэтому, может являться методом профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку [46]. Экстренное кесарево сечение после излития околоплодных вод и начала активной родовой деятельности имеет профилактический эффект, если с момента излития околоплодных вод прошло более 4 часов [48]. Однако, следует учитывать, что риск послеоперационных осложнений при оперативном родоразрешении у ВИЧ-инфицированных пациенток значительно выше, чем у здоровых беременных. Наиболее частыми осложнениями в послеоперационной период являются анемия, гипокоагуляционные кровотечения, хирургическая травма, гнойно-септические осложнения, ДВС-синдром. Частота послеродового эндометрита и сепсиса у ВИЧ-инфицированных в 6 раз выше по сравнению со здоровыми пациентками [31,38].

ПОЛОЖЕНИЕ 2

В настоящее время, согласно приказу МЗ РФ № 606 от 19.12.2003 для проведения антиретровирусной терапии и химиопрофилактики в основном используются препараты из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, фосфазид), ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин), а также ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир, саквинавир) [5].

Многообразие препаратов для проведения химиопрофилактики антиретровирусными препаратами во время беременности и в родах порождает многочисленные осложнения, которые не могут не оказывать своего отрицательного влияния на течение периперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток [28,32]. Наиболее значимыми побочными эффектами АРВТ и химиопрофилактики в практике анестезиолога-реаниматолога являются анемия, тромбоцитопения, нарушения функции печени, гемокоагуляционного потенциала свёртывающей системы крови, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [7,25]. Чем дольше проводится АРВТ, тем более выражены и побочные эффекты от проводимой химиопрофилактики [3,8].

Таблица 2

Классификация антиретровирусных препаратов

Класс препаратов	Аббревиатура	Химическое название
НИОТ (нуклеозидные/ нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы)	AZT (или ZDV)	азидотимидин (зидовудин)
	ddl	диданозин
	ddC	зальцитабин
	d4T	ставудин
	ABC	абакавир
	TDF	тенофовир
	FTC	имтрицитабин
	3TC	ламивудин
ННИОТ (ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)	NVP	невирапин
	DLV	делавердин
	EFV (или EFZ)	эфавиренц

ИП (ингибиторы протеазы)	SQV	саквинавир
	RTV	ритонавир
	IDV	индинавир
	NFV	нельфинавир
	LPV/r	лопинавир/ ритонавир
	APV	ампренавир
	FPV (или f-APV)	фосампренавир
	ATV (или ATZ)	атазанавир
	TPV	типранавир
	TMC114	дарунавир
	ИИ(ингибиторы интегразы)	RAL
EVG		элвитегравир
DTG		долутегравир
ИС (ингибиторы слияния)	ENF, T-20	энфувиртид

У ВИЧ-инфицированных беременных, которые получали во время беременности зидовудин и другие НИОТ, описаны случаи макроцитарной анемии и нейтропении, в большинстве случаев требовавшей лечения или смены АРВТ [45]. Комбинацию диданозина и ставудина беременным назначать не следует из-за повышенного риска лактацидоза с возможным летальным исходом. Ставудин часто назначают вместо зидовудина во избежание анемии, но митохондриальная токсичность возникает чаще и приводит к выраженной периферической нейропатии и другой неврологической симптоматике. Необходимо воздерживаться от назначения ставудина как предпочтительного варианта для схем первого ряда по причине хорошо известной митохондриальной токсичности этого препарата, используя схемы с потенциально меньшей токсичностью и более подходящие для большинства пациентов, предпочтительно в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [18].

Протеинурия у беременных, получающих тенофовир, требует тщательного обследования и правильной интерпретации.

Прием ННИОТ в некоторых случаях приводит к тяжелым нежелательным эффектам, в частности, к гепатотоксичности и возникновению синдрома Стивенса-Джонсона [15]. Параметры фармакокинетики различных ИП различаются в значительной степени. Возможные нежелательные явления при лечении беременных препаратами этого класса включают у матери сахарный диабет и преждевременные роды, а у новорожденных - недостаточность надпочечников. Саквинавир хорошо переносится при беременности, хотя нередко наблюдаются отклонения биохимических показателей функции печени, которые обычно бывают незначительными.

Применение эфавиренца и лопинавира является провоцирующим фактором для возникновения дислипидемии, несмотря на добавление гиполипидемических препаратов в схемы лечения [30].

В настоящее время накоплено недостаточно данных, чтобы делать заключение о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности ингибиторов интегразы (ралтегравира) у беременных. Пользу назначения этого препарата беременной для ее здоровья и здоровья ребенка следует соотносить с неизвестным риском. Существует

определенный интерес к применению этого препарата на ранних сроках беременности (например, при показаниях к амниоцентезу), а также при позднем обращении за дородовой помощью [16]. Быстрое снижение ВН, наблюдавшееся у небеременных взрослых, иногда отмечали и у беременных. Предварительные результаты изучения фармакокинетики указывают на достаточные концентрации ралтегравира в III триместре и его эффективное проникновение через плаценту (отношение концентраций в пуповинной и материнской крови) [23].

Ингибиторы слияния (энфувиртид) при беременности применяются редко. Данных о безопасности, тератогенности, переносимости и эффективности препаратов недостаточно. В связи с этим возможные выгоды от назначения энфувиртида во время беременности нужно соотносить с неизвестными рисками [19].

АРВТ с применением трех и более препаратов в схемах лечения может способствовать развитию сопутствующих заболеваний, особенно со стороны сердечно-сосудистой и мочеполовой систем, а также инициировать воспалительные реакции и процессы старения [17].

Таблица 3

Побочные действия антиретровирусных препаратов

Исходный препарат	Токсическая реакция
Азидотимидин	Анемия, нейтропения, астения, бессонница, головная боль, тошнота
Ставудин	Периферическая невропатия, панкреатит, диарея, тошнота
Диданозин	Острый панкреатит, периферическая невропатия
Ламивудин	Специфические токсические реакции не выявлены
Тенофовир	Нефропатия, нарушение минерализации костей
Атазанавир	Желтуха, гипербилирубинемия, появление камней в почках
Индинавир	Нефролитиаз, тромбоцитопения, нарушения зрения, гипербилирубинемия, нарушения липидного и углеводного обмена
Фосампренавир	Нарушения липидного и углеводного обмена, гепатотоксичность
Лопинавир	Диарея, нарушения липидного и углеводного обмена
Саквинавир	Головная боль, тошнота, диарея, гепатотоксичность, нарушения липидного и углеводного обмена
Невиррапин	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка, гепатотоксичность
Эфавиренц	Гепатотоксичность, сыпь, многоформная эритема, лихорадка, психические расстройства

Учитывая ряд побочных эффектов, которые развиваются при приеме антиретровирусных препаратов, ниже приведены рекомендованные схемы лечения для беременных женщин.

Таблица 4

**Краткое описание схем АРВТ, для взрослых включая беременных
и кормящих грудью женщин**

Предпочтительные схемы	Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз
Альтернативные схемы	1.Зидовудин + ламивудин + эфавиренз (или невирапин) 2.Тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин
Особые обстоятельства*	Схемы, содержащие абакавир, ставудин** и усиленные ИП

Приложение:

* - особыми обстоятельствами могут быть ситуации, при которых предпочтительные или альтернативные схемы могут оказаться недоступными или неподходящими из-за значительных токсических проявлений, предполагаемых лекарственных взаимодействий;

** - использование ставудина в схеме лечения первого ряда следует прекратить. Его можно применять лишь при невозможности использования других АРВ-препаратов. Такое лечение следует проводить под тщательным контролем и в течение наиболее короткого времени.

При низкой вирусной нагрузке роды ведут как у не инфицированных пациентов, однако, не забывают о раннем назначении антибиотикопрофилактики [21]. Раннее назначение антибактериальных препаратов снижает частоту гнойно-септических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациенток в послеродовом периоде [42]. Каждый дополнительный час безводного периода увеличивает риск передачи ВИЧ на 2%. При спонтанном отхождении околоплодных вод применяют антибиотики для профилактики восходящей инфекции, при необходимости назначают стероиды для повышения зрелости легких у плода [22].

Необходимое обследование ВИЧ-инфицированных в стационаре перед оперативным родоразрешением [6]:

- Определение уровня CD-4 лимфоцитов.
- Определение количества вируса в крови матери – «вирусная нагрузка».
- Гемостазиограмма (определение активности свертывающей, противосвертывающей и фибринолитических систем).
- Тромбоэластограмма (ТЭГ) с определением коагуляционного индекса и комплексной оценкой сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
- Биохимические показатели функции печени (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ).
- УЗИ печени и воротной вены.
- Определение количества тромбоцитов.
- Определение количества эритроцитов с оценкой среднего объема эритроцитов.
- Электрокардиография (ЭКГ)

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Основными элементами оптимального предоперационного ведения ВИЧ-инфицированных беременных являются [3]:

В отношении анемии:

• при уровне гемоглобина более 120 г/л, количестве эритроцитов более $3,8 \times 10^{12}/л$, уровне гематокрита более 36%, и среднем объеме эритроцитов менее 95 фемтолитров, уровне сывороточного железа более 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии не проводят;

• при уровне гемоглобина менее 120 г/л, но более 95 г/л, количестве эритроцитов менее $3,8 \times 10^{12}/л$, но более $2,8 \times 10^{12}/л$, уровне гематокрита менее 36%, но более 30% и среднем объеме эритроцитов более 95

фемтолитров, но менее 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят препаратом железа для внутривенного введения (1А) [13];

- при уровне гемоглобина менее 95 г/л, количестве эритроцитов менее $2,8 \times 10^{12}/л$, уровне гематокрита менее 30%, и среднем объеме эритроцитов более 115 фемтолитров, уровне сывороточного железа менее 9 мкмоль/л медикаментозную коррекцию анемии проводят рекомбинантным эритропоэтином (2В) в дозировке 150 МЕ/кг и препаратом железа для внутривенного введения [13,20].

Исторически имеются множественные доказательства положительной связи анемии и уровня летальности у ВИЧ-инфицированных пациенток [14]. ВИЧ-инфицированным пациенткам трансфузия крови и компонентов крови проводится только по жизненным показаниям. Было убедительно доказано, что трансфузия крови ухудшает исход, тогда как введение эритропоэтинов его улучшает [15, 34].

В отношении тромбоцитопении:

- при уровне тромбоцитов более $150 \times 10^9/л$ медикаментозную коррекцию тромбоцитопении не проводят;
- при уровне тромбоцитов менее $150 \times 10^9/л$, но более $75 \times 10^9/л$ необходимо проведение пульс-терапии кортикостероидами (преднизолон – 5-7 мг/кг/сутки в течение 3 дней под прикрытием антацидных препаратов) (2В) [39];

- при уровне тромбоцитов менее $50 \times 10^9/л$, снижении МА менее и появлении петехиально-геморрагической сыпи необходимо введение тромбоконцентрата в дозировке 1 ЕД/10 кг1 доза/10 кг массы тела (одна доза содержит около 50 мл). или 2-3 лечебные дозы препарата(2В) [41].

В отношении параметров гемокоагуляции:

- при увеличении АЧТВ более 35 секунд, МНО более 1,0, но менее 1,5, необходимо введение транексамовой кислоты в профилактической дозировке 10 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством (1А) [29,44];

- при увеличении АЧТВ более 45 секунд, МНО более 1,5, необходимо введение транексамовой кислоты в лечебной дозировке 15 мг/кг непосредственно перед оперативным вмешательством(1А) [29,44];

ПОЛОЖЕНИЕ 4

В результате течения самой ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и побочных эффектов антиретровирусной терапии анестезиолог может столкнуться со следующими проблемами:

1. Повышенный риск артериальной гипотонии (при поражении сердца, нейропатии),
2. Возможное существование и риск возникновения / нарастания неврологической симптоматики,
3. Повышенный риск образования эпидуральной гематомы (при тромбоцитопении, гипокоагуляции),
4. Повышенный риск послеоперационных гнойно-септических осложнений,
5. Повышение риска тромбоэмболических осложнений (при гиперкоагуляции),
6. Изменение фармакокинетики и фармакодинамики препаратов для анестезии.

Следует подчеркнуть, что большинство перечисленных пунктов имеют лишь теоретическое обоснование и не подтверждены исследованиями с достаточным уровнем доказательности.

Выбор метода анестезии у ВИЧ-инфицированных беременных осуществляется по общим принципам [3]. Методом выбора является нейроаксиальная анестезия [9]. Собственно методики проведения анестезии, как нейроаксиальной, так и общей, также не отличаются от общепринятых в акушерстве (см. соответствующие рекомендации ФАР).

При выборе и проведении анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать следующее: ВИЧ-инфекция сама по себе не является противопоказанием к нейроаксиальной анестезии, так как нет прямых доказательств того, что при люмбальной пункции происходит инфицирование центральной нервной системы за счет попадания вируса из крови в СМЖ [12,35].

Для ВИЧ-инфекции самой по себе характерно раннее вовлечение в процесс центральной нервной системы [30].

У ВИЧ-инфицированных беременных чаще развивается артериальная гипотония при выполнении нейроаксиальной анестезии вследствие автономной невропатии, обусловленной ВИЧ-инфекцией [27].

Также возможно поражение сердца, чаще в виде миокардита и ускорения развития атеросклероза, легочная гипертензия.

Всем пациенткам перед операцией должна быть выполнена рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ, при наличии отклонений или соответствующих жалоб - расширенное предоперационное обследование и лечение совместно с кардиологом. Решение о методе анестезии в таких случаях должно приниматься индивидуально [10,40].

Сенсорная невропатия, манифестирующая болезненными дизестезиями, особенно в ногах, наблюдается у 10-30% больных СПИДом [12]. Возможно возникновение периферической невропатии и при приеме нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, диданозин, ставудин). Появление не-

врологической симптоматики вскоре после родоразрешения может представлять собой как естественный ход развития заболевания, так и осложнение анестезии. Наличие неврологического дефицита в зоне блокады должно рассматриваться как относительное противопоказание к нейроаксиальной анестезии, хотя и крайне маловероятно, что анестезия сама по себе приведет к усугублению поражения центральной или периферической нервной системы. В любом случае, предоперационный неврологический статус должен быть тщательно документирован [27].

Тромбоцитопения и гипокоагуляция на фоне поражения печени могут стать противопоказанием для нейроаксиальной анестезии в связи с риском формирования эпидуральной гематомы [5]. В то же время, течение ВИЧ-инфекции, как правило, сопровождается склонностью к гиперкоагуляции. Для выбора анестезии необходима детальная оценка системы гемостаза (тромбоэластограмма, а также, желательны, коагулограмма, исследование количества и агрегационных свойств тромбоцитов). - 0@CH5=85 A25@BK20=8O :@>28 2 AB>@>=C гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5, фибриноген 1,0 г/л, гипокоагуляционные изменения на трмбоэластограмме) и выраженная тромбоцитопения является противопоказанием для выполнения регионарных методов анестезии. При тромбоцитопении от $70 \times 10^9/\text{л}$ до $100 \times 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (обязательно использование игл малого размера -27-29 G) [4,11]. -

Хотя доказательства повышения риска развития эпидурального абсцесса после нейроаксиальной анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток отсутствуют [7], частота послеоперационных осложнений (раневая инфекция, пневмония и др.) повышен, в особенности, у больных с уровнем CD-4 Т-лимфоцитов менее 200 мм^3 [31, 43]. Необходимо начало антибактериальной профилактики до операции. Длительность катетеризации эпидурального пространства должна быть ограничена 3 сутками. ВИЧ-инфекция не является абсолютным противопоказанием для пломбирования эпидурального пространства аутокровью при возникновении у родильницы постпункционной головной боли. Однако до принятия решения о пломбировании должны быть использованы все методы консервативной терапии. В редких случаях противопоказания к нейроаксиальной анестезии могут возникать при нейроинфекции с повышением внутричерепного давления и при выраженной дыхательной недостаточности на фоне нейропатии и/или поражения легких [5].

Нейроаксиальная анестезия обладает очевидными преимуществами, при наличии противопоказаний к ней проводится общая анестезия [2]. В этой ситуации особое значение приобретает лекарственное взаимодействие антиретровирусных препаратов и препаратов для анестезии [6,30]. Ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы взаимодействуют с бензодиазепинами, потенцируя их действие. Ингибиторы протеазы тормозят метаболизм кетамина, приводя к токсическим передозировкам при их совместном применении [5]. На фоне химиопрофилактики нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы часто развивается миопатия, проявляющаяся слабостью и атрофией проксимальных групп мышц, что связано со способностью зидовудина и ламивудина прочно связываться с митохондриальной ДНК [19]. Наличие нейропатии и взаимодействие мышечных релаксантов с антиретровирусными препаратами может приводить к удлинению нервно-мышечного блока [14]. Описано возникновение ВИЧ-ассоциированного синдрома нервно-мышечной слабости с развитием явлений дыхательной недостаточности у пациенток, получавших комбинированную химиопрофилактику, в состав которой входил зидовудин и ламивудин. Это необходимо учитывать при проведении сочетанной многокомпонентной анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ [32]. Очевидную опасность представляет собой применение сукцинилхолина при выраженной нейропатии и миопатии. Хотя эти состояния не рассматриваются как абсолютное противопоказание к применению препарата, целесообразно использование недеполяризующих миорелаксантов [28].

Таблица 5

Влияние методов анестезии на течение периоперационного периода у ВИЧ-инфицированных пациенток

Нейроаксиальная анестезия	Общая анестезия
Стабилизация иммунологической функции	Иммуносупрессия
Не влияет на чувствительность к местным анестетикам	Увеличение чувствительности к опиоидам и бензодиазепинам
Снижение количества гнойно-септических осложнений	Повышен риск гнойно-септических осложнений

У ВИЧ-инфицированных пациентов чаще возникают экстрапиримидные расстройства при применении нейролептиков и ингибиторов холинэстеразы. При проведении общей анестезии у ВИЧ-инфицированных пациенток необходимо учитывать влияние ингибиторов протеазы на сердечно-сосудистую систему. Длительный прием препаратов этой группы приводит к росту общего периферического сосудистого сопротивления и повышению артериального давления, что имеет существенное значение при выборе препаратов для анестезии [1]. Галогенсодержащие анестетики ингибируют интерферон альфа/бета, что может подвергать опасности иммунную систему после анестезии [35]. Опиоиды могут активировать латентную ВИЧ-инфекцию в ЦНС [40]. Безопасность использования опиоидов в качестве адъювантов для нейроаксиальной анестезии у пациентов с ВИЧ-инфекцией до конца не изучено [24].

Даже среди ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых процесс протекает бессимптомно, в 40-60% случаев в СМЖ определяются положительные маркеры ВИЧ-инфекции, указывающие на раннее во влечение в процесс ЦНС [30]. У данной категории больных может быть повышена чувствительность к барбитуратам, бензодиазепинам и пропофолу.

Заключение

Все ВИЧ-инфицированные беременные, принимающие антиретровирусные препараты относятся к группе высокого риска по кровопотере и требуют специальной подготовки к предстоящему оперативному родоразрешению. Наиболее предпочтительным видом обезболивания у ВИЧ-инфицированных беременных, получающих антиретровирусные препараты, является нейроаксиальная анестезия. Проведение предоперационной подготовки в сочетании с регионарными методами анестезии является обоснованным и способствует повышению безопасности оперативного вмешательства, а также повышению качества анестезии.

Литература

1. Абышев Р.А., Глухов Н.В., Рассохин В.В., Жукова Е.А. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии – 2011. -№ 4, т.3. – С. 24-34.
2. Бутров А.В., Шифман Е.М., Евдокимов Е.А. Безопасность проведения анестезии при операции кесарева сечения // Безопасность анестезии в анестезиологии-реаниматологии. Вторая научно-практическая конференция: Материалы конференции. Москва 29-30 июня 2004 М.:ГЕОС, 2004 – С. 8-9.
3. Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Вартанова И.В., Шаховская И.Н., Хуторская Н.Н., Лаптева И.В. Особенности анестезии интенсивной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне антиретровирусной терапии. // Анестезиология и реаниматология-2010. -№6.-С.32-36.
4. Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Сеньков С.В., Шулуто Е.М., Беломестнов С.Р. Клинические рекомендации по анестезии и интенсивной терапии в акушерстве у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозомболических осложнений, Москва 2014, с.11-12.
5. Приказ МЗ РФ N 606 от 19.12.2003 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ», Минздравсоцразвития РФ, Москва 2003, С.-14.
6. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н., Кругова Л.В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология-2011г.-т.VII-№3.-С.75-79.
7. Шифман Е.М., Ройтман Е.В., Кругова Л.В., Вартанов В.Я., Хуторская Н.Н. Гематологические изменения у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами // Акушерство и гинекология - 2012.-№4/2.- С.39-45.
8. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. Нарушения гемостаза у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами и пути их коррекции. // Анестезиология и реаниматология. 2012. №6.- С.13-17.
9. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинальная анестезия в акушерстве // Руководство для врачей, Петрозаводск: Интел-Тек – 2005, 558 с.
10. Шифман Е.М., Вартанов В.Я., Кругова Л.В. ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия и абдоминальное родоразрешение: как анестезиологу выйти сухим из воды? // В кн.: III Всероссийского Конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Москва, 2010, С.54-55.
11. Шифман Е.М., Куликов А.В. Нейроаксиальные методы обезболивания родов Национальные клинические рекомендации При участии Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»:
12. American Academy of Neurology AIDS Task Force. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Neurology. 1991;41:778-85.
13. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med 2009; 361:2436.
14. Avidan M.S., Groves P., Blott M. et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-infected women or antiretroviral therapy. Anesthesiology. 2002; 97:320-324.
15. Bae W.H. et al. Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants // AIDS, 2008. 22(13): P. 1633-40.

16. Briand N., Jasseron C., Sibiude J., Azria E., Pollet J., Hammou Y., Warszawski J., Mandelbrot L. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *AIDS*. 2014 Nov 13;28(17):2609-18. doi: 10.1097/QAD.0000000000000474.
17. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents// *MMWR*, 2009 <http://AID.Sinfo.nih.gov>.
18. Center for Disease Control and Prevention. Rapid HIV Antibody Testing During Labor and delivery for Women of Unknown HIV Status// *A practical Guide and model protocol – 2004*, P:123-125.
19. Chesney M.A., Morin M., Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. // *Soc. Sci. Med.* - 2000. -Vol. 50. - P. 1599-1605
20. Com n-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, et al. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail* 2009; 15:727.
21. Cooper E.R., Charurat M., Mofenson L. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission// *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 2002. 29(5):484-94.
22. Crane H.M., Van Rompaey S.E., Kitahata M.M. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy // *AIDS* 2006; 20(7):1019-26.
23. Denise J., Jamieson, M.D., Jennifer S. Read, M.D., Athena P., Kourtis, M.D., Tonji M., Durant P., Margaret A. , Lampe R.N, Kenneth L., Dominguez M.D. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2009;192:514–8.
24. Evron S., Glezerman M., Harow E. et al. Human immunodeficiency virus: anesthetic and obstetric considerations. *Anesth. Analg.* 2004; 98:503-511
25. Gambling D.R., Douglas M.J., McKay R.S.F. *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*. Cambridge University Press. 2008. P.324-325
26. Hignett R., Fernando R. Anesthesia for the pregnant HIV patient. *Anesthesiol Clin.* 2008 Mar; 26(1):127-43, vii. doi: 10.1016/j.anclin.2007.11.002.
27. Hughes S.C., Dailey P.A. Human immunodeficiency virus in the delivery suite. In: Huhges S.C., Levinson G., Rosen M.A. eds. *Schneider and Levinson's Anesthesia for Obsterics*. 4th ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott, Williams &Wilkins; 2002:583-595.
28. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.
29. Ipema H. J. Use of topical tranexamic acid or ami-nocaproic acid to prevent bleeding after major surgical procedures / H. J. Ipema, M. G. Tanzi // *Ann Pharma-cother.* – 2012 Jan. – Vol. 46, N 1. – P. 97–107.
30. Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.
31. Kourtis A.P., Ellington S., Pazol K., Flowers L., Haddad L., Jamieson D.J. Complications of cesarean deliveries among HIV-infected women in the United States. *Anesthesiol Clin.* 2008 Mar;26(1):127-43, vii. doi:10.1016/j.anclin.2007.11.002.
32. Kuczkowski K.M. Human immunodeficiency virus in parturient. *J. Clin. Anesth.* 2003; 15:224-233.
33. Leger J.M., Boucher P., Bolgert F. et al. The spectrum of polyneuropathies in patients infected with HIV. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1989; 52:1369-74; Marshall D.W., Breyer R.L., Butzin C.A., et al. CSF changes in a longitudinal study of 124 neurologically normal HIV-infected U.S. Air Force personnel. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1991; 4:771-81.
34. Mathew J., Maddali M.M., Fahr J. Prolonged muscle weakness following general anesthesia in a parturient on combined antiretroviral therapy - a case report // *Middle East J Anesthesiol.* 2007 Oct; P-19(3):673-8.
35. Markovic S.M., Knight P.R., Murashko D.M. Inhibition of interferon stimulation of natural killer cell activity in mice anesthetized with halothane or isoflurane. *Anesthesiology.* 1993;78:700-6.
36. Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant.* 2012;12:1866-76
37. Moodliar S., Moodley J., Esterhuizen T.M. Complications associated with caesarean delivery in a setting with high HIV prevalence rates. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 131 (2007) 138–145.
38. Mrus J.M., Goldie S.J., Weinstein M.C. Tsevat J. The cost effectiveness of elective Cesarean delivery for HIV-infected women with detectable HIV RNA during pregnancy // *AIDS*, 2008, P- 14(16)2543-2552.
39. Newland A.C., Treleaven J.G., Minchinton R.M., Waters H. High-dose of glucocorticoids in adults with thrombocytopenia. *Lancet* 2013;
40. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology.* 2006; 105:198-208.
41. Provan D., Stasi R., Newland A.C. et al. International consensus report on the investigation and management of thrombocytopenia. *Blood* 2010;14:115:2:168-186.
42. Pregnancy and HIV Infection: a European Consensus on Management// *AIDS*, 2002 P- 6(4):112-114.
43. Squinto S.P., Mondal D., Block A.L., Prakash O. Morphine-induced transactivation of HIV-1 LTR in human neuroblastoma cells. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 1990;6:11638.
44. Sukeik M. [et al.] Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *J. Bone Joint Surg Br.* – 2011 Jan. – Vol. 93, N 1. – P. 39–46.
45. Sullivan P. Associations of anemia, treatments for anemia, and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.* 2002; 185:138-142.
46. Taylor L.K., Roberts C.L., Olive E.C., Henderson-Smart D.J. Risk of complications in a second pregnancy following caesarean section in the first pregnancy: a population-based study. *Med J Aust* 2005;183:515–9
47. Walodyb D.J. Human immunodeficiency virus. In: Chestnut D.H., Polley L.S., Tsen L.S., Wong C.A. eds. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009:961-974.
48. Watts D.H., Balasubramanian R., Maupin R.T. et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; P-190: 50616.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ В АКУШЕРСТВЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 года

Состав Президиума «Федерации анестезиологов и реаниматологов»:

Проф. Мизиков В.М. (г. Москва), проф. Полушин Ю.С. (г. Санкт-Петербург), проф. Гвак Г.В. (г. Иркутск), проф. Заболотских И.Б. (г. Краснодар), проф. Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург), проф. Яворский А.Г. (г. Москва)

При участии Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов:

проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г. в составе:

Молчанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А.Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А.А. (г. Москва), Бутров А.В. (г. Москва), Бухтин А.А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б.Р. (г. Москва), Гончаревич А.Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицан А.И. (Красноярский край), Губкин И.М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А.В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.), Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.), Зильбер А.П. (Республика Карелия), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.), Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург), Левит А.Л. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыкаченко Л.М. (Орловская обл.), Надирадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овсянников А.Н. (Тамбовская обл.), Осканова М.Ю. (Республика Ингушетия), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Степаненко С.М. (г. Москва), Сумин С.А. (Курская обл.), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Южанин А.А. Коды МКБ X, которые относятся к кровопотере в акушерстве: O.00-O.03, O.07 - 07., O.08 -O.08.1, O20- O20.9, O44- O44.1 O45 - O45.9, O46- O46.9, O67- O67.9, O69.4, O70, O71-O71.7, O72 - O72.3, D68.9, R57.1, O75.1

База для разработки клинических рекомендаций

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and

Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women’s Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d’anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, **European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists’ Association (OAA)**, European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1)

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Общие положения**ПОЛОЖЕНИЕ 1**

На всех этапах беременности (а иногда и до её наступления) обязательно следует выявлять факторы риска массивной кровопотери, как на амбулаторном, так и стационарном уровне оказания помощи беременным женщинам (табл.3).

Мнемоническое обозначение причин послеродовых кровотечений «4Т»

- «Тонус» — снижение тонуса матки;
- «Ткань» — наличие остатков плаценты в матке;
- «Травма» — разрывы мягких родовых путей и матки;
- «Тромбы» — нарушение гемостаза.

Таблица 3

Факторы риска послеродового кровотечения (SOGC, 2000)

Факторы риска послеродового кровотечения		
	Этиологический фактор	Клинические проявления
Тонус – нарушение сократительной способности матки	Перерастяжение матки	Многоводие Многоплодие Крупный плод
	Истощение миометрия	Быстрые роды Длительные роды Многорожавшие
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки
Ткань - сохранение продуктов плацентации в матке	Сохранение частей плаценты Аномалии плаценты Сохранение добавочной доли	Нарушение целостности плаценты после родов Последствия операций на матке Многорожавшие Аномалии плаценты по данным УЗИ
	Оставшийся сгусток крови	Гипотония/атония матки
Травма – травма родовых путей	Разрывы шейки матки, влагалища и промежности	Стремительные роды Оперативные роды
	Растяжение, разможнение при кесаревом сечении	Неправильное положение Глубокое вставление
	Разрыв матки	Предыдущие операции на матке
	Выворот матки	Многорожавшие
Тромбин – нарушения коагуляции	Существовавшие ранее заболевания: Гемофилия ингибиторная Болезнь Виллебранда	Врожденные коагулопатии Патология печени
	Приобретенные коагулопатии: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Гестационная тромбоцитопения Тромбоцитопения при преэклампсии ДВС-синдром: преэклампсия, мертвый плод, тяжелые инфекции, отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, HELLP-синдром	Подкожные гематомы Подъем АД Задержка развития плода Лихорадка, лейкоцитоз Дородовое кровотечение Шок
	Применение антикоагулянтов	Отсутствие образования сгустка

Факторы риска послеродового кровотечения (RCOG, 2009)

Высокий риск:

- Отслойка плаценты (OR-13,0(7,61-12,9))
- Предлежание плаценты (OR-12,0(7,17-23,0))
- Многоплодная беременность (OR-5,0 (3,0-6,6))
- Преэклампсия/артериальная гипертензия во время беременности (OR-4,0)

Умеренный риск:

- Послеродовое кровотечение в анамнезе (OR-3,0)
- Принадлежность к азиатской расе (OR-2,0 (1,48-2,12))
- Ожирение (ИМТ более 35) – (OR-2,0 (1,24-2,17))
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л) – (OR- 2,0 (1,63-3,15))

Факторы риска, возникающие во время родоразрешения:

- Экстренная операция кесарева сечения (OR-4,0 (3,28-3,95))
- Плановая операция кесарева сечения (OR- 2,0 (2,18-2,80))
- Индуцированные роды (OR- 2,0 (1,67-2,95))

- Оставшиеся части плаценты (OR- 5,0 (3,35-7,87))
- Эпизиотомия (OR- 5,0)
- Длительные роды более 12 ч (OR- 2,0)
- Оперативное влагалищное родоразрешение (OR- 2,0 (1,56-2,07))
- Крупный плод более 4 кг (OR- 2,0 (1,38-2,60))
- Гипертермия в родах (OR- 2,0)
- Возраст первородящей более 40 лет (OR- 1,4 (1,16-1,74))

Факторы риска отслойки плаценты

- Преэклампсия
- Артериальная гипертензия
- Отслойка плаценты в предыдущих родах
- Тромбофилия (Лейденовская мутация, гипергомоцистинемиа, дефицит протеина С, протеина S, антитромбина III, мутации G20210A протромбина, гипо- и дисфибриногенемия, антифосфолипидный синдром).

- Диабетическая ангиопатия.
- Фиброзные опухоли
- Возраст старше 35 лет
- Хориоамнионит
- Длительный безводный период (более 24 ч)
- Низкий социально-экономический статус
- Употребление наркотиков, курение
- Травма
- Мужской пол плода
- Внезапная декомпрессия (амниоцентез)

Факторы риска предлежания плаценты (placenta previa)

- Плацента praevia в анамнезе (OR 9.7)
- Предыдущие кесарева сечения (RR 2.6) (одно - OR -2.2, два OR - 4.1, три OR - 22.4)
- Преждевременные роды в анамнезе
- Мультипаритет
- Материнский возраст (> 40 лет)
- Многоплодная беременность
- Курение
- Повреждение эндометрия:
 - рубец на матке
 - эндометрит
- ручное отделение плаценты
- кюретаж полости матки
- подслизистая фиброзная опухоль
- Вспомогательные репродуктивные технологии

Предрасполагающие факторы эмболии амниотической жидкостью:

Материнские факторы риска

- Увеличение материнского возраста
- Преэклампсия/эклампсия
- Травма
- Сахарный диабет

Относящиеся к новорожденному факторы риска

- Антенатальная гибель плода
- Дистресс плода
- Макросомия плода

Осложнения беременности

- Плацента previa
- Отслойка плаценты
- Оперативное родоразрешение
- Амниоцентез
- Мекониальная амниотическая жидкость
- Перерастяжение матки
- Хориоамнионит
- Индуцированные роды
- Разрыв плодных оболочек
- Разрыв матки
- Повреждение шейки матки
- Амниоинфузия кристаллоидов
- Реинфузия крови

- Многоводие
- Многоплодие
- Дiskoординированная родовая деятельность

В соответствии с выявленными факторами риска определяется оптимальная схема маршрутизации беременной женщины от первой до третьей группы акушерских стационаров (Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология от «01» ноября 2012 г. № 572н раздел III, пункт 29), определяются показания к дородовой госпитализации и перечень консультаций смежных специалистов (хирург, гематолог, трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, онколог, невролог, инфекционист и др.). Оптимально, когда все пациентки высокого риска по развитию массивной кровопотери родоразрешаются в плановом порядке. При оказании медицинской помощи пациенткам с высоким риском кровопотери должны быть готовы условия для поэтапного хирургического гемостаза, компоненты крови и в акушерских стационарах III группы возможность немедленного начала аппаратной реинфузии крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением основным мероприятием является транспортировка в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения. Обеспечение венозного доступа и проведение инфузионной терапии, введение антифибринолитиков и вазопрессоров, согревание и другие мероприятия не должны удлинять время транспортировки на этап хирургической остановки кровотечения. На догоспитальном этапе при выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет транспортирована для подготовки к хирургическому и консервативному лечению.

ПОЛОЖЕНИЕ 3

При поступлении в приемный покой стационара у пациентки с кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное и функциональное исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 4) и определить необходимость хирургического лечения. При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке - все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией. Основные принципы оказания медицинской помощи при кровопотере указаны в табл. 5.

Таблица 4

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пulsь, уд в мин	<100	≥100	>120	>140
Артериальное давление	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, ммHg	норма	снижено	снижено	снижено
Частота дыханий, в мин	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство спутанность	Сонливость

Таблица 5

Величина кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Активное ведение третьего периода родов - Active management of the third stage of labour (AMTSL) Антифибринолитики только при высоких факторах риска

Патологическая	При родах более 500 мл При КС более 1000 мл	Инфузионная терапия Компоненты крови только по строгим показаниям (при продолжающемся кровотечении) Антифибринолитики
Критическая	Более 30% ОЦК Более 150 мл/мин Потеря более 50% ОЦК за 3 часа Более 1500-2000 мл	Оперативное лечение Инфузионная терапия Компоненты крови обязательно Факторы свертывания и их концентраты Аппаратная реинфузия крови Антифибринолитики ИВЛ

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Главная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока: остановка кровотечения!

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано и этот принцип очень важно тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи (уровень доказательности 1А). Оперативное лечение должно быть начато в любых условиях – геморрагического шока, ДВС-синдрома и т.д. и никакие обстоятельства не могут мешать хирургической остановке кровотечения. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы акушерские стационары любой группы (от первой до третьей).

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Интервал «принятие решения-родоразрешение» при продолжающемся антенатальном или интранатальном кровотечении не должен превышать 30 мин., что требует оповещения и участия помимо врача акушера-гинеколога еще анестезиолога-реаниматолога, а в акушерских стационарах III группы - трансфузиолога и сосудистого хирурга.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

В основе хирургического гемостаза лежит принцип поэтапной, органосохраняющей остановки кровотечения, для чего для врача, оказывающего помощь должен быть доступен набор соответствующих расходных материалов, инструментов и оборудования.

Основными манипуляциями и операциями, позволяющими произвести остановку кровотечения являются:

- Ушивание повреждений мягких тканей
- Ручное обследование полости матки
- Вакуум-аспирация полости матки
- Управляемая баллонная тампонада матки
- Компрессионные швы на матку
- Перевязка маточных артерий
- Перевязка внутренних подвздошных артерий
- Гистерэктомия.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах I и II группы) максимально быстро должна выполняться гистерэктомия, как эффективный метод остановки кровотечения.

ПОЛОЖЕНИЕ 7

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать принцип «контроля за повреждением» («damage control surgery»), который включает в себя следующие этапы: **1 этап**- акушер-гинеколог, хирург: после выполнения лапаротомии кровотечение останавливается любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. **2 этап** анестезиолог-реаниматолог: стабилизация основных функций организма, что происходит существенно быстрее и эффективнее, чем в условиях продолжающегося кровотечения. **3 этап** - после ликвидации шока врач акушер-гинеколог уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз.

ПОЛОЖЕНИЕ 8

Перед транспортировкой пациенток акушерского профиля в критическом состоянии обязательно проведение УЗИ-контроля органов брюшной полости и состояния фетоплацентарного комплекса для исключения отслойки плаценты и внутрибрюшного кровотечения (разрыв матки). Перегоспитализация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрении на него) противопоказана.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

Неэффективность каждого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием для немедленного перехода к следующему этапу: от консервативных методов к оперативным.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Наряду с хирургическим гемостазом обязательно использование местных кровоостанавливающих средств.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation):

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (Тромбоэластография).
- До остановки кровотечения: допустимая артериальная гипотония (АД сист не более 90-100 мм рт.ст.).

- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Предотвращение гемодилюции за счет ограничения введения плазмозаменителей. Инфузионная терапия плазмозаменителями с максимальной скоростью проводится для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30-40 мл/кг. Дальнейшая инфузия плазмозаменителей в объеме более 200% от предполагаемого объема кровопотери и отсутствии компонентов крови должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики (УО, МОК, СИ, ОПСС) поскольку может привести к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью. Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры (норадреналин, адреналин, допамин).

- При массивной кровопотере раннее (в первые 2 ч) применение протокола «массивной трансфузии»: эритроциты : плазма : тромбоциты : криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы).

- При массивной кровопотере и коагулопатии использование факторов свертывания крови (rFVIIa), фибриногена (криопреципитат) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса).

- Использование эритроцитов минимального срока хранения.
- Использование антифибринолитиков (транексамовая кислота).

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере. Консервативный гемостаз при кровопотере и должен включать:

1. При гипотонии матки – утеротоники (окситоцин, мизопропрост, карбетоцин, метилэргометрин).
2. Антифибринолитики (транексамовая кислота).
3. Компоненты крови: свежемороженая плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Компоненты крови используются в соответствии с приказом от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов»

Особенности применения компонентов крови указаны в табл.б.

Таблица 6

Некоторые особенности применения компонентов и факторов свертывания крови при острой кровопотере представлены ниже:

Компонент крови	Особенности применения при кровопотере в акушерстве
Эритроциты	Кровопотеря > 30% ОЦК (более 1500 мл) Уровень Hb < 70 г/л Сатурация смешанной венозной крови менее 65% При Hb < 90 г/л и планируемой операции с массивной кровопотерей

<p>Тромбоциты</p>	<p>На фоне кровотечения уровень тромбоцитов необходимо поддерживать более 50 тыс. в мкл.</p> <p>При предстоящей операции или инвазивной процедуре поддерживать уровень тромбоцитов более 50 тыс. в мкл.</p> <p>При отсутствии кровотечения вопрос о трансфузии тромбоцитов решается индивидуально.</p> <p>Противопоказанием для трансфузии тромбоцитов является тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гепарин-индуцированная тромбоцитопения, поскольку это вызывает прогрессирование иммунного конфликта. Относительными противопоказаниями могут служить иммунная тромбоцитопения и посттрансфузионная тромбоцитопения, поскольку выживание перелитых тромбоцитов в этих условиях весьма сомнительно.</p> <p>Доза: 1 доза тромбомассы на 10 кг м.т. или 1-2 дозы тромбоконцентрата</p>
<p>Свежезамороженная плазма</p>	<p>Кровопотеря свыше 30% ОЦК.</p> <p>Продолжающееся кровотечение более 1000 мл</p> <p>Восстановление уровня факторов свертывания при терапии варфарином.</p> <p>Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура</p> <p>При невозможности определения соответствующих тестов коагулограммы показанием для трансфузии СЗП является наличие диффузной кровоточивости (во время операции).</p> <p>СЗП применяют только при сочетании коагулопатии (МНО и АПТВ увеличено более чем в 1,5 раза от нормы) и геморрагического синдрома или массивной кровопотери.</p> <p>Обратите внимание: Профилактическое применение СЗП при отсутствии кровотечения бесполезно!</p> <p>При известной коагулопатии и соответствующих изменениях коагулограммы СЗП вводится не ранее, чем за 2 ч до проведения инвазивной манипуляции или операции.</p> <p>Доза 15-20 мл/кг</p>
<p>Криопреципитат</p>	<p>Гемофилия А, болезнь Виллебранда</p> <p>При снижении концентрации фибриногена менее 1,0 г/л.</p> <p>Доза: 1 доза криопреципитата на 10 кг м/т.</p>
<p>Концентраты факторов свертывания крови</p>	
<p>Концентрат факторов протромбинового комплекса (КПК) Факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (Протромбиновый комплекс)</p>	<p>1. Острые кровотечения и хирургическая профилактика при врожденном дефиците одного или нескольких факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X)</p> <p>2. Приобретенный дефицит факторов протромбинового комплекса: кровотечения при приеме оральных антикоагулянтов, тяжелой патологии печени, дефиците витамина К</p> <p>Доза: при остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе</p> <p>Позволяет значительно опередить коррекцию коагулопатии по сравнению с СЗП (на 30-40 мин), но если СЗП уже использовалась, то введение КПК малоэффективно.</p>

Отдельные факторы свертывания крови	
<p>Фактор VII Рекомбинантный активированный фактор VII</p>	<p>Используется как эффективный стимулятор процесса свертывания крови Доза: 90-110 мкг/кг, каждые 2-3 ч при необходимости</p> <p>Дополнительные показания к применению препарата rFVIIa</p> <p>Профилактика хирургического кровотечения у больных со сниженной активностью или дефицитом факторов свертывания крови, особенно со специфичными ингибиторами к плазменным факторам и приобретенной болезнью Виллебранда</p> <p>Лечение кровотечений при неэффективности других мер:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Хронические заболевания печени - Тромбоцитопатии - Тромбоцитопения, рефрактерная к тромбоцитарной массе <p>Геморрагические осложнения при травме или хирургии у больных без исходного системного ухудшения гемостаза</p> <p>Геморрагические осложнения при применении гирудина, данапароида, фондапарина и ингибиторов гликопротеидов IIb/IIIa</p> <p>Геморрагический инсульт</p> <p>Кровотечения в акушерстве.</p>
<p>Фактор свертывания крови VIII + Фактор Виллебранда</p>	<p>В акушерстве применяется при болезни Виллебранда</p> <p>В/в, после растворения прилагаемым растворителем; полученный раствор содержит 90 МЕ фактора свертывания крови VIII и 80 МЕ фактора Виллебранда в 1 мл.</p> <p>Болезнь Виллебранда: доза и продолжительность заместительной терапии зависит от клинического состояния пациента, типа и тяжести кровотечения, уровня ФVIII:С и ФВ:РК.</p> <p>Соотношение между ФVIII:С и ФВ:РК 1:1, в среднем 1 МЕ/кг. ФVIII:С и ФВ:РК повышают плазменный уровень на 1,5–2% от нормальной активности соответствующего белка. Обычная доза препарата 20–50 МЕ/кг, что повышает уровень ФVIII:С и ФВ:РК до 30–100%. Начальная доза может быть повышена до 50–80 МЕ/кг, особенно у пациентов с болезнью Виллебранда 3 типа, с желудочно-кишечными кровотечениями.</p> <p>Для профилактики кровотечения необходимо начинать введение препарата за 30 мин до начала хирургического вмешательства. В случае планового хирургического вмешательства препарат вводят за 12–24 ч и за 1 час до начала хирургического вмешательства, при этом ожидаемая концентрация ФВ:РК 60 МЕ/дл и более (60% и более) и ФVIII:С 50 МЕ/дл и более (50% и более). Доза вводится каждые 12–24 ч. Продолжительное лечение может вызвать избыточное повышение уровня ФVIII:С. После 24–48 ч лечения, во избежание избыточного повышения уровня ФVIII:С необходимо уменьшить дозу, или увеличить интервал между введениями.</p>

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся:

- Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30-40 мин)
 - Для эптакога альфа активированного – более локальное действие в зоне повреждения
 - Иммунологическая и инфекционная безопасность
 - Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).
 - Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI)
 - Вводятся физиологические антикоагулянты
- Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл.7).

Таблица 7

Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома
Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?
Если да, то переходим к шкале:

Показатель	Баллы
Количество тромбоцитов	
более 100*10 ⁹	0
50-100*10 ⁹	1
менее 50*10 ⁹	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	
Нет увеличения	0
Умеренное увеличение	2
Значительное увеличение	3
Увеличение протромбинового времени	
Менее чем на 3 с	0
От 3 до 6 с	1
Более чем на 6 с	2
Фибриноген	
Более 1 г/л	0
Менее 1 г/л	1
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром	

При сумме баллов более 5 – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентраатами факторов) свертывания крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 14

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода и включает основной компонент - восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), а также стабилизацию гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации переносчика кислорода – гемоглобина. Восстановление ОЦК обеспечивается плазмозаменителями: кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными) (табл. 8), синтетическими (гидроксиэтилкрахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 9) и/или природными (альбумин) коллоидами. При геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30-40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью.

Таблица 8

Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии*

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер, 147		4	6		155	-	309

Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: * - При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды

Таблица 9

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0.4
Осмолярность, мосм/л	320	308/308
КОД, мм рт. ст.	33	36/36
Волемический эффект, %	100	100/100
Время волемического эффекта, ч	3-4	4-6/6
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	50/50
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: Препараты гидроксипроксиэтилкрахмала применяются только на высоте шока и гиповолемии в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в РФ.

ПОЛОЖЕНИЕ 15

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% от объема кровопотери. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген менее 1,0 г/л, МНО, АПТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

При массивной, критической кровопотере более 1500-2000 мл соблюдается протокол массивной трансфузии: нужно как можно раньше (впервые 2 ч) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилуционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность. В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов. Стартовый раствор – кристаллоид, а при неэффективности – синтетические коллоиды. Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допамин) и/или инотропных препаратов (добутамин, левосимендан).

ПОЛОЖЕНИЕ 17

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД сист. более 90-100 мм рт.ст., так как это приведет к усилению кровотечения.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более

100 г/л. Оптимальный вариант: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, особенно при высоких факторах риска и плановом родоразрешении. В качестве искусственного переносчика кислорода в критической ситуации может использоваться гемоглобин-ассоциированный переносчик кислорода: гемоглобин глутамер-250 в дозе 250-500 мл.

ПОЛОЖЕНИЕ 19

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины).

ПОЛОЖЕНИЕ 20

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточным восполнением ОЦК.
 - Продолжающемся кровотечении.
 - При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
 - Сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
 - Сохраняющейся коагулопатии (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.
- Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке.

ПОЛОЖЕНИЕ 21

При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3-4 ч:

- Отсутствует геморрагический синдром любой локализации, характера и интенсивности.
- АД сист. более 90 мм рт.ст. без применения вазопрессоров.
- Уровень гемоглобина более 70 г/л.
- Отсутствуют клинические и лабораторные признаки коагулопатии.
- Темп диуреза более 0,5 мл/кг/ч.
- Сатурация смешанной венозной крови более 70%.
- Восстанавливается сознание и адекватное спонтанное дыхание.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3-4 ч, сохраняется или вновь нарастает артериальная гипотония, анемия, олигурия то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение: повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

ПОЛОЖЕНИЕ 22

В акушерской практике должны использоваться методы сбережения крови:

- Аутогемотрансфузия, аутоплазмотрансфузия
- Острая нормоволемическая гемодилюция
- Использование регионарной анестезии
- Местные гемостатические средства
- Аппаратная интраоперационная реинфузия крови
- Препараты железа
- Эритропоэтин
- Антифибринолитики
- Факторы (фактор VII, фактор Виллебранда) и концентраты факторов свертывания (концентрат протромбинового комплекса)
- Гемоглобин-ассоциированный переносчик кислорода: гемоглобин глутамер-250.

ПОЛОЖЕНИЕ 23

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий:

- Клинический контроль кровотечения (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АПТВ, тромбоэластография, транспорт кислорода).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяются только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах)
- С учетом нарушений гемодинамики и трансфузии компонентов крови после массивной кровопотери абсолютно показана фармакологическая тромбопрофилактика (низкомолекулярные гепарины в первые 12 ч при уверенности в хирургическом и консервативном гемостазе) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЯХ (ЭКЛАМПСИЯ, HELLP-СИНДРОМ) (КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)

Утверждены решением Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 15 сентября 2013 года

Состав Президиума «Федерации анестезиологов и реаниматологов»:

Проф. Мизиков В.М. (г. Москва), проф. Полушин Ю.С. (г. Санкт-Петербург), проф. Гвак Г.В. (г. Иркутск), проф. Заболотских И.Б. (г. Краснодар), проф. Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург), проф. Яворский А.Г. (г. Москва)

При участии Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов:

проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 15 ноября 2013 г. и 10 июня 2014 г. в составе:

Молчанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А.Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А.А. (г. Москва), Бутров А.В. (г. Москва), Бухтин А.А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б.Р. (г. Москва), Гончаревич А.Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицан А.И. (Красноярский край), Губкин И.М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А.В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.), Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.), Зильбер А.П. (Республика Карелия), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.), Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург), Левит А.Л. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыченко Л.М. (Орловская обл.), Надирадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овсянников А.Н. (Тамбовская обл.), Осканова М.Ю. (Республика Ингушетия), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Степаненко С.М. (г. Москва), Сумин С.А. (Курская обл.), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Южанин А.А. Коды МКБ X, которые относятся к тяжелой преэклампсии и её осложнениям (эклампсия, HELLP-синдром): O13, O14- O14.9, O15- O15.9, O16, O26.6, K72, D69.5, D59.3

База для разработки клинических рекомендаций

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women’s Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d’anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, **European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists’ Association (OAA)**, European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+.

Индикаторы доброкачественной практики (**Good Practice Points –GPPs**)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Преэклампсия. Основные положения:**ПОЛОЖЕНИЕ 1**

Классификация и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии проводится в соответствии с МКБ X пересмотра.

ПОЛОЖЕНИЕ 2

Обязательными критериями постановки диагноза «Преэклампсия» являются: срок беременности, артериальная гипертензия и протеинурия. Отеки как диагностический критерий преэклампсии не учитываются.

- Критерии постановки диагноза преэклампсии
- Срок беременности более 20 недель;

- Артериальная гипертензия
- Протеинурия (белок в моче более 0,3 г/л в суточной порции мочи)

Формы артериальной гипертензии при беременности

- Хроническая артериальная гипертензия – повышение систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. АД, выявленное до беременности или зарегистрированное до 20 недель беременности и сохраняющееся в течение 42 дней после родов и более;
 - Преэклампсия и эклампсия;
 - Хроническая артериальная гипертензия, осложненная преэклампсией;
 - Обусловленная беременностью артериальная гипертензия – артериальная гипертензия, впервые зарегистрированная во время беременности без протеинурии и других признаков преэклампсии (У 15-45% беременных в дальнейшем переходит в преэклампсию).

Критерии артериальной гипертензии во время беременности

- Регистрация величины систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. является достаточной для соответствия критериям артериальной гипертензии.

ИЛИ:

- Повышение систолического давления крови на 30 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности;
- Повышение диастолического давления крови на 15 мм рт.ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности;

ПОЛОЖЕНИЕ 3

Среди всех форм артериальной гипертензии во время беременности при преэклампсии важно своевременно оценить её степень тяжести, что и определяет показания к родоразрешению в любом сроке беременности (в течение 24 ч).

Степень тяжести артериальной гипертензии

- Норма (для нормотоников):
систолическое давление менее или равно **140 мм рт.ст.**,
диастолическое давление менее или равно **90 мм рт.ст.**
- Умеренная гипертензия:
систолическое давление **140-159 мм рт.ст.**,
диастолическое давление **90-109 мм рт.ст.**
- Тяжелая гипертензия:
систолическое давление более и равно **160 мм рт.ст.**,
диастолическое давление более и равно **110 мм рт.ст.**

Критерии тяжести преэклампсии

Средняя	Тяжелая
<p>АД: 140/90 – 160/110 мм рт.ст.</p> <p>Протеинурия: более 0,3 г/сутки</p>	<p>АД сист более 160 мм рт.ст. АД диаст более 110 мм рт.ст. Протеинурия более 2,0 г за 24 часа</p> <p>При наличии симптомов преэклампсии следующие критерии:</p> <p>повышение креатинина более 90 мкмоль/л тромбоцитопения < 100*10⁹/л повышение АЛТ или АСТ внутрисосудистый гемолиз</p> <p>устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства. устойчивая боль в эпигастральной области.</p> <p>Острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких</p> <p>задержка развития плода или антенатальная гибель плода</p>

* Четкое представление о степени тяжести необходимо для определения адекватной тактики ведения, т.к. пролонгирование беременности возможно только при отсутствии критериев тяжелой преэклампсии.

Важно: АСОГ в рекомендациях 2013 г. указывает на возможность постановки диагноза «Тяжелая преэклампсия» при наличии артериальной гипертензии и других признаков тяжелой преэклампсии даже при отсутствии протеинурии!

ПОЛОЖЕНИЕ 4

Полиорганность поражения при преэклампсии определяет разнообразие клинических проявлений и осложнений. Любые клинические симптомы у беременной женщины всегда необходимо рассматривать с точки зрения преэклампсии, а уже затем с точки зрения экстрагенитальной патологии.

Клинические проявления преэклампсии

Симптомы и симптомокомплексы

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

Клинические варианты реализации тяжелой преэклампсии, определяющие максимальный неблагоприятный исход

- Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг
- Нарушение дыхательной функции в результате ОРДС, отека легких, пневмония
- Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсулярная гематома
- Все формы синдрома ДВС (явный или неявный)
- Острая почечная недостаточность
- Отслойка плаценты, геморрагический шок

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации

- Боль в груди
- Одышка
- Отек легких
- Тромбоцитопения
- Повышение уровня печеночных трансаминаз
- HELLP-синдром
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л
- Диастолическое АД более 110 мм рт.ст.
- Влагалищное кровотечение (любой объем)

ПОЛОЖЕНИЕ 5

Для подтверждения диагноза и объективной оценки степени тяжести преэклампсии необходимо комплексное клиничко-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование матери и плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 6

Диагноз «Эклампсия» выставляется при развитии судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной женщины с клиникой преэклампсии при отсутствии других причин (опухоль, эпилепсия, инсульт и т.д.).

ПОЛОЖЕНИЕ 7

Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предвестников. Основными предвестниками эклампсии являются головная боль, артериальная гипертензия и судорожная готовность.

Учитывая множество причин, способных вызвать судороги во время беременности помимо эклампсии, необходимо как можно раньше оценить неврологический статус пациентки – в первые часы после родоразрешения. Для оценки неврологического статуса у пациентки, которой проводят ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания. Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях магния сульфатом. Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой

седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

ПОЛОЖЕНИЕ 8.

Поскольку этиология и патогенез преэклампсии до конца не раскрыты, в настоящее время не существует эффективных методов профилактики и лечения. Главным этиопатогенетическим методом лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии остается своевременное родоразрешение.

ПОЛОЖЕНИЕ 9

У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития осложнений (эклампсия, отслойка плаценты, HELLP-синдром, ДВС-синдром и др.), подготовка к родоразрешению. Пациентка должна находиться в отделении интенсивной терапии, курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

ПОЛОЖЕНИЕ 10

Базовая терапия преэклампсии/эклампсии должна быть направлена на решение следующих задач:

- профилактика судорожных приступов (магния сульфат)
- гипотензивная терапия (допегит, нифедипин)
- оптимизация срока и метода родоразрешения
- Инфузионная терапия (кристаллоиды)

Противосудорожная терапия

Магния сульфат (группа А по FDA) – основной препарат для лечения тяжелой преэклампсии и профилактики развития эклампсии: риск развития эклампсии на фоне приема магния сульфата снижается на 58%.

Магния сульфат – противосудорожный препарат и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления. Магния сульфат – препарат неотложной помощи и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии.

Схема применения: 5 г в/в за 10-15 мин, затем - 2 г/ч микроструйно. Терапия магния сульфатом у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией должна продолжаться и не менее 48 ч после родоразрешения.

Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии и должны использоваться только как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

Бензодиазепины: диазепам, мидазолам (группа D по FDA).

Барбитураты: применение тиопентала натрия должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ.

Дексмететомидин: Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно вводить с начальной скоростью в/в инфузии 0,7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корректировать в пределах – 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Следует отметить, что дексмететомидин является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час. Обычно ударная доза насыщения не требуется. Пациентам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить нагрузочную инфузию 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1.5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин. Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0,4 мкг/кг/ч, которую в дальнейшем можно корректировать.

Антигипертензивная терапия

Активную антигипертензивную терапию с применением внутривенных препаратов проводят только при уровне АД более 160/110 мм рт.ст. В прочих случаях используют только таблетированные гипотензивные препараты (метилдопа и антагонисты кальция):

Метилдопа (допегит): 500-2000 мг/сутки энтерально (группа В по FDA). Основной гипотензивный препарат при любой форме артериальной гипертензии во время беременности. Противопоказан при гепатите, печеночной недостаточности, феохромоцитоме.

Клофелин (клонидин): до 300 мкг/сутки в/м или энтерально (группа С по FDA). Используют только при устойчивой артериальной гипертензии и для купирования гипертонического криза. Применение клонидина не имеет никаких преимуществ перед использованием метилдопы или β-адреноблокаторов. На ранних сроках беременности применение клонидина недопустимо, так как считается, что он способен вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, AV-блокаде, брадикардии у плода.

Нифедипин 30-60 мг/сут энтерально (группа С по FDA). В настоящее время доказана безопасность применения данного блокатора кальциевых каналов во время беременности.

Нимодипин 240 мг/сутки (группа С по FDA). Используется только для купирования спазма сосудов головного мозга при ишемическом поражении и эклампсии. Противопоказан при отеке головного мозга,

внутричерепной гипертензии, нарушении функции печени. Для его использования необходима верификация спазма сосудов головного мозга (доплерометрия), особенно при внутривенном введении.

В некоторых ситуациях можно применять β -адреноблокатор:

Атенолол 25-100 мг/сут энтерально (группа С по FDA). Во время беременности используют только коротким курсом при артериальной гипертензии в сочетании с тахикардией – ЧСС более 100 в мин. Противопоказан при синусовой брадикардии, брадикардии у плода, AV блокаде, сердечной недостаточности, обструктивных заболеваниях легких, сахарном диабете.

При развитии тяжелой гипертензии (систолическое давление более и равно 160 мм рт.ст., **диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.**) **в настоящее время рекомендуется применение следующих препаратов:**

– Урапидил: α -адреноблокатор. Препарат противопоказан во время беременности и эффективно используется непосредственно после родоразрешения. Способ применения: 25 мг урапидила разводят до 20 мл 0,9% физиологическим раствором и вводится со скоростью 2 мг/мин. по эффекту снижения артериального давления. *После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность.* Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне.

При любом исходном уровне артериального давления его снижение должно быть плавным в течение 2-4 ч. Если на фоне проводимой гипотензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это может служить поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и даже решения вопроса о родоразрешении, **а не для усиления гипотензивной терапии.**

Инфузионная терапия

При проведении инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40-45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. Применение синтетических (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (гиповолемия, шок, кровопотеря). Для всех синтетических коллоидов в инструкции по применению есть указание: во время беременности препарат можно использовать только тогда, когда риск применения ниже ожидаемой пользы.

Ограничительный режим инфузионной терапии применяют и после родоразрешения (исключение HELLP-синдром: см. ниже). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию.

Катетеризация магистральных вен у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений - декомпенсированного шока и не должна выполняться для контроля ЦВД!

Трансфузионная терапия

Применение компонентов крови регулируется приказом от 2 апреля 2013 г. N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». До родоразрешения применение компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты) должно быть ограничено и тщательно обосновано.

Необходимо учитывать, что преэклампсия и её осложненные формы относятся к самому высокому риску массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови, возможность аппаратной реинфузии крови).

Поскольку снижение уровня физиологических антикоагулянтов, в частности антитромбина III, является важнейшим фактором развития и прогрессирования микротромбоза, то по возможности необходимо контролировать уровень антитромбина III в плазме крови и при снижении его уровня ниже 60% корректировать введением концентрата Антитромбина III.

Показания к продленной ИВЛ при тяжелой преэклампсии и эклампсии:

- Нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия).
- Кровоизлияние в мозг.
- Проявления коагулопатического кровотечения.
- Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.).
- Картина острого повреждения легких (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), альвеолярный отёк легких.
- Нестабильная гемодинамика (некорректируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт.ст., либо наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров).
- Прогрессирующая полиорганная недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печеночная недостаточность).

При продленной ИВЛ необходимо обеспечить режим нормовентиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этой цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают судорожную готовность. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При её отсутствии, следующим этапом, отменяются все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания: при неосложненном течении эклампсии элементы сознания должны появляться в течение 24 ч. Если этого не происходит при полной отмене седативных препаратов в течение суток, то необходимо проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга. В этой ситуации ИВЛ продолжают до уточнения диагноза.

Ограничения лекарственной терапии

До родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией нежелательно или даже противопоказано (см. инструкции) применение следующих препаратов:

- нейролептики (дроперидол), ГОМК;
- свежемороженая плазма, альбумин;
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция, ультрафильтрация);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические анальгетики (морфин, промедол);
- гепарин.

На этапе интенсивной терапии и подготовке к родоразрешению противопоказаны в связи с высоким риском развития геморрагических осложнений:

- дезагреганты (аспирин) и антикоагулянты (гепарин, НМГ);
- после родоразрешения противопоказан метилэргометрин.

ПОЛОЖЕНИЕ 11

Пациентки тяжелой преэклампсией и её осложненными формами должны переводиться и родоразрешаться в акушерских стационарах III группы. Вопрос о допустимости транспортировки решается индивидуально, абсолютное противопоказание к транспортировке – любое кровотечение. При решении вопроса о переводе пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из потенциально смертельных осложнений преэклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 12

Только при выявлении кровотечения из родовых путей (при подозрении или диагностике отслойки плаценты) родоразрешение проводится немедленно (в течение 30 мин. после принятия решения). Таким же показанием может служить острая гипоксия плода. В остальных случаях необходима подготовка магния сульфатом и гипотензивными препаратами и уточнение степени тяжести преэклампсии. Продолжительность подготовки определяется эффективностью проводимой терапии, состоянием пациентки и плода.

ПОЛОЖЕНИЕ 13

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению.

Экстренные (минуты) показания к родоразрешению:

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты
- острая гипоксия плода, в сроке беременности более 28 недель

Срочное (часы) родоразрешение:

- синдром задержки развития плода II-III степени
- выраженное маловодие
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ
- количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и прогрессирующее его снижение
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек
- постоянная головная боль и зрительные проявления
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота
- эклампсия
- артериальная гипертензия, не поддающаяся коррекции

ПОЛОЖЕНИЕ 14

При сроке беременности менее 34 недель должно быть предусмотрено проведение профилактики РДС плода глюкокортикоидами (дексаметазон, бетаметазон). Однако, факт отсутствия профилактики РДС плода не может быть определяющим при наличии экстренных показаний для родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 15

Родоразрешение через естественные родовые пути возможно при отсутствии экстренных показаний, соответствующем состоянии родовых путей («зрелая» шейка матки), компенсированном состоянии плода, возможности полноценного наблюдения и обеспеченности адекватным анестезиологическим пособием. При консервативном родоразрешении обязательно обезболивание методом эпидуральной аналгезии.

ПОЛОЖЕНИЕ 16

Во всех случаях требуется предродовая (предоперационная) подготовка в течение 2-6-24 ч на основе базовой терапии преэклампсии. Любое ухудшение состояния на фоне проводимой терапии является показанием для немедленного родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 17

При операции кесарева сечения у женщин с преэклампсией методом выбора является регионарная (спинальная, эпидуральная) анестезия при отсутствии противопоказаний. При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики).

Организацию работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводят в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

ПОЛОЖЕНИЕ 18

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 19

У женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией метилэргометрин противопоказан. Основной утеротоник - окситоцин. У женщин с хронической артериальной гипертензией в послеродовом периоде поддерживается уровень АД не более 140/90 мм рт.ст. В послеродовом периоде обязательно проведение тромбопрофилактики.

ПОЛОЖЕНИЕ 20

После родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией возможно ухудшение функции печени, развитие HELLP-синдрома, внутримозгового кровоизлияния и поздней эклампсии. Необходима готовность персонала к диагностике и лечению послеродовых осложнений преэклампсии.

ПОЛОЖЕНИЕ 21

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: Hemolysis - свободный гемоглобин в сыворотке и моче, Elevated Liverenzimes - повышение уровня АСТ, АЛТ, Low Platelets – тромбоцитопения. Является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии развившийся симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром, а при отсутствии или незначительной выраженности тромбоцитопении – HEL-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома.

Оценка тяжести HELLP-синдрома не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии.

ПОЛОЖЕНИЕ 22

Для диагностики гемолиза помимо визуальной картины сыворотки крови необходимо обнаружение обломков эритроцитов – шизоцитов в мазке крови.

ПОЛОЖЕНИЕ 23

Только своевременное родоразрешение может предотвратить прогрессирование HELLP-синдрома, но его развитие возможно и в ближайшем послеродовом периоде. Как правило, манифестация клинической картины (гемолиз, печеночная недостаточность, тромбоцитопения) происходит уже в первые часы после родоразрешения и необходима готовность к резкому ухудшению состояния пациенток непосредственно после родоразрешения.

ПОЛОЖЕНИЕ 24

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении.

ПОЛОЖЕНИЕ 25

Применение кортикостероидов не предотвращает развитие и прогрессирование HELLP-синдрома, но может повлиять на степень тромбоцитопении и подготовку легких плода. Препараты назначают при количестве тромбоцитов менее $50^9/л$: Бетаметазон: 12 мг через 24 ч, Дексаметазон: 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона - 10 мг через 12 ч.

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек. В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):

При выраженном метаболическом ацидозе при рН менее 7,2 начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 100-200 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.

Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60-80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.

Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками – фуросемид 20-40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150-200 мл/ч.

Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН.

При олигурии

Необходимо ограничить объем вводимой жидкости до 600 мл/сут и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;

- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо: снижение клубочковой фильтрации >25%, либо: развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии «I» или «F» по классификации RIFLE или 2-3 стадии по классификации AKIN.

УДК 616.361–055.26

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

Н.Н. Хуторская¹, Л.В. Кругова¹, И.Г. Труханова², В.Я. Вартанов¹, Г.В. Дьяков³

¹ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5»), РФ (главный врач – к.м.н. Н.А. Ренц)

²Кафедра анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО СамГМУ

³ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 1», РФ (главный врач – к.м.н. Е.П. Сакеев)

CHANGES OF LIVER FUNCTION DURING PREGNANCY (CLINICAL LECTURE)

N.N. Khutorskaya, L.V. Krugova, I.G. Trukhanova, V.Ya. Vartanov, G.V. Dyakov

Резюме

В данной публикации изложены клинико-физиологические особенности функционирования гепатобилиарной системы во время беременности и при воздействии различных провоцирующих факторов, обсуждаются значение клинико-диагностических маркеров нарушений функции печени.

Ключевые слова: *печень, беременность, изменения функции*

Abstract

This publication outlines the clinical and physiological features of the functioning of the hepatobiliary system during pregnancy and exposure to a variety of precipitating factors, discusses the value of clinical diagnostic markers of liver dysfunction.

Keywords: *liver, pregnancy, changes in the function*

Важнейшей проблемой современного акушерства является предупреждение тяжелых осложнений беременности, родов, заболеваемости и смертности новорожденных. Нарушение функции печени во время беременности является важной медицинской проблемой, так как в последнее время отмечается рост акушерской и перинатальной патологии, обусловленной гепатоцеллюлярной недостаточностью. Патология гепатобилиарной системы встречается у женщин в 4,7 раз чаще, чем у мужчин, что ведет к увеличению числа беременных с заболеваниями печени [1,2]. Вышесказанное предопределяет актуальность изучения особенностей клиники и диагностики нарушений функции печени у беременных.

Основными клеточными элементами печени являются эпителиальные клетки - гепатоциты, которые расположены в дольках так, что один полюс их обращен к кровеносным сосудам, а другой — к желчным канальцам. Функции гепатоцитов в печени многообразны. Железа представляет собой центральный орган химического гомеостаза организма, где создается единый обменный и энергетический пул для метаболизма различных веществ. К основным функциям печени относятся обмен белков, углеводов, липидов, ферментов и витаминов [3]. Печень реализует и барьерную функцию, обезвреживая токсичные вещества, поступающие в кровь из кишечника (индол, фенол, скатол). При дезаминировании аминокислот, нуклеотидов и других промежуточных продуктов белкового обмена в печени образуется аммиак — высокотоксичное соединение [4]. Инактивация аммиака осуществляется в ходе синтеза мочевины, выделяемой в последующем почками. Физиологическая активность печени также взаимосвязана с метаболизмом белково-пептидных и стероидных гормонов, синтезируемых из производных аминокислот. В эмбриональном периоде печени свойственна функция кроветворения [5, 6]. Печень также выполняет функцию депо крови, участвует в разрушении эритроцитов, биохимических трансформациях гема с образованием желчных пигментов. Печень участвует и в иммунных реакциях организма, что требует более детального изучения проблемы [7].

Физиология желчевыводящих путей изучена еще недостаточно, однако установлено, что поступление секретируемой гепатоцитами желчи из печени регулируется нервными окончаниями, расположенными в стенках внепеченочных желчных путей [5]. Основная функция внепеченочных желчных путей, включая желчный пузырь, состоит в накоплении желчи и периодическом выведении ее в двенадцатиперстную кишку в момент, необходимый для полноценного акта пищеварения. Отток желчи по печеночно-желчному протоку в двенадцатиперстную кишку происходит и при функционирующем желчном пузыре, но

он очень незначителен. Таким образом, печень является одновременно железой внутренней и внешней секреции, органом пищеварения и кровообращения [8, 9].

Важным фактором, осложняющим деятельность печени при беременности, является изменение ее анатомо-топографического расположения. Если на протяжении первых месяцев беременности расположение органов брюшной полости значимо не меняется, то в III триместре увеличенная матка смещает печень вверх и вправо, она становится более полнокровной и объемной. В тоже время значительно уменьшается экскурсия диафрагмы, что приводит к нарушению оттока крови и затруднению опорожнения желчного пузыря [10]. Как указывалось выше, основными функциями печени являются: **образование желчи, обезвреживание токсинов; участие в белковом, углеводном и жировом обмене; утилизация продуктов распада гемоглобина** путем преобразования его в желчные пигменты; **кровотворение** у плода во время беременности; синтез факторов свертываемости крови, **разрушение и утилизация избытка гормонов**, витаминов и других биологически активных веществ [11].

Благодаря работе печени осуществляется метаболизм углеводов, липидов и аминокислот, а также обезвреживание токсичных веществ эндогенной и экзогенной природы. Поддержание оптимального уровня глюкозы за счет гликогенолиза и глюконеогенеза, синтез альбумина, мочевины, факторов свертывания крови, антитромбина III, протеинов С и S также осуществляется в гепатоцитах [2]. **Во время беременности** отмечается значительное снижение запасов гликогена, что обусловлено интенсивным переходом глюкозы от организма матери к плоду. Усиление процессов гликолиза не сопровождается гипергликемией, поэтому у здоровых беременных характер гликемических кривых существенно не изменяется. Зато изменяется интенсивность липидного обмена, что проявляется развитием липемии, увеличением содержания в крови холестерина. и эфиров холестерина, что указывает на повышение синтетической функции печени [12].

При **физиологическом течении беременности** изменяется и белковообразовательная **функция печени**, что направлено, прежде всего, на обеспечение растущего плода необходимым количеством аминокислот, из которых он синтезирует собственные белки. В начале беременности содержание общего белка в крови беременных находится в пределах нормальных величин, характерных для небеременных женщин. Однако, начиная со второй половины беременности, концентрация общего белка в плазме крови начинает несколько снижаться. Выраженные сдвиги наблюдаются и в белковых фракциях крови (снижение концентрации альбуминов и повышение уровня глобулинов) [13]. Это, по-видимому, обусловлено повышенным выходом мелкодисперсных альбуминов через стенки капилляров в ткани матери, а также с усилением их расхода растущим организмом плода.

Во время беременности функция печени может значительно меняться. Это нередко осложняет своевременную диагностику заболеваний, связанных с дисфункцией печени. При физиологической беременности наблюдается ряд изменений, главным образом, лабораторных показателей, которые необходимо учитывать при оценке патологических состояний печени [14]. Большая часть изменений обусловлена влиянием эстрогена и прогестерона, которые оказывают значительное влияние на организм во время беременности. Повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и церулоплазмينا обусловлено синтезом данных ферментов в плаценте [15]. Кроме того, увеличение объема циркулирующей крови и простой эффект разведения обуславливают снижение уровней общего белка и альбумина.

Все вышеперечисленные отклонения имеют наибольшую выраженность в III триместре беременности, однако уровень билирубина, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), сывороточных аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) в норме не повышаются. Специфических гистологических изменений в печени при физиологически протекающей беременности также не выявляется [16]. Возросшее содержание эстрогенов во время беременности усиливает синтез печенью ряда веществ, включающих прокоагулянты, жирные кислоты и предшественники стероидов, повышается активность окислительного пути с участием цитохрома P450. Среди прокоагулянтов особенно сильно возрастает в III триместре беременности концентрация фибриногена, факторов VII, VIII, IX и X [17]. Высокие концентрации факторов свертывания крови предотвращают интенсивную кровопотерю в родах, однако, эти изменения повышают риск тромбоэмболических осложнений как при самой беременности, так и в послеродовом периоде.

Важным клинико-физиологическим следствием повышенной активности цитохрома P450 является изменения метаболизма лекарственных препаратов. Во время беременности увеличивается и белково-синтетическая функция печени за счет глобулиновой фракции. Отмечается значительное повышение содержания глобулина, связывающего половые стероиды, тироксинсвязывающего глобулина, транскортина и трансферрина. В то же время при нормально протекающей беременности соотношение альбуминов и глобулинов остаётся в пределах 1,3:0,8 [17]. Общая концентрация белков плазмы снижается за счёт уменьшения содержания альбуминов. При физиологическом течении беременности общая концентрация белков плазмы снижена в среднем с 70 до 60 г/л, концентрация альбуминов — с 35 до 25г/л, концентрация глобулинов возрастает с 27,5 до 30 г/л. Нормализация измененных показателей крови происходит в течении первых 4-6 недель после родов [18].

При осмотре пациенток с нормальным течением беременности печень не пальпируется, но возможно возникновение сосудистых звездочек и пальпарной эритемы. Подобные изменения являются обратимыми и связаны с гиперэстрогемией у беременных. Содержание мочевины и мочевой кислоты в сыворотке незначительно снижается, что чаще всего связывают с гемодилюцией. Физиологически протекаю-

щая беременность не приводит к специфическим гистологическим изменениям в печени [19]. Изучение результатов биопсии печени выявило неспецифические изменения: увеличение вариабельности формы и размеров гепатоцитов, гранулярность цитоплазмы, гипертрофию клеток Купфера. В центрлобулярных гепатоцитах обнаруживаются вакуоли жира, что является характерным признаком изменения липидно-го обмена у беременных [20].

При проведении ультразвукового исследования печени в III триместре беременности визуализация органа может быть затруднена из-за сдавления органов брюшной полости беременной маткой. Эхогенность печени, как правило, не повышена, исследование желчного пузыря и желчевыводящих путей не вызывает затруднений [21]. При физиологически протекающей беременности контуры печени ровные и четкие на всем протяжении. Печень имеет гомогенное строение с равномерным, одинаковым по интенсивности распределением сигналов и изображением эхоструктур (сосуды, связки, протоки). Нижняя полая вена визуализируется в виде лентообразного эхонегативного образования диаметром до 15 мм. Портальная вена после ее образования из верхнебрыжечной и селезеночной вен впадает в ворота печени, которые лоцируются при поперечном и сагитальном положении датчика. Внутрипеченочные протоки прослеживаются с трудом, так как в отличие от вен внутрипеченочные протоки лишены стенок [18]. Просвет протоков увеличивается от периферии к воротам печени. Таким образом, нормальная ультразвуковая картина печени во время беременности характеризуется наличием мелких, неинтенсивных, относительно далеко расположенных друг от друга эхосигналов [21, 22]. Эхосигналы гомогенны по размеру и равномерно распределены по всей печени. Портальные сосуды прослеживаются по периферии печени, звукопроводимость печени полностью сохранена, сагитальный размер не увеличен и составляет 9–12 см [22].

Беременность предрасполагает к возникновению нарушений со стороны желчного пузыря. Прогестерон оказывает расслабляющее влияние на сфинктер желчного пузыря. При этом создаются предпосылки для нарушения функции желчевыводящих путей, что приводит к снижению оттока желчи из желчного пузыря и ее застою [15]. Изменения со стороны центральной нервной системы и нейровегетативные сдвиги с преобладанием перевозбуждения блуждающего нерва способствуют возникновению дискинезии желчного пузыря и нарушению его моторной функции. В результате нарушенной регуляции сфинктер Одди преимущественно находится в спастическом состоянии. Атония желчного пузыря и нарушение его эвакуаторной функции приводит к нарушению оттока желчи. Во время беременности изменяется и физико-химический состав желчи, что повышает ее литогенные свойства [18].

Нарушение «энтерогепатической циркуляции» желчных кислот развивается в результате воздействия эстрогенов на желчевыводящую систему, что приводит к снижению опорожнения желчного пузыря. Следовательно, увеличивается время нахождения желчи в гепатобилиарной системе и уменьшается поступление желчи в кишечник, что приводит к снижению возврата желчных кислот в печень. С другой стороны, снижение энтерогепатической рециркуляции желчных кислот снижает их синтез в гепатоцитах. При физиологически протекающей беременности повышается обратное всасывание жидкости через желчные капилляры, что может быть еще одной возможной причиной возникающего холестаза. Увеличение вязкости липидов на поверхности внутриклеточных мембран во время беременности приводит к повреждению внутриклеточных механизмов транспорта веществ в гепатоцитах [23].

Таким образом, при беременности наблюдается ограничение подвижности желчного пузыря и увеличение литогенности желчи за счет механического сдавления органов брюшной полости и гормональных изменений. В исследованиях с серийными УЗИ продемонстрировано, что сладж-феномен и образование желчных камней могут наблюдаться в течение всей беременности [22]. Нормализация состава желчи и растворение камней происходит через 6-8 недель после родов. В современном проспективном исследовании частота образования сладж-феномена, новых камней составляла 10,2% и наблюдалась во время беременности, а также в течение 6-7 недель после родов [24].

Во время беременности, при воздействии **неблагоприятных гепатотоксических факторов** на мембрану гепатоцитов, из печеночных клеток начинают **выделяться ферменты**, которые неблагоприятно воздействуют на паренхиму печени. Иммунная система вырабатывает **аутоиммунные антитела** к поврежденным гепатоцитам, которые полностью их уничтожают и приводят к некрозу печеночной ткани [20]. Печеночная недостаточность развивается при поражении 70-80% печеночной ткани; при меньшем объеме поражения развивается печеночная дисфункция [25]. Развитие метаболического ацидоза в результате попадания в кровь токсинов, которые не перерабатываются печенью, приводят к поражению всех органов и систем, в том числе и головного мозга. Нарушение работы желчевыводящей системы с **развитием холестаза** приводит к попаданию в кровь большого количества билирубина, который оказывает токсико-аллергическое воздействие на системы, органы и ткани [26].

За последние годы достигнут значительный прогресс в изучении патогенеза, диагностики и лечения нарушений функции печени различной этиологии, однако некоторые аспекты требуют дальнейшего анализа. Важными механизмами, определяющими особенности течения и прогрессирования печеночной дисфункции при беременности, являются нарушение метаболизма и аэробного окисления, которые закономерно развиваются при данной патологии. Эндотелиальная дисфункция, изменение сосудистого сопротивления, внутрипеченочное шунтирование и сосудистое тромбообразование, сокращение синусоидальной области и синусоидальных капилляров приводят к многочисленным патологическим процессам

в печени, которые отражаются на функционировании организма в целом [19]. Доказано, что нарушения микроциркуляции печени и гипоксия способствуют повышенной продукции гепатоцитами ангиогенных факторов. В дальнейшем, активная стимуляция ангиогенеза способствует развитию необратимых процессов в гепатоцитах [27].

Повышенная чувствительность гепатоцитов к гипоксии связана с высоким потреблением ими энергии. Хрупкий баланс между потребностью печеночной ткани в кислороде и его доставкой может нарушаться при различной акушерской патологии. Следовательно, нарушение аэробного окисления в гепатоцитах оказывает влияние на их жизнеспособность и функциональное состояние печени [28]. Дисфункция эндотелия во время беременности дополнительно способствует формированию гепатоцеллюлярной недостаточности. Как уже указывалось нами ранее, между печеночными синусоидами, выстланными эндотелиальными клетками, и гепатоцитами происходят сложные взаимодействия, что запускает внутрипеченочные микроциркуляторные нарушения [2].

Изменения микроциркуляторного русла в печени при беременности чаще всего носят динамический характер за счет преобладания вазоконстрикторного воздействия ангиоспастических факторов, что вызывает сокращение пресинусоидальных сфинктеров, отек и набухание гепатоцитов. Нарушения реологии крови в синусоидах и внутрипеченочных сосудах вносят существенный вклад в формирование печеночной дисфункции. Одним из важных факторов, влияющих на функциональное состояние эндотелия сосудов печени, является эндотелин-1, действующий как мощный сосудосуживающий пептид, регулирующий внутрипеченочный кровоток и способствующий развитию дегенеративных процессов в печеночной паренхиме [19].

В то же время, повышение активности оксида азота при нарушениях функции печени является ведущей причиной спланхической вазодилатации и гиперкинетической циркуляции. Изменение перфузии печени усугубляет нарушение обменных процессов в гепатоцитах. Считается, что на начальных этапах увеличение содержания оксида азота у беременных с печеночной дисфункцией является адаптивной реакцией, направленной на преодоление изменений портального кровотока и сохранение нормальной внутрипеченочной микроциркуляции [6].

В результате развивающегося застоя и гипоксии ускоряются механизмы формирования печеночной недостаточности и процесс становится необратимым. В дальнейшем, повышенный уровень в крови вазоактивных веществ при нарушении функции печени оказывает негативное влияние не только на внутрипеченочную гемодинамику, но и имеет системное воздействие на организм с формированием патологических внепеченочных проявлений и синдромов [19]. Таким образом, нарушения микроциркуляции и обменных процессов в печени начинают развиваться задолго до первых проявлений печеночной дисфункции. В связи с этим изучение особенностей клиники и диагностики заболеваний печени у беременных, а также разработка оптимальной тактики их ведения остается актуальной проблемой и в настоящее время.

Нормально протекающая беременность не сопровождается нарушением функционального состояния печени. Однако, при беременности мобилизуются функциональные резервы печени для детоксикации продуктов жизнедеятельности плода и обеспечения его пластическим материалом. Существенно увеличивается продукция многих гормонов стероидной природы, особенно эстрогенов и прогестерона [28]. Дезинтоксикационная функция печени во время беременности может быть несколько снижена. Пигментный обмен при беременности существенно не изменяется, лишь в конце беременности содержание билирубина в сыворотке крови несколько повышается, что указывает на повышение процесса гемолиза в организме беременных. Отклонения отдельных показателей от нормы следует рассматривать как выраженные повышенной метаболической активностью и адаптации организма беременной [7].

При биохимическом исследовании крови отмечается отклонение от нормы ряда параметров, что может имитировать заболевание печени (таблица 1). Эти изменения требуют правильной оценки и, при выявлении отклонений, совместного наблюдения пациентки гастроэнтерологами, акушер-гинекологами и анестезиологами-реаниматологами [29, 30].

Таблица 1.

Изменения печеночных функциональных тестов у беременных

Биохимические показатели крови	Изменение	Причина изменений
Альбумин	снижение в 1,6 раза	гемодилюция, снижение синтеза в печени
Антитромбин-III	снижение	гемодилюция, снижение синтеза в печени
Триглицериды	увеличение в 3 раза	увеличение потока свободных жирных кислот в печень

Холестерин	увеличение в 1,6 раза	увеличение потока свободных жирных кислот в печень
Фибриноген	увеличение в 1,5 раза	увеличение синтеза в печени
α_1 -, α_2 -, β -глобулины	увеличение в 1,6 раза	увеличение синтеза в печени
Церулоплазмин	увеличение в 1,5 раза	увеличение синтеза в печени
Трансферрин	увеличение в 1,5 раза	увеличение синтеза в печени
Желчные кислоты	увеличение в 2раза	нарушение транспорта в печени и/или билиарной секреции
Щелочная фосфатаза	увеличение в 2-4 раза	освобождение плацентарной фракции энзимов
Билирубин	незначительное повышение	умеренное снижение печеночного клиренса
Протромбиновое время	не изменяется	умеренное снижение печеночного клиренса
Гамма-глутамилтранспептидаза	не изменяется	умеренное снижение печеночного клиренса
Аланинаминотрансфераза	повышение в 1,5-2 раза	умеренное снижение печеночного клиренса
Аспартатаминотрансфераза	повышение в 1,5-2 раза	умеренное снижение печеночного клиренса

Таким образом, увеличение во время беременности аминотрансфераз, прямого или общего билирубина, желчных кислот в сыворотке крови более чем в 1,5-2 раза может свидетельствовать о патологических процессах в организме и требует дальнейшего изучения и обследования. С другой стороны, незначительная гипоальбуминемия и повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови может быть нормальным компонентом беременности и не указывать на наличие заболевания печени [23].

Печёночный кровоток во время беременности поддерживается в пределах нормы, несмотря на увеличение объёма циркулирующей крови и сердечного выброса. Это достигается за счёт уменьшения печёночной фракции сердечного выброса с 35% у небеременных женщин до 28% у беременных в результате шунтирования части крови через плаценту. Полную информацию о проходимости сосудов печени, сосудистой геометрии и состоянии просвета сосудов получают при качественном анализе картины, полученной при исследовании в цветовом доплеровском режиме [22].

При развитии преэклампсии и других причинах, вызывающих увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, в артериях печени появляется двухфазный кровоток. Нарушение кровообращения в печени на начальных этапах заболевания является прогностическим критерием, определяющим формирование печеночной дисфункции. Выраженные нарушения микроциркуляции и открытие артерио-венозных шунтов, приводит к сбросу крови, минуя капиллярное русло. Появление псевдопульсации венозного кровотока свидетельствует о еще более прогрессирующем нарушении кровотока в сосудах печени малого калибра [21].

Нарушение структуры печеночной дольки за счет повышенной капилляризации синусоидов способны изменять кровоток в воротной вене. Увеличение линейной скорости кровотока в воротной и селезеночной венах указывает на развитие венозного застоя в воротной вене, что является следствием нарушения мета-

болических процессов в печени. Следовательно, доплерографические признаки нарушения портального кровотока тесно коррелируют с проявлениями печеночно-клеточной дисфункции при беременности.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что у пациенток с физиологически протекающей беременностью необходимо учитывать изменения функции печени на протяжении всего срока гестации. Представленные литературные данные иллюстрируют особенности функционирования гепатоцитов при воздействии различных провоцирующих факторов, а, следовательно, необходима разработка дифференцированной тактики ведения пациенток с нарушениями функции печени различного генеза.

Для корреспонденции

- **Хуторская Наталья Николаевна**, заместитель главного врача ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», начальник Межрайонного перинатального центра, кандидат медицинских наук. Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, 25, ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5». Раб.тел.: 8(8482) 79-00-20
- **Кругова Лидия Владимировна**, врач высшей категории, отделение анестезиологии-реанимации ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», кандидат медицинских наук. Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, 25, ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5». Раб. тел.8(8482) 79-98-80. e-mail:likrugova@yandex.ru
- **Труханова Инна Георгиевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО СамГМУ, innasmp@yandex.ru. Раб.тел. +79276512365
- **Вартанов Владимир Яковлевич**, заведующий отделением анестезиологии-реанимации Межрайонного перинатального центра ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», доктор медицинских наук, доцент. Раб. адрес: 445056, Бульвар Здоровья, 25, ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5». Раб.тел. 8(8482) 79-00-81. e-mail:vartan9@yandex.ru
- **Дьяков Георгий Владимирович** – врач высшей категории, зав. Отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 1». Рабочий адрес: 445009, Тольятти, Октябрьская 68. Раб. Тел.: 8(8482) 22-04-86. e-mail: hospital@mail.ru

Литература

1. Гарбузенко, Д.В. Механизмы адаптации сосудистого русла к гемодинамическим нарушениям при портальной гипертензии / Д.В.Гарбузенко // Вестник РАМН. - 2013. -№1. - С.52-57.
2. Allen A .M., Kim W.R., Larson J.J., Rosedahl J.K., Yawn B.P., McKeon K., Hay J.E. The Epidemiology of Liver Diseases Unique to Pregnancy in a US Community: A Population-Based Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Feb;14(2):287-294.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2015.08.022. Epub 2015 Aug 21.
3. Абдуллаев С.М. Гепатопульмональный синдром /С.М. Абдуллаев //Клин. гепатология.- 2007. - Т.3. - №3. - С.43-46.
4. Левитан, Ю.Б. Изучение кожной микроциркуляции при хронических диффузных заболеваниях печени / Ю.Б. Левитан, Н.И.Рассказов, Б.Н. Левитан // Врач, провизор, пациент. - 2011. -№1. - С. 6-10.
5. Булатова, И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: Автореф. дис... канд. мед. наук; Уральская ГМА / И.А. Булатова.- Екатеринбург, 2009.- 26 С.
6. George J.N., Nester C.M., McIntosh J.J. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015 Dec 5;2015(1):644-8. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.644
7. Скворцов, В.В. Клинические синдромы в гепатологии: желтуха, цитоллиз и портальная гипертензия / В.В. Скворцов, О.А.Лешина // Мед.алфавит. - 2012. - Т.2. - № 12. - С. 54-58.
8. Сторожаков, Г.И. Структура осложнений и летальность больных циррозом печени / Г.И. Сторожаков, Н.Н. Мерзликина, И.Г. Федоров // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол. и колопрокт. -2009. -Т.19. -№1. - Прил.33. - С.19-25.
9. Westbrook R.H., Dusheiko G., Williamson C. Pregnancy and liver disease. J. Hepatol. 2015 Nov 30. pii: S0168-8278(15)00788-6. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030.
10. Tran T.T., Ahn J., Reau N.S. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. Am J. Gastroenterol. 2016 Feb;111(2):176-94. doi: 10.1038/ajg.2015.430. Epub 2016 Feb 2.
11. Dixon P.H., Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Clin. Res. Hepatol Gastroenterol. 2016 Jan 25. pii: S2210-7401(15)00299-5. doi: 10.1016/j.clinre.2015.12.008.
12. Lammert C., Loy V.M., Oshima K., Gawrieh S. Management of Difficult Cases of Autoimmune Hepatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2016 Jan;18(2):9. doi: 10.1007/s11894-015-0484-7.
13. Akinlade K.S., Adediji I.O., Rahamon S.K., Fawole A.O., Tongo O.O. Serum copeptin and pregnancy outcome in preeclampsia. Niger Med J. 2015 Sep-Oct; 56(5):362-8. doi: 10.4103/0300-1652.170385.
14. Katz D., Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. Br J Anaesth. 2015 Dec;115 Suppl 2:ii75-ii88. doi: 10.1093/bja/aev374.
15. Minami S., Shibata M., Matsushashi T., Hiura M., Abe S., Harada M. Acute Liver Failure Complicated with Severe Heart Failure. Intern Med. 2015;54(19):2443-7. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2913. Epub 2015 Oct 1. PMID.

16. Tsimmerman Y.S., Mikhaleva E.N. Possibilities for pharmacotherapy of gastroenterological diseases during pregnancy. *Klin Med (Mosk)*. 2015;93(8):8-18. Review. Russian.
17. Bacak S.J., Thornburg L.L. Liver Failure in Pregnancy. *Crit. Care Clin*. 2016 Jan;32(1):61-72. doi: 10.1016/j.ccc.2015.08.005. Epub 2015 Oct 9. Review.
18. Meng J., Wang S., Gu Y., Lv H., Jiang J., Wang X. Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Nov 2. [Epub ahead of print].
19. Chen .Q, De Sousa J., Snowise S., Chamley L., Stone P. Reduction in the severity of early onset severe preeclampsia during gestation may be associated with changes in endothelial cell activation: A pathological case report. *Hypertens Pregnancy*. 2016 Feb 6:1-10. PMID:26852788.
20. Medhioub Kaaniche F., Chaari A., Turki O., Rgaieg K., Baccouch N., Zekri M., Bahloul M., Chelly H., Ben Hamida C., Bouaziz M. Up-to-date on the HELLP syndrome. *Rev Med Interne*. 2016 Jan 7. pii: S0248-8663(15)01124-8. doi: 10.1016/j.revmed.2015.12.009.
21. Erkoç M.F., Okur A., Kara M., Caglayan E., Serin H.I., Erturk S.M., Gundogdu F., Karacavus S. Hepatic vein and portal vein Doppler ultrasound of maternal liver in normal pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Nov 23:1-4.
22. Zaleska-Dorobisz U., Pawlu A., Szymaska K., asecki M., Ziajkiewicz M. Ultrasound Elastography - Review of Techniques and Its Clinical Applications . *Adv Clin Exp Med*. 2015 Jul-Aug; 24(4):725-30. doi: 10.17219/acem/34581. Review.
23. Kirbas A., Daglar K., Timur H., Biberoglu E., Inal H.A., Kara O., Yilmaz Z., Turkmen G., Danisman N. Maternal circulating levels of irisin in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Jan 22:1-5.
24. Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Kaznacheeva T.V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: state of the art. *Klin. Med. (Moscow)*. 2015; 93(6):25-30. Review, Russian.
25. Oliveira H.M., Pereira C., Santos Silva E., Pinto-Basto J., Pessegueiro Miranda H. Elevation of gamma-glutamyl transferase in adult: Should we think about progressive familial intrahepatic cholestasis? *Dig Liver Dis*. 2016 Feb;48(2):203-5. doi: 10.1016/j.dld.2015.11.002. Epub 2015 Dec 1.
26. Pa zek A., Du kov M., V tek L., r mkov M., Hill M., Adamcov K., imj k P.,al ologic ern A., Kordov Z., Vr bl kov H., Boudov B., Kouck M.,
27. Maier J.T., Schalinski E., H berlein C., Gottschalk U., Hellmeyer L. Acute Fatty Liver of Pregnancy and its Differentiation from Other Liver Diseases in Pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Aug;75(8):844-847.
28. Mal kov K., St rka L. The role of steroid hormones in the development of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Physiol Res*. 2015;64.- Suppl 2:S203-9.
29. Biberoglu E., Kirbas A., Daglar K., Kara O., Karabulut E., Yakut H.I., Danisman N. Role of inflammation in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J. Obstet Gynaecol Res*. 2016 Jan 19. doi: 10.1111/jog.12902.
30. Crochemore T., de Toledo Piza .FM., Silva E., Corr a T.D. Thromboelastometry-guided hemostatic therapy: an efficacious approach to manage bleeding risk in acute fatty liver of pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2015 Sep 23;9(1):202. doi: 10.1186/s13256-015-0690-9.

УДК 617-089.844+ 615.211:616-089.888.61

ИНФАРКТ МИОКАРДА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТИЛЭРГОМЕТРИНА И ОКСИТОЦИНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С.В. Письменский, А.В. Пырегов, О.А. Голубева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России. Москва, РФ

MYOCARDIAL INFARCTION AFTER CESAREAN SECTION UNDER SPINAL ANESTHESIA DURING TREATMENT WITH OXYTOCIN AND METILERGOMETRIN (CLINICAL OBSERVATION)

S.V. Pismensky, A.V. Pyregov, O.A. Golubeva

Резюме

В статье приводится клиническое наблюдение инфаркта миокарда после операции кесарево сечение, выполненного под спинальной анестезией с применением утеротоников. Считаем, что использование метилэргометрина увеличивает риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ), а назначение препарата должно осуществляться строго по показаниям, с обязательным информированием анестезиолога-реаниматолога. Тактика ведения акушерских пациенток с ОИМ зависит от его патогенеза. В описанном нами случае, при вазоспастическом (нетромботическом патогенезе) ОИМ, проведение тромболитика или экстренной коронароангиографии нецелесообразно, в остальном терапия стандартная.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, метилэргометрин, тромболитис

Abstract

The article presents a clinical observation of myocardial infarction after cesarean section performed under spinal anesthesia with the use of uterotonics. We believe that the use of metilergometrins increases the risk of acute myocardial infarction (AMI), and use of the drug should be carried out strictly according to the testimony, with the obligatory informing Anaesthetist. Management of obstetric patients with AMI depends on its pathogenesis. In the case described by us, in vasospastic (netromboticheskoy pathogenesis) of AMI, thrombolysis or emergency coronary angiography is impractical in the rest of the standard therapy.

Keywords: acute myocardial, metilergometrins, thrombolysis

Введение

У женщин детородного возраста острый инфаркт миокарда случается достаточно редко. Частота его развития во время беременности не превышает от 2 до 5 случаев на 100 000 женщин [1, 2]. Принимая во внимание тенденцию к увеличению среднего возраста беременных, а также воздействия таких распространенных ныне факторов риска, как курение, сахарный диабет и стресс, можно ожидать возрастание удельного веса данной патологии. Напомним, что беременность сама по себе способна увеличивает вероятность развития ОИМ в несколько раз [3].

Известно, что ОИМ может развиваться на любой стадии беременности. Наиболее распространенная локализация инфаркта - передняя стенка и верхушка левого желудочка. Частая причина возникновения ИМ в пред- и послеродовом периоде - спонтанное расслоение стенки проксимального отдела левой передней венечной артерии. Считают, что в основе этого процесса лежат структурные и биохимические изменения стенки сосуда, обусловленные избытком прогестерона, а также эозинофилия и недостаточность плазматического фактора, стимулирующего синтез простаглицина и увеличение концентрации липопротеинов [4, 5, 6]. Литературные данные свидетельствуют, что до введения в рутинную практику первичных интервенционных методик лечения, смертность в остром периоде заболевания (преимущественно в III

триместре) и в течение 2 недель после инфаркта варьирует от 21 до 48%. К настоящему времени материнская смертность при ОИМ снизилась до 11%, а смертность плодов, согласно недавним публикациям, достигает 9%. Однако, далеко не всегда в акушерском стационаре есть возможность выполнить ангиографию коронарных артерий с последующим стентированием инфаркта связанной артерии [7].

Клинический случай

Беременная М., 33 лет, наблюдалась в Научном Центре Акушерства Гинекологии и Перинатологии им. В.И. Кулакова с диагнозом: срок беременности 37 недель. Дихориальная диамниотическая двойня. Мультигенная тромбофилия. Привычный выкидыш. Субклинический гипотиреоз. Анамнестических данных за наличие ишемической болезни, пороков сердца, гипертонии нет. При прохождении диспансеризации проблем со здоровьем обнаружено не было, ангинами часто не болела. Также, со слов пациентки, аритмий, приступов сердцебиения в течение жизни и беременности не было. Близкие родственники не переносили инсульты, инфаркты, не умирали в молодом возрасте.

При обследовании в анализах крови: тромбоциты 166×10^9 г/л, гемоглобин 127 г/л, фибриноген 5,3 г/л, АЧТВ 30 с, ПТИ 95%.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный с частотой 65 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца.

В плановом порядке была выполнена операция кесарева сечения, без технических сложностей. Протокол комбинированной спинально-эпидуральной анестезии: субарахноидально на уровне L_{II}-L_{III} введен маркаин спинал 0,5% – 2,5 мл (12,5 мг), установлен эпидуральный катетер, который во время операции не использовался. Кислород интраназально 4 л/мин, инфузия: волювен 6% – 500 мл + стерофундин 500 мл в/в, окситоцин +10 ЕД в/в, метилэргометрин 0,02% – 1,0 мл в/в, транексам 500 мг в/в, амоксиклав 1,2 г в/в, фулсед 5 мг в/в.

Во время операции регистрировались следующие параметры гемодинамики и оксигенации крови: АД в пределах 110–120/70–80 мм рт.ст, ЧСС 62–72 уд/мин, по монитору регистрировался синусовый ритм, SpO₂=99-100%. Жалоб не предъявляла, боли в сердце не беспокоили, нарушения ритма сердца не регистрировались. Течение операции без осложнений: кровопотеря 600 мл, введено в/венно 1000 мл, диурез 100 мл. Продолжительность операции – 45 минут.

В палате интенсивной терапии, в раннем послеоперационном периоде появились жалобы на слабость, сердцебиение, тяжесть и дискомфорт за грудиной, проявляющийся жгучими болями средней степени интенсивности, без иррадиации. Зарегистрировано АД 150/97 мм рт. ст., ЧСС 160-170 в мин., SpO₂ 100%. На ЭКГ – суправентрикулярная тахикардия с частотой сокращения желудочков 170 в мин. (рис 1).

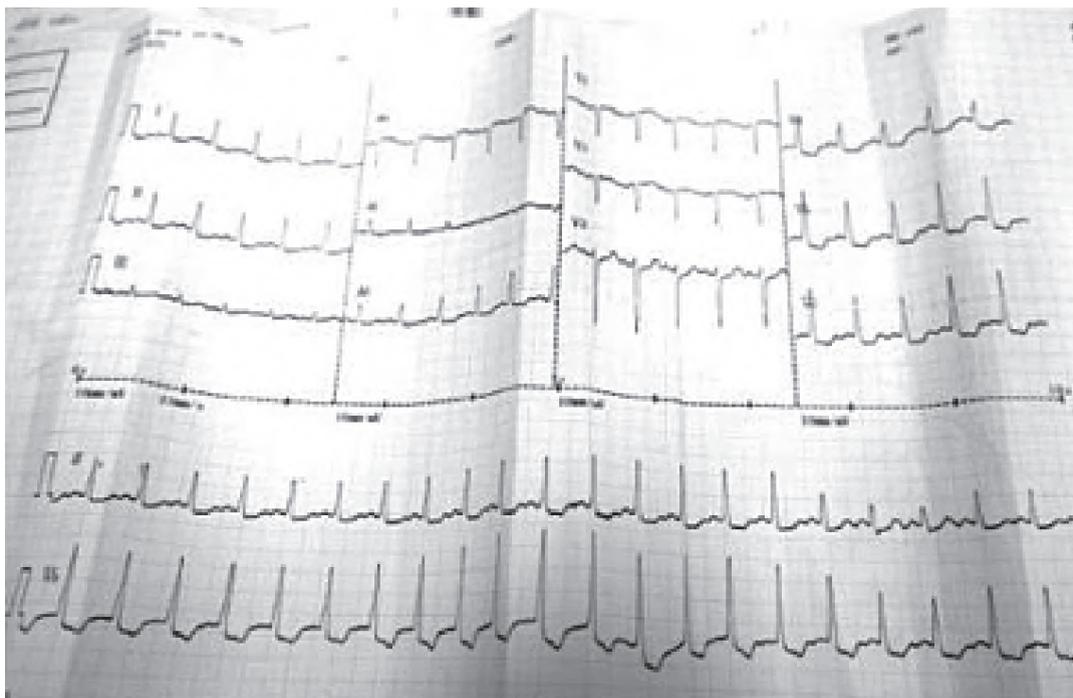


Рис.1 Пароксизм суправентрикулярной тахикардии

Введено в/в: β-блокатор (бревиблок), наркотический анальгетик (промедол). На фоне проведенной терапии состояние стабилизировано, жалоб нет. АД 146/91 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин., SpO₂100%. На повторной ЭКГ – ритм синусовый, правильный с частотой 70 в минуту, высокие зубцы Т в отведениях V2-V6 (рис 2).



Рис.2 Коронарные зубцы T в грудных отведениях

Пациентке установлен диагноз: острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, Killip I. Пароксизм суправентрикулярной тахикардии (купирован β -блокатором). В отделении реанимации начата интенсивная терапия, мониторинг, контроль уровня тропонина, ЭКГ, ЭХО-КГ. Проведены консультации профильных специалистов. Получала следующее лечение: кислород 4 л/мин (носовые канюли), анальгезия (промедол в/в), дезагрегант (аспирин 160 мг), антикоагулянт (фраксипарин 0,4 в/в + 0,4 п/к), β -блокатор (эгилок 25 мг x 2 р/сутки), нитроглицерин (0,1%–1,0/час в/в), блокатор кальциевых каналов (дилтиазем 30 мг x 2 р/сутки).

При дообследовании на ЭХО-КГ выявлены гипокинезы переднеперегородочный – базальный и средний, перегородочный – базальный и средний, боковой – средний, снижение фракции выброса до 38%. Биохимический анализ крови выявил положительный тропониновый тест, в последующем отмечено повышение уровня тропонина I до 2,43 (0,06) нг/мл и КФК-МВ до 11,3 (3,7) Е/л.

На фоне проводимого лечения состояние пациентки стабильное. Болевой синдром не рецидивировал, аритмии не регистрировались. Отмечена тенденция к снижению уровня тропонина I, постепенное повышение фракции выброса левого желудочка, а также нормализация ЭКГ, без признаков острой коронарной патологии и очаговых изменений. На 3-и сутки лечения в ОАР, пациентка была переведена в послеродовое отделение. Отмечалась нормализация ЭКГ в динамике, снижение уровня тропонина до обычных значений. При выполнении ЭХО-КГ выявлено повышение фракции выброса до 62%, отсутствие каких-либо акинезов. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана из акушерского отделения.

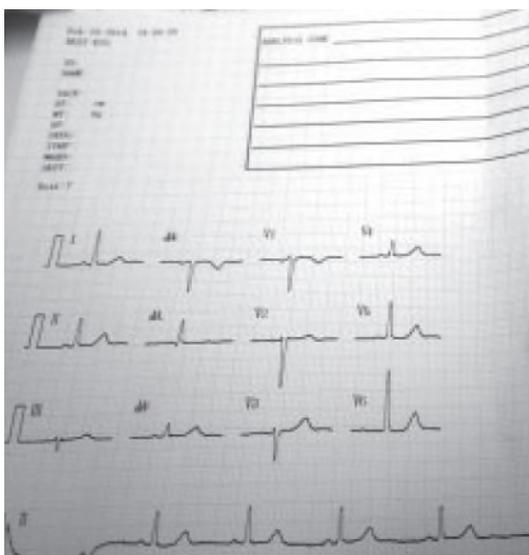


Рис.3. 3-и сутки, нормализация ЭКГ в динамике

Обсуждение

Неотложные состояния в практике акушерского анестезиолога-реаниматолога случаются достаточно редко. У беременных ишемические боли в груди всегда следует дифференцировать с кровотечением, кризами при серповидно-клеточной анемии, преэклампсией, острой эмболией легочной артерии и расслаивающейся аневризмой аорты. Диагноз ОИМ подтверждают ЭКГ-изменениями, а также повышением активности ферментов. Для верификации диагноза в послеродовом периоде рекомендовано оценивать

концентрацию тропонина I или T, так как повышение активности МВ-фракции креатинкиназы в этом периоде считают физиологическим. Для диагностики нарушений подвижности стенки сердца выполняют ЭХО-КГ, проведение которой во время беременности разрешено. Тактика лечения пациентки зависит от патогенеза развития ОИМ, выполнение ангиографии и тромболизиса возможно только по строгим показаниям с оценкой риска для матери и плода.

При возникновении ОИМ у беременной рекомендовано выполнение ангиографии венечных артерий с экранированием живота женщины, при этом тромб в просвете артерии может формироваться изолированно или на фоне атеросклеротической бляшки.

Лечение острого ИМ у беременных в большинстве случаев предполагает стентирование пораженной венечной артерии с установлением металлического стента. При лечении ИМ, сопровождающегося подъемом сегмента ST, в качестве метода второго выбора у беременных следует рассматривать тромболитическую терапию. Медикаментозное лечение в этом случае не отличается от традиционного.

В нашем клиническом наблюдении, по всей видимости, причиной развития ОИМ стал вазоспазм на фоне сочетанного введения окситоцина и метилэргометрина внутривенно, таким образом согласно классификации Американского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца данный тип ОИМ был обусловлен ишемией миокарда вследствие ухудшения кровоснабжения в результате спазма коронарных артерий [8].

Влияние метилэргометрина на коронарный кровоток известно давно. Еще в 1990 г. был описан тотальный спазм трех коронарных артерий при введении метилэргометрина, подтвержденный и верифицированный ангиографически [9]. Правда, в крупном исследовании была проанализирована частота развития ОИМ у беременных в зависимости от введения метилэргометрина, в котором было показано, что применение этого препарата не увеличивает частоту развития ОИМ у беременных [10]. Стоит отметить, что это исследование проводилось в Американских клиниках, с соблюдением унифицированных протоколов ведения пациенток и введения препаратов. Интересно, что если прочесть показания к применению и способ введения метилэргометрина, то мы увидим, что вводить его нужно исключительно по показаниям и в течение 60 секунд.

Выводы

Применение метилэргометрина увеличивает риск развития ОИМ. Метилэргометрин должен вводиться строго по показаниям, с обязательным информированием анестезиолога-реаниматолога. Тактика ведения акушерских пациенток с ОИМ зависит от его патогенеза. В описанном нами случае, при вазоспастическом (нетромботическом патогенезе) ОИМ, проведение тромболизиса или экстренной коронароангиографии нецелесообразно, в остальном терапия стандартная.

Для корреспонденции

- **Письменский Сергей Викторович**, врач ОАР ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия
Телефон: 8-926-343-89-98, e-mail: smsu@mail.ru
- **Пырегов Алексей Викторович**, д.м.н., заведующий ОАР ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия. Телефон: 8-929-676-14-50, e-mail: pyregov@mail.ru
- **Голубева Оксана Александровна**, к.м.н., врач-кардиолог ФГБУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова, Москва, Россия, e-mail: Oagolub@mail.ru

Литература

1. Badui E, Enciso R. Acute myocardial infarction during pregnancy and puerperium: a review. *Angiology*. 1996;47:739–756.
2. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 1996;125:751–762
3. Andra H. James; Margaret G. Jamison,; Mimi S. Biswas; Leo R. Brancazio; Geeta K. Swamy; Evan R. Myers Acute Myocardial Infarction in Pregnancy A United States Population-Based Study *Circulation*. 2006; 113, 1564-1571.
4. Mart nez-Quintana E, Rodr guez-Gonz lez F. [Pregnancy and coronary artery dissection]. *Clin Investig Arterioscler*. 2015 Jul-Aug;27(4):215-9.
5. D'Ovidio C, Sablone S, Carnevale A. Spontaneous coronary artery dissection: case report and literature review. *J Forensic Sci*. 2015 May;60(3):801-6.
6. Al Emam AR, Almomani A, Gilani SA. Spontaneous Coronary Artery Dissection and Hemodynamic Instability: Can Emergent PCI Be Life Saving Report of Two Cases and Literature Review. *Int J Angiol*. 2014 Dec;23(4):275-80.
7. Джон Кэмм *Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов*, 2011, 2294.
8. Antman E.M. et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction // *Circulation*. - 2008. Vol. 117. - P. 296-329.
9. Danchin N1, Selton-Suty C, Juilliere Y, Lethor JP, Cherrier F. Methylergometrine-induced coronary artery spasm causing total occlusion of all three coronary arteries. *Eur Heart J*. 1990 Dec;11(12):1127-9.
10. Bateman BT1, Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Liu J, Ecker JL, Avorn J.

УДК 616.36 089.843

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ ПАЦИЕНТКАМ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНЬЮ

К.А. Калачин, А.В. Пырегов

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России.
Отделение анестезиологии-реанимации. Москва, РФ

EXPERIENCE IN PROVIDING ANESTHETIC AND INTENSIVE CARE IN PREGNANCY AND CHILDBIRTH PATIENTS-ENDAM WITH THE TRANSPLANTED LIVER

K.A. Kalachin, A.V. Pyregov

Резюме

Успешный исход родов у пациенток с трансплантированной печенью основан на адекватном междисциплинарном взаимодействии акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, трансплантологов, гемостазиологов. При нормальной функции печени, в том числе адекватных показателях гемостазиограммы, возможно проведение регионарной анестезии. Даже при компенсированном состоянии у пациенток с трансплантированной печенью необходимо быть готовым к любым осложнениям, прежде всего со стороны гемостаза. Авторами описаны 2 случая успешного ведения беременности и родов у пациенток с трансплантированной печенью.

Ключевые слова: пересадка печени, иммуносупрессивные препараты, регионарная анестезия

Abstract

The successful birth outcomes in patients with liver transplants based on adequate interdisciplinary cooperation of Obstetricians and Gynecologists, Anaesthetist, transplant, Hemostasis. In normal liver functions, including adequate performance hemostasiogram may conduct regional anesthesia. Even with a compensated state in patients with liver transplants must be prepared for any complications, especially on the part of hemostasis. The authors describe 2 cases of successful management of pregnancy and childbirth in patients with liver transplants.

Keywords: liver transplantation, immunosuppressive drugs, regional anesthesia

Первая в мире пересадка печени была осуществлена американским хирургом-трансплантологом Томасом Старзлом в 1963 г. в Далласе [19]. К настоящему времени накоплен опыт более чем трехсот тысяч пересадок печени. В мире за год проводится около 11 тысяч трансплантаций печени. Выживаемость реципиентов печени с 80-х годов XX столетия неуклонно растет, что связано с открытием и внедрением в клиническую практику селективных иммуносупрессивных препаратов (циклоспорин А, такролимус). Селективная иммуносупрессия дала возможность снизить количество осложнений и значительно улучшить отдаленные результаты трансплантации печени [1,3-8]. Так, в начале 80-х гг. годовичная выживаемость составляла около 70%, к середине 90-х она достигла 80-90%, а пятилетняя выживаемость составляла около 60% [1, 13]. По данным Единой системы пересадки органов (UNOS — United Network for Organ Sharing), в 2012 году пятилетняя выживаемость составила 70,5% [16]. А по данным из клиники Sungkyunkwan University (Сеул) – составляет 77,3% [12]. В России пересадка печени выполняется более 20 лет [2]. Учитывая наличие высокого процента женщин фертильного возраста среди пациентов с трансплантированной печенью, освещение нашего опыта и оптимизация анестезиолого-реанимационной помощи имеет актуальное значение [1, 14, 17].

Планирование беременности рекомендуют при нормализации функции трансплантата в течение года после операции, когда риск отторжения уменьшается и не зависит от беременности, в таком случае прогноз для матери и плода чаще всего благоприятный [9]. Основные риски при беременности и родах у пациенток с трансплантированной печенью с позиции анестезиологов-реаниматологов связаны с развитием таких осложнений как преэклампсия, бактериальные и вирусные инфекции (вследствие угнетенного иммунитета от принимаемых цитостатиков), венозная тромбоэмболия и, конечно, кровотечение в родах и послеродовом пе-

риоде. Возможно более частое развитие холестаза. Беременность протекает без осложнений лишь в 29%. В целом, у пациенток с трансплантированной печенью выше показатели материнской смертности. По данным Торонтского университета, частота кесарева сечения у пациенток с трансплантацией печени в анамнезе выше по сравнению с акушерскими пациентами в общей популяции. Однако, учитывая физиологию трансплантата печени, существует логичное предположение, что роды через естественные родовые пути более безопасны (конечно, при условии если они не противопоказаны) и ведут к минимизации большей части осложнений у этих беременных крайне высокого риска [1,3-7, 10, 11, 15]. К сожалению, замечено, что у данных пациенток частота синдрома задержки развития плода и недоношенность выше, чем в общей популяции, а наличие недоношенности является акушерским показанием к проведению операции кесарева сечения [1, 6, 7, 9]. По данным медицинского университета Варшавы, средняя продолжительность беременности составляет 37 ± 2.3 недели. Средний вес новорожденных у пациенток с трансплантированной печенью составляет 2838 ± 626 г, а около 26% новорожденных имеют вес при рождении менее 2500 г. Частота преждевременных родов достигает 43% [10, 18]. Поэтому далеко не всегда, удается избежать оперативного вмешательства и связанных с ним возможных осложнений. Так же нельзя не отметить, что благоприятный исход родов, учитывая сложность и многогранность данного вопроса, напрямую зависит от адекватного взаимоуважительного междисциплинарного взаимодействия между акушерами-гинекологами, трансплантологами, анестезиологами-реаниматологами, гемостазиологами, терапевтами, кардиологами и эндокринологами [8].

Ниже мы представляем 2 случая ведения беременностей и родов пациенток с трансплантированной печенью.

Первая пациентка – беременная Д, 28 лет (истории родов: №1585, №1769, №2225).

Из анамнеза: первая беременность в 2000 году закончилась самопроизвольными родами. В 2007 году выполнена ортотопическая трансплантация печени по поводу врожденного фиброза. Вторая беременность в 2008 году прервана по медицинским показаниям, третья беременность – данная, в 2009 году.

Первая госпитализация при данной беременности была в сроке 25 недель; отмечались анемия (Hb – 74 г/л, Эр – $2,73 \times 10^{12}$ /л), тромбоцитопения (64×10^9 /л), повышение уровня прямого билирубина до 6,81 мкмоль/л, умеренная гипокоагуляция, снижение антикоагулянтной активности крови. Выполнены все необходимые обследования, консультации кардиологом, трансплантологом. Проведена терапия, направленная на сохранение и пролонгирование беременности, антианемическая терапия (ферлатум, эритропэтин рекомбинантный 4000 Ед п/к 1 раз в неделю), холеретическая терапия (хофитол 2 т. х 3 раза в день). Течение данной беременности так же осложнилось угрозой прерывания в сроке 29 недель (вторая госпитализация). По данным динамического контроля за уровнем иммуносупрессии доза Прографа увеличена до 5 мг/сут (с 4 мг/сут). Проведена терапия, направленная на сохранение и пролонгирование беременности, профилактика РДС у плода, антианемическая терапия, гепатопротекторная терапия.

В 34-35 недель госпитализирована в отделение патологии беременных НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова для дообследования и подготовки к родоразрешению. Масса тела 75 кг, рост 170 см, приблизительный ОЦК 4500 мл. Диагноз при поступлении: Беременность 34-35 недель. Головное предлежание. Угрожающие преждевременные роды. Плацентарная недостаточность. Умеренное многоводие. Анемия беременных. АВО-сенсбилизация. Состояние после ортотопической трансплантации печени (2007 г.) по поводу врожденного фиброза. Недостаточность митрального (физиологическая) и трикуспидального клапанов. АТ к LUES. Особенности лабораторных показателей при поступлении: гемоглобин 81 г/л, гематокрит 21,9%, тромбоциты 70×10^9 /л, общий белок 51,6 г/л, креатинин 104,5 мкмоль/л, отмечались снижение активности физиологических антикоагулянтов и гипофункция тромбоцитов (ПТИ 82%, протеин С 50%, антитромбин III 73%). По данным УЗИ размеры плода соответствовали сроку беременности, отмечалось умеренное многоводие. КТГ в пределах нормы. Пациентка на протяжении всей беременности получала иммуносупрессивную терапию Прографом (Такролимусом) 4 мг/сут, с 32 недели беременности 5 мг/сут. Методом родоразрешения после консилиума выбрана операция кесарева сечения. Методом обезболивания выбрана спинальная анестезия.

В сроке 35 недель было проведено кесарево сечение. После катетеризации периферической вены катетером G16 начата премедикация: Транексамовая кислота 1500 мг, Метилпреднизолон 500 мг. Инфузионная подготовка: S.NaCl 0,9% – 400 мл, свежезамороженная плазма 600 мл (рекомендации и гемостазиологов). В операционной, в условиях асептики и антисептики, в положении пациента на левом боку, выполнена пункция субарахноидального пространства на уровне L_{II} – L_{III}, получен прозрачный ликвор, интратекально введено: S.Marcaini Spinal 0,5% – 2,2 мл (12 mg), через 5 минут развился удовлетворительный сенсо-моторный блок до уровня мечевидного отростка.

Выполнено поперечное надлобковое чревосечение. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом. На 3й минуте извлечен живой недоношенный мальчик, массой 2562 г, длиной 49 см, оценка по Апгар 7/7 баллов. Интраоперационная гемодинамика стабильная, АД от 90 и 60 до 120 и 70 мм рт.ст., ЧСС 84 – 96/мин, несмотря на большую кровопотерю. Плюс ко всему, по окончании операции, при наружном массаже матки выделено 300 мл геморрагического отделяемого. С учетом последнего, кровопотеря составила 2000 мл (45% ОЦК). Было принято решение ввести Ново-севен 7,2 мг, продолжить инфузионно-трансфузионную терапию, утеротоническую терапию с целью остановки маточного крово-

течения. Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии составил 3950 мл, из них: кристаллоиды 1600 мл, СЗП 1500 мл, волювен 1000 мл, Аутоэритроциты 450 мл (Ht 60%). Так же введены: Транексамовая кислота 2500 мг, Апротинин 400000 КИЕ, метилпреднизолон 500 мг.

Проведенная консервативная терапия успеха не принесла, и, учитывая продолжающееся кровотечение, решено было расширить объем оперативного вмешательства – произвести перевязку подвздошных артерий. В связи с этим был произведен переход на общую анестезию с ИВЛ через ЭТТ. Установлен второй периферический катетер G18. Исходная гемодинамика: АД 110 и 70 мм рт.ст., PS 82/мин, ритмичный; дыхание самостоятельное, адекватное, везикулярное, хрипов нет, ЧД 20/мин, SpO₂ 98-99% при инсuffляции O₂ через носовые катетеры. Сознание ясное, адекватно. Премедикация: Атропин 0,5 мг, Димедрол 20 мг, Транексамовая кислота 500 мг, Апротинин 200000 КИЕ. Вводная анестезия: Пропофол 150 мг + Кетамин 50 мг. Миоплегия: Эсмерон 50 мг. После чего пациентка была интубирована с первой попытки без особенностей, ДО 400 мл МВЛ 6,4 л/мин, дыхание проводилось симметрично. Витальные показатели в норме. Базис анестезия: N₂O:O₂ 2:1 + Кетамин 50 мг дробно + Фентанил 0,45 мг (продолжительность операции около 3х часов). Интраоперационная гемодинамика стабильная, уровень АД от 90 и 60 до 110 и 70 мм рт.ст., Ps 84-90/мин. После перевязки подвздошных артерий кровотечение продолжилось – решено, учитывая показатели гемостаза, произвести экстирпацию матки без придатков. На этапе общей анестезии (во время перевязки подвздошных артерий, затем экстирпации матки) кровопотеря составила 1000 мл (22% ОЦК), восполненная кристаллоидами – 2200 мл, коллоидами – 2000 мл, СЗП – 1830 мл, Эр. массой 520 мл, тромбомассой – 8 доз, так же вводился Апротинин 200000 КИЕ.

По окончании операции пациентка на ручной ИВЛ мешком «Амбу» через ЭТТ доставлена в отделение анестезиологии-реанимации. В ОАР синхронизирована с аппаратом ИВЛ Эсмероном (20мг) и Дормикомом (2,5мг); ДО 500 мл, МВЛ 6 л/мин, P_{max} 22 см вод.ст., ПДКВ 5 см вод.ст., FiO₂ 40%. Дыхание проводится симметрично, хрипов нет, SpO₂ 98-99%. АД 140 и 90 мм рт.ст., Ps 86/мин. Живот мягкий, дренажи функционируют. Диурез адекватный, моча по катетеру прозрачная, светло-желтого цвета.

Через 2 часа после операции больная была экстубирована. В последующие сутки проведено адекватное лечение удлинения хронометрических коагуляционных тестов, гемической гипоксии, гипоальбуминемии – суммарно перелито соответственно: СЗП 4460 мл, отмытых эритроцитов 680 мл, р-р альбумина 20% 200 мл. С конца первых суток пациентка на энтеральном питании. Дренаж удален на вторые сутки, мочевого катетер – на 3-и, проведена профилактика восходящей мочевого инфекции монуралом 3 г однократно. Со вторых суток начата стимуляция кишечника, на 3-й сутки самостоятельный стул. На 5-е сутки, в стабильном состоянии, с нормальными показателями гемостаза, ОАК, БАК, переведена в НИИ трансплантологии и искусственных органов. Через неделю пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Вторая пациентка – беременная Т, 26 лет (истории родов №2547, №2749). Из анамнеза: Первая беременность в 2004 году закончилась своевременными самопроизвольными родами, вторая беременность – данная, в 2010 году. Трансплантация печени выполнена в 2007 году по поводу цирроза печени в исходе фульминантного течения болезни Вильсона-Коновалова; получала иммуносупрессивную терапию Циклоспорином 300 мг/сут.

Течение данной беременности осложнилось угрозой прерывания беременности и ранним токсикозом в первом триместре, анемией, тромбоцитопенией, умеренной преэклампсией. С 13-14 недель беременности у больной было отмечено повышение уровней АЛТ и АСТ до 310-360 ед/л, снижение концентрации циклоспоринола в крови, в связи с чем его доза увеличена до 300 мг в сутки. После чего показатели АЛТ и АСТ нормализовались. УЗИ-признаки диффузных изменений печеночного трансплантата – без существенной отрицательной динамики. С 23 недель отмечено повышение АД до 160/100 мм рт.ст. – проводилась антигипертензивная терапия (нифедипин, допегит). За время беременности трансплантологами проводились многократные консультации, давались подробные рекомендации.

В 36-37 недель госпитализирована в отделение патологии беременных НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова для дообследования и подготовки к родоразрешению. Масса тела 113 кг, рост 176 см, приблизительный ОЦК 6500 мл. Общая прибавка в массе за время беременности составила 17 кг. Диагноз при поступлении: Беременность 38-39 недель. Преэклампсия на фоне ХАГ. Анемия беременных. Ангиопатия сетчатки. Полиморфизм генов PAI-1, MTHFR. Состояние после ортотопической трансплантации печени (в 2007 году) по поводу цирроза печени в исходе фульминантного течения болезни Вильсона-Коновалова. Ожирение II. Особенности лабораторных показателей при поступлении: отмечались анемия (Hb 86 г/л), тромбоцитопения (90x10⁹/л), цитоллиз средней степени (АЛТ 360 Ед/л, АСТ 75 Ед/л), незначительное увеличение уровней щелочной фосфатазы до 108 Ед/л, креатинина (100,5 мкмоль/л) и мочевины (9,0 ммоль/л); С-реактивный белок 14 мг/л. В системе гемостаза – гипокоагуляция, снижение протеина С до 53%, снижена агрегация тромбоцитов. В общем анализе мочи – микропротеинурия (0,2 мг/дл), уробилин 3,0 мг/дл, лейкоцитурия – 25-30 в поле зрения. В микробиологических анализах отделяемого из влагалища и цервикального канала роста микроорганизмов не обнаружено. При эзофагогастроуденоскопии выявлено варикозное расширение вен пищевода 0-1 степени, являющееся остаточным после существовавшей в дотрансплантантованном периоде портальной гипертензии. УЗДГ вен нижних конечностей показало, что проходимость глубоких, суральных и подкожных вен обеих нижних конечностей сохранена. На обзорном УЗИ органов брюшной полости размеры печени не увеличены, эхо-структура ее

без особенностей, внутрипеченочные протоки не расширены, сосудистый рисунок умеренно выражен. Желчный пузырь оперативно удален. Селезенка расположена в типичном месте, структура ее без особенностей, несколько увеличена. Почки и надпочечники без патологии. По данным УЗИ размеры плода в динамике соответствовали гестационному сроку. КТГ без особенностей. После проведенных многократных консультаций смежными специалистами, даны подробные рекомендации по ведению беременной. Проведены антианемическая, антитромбоцитопеническая, антицитолитическая терапии. После проведенного лечения отмечалась положительная динамика: в клиническом анализе крови изменение концентрации гемоглобина – 85-88-95-103 г/л, количества тромбоцитов – 90-110-120-160x10⁹/л. В системе гемостаза – изменение концентрации протеина С – 53 – 73 – 80 – 90%, снижена агрегация тромбоцитов. Показатели цитолита и щелочной фосфатазы незначительно снизились, уровни креатинина и мочевины практически не изменились, концентрации общего и прямого билирубина оставались на уровне нормальных показателей. С-реактивный белок снизился до 6,4 мг/л (норма до 5,0 мг/л).

После консилиума, в связи с относительно стабильной функцией трансплантата, отсутствием портальной гипертензии, доношенной беременностью, готовность родовых путей к родам – рекомендованы роды через естественные родовые пути.

В 40 недель беременности развилась регулярная родовая деятельность. При открытии шейки матки на 4-5 см в связи с болезненными схватками, учитывая приемлемые показатели гемостаза и удовлетворительный уровень тромбоцитов, отсутствие прочих противопоказаний, анестезиологом выполнена эпидуральная анальгезия с катетеризацией эпидурального пространства в родах. Выполнена премедикация: Транексамовая кислота 1000 мг, Преднизолон 120 мг. С соблюдением всех правил асептики и антисептики в положении роженицы лежа на левом боку после местной анестезии S.Lidocaini 2%-4 мл места пункции идентифицировано эпидуральное пространство методом «потери сопротивления» на уровне L_{II} – L_{III}, через 5 минут после тест-дозы S.Lidocaini 2%-2 мл моторного блока выявлено не было, введен 0,2% раствор ропивакаина гидрохлорида 6 мл в сочетании с 50 мкг фентанила, разведенного S.NaCl 0,9% до 4 мл. Через 10 минут болевой синдром купирован, показатели гемодинамики стабильны. Установлена постоянная инфузия 0,1% ропивакаина перфузором со скоростью 5 мл/час. При открытии шейки матки на 6-7 см произведена амниотомия – излились светлые околоплодные воды. Через 1 час 40 минут в связи с усилением болей при схватках на открытии шейки матки 8-9 см в эпидуральный катетер болюсно введено 6 мл 0,2% раствора ропивакаина. Через 30 минут начались потуги. Через 10 минут родился живой доношенный мальчик массой 3445,0 г, длиной 51 см, с однократным обвитием пуповины вокруг шеи. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. При рождении у ребенка проявления кожно-геморрагического синдрома. Общая продолжительность родов составила 6 часов 35 минут, I период – 6 часов 10 минут, II период – 15 минут, III период – 15 минут. Кровопотеря составила 400 мл, моча выведена катетером прозрачная в количестве 400 мл, эпидуральный катетер был удален после нормальных показателей гемостазиограммы. Послеродовой период протекал без особенностей. Осложнений эпидуральной анальгезии не отмечено. Пациентка выписалась домой в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки.

Успешный исход родов у данных пациенток основан на адекватном междисциплинарном взаимодействии акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, трансплантологов, гемостазиологов. При нормальной функции печени, в том числе адекватных показателях гемостазиограммы, возможно проведение регионарной анестезии. Даже при компенсированном состоянии у пациенток с трансплантированной печенью необходимо быть готовым к любым осложнениям, прежде всего со стороны гемостаза.

Для корреспонденции

- **Пырегов Алексей Викторович** – доктор мед. наук, руководитель отделения анестезиологии-реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.
Раб. адрес: г. Москва, ул. Академика Опарина, дом 4
Телефон: 89161406549. E-mail: pyregov@mail.ru
- **Калачин Константин Александрович** – врач отделения анестезиологии-реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
Раб. адрес: г. Москва, ул. Академика Опарина, дом 4
Телефон: 89169186789. E-mail: Konstantin.Kalachin@yandex.ru

Литература

1. Журавель С.В. Анестезия и интенсивная терапия при трансплантации печени // Новости анестезиологии и реаниматологии, №4. - 2010. - С. 3-26.
2. Константинов Б.А., Готье С.В., Ерамишанцев А.К. и др. Трансплантация печени в Российском Научном Центре Хирургии РАМН: опыт 15 лет // Материалы конференции по клинической трансплантации органов. М.. - 2005. - С. 133-134.
3. Bonanno C, Dove L. Pregnancy after liver transplantation. Semin Perinatol. 2007. - Dec. 31(6). - P. 348-53.

4. Burra P, De Bona M. Quality of life following organ transplantation. *Liver Transplantation*. Volume 16, Issue 1, pages 56–63, January 2010.
5. Cannesson A, Boleslawski E, Declerck N, Mathurin P, Pruvot FR, Dharancy S Daily life, pregnancy, and quality of life after liver transplantation. *Presse Med*. 2009. - Sep 38(9). - P. 1319-24.
6. Cash WJ, Knisely AS, Waterhouse C, Iqbal M, Stokes V, Byrne B, McCormick PA. Successful pregnancy after liver transplantation in progressive familial intrahepatic cholestasis, type 1. *Pediatr Transplant*. - 2010. - Aug 22.
7. Christopher M Estes Response to Surti et al. Pregnancy and liver transplantation. *Liver Int*. - 2009. - March 29(3). - 475 p.
8. Goarin AC, Homer L. Liver transplantation and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. - 2010. - Nov 39(7). - P. 529-36.
9. A. Cyganek, B. Pietrzak, B. Kociszewska-Najman, B. Grzechoci ska, T. Songin, B. Foroniewicz, K. Mucha, M. Wielgo . Intrauterine Growth Restriction in Pregnant Renal and Liver Transplant Recipients: Risk Factors Assessment. *Transplant Proc*. - 2014. - Volume 46. - Issue 8. - P. 2473-2936.
10. Jabiry-Zieniewicz Z, Dabrowski FA, Pietrzak B, Wielgos M. Pregnancy complications after liver transplantation. *Int J Gynaecol Obstet*. - 2015. - Jan 128(1). - P. 27-9.
11. Jabiry-Zieniewicz Z, Kaminski P, Pietrzak B, Cyganek A, Bobrowska K, Ziolkowski J, Oldakowska-Jedynak U, Zieniewicz K, Paczek L, Jankowska I, Wielgos M, Krawczyk M. Outcome of four high-risk pregnancies in female liver transplant recipients on tacrolimus immunosuppression. *Clin Hepatol*. - 2009. - 7 (12). - P. 1367-72.
12. Lee D.S., Gil W.H., Lee H. H. et al. Factors affecting graft survival after living donor liver transplantation // *Transplant. Proc*. 2004. - V. 36. N 8. - P. 2255-2256.
13. . Lo CM. Liver transplantation in 2012: Transplantation for liver cancer--more with better results. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. - 2013. -February. - P. 74-76.
14. Masuyama H, Matsuda M, Shimizu K, Segawa T, Hiramatsu Y. Pregnancy after living-related liver transplantation associated with severe preeclampsia and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. - 2010. - Mar. -281(3). - P. 423-5.
15. Murthy SK, Heathcote EJ, Nguyen GC. Impact of cirrhosis and liver transplant on maternal health during labor and delivery. *Clin Gastroenterol Hepatol*. - 2009. - Dec 7(12). - P. 1367-72, 1372.e1.
16. OPTN/SRTR 2012. Annual data report: liver. http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2012/pdf/03_liver_13.pdf
17. Revaux A, Bernuau J, Ceccaldi PF, Luton D, Ducarme G. Liver transplantation and pregnancy. *Presse Med*. - 2010. - Nov 39(11). - P. 1143-9.
18. Songin T, Pietrzak B, Brawura-Biskupski-Samaha R, Kociszewska-Najman B, Jabiry-Zieniewicz Z, Cyganek A, Pazik J, Wielgos M. Pregnancy after kidney and liver transplantation: its outcome and effect on the graft, mother, and neonate. *Ann Transplant*. - 2014. - 19. - P. 660-666.
19. Starzl T.E., Marchioro T.L., von Kaulla K.N., Hermann G., Bittain R.S., Waddell W.R. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynec Obstet*. - 1963. - 117. P. 659-676.

УДК 618.14-001.5:618.7-06:616.24-005.6/.7

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ СОСУДОВ МАТКИ – КО-ФАКТОРНЫЙ МЕХАНИЗМ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПУЭРПЕРАЛЬНОГО ПЕРИОДА

*М.Е. Шляпников¹, Т.В. Ларина², Л.В. Прохорова²,
К.О. Куликова², А.П. Соколов², Л.В. Афанасьева², Г.В. Краснова²*

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова

UTERINE ARTERIOVENOUS MALFORMATION AS A COFACTORIAL MECHANISM OF COMPLICATED PUERPERAL PERIOD

*M.E. Shlyapnikov, T.V. Larina, L.V. Prokhorova,
K.O. Kulikova, A.P. Sokolov, L.V. Afanasyeva, G.V. Krasnova*

Резюме

Среди причин пuerперальных осложнений инфекционного и иного генеза, артериовенозная мальформация сосудов матки до сих пор не нашла должного места вследствие достаточно низкой частоты встречаемости и сложности клинико-инструментальной диагностики настоящего заболевания. В статье описан клинический случай тяжелого послеродового деструктивного эндомиометрита после абдоминального родоразрешения, ассоциированного с формированием несостоятельности шва на матке и недиагностированным ранее разрывом шейки с переходом на боковой край тела матки, осложнившегося тромбоэмболией ветвей легочной артерии, приведены особенности патоморфологического исследования операционного материала с выявленной сопутствующей артериовенозной мальформацией сосудов матки. Полученные при анализе случаев данные могут быть полезными для профилактики и адекватного лечения сочетанных пuerперальных осложнений.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация сосудов матки, послеродовой эндомиометрит, разрыв матки, тромбоэмболия легочной артерии

Abstract

Among the reasons for puerperal complications of infectious and other genesis, uterine arteriovenous malformation still has not found its proper place, as a result of a sufficiently low frequency of incidence and complexity of clinical and instrumental diagnostics of this disease. This article describes a clinical case of severe postpartum destructive endomyometritis after abdominal delivery associated with the formation of the uterine suture lack and undiagnosed before laceration of cervix with transition to the lateral border of uterine body complicated by pulmonary artery thromboembolism, and presents the features of the pathomorphological study of surgical material with uterine arteriovenous malformation. Obtained while analyzing, the findings may be useful for the prevention and adequate treatment of combined puerperal complications.

Keywords: uterine arteriovenous malformation, postpartum endomyometritis, uterine rupture, pulmonary artery thromboembolism

Детализация причин и предрасполагающих факторов послеродовых осложнений как инфекционного, так и иного генеза носит системный характер, что на современном этапе развития клинического акушерства позволило выделить, изучить и разработать актуальные протоколы профилактики и лечения большого числа значимых и часто верифицируемых заболеваний, чего нельзя сказать об изучении вариантов причинно-следственных взаимоотношений пuerперальных осложнений и аномалий развития сосудистого компонента репродуктивных органов у женщин, среди которых артериовенозная мальформация сосудов матки занимает лидирующее место [1, 2]. Относящаяся к высокодифференцированным сосудистым дисплазиям, персистирующим на протяжении всей жизни, сосудистая крупноочаговая мальформация при возникновении предрасполагающих факторов, представляет колоссальную угрозу жизни

и здоровью пациентки. Причем, именно локализация патологического процесса при данном заболевании во многом определяет клиническую картину заболевания [3, 4].

Принято выделять два различных варианта артерио-венозной мальформации матки: врожденные сосудистые аномалии и приобретенные мальформации в результате травм и заболевания (внутриматочные вмешательства, трофобластическая болезнь, аденомиоз) [5]. Предположительно аномальная пролиферация артериовенозных дисплазий является результатом наследственного дефекта процесса апоптоза [6-9], о чем свидетельствуют фенотипическая ангиогенная идентичности эндотелиальных клеток очагов мальформированных сосудов и васкулярных клеток пупочных сосудов, за исключением их повышенной спонтанной пролиферации, отсутствие чувствительности к ингибирующему влиянию большинства цитокинов и резистентность к апоптозстимулирующему влиянию дексаметазона.

Больная А., 1994 года рождения, доставлена в приемный покой ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова бригадой санитарной авиации ГБУЗ СО СОКБ им. М.И. Калинина из Межмуниципального перинатального центра одного из районов области с направительным диагнозом: «7 сутки после срочных оперативных родов. Метроэндометрит. Гидроцефалия? Умеренный отек головного мозга?». Осмотрена консилиумом в составе дежурных врачей. Из анамнеза выяснено, что 18.11.2014 у пациентки произошли срочные оперативные роды крупным плодом в экстренном порядке путем операции кесарева сечения по поводу клинического узкого таза (родился мальчик весом 4090,0 г, длиной 58 см). Со слов больной послеоперационный период без особенностей, выписана домой вместе с ребенком в удовлетворительном состоянии на 6 сутки послеродового периода. В тот же день, вечером 24.11.2014 больная отмечает головную боль, головокружение, повышение температуры тела до 38° С. 25.11.2014 обратилась за медицинской помощью в ЦРБ, где было проведено клиничко-лабораторное обследование, в результате которого выявлены анемия средней степени тяжести (Hb – 72 г/л), незначительный лейкоцитоз (Le – 10,9x10⁹/л) на фоне умеренно выраженного тромбоцитоза (558x10⁹/л). В биохимическом анализе крови, коагулограмме, общем анализе мочи изменений не выявлено. В результате УЗИ органов малого таза – матка 97x53x68 мм, М-эхо-7,2 мм, в области послеоперационного шва на матке и передней брюшной стенке инфильтратов не выявлено. При УЗИ почек обнаружены эхографические признаки хронического пиелонефрита, незначительная дилатация чашечно-лоханочной системы правой почки. После КТ головного мозга без контрастирования дано заключение о наличии расширения ликворной системы головного мозга, умеренного отека головного мозга.

В результате коллегиального осмотра 25.11.2014 выставлен предварительный диагноз: «Метроэндометрит после срочных оперативных родов крупным плодом. Подозрение на неполный разрыв матки. Дисциркуляторная энцефалопатия. Анемия умеренная». Назначена антибактериальная, противовоспалительная, утеротоническая терапия, клиничко-лабораторное и инструментальное дообследование, динамическое наблюдение.

На следующий день, 26.11.2014 собран консилиум специалистов акушеров-гинекологов стационара и сотрудников ГБОУ ВПО СамГМУ. При осмотре больная предъявляла жалобы на ноющие боли внизу живота, головную боль, головокружение, одышку при минимальной физической нагрузке, повышение температуры тела до 38°С, общую слабость. При объективном обследовании общее состояние больной расценено как средней степени тяжести. Обращает на себя внимание одышка в покое (ЧДД 24 в мин), ЧСС = частоте пульса – 98 ударов в минуту, удовлетворительных качеств на фоне нормальной температуры тела. При вагинальном исследовании выявлено, что шейка матки сформирована, имеется линейный разрыв шейки матки на 2 часах, достигающий до сводов и далее в параметральную клетчатку, где определяется инфильтрат, не достигающий до стенок таза, болезненный при пальпации. Цервикальный канал свободно проходим для 1 пальца, матка увеличена до 14 недель, мягковатая, с четкими контурами, умеренно болезненная при пальпации. Выделения из половых органов мажущие кровянистые без запаха. Верифицирован диагноз: «Метроэндометрит после срочных оперативных родов крупным плодом от 18.11.2014. Подозрение на неполный разрыв матки. Дисциркуляторная энцефалопатия. Подозрение на ТЭЛА. Анемия смешанного генеза, умеренно выраженная». Составлен план ведения родильницы, предусматривающий клиничко-инструментальное дообследование, деэскалационную антибактериальную терапию, назначение антикоагулянтов, дезагрегантов.

В результате последующего обследования выявлен повышенный уровень Д-димеров – 1264,0 нг/мл. В результате рентгенографии органов грудной клетки – патологии не обнаружено. При выполнении ЭХО – КС дано следующее заключение: левое предсердие 30 мм, левый желудочек 22 мм, передняя стенка ПЖ 5 мм, левый желудочек – КДР 48 мм, КСР 31 мм. ФВ по Тейхольцу 63%, ФУ 34%, межжелудочковая перегородка: диастола 9 мм, систола 16 мм, задняя стенка левого желудочка: диастола 9 мм, систола 17 мм. Масса миокарда ЛЖ 159 г. Аорта восходящий отдел 27 мм. Аортальный клапан: градиент давления – норма, регургитация отсутствует. Систолическое расхождение створок 20 мм, не изменены. Легочная артерия: ствол 24 мм, клапан ЛА: градиент давления 3 мм рт.ст., регургитация +. Среднее давление в ЛА 12 мм рт.ст. Митральный клапан: градиент давления 2,5 мм рт.ст., регургитация + малый объем. Е/А 1,4, задняя створка пролабирует I ст. Трикуспидальный клапан – диастолический градиент давления – норма, регургитация +. Е/А 1,3. Систолический градиент на ТК 10 мм рт.ст. Перикардальная полость не расширена. Шунтирующих потоков по ЦДК не получено. Дополнительные особенности: от передней трети МЖП до ЛЖ аномальная хорда без признаков обструкции выходного отдела ЛЖ. Тип гемодинамики эукинетический. Данных за нарушение внутрисердечной динамики не выявлено. Без снижения сократительной способности миокарда.

По ЦДК брахиоцефальных артерий: правая ПА равномерно сужена, с умеренно сниженным объемом кровотока. По ПКА с обеих сторон магистрально неизменный тип кровотока. Венозный отток сохра-

нен. Заключение: Гемодинамически значимых нарушений кровотока не выявлено. Умеренная гипоплазия правой ПА с умеренным снижением кровотока в ВББ.

После выполнения УЗДГ вен нижних конечностей и малого таза, дано заключение: «Эхографически без нарушения кровотока по венам нижних конечностей. Умеренный лимфостаз обеих нижних конечностей. Умеренно расширенные вены малого таза, венозный отток сохранен».

При выполнении МРТ органов малого таза с сосудистой программой обнаружено: на серии аксиальных срезов кости тазового кольца и мышцы без особенностей. В подкожно-жировой клетчатке и мягких тканях живота – постоперационные изменения. Мочевой пузырь обычных размеров, стенка его равномерная. Матка увеличена в объеме, 95x129x65 мм. В полости матки определяются сгустки крови. В нижней трети матки по передней стенке определяется послеоперационный шов, стенка матки в проекции шва с деструкцией тканей, достигающей до серозы (рис.1).



Рис. 1. МРТ – картина частичной несостоятельности шва на матке после операции кесарева сечения

Слева в проекции нижнего сегмента по направлению к придаткам матки – дефект тканей с неровным контуром (рис.2), с ограниченным скоплением жидкого содержимого, размерами 20x33 мм. Придатки матки не изменены. Размеры яичников: справа 16x24 мм, слева 24x28 мм. В полости таза – незначительное скопление выпота.



Рис. 2. МРТ – картина разрыва шейки матки с переходом на левый край тела (до области нижнего сегмента) с формированием гематомы между листками широкой маточной связки

При выполнении УЗИ органов малого таза обнаружена матка размерами 8,3x5,6x8,66 см, миометрий неоднородный, с наличием гипоэхогенных включений – шовный материал; в параметрии, в области маточного шва изменений не выявлено; полость матки в области дна сомкнута, в области тела – до 6 мм, в нижнем сегменте до 10 мм с формированием «ниши» (не доходит 0,6 см до серозного покрова) с захватом шейки матки; слева от шейки матки полость с жидким содержимым и взвесью 2,0x1,4x1,9 см, объемом 2,7 мл; левый яичник – 2,9x2,0 см, правый яичник – 2,6x1,9 см; маточные трубы не определяются, в полости малого таза однородный выпот до 6 мл.

По данным КТ органов грудной клетки с контрастным усилением – на сканограммах, выполненных по стандартной программе и с контрастным болюсным усилением – форма грудной клетки обычная, по задним поверхностям отмечается диффузное снижение пневматизации по типу «матового стекла» за счет

интерстициального компонента, легочный рисунок дифференцируется, трахея и бронхи проходимы. Выполнена КТ- ангиография легочной артерии и ее ветвей: диаметр ствола ЛА 29 мм, левая ЛА 15 мм, правая ЛА 14 мм, пристеночных и внутрипросветных дефектов наполнения в стволе, крупных и сегментарных ветвях ЛА убедительно не выявлено; просветы субсегментарных ветвей ЛА деформированы, сужены. Купола диафрагмы на физиологическом уровне. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Средостение расположено по срединной линии. Сердце и аорта – без особенностей. Костные структуры и мягкие ткани грудной клетки – без деструктивных изменений. Заключение: КТ- картина тромбоза мелких ветвей легочной артерии.

3.12.2014 собран повторный консилиум в составе ведущих специалистов ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова – акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, кардиолога, сотрудников профильных кафедр ГБОУ ВПО СамГМУ. Выставлен диагноз: «Послеродовой послеоперационный деструктивный метрэндометрит с формированием несостоятельности шва на матке. Разрыв шейки матки с переходом на левый край ее тела. ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии. Дисциркуляторная энцефалопатия. Анемия смешанного генеза умеренно выраженная». Сформулированы показания для оперативного лечения: принимая во внимание отсутствие стойкого клинического эффекта от лечения метрэндометрита, клинико-инструментальные данные за деструкцию стенки матки – формирование несостоятельности шва на матке и, вероятно, неполный разрыв матки, верификацию ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии без явного экстрагенитального источника тромбоза, показано оперативное лечение в объеме экстирпации матки с маточными трубами. Принимаем во внимание проводимую антикоагуляционную терапию, предусмотреть перевязку внутренних подвздошных артерий с двух сторон перед выполнением основного объема операции, периоперационную инфузию одногруппной СЗП, с учетом исходной умеренно выраженной анемии, вопрос о необходимости гемотрансфузии решить интраоперационно.

В тот же день – 03.12.2014 выполнена операция: Релапаротомия. Перевязка внутренних подвздошных артерий с обеих сторон. Экстирпация матки с маточными трубами. Ушивание задней стенки мочевого пузыря. Санация и дренирование брюшной полости. Интраоперационный диагноз: «Метротромбофлебит после срочных оперативных родов. Частичная несостоятельность шва на матке. Разрыв шейки матки с переходом на ребро матки слева до уровня перешейка. Переднебоковой параметрит. Тромбоз мелких ветвей легочной артерии. Анемия средней степени тяжести смешанного генеза». В послеоперационном периоде пациентка переведена в ОРИТ для дальнейшего лечения и клинико-инструментального динамического контроля, проводится дезэскалационная антибактериальная терапия фторхинолонами в сочетании с метронидазолом, вводится гепарин.

На следующий день – 4.12.2014 – общее состояние пациентки тяжелое, в сознании, вялая, активно жалоб не предъявляла. Дыхание спонтанное, 18 в 1 минуту, при аускультации – везикулярное, проводится по всем легочным полям, незначительно ослаблено в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, при незначительной физической нагрузке (поворот с боку на бок в кровати) возникает тахикардия (ЧСС до 140 в 1 минуту), при введении беталока – снижается до 108. В связи с подозрением на рецидив ТЭЛА выполнено ЭХО-КС: левое предсердие 26 мм, левый желудочек: КДР 47 мм, КСР 27 мм, КСО 27 мл, КДО 101 мл. ФВ по Тейхольцу 74%, ФУ 0 %. Передняя стенка: систола 15 мм, диастола 9 мм. Межжелудочковая перегородка: диастола 9 мм, систола 14 мм. ЧСС 16 ударов в 1 минуту. На фоне тахикардии дискинезия стенок ЛЖ, больше в области МЖП. Аорта: просвет основания 27 мм. Легочная артерия: просвет 23 мм. Правый желудочек: диастолический размер 23 мм. Митральный клапан: регургитация незначительная по объему, открытие створки достаточное. Трикуспидальный клапан, регургитация отсутствует, раскрытие достаточное. Трехстворчатый клапан: локация затруднена, регургитация 1 степени. Систолическое давление в ЛА 14-16 мм рт.ст. (по градиенту трикуспидальной регургитации). Заключение: Без явных нарушений внутрисердечной гемодинамики. Тахикардия. В результате выполнения обзорной рентгенографии органов грудной клетки патологии не обнаружено. Контрольное УЗИ органов малого таза и сосудов параметрия: культя влагалища без особенностей, свободной жидкости в малом тазу нет, левый яичник 2,5x2,4 см, правый яичник 3,0x1,9 см, структура не изменена. Вены параметрия расширены до 0,3-0,6 см, в просвете некоторых вен – гиперэхогенные включения до 0,3 см, дающие тень – флеболиты. В параметральной вене слева выявляется тромб 1,0x0,5 см, нефлотирующий, пристеночный кровоток сохранен. Заключение: признаки тромбоза параметральных вен справа.

В результате КТ органов грудной клетки с контрастным усилением дано заключение о том, что на контрольных сканнограммах, выполненных по стандартной программе и с контрастным болюсным усилением – без отрицательной динамики. По задним поверхностям отмечается снижение пневматизации по типу «матового стекла» за счет интерстициального компонента. Легочный рисунок дифференцируется. Трахея и бронхи проходимы. Выполнена КТ- ангиография легочной артерии и ее ветвей. Диаметр ствола ЛА 29 мм, левая ЛА 15 мм, правая ЛА 14 мм. Пристеночных и внутрипросветных дефектов наполнения в стволе, крупных и сегментарных ветвях ЛА убедительно не выявлено. Просветы субсегментарных ветвей ЛА деформированы, сужены. Купола диафрагмы на физиологическом уровне. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Средостение расположено по срединной линии. Сердце и аорта – без особенностей. Костные структуры и мягкие ткани грудной клетки – без деструктивных изменений. Заключение: КТ- картина тромбоза мелких ветвей легочной артерии.

4.12.2014 собран консилиум в составе ведущих специалистов ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова – акушеров-гинекологов, анестезиологов – реаниматологов, кардиолога ГБУЗ СО СОККД, сотрудников профильных кафедр ГБОУ ВПО СамГМУ. Верифицирован диагноз: «I-е сутки после релапаротомии, экстирпации матки с маточными трубами по поводу метротромбофлебита после срочных оперативных родов, осложнившийся переднебоковым параметритом на фоне разрыва шейки матки с переходом на край матки слева до уровня перешейки и частичной несостоятельностью шва на матке. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Анемия средней степени тяжести смешанного генеза. Дисциркуляторная энцефалопатия». Учитывая отсутствие инструментально – лабораторных данных за рецидивирующую ТЭЛА, рекомендовано продолжить антикоагуляционную и антибактериальную терапия в прежнем объеме.

При лабораторном контроле обращает на себя внимание сохраняющийся тромбоцитоз, умеренно выраженная анемия, уровень прокальцитонина – 0,3 нг/мл, антитела к β 2- гликопротеину 1 (IgG и IgM), суммарные антитела к кардиолипину и антифосфолипидные антитела (IgM и IgG) – в пределах нормы. При исследовании крови на генные полиморфизмы системы свертывания крови обнаружены мутации интегрин α_2 (тромбоцитарного рецептора коллагена, ITGA2, гомозигота), β – фибриногена (коагуляционного фактора I, FGB, гомозигота) и ингибитора активатора плазминогена (PAI, гетерозигота). Родильница осмотрена гематологом, дано заключение о наличии мультифакториальной врожденной тромбофилии.

На 3-е сутки послеоперационного периода, учитывая стабильное состояние женщины, отсутствие отрицательной динамики, выполнен перевод больной в отделение, продолжена антибактериальная терапия до 10 суток, антикоагуляционная, дезагрегационная, антианемическая терапия; после повторной консультации кардиолога назначен ривароксабан 15 мг 2 раза в день. 15.12.2014 швы с передней брюшной стенки сняты, заживление per prima. На контрольном УЗИ органов малого таза, сосудов параметрия: культя влагалища без особенностей, проекции послеоперационного рубца на передней брюшной стенке грубой патологии не выявлено; в малом тазу выпот до 8,0 мл. Левый яичник 3,6x2,6x2,8 см, правый яичник 3,6x2,0x2,5 см. В обоих яичниках фолликулы диаметром до 0,5 – 1,3 см. Вены параметральной клетчатки расширены до 0,65 см, справа в просвете единичные флеболиты до 0,3 см. В одной из параметральных вен слева тромб 0,8x0,4 см, пристеночный кровоток сохранен. Заключение: Мультифолликулярные яичники. Выпот в малом тазу. Тромбоз параметральной вены слева.

Заключение гистологического исследования: Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, по ходу цервикального канала железистая гиперплазия эндоцервикса, мелкие очаги эндометриоза, картина хронического цервицита, обширные участки некроза с выраженной воспалительной инфильтрацией, кроме того в ткани шейки большое количество разнокалиберных артерии и вен, отдельных с утолщенными стенками, местами с образованием артерио-венозных мальформаций (рис.3),

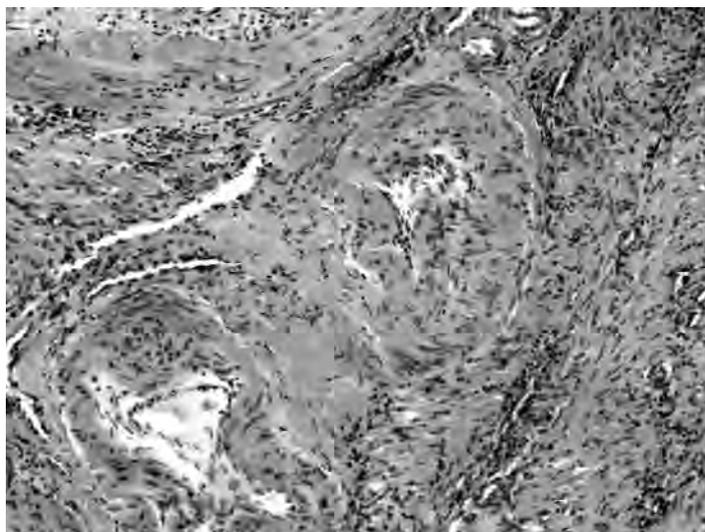


Рис. 3. Участок артерио-венозной мальформации сосудов в шейке матки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

просвет большинства сосудов пуст, очаговые кровоизлияния с гемосидерофагами по периферии. Шейка матки в зоне разрыва с вышеописанными изменениями и массивными участками некроза с кровоизлияниями с отложением гемосидерина и выраженной полиморфноклеточной инфильтрацией по периферии, конец разрыва доходит до миометрия нижнего сегмента матки. В зоне швов массивные участки некроза миометрия, кровоизлияния, отложения гемосидерина, массивная воспалительная инфильтрация, в одном из сосудов тромб с организацией (рис. 4), эндометрий с выраженной воспалительной инфильтрацией (рис. 5),

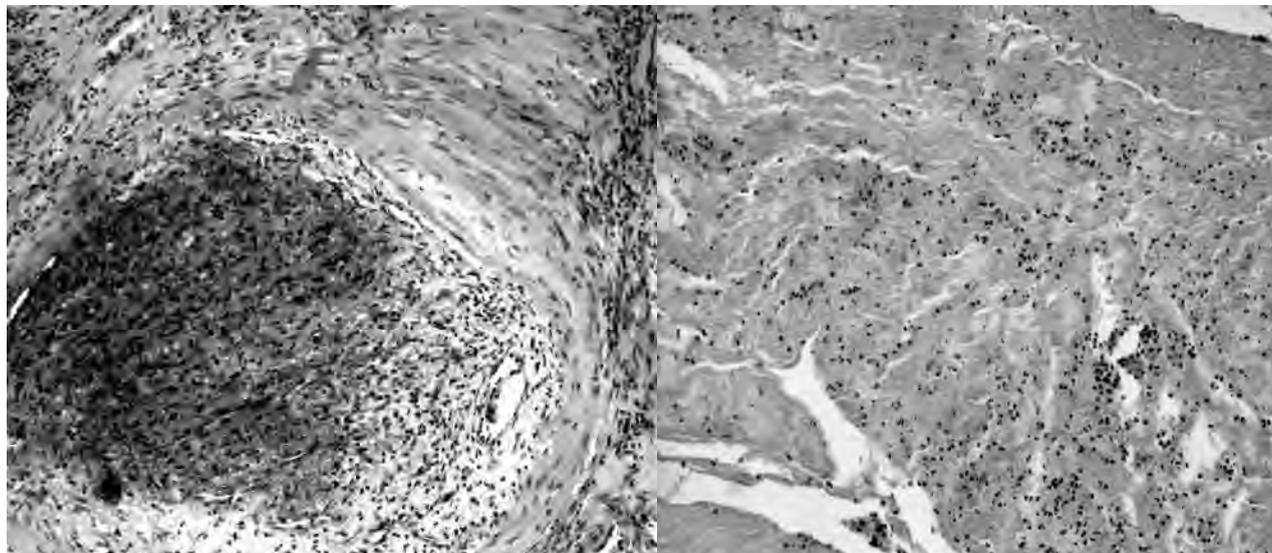


Рис. 4. Тромб с явлениями организации и Реканализации в миометральном сосуде в зоне разрыва стенки матки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400

Рис. 5. Эндометрий с выраженной воспалительной инфильтрацией в зоне деструкции стенки матки в области несостоятельного шва. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400

сероза в области швов с очаговой воспалительной инфильтрацией, в одном из препаратов фрагмент параметрия с выраженной воспалительной инфильтрацией, васкулитом и тромбоваскулитом. Передняя стенка – эндометрий в виде фрагмента желез, прилежащий миометрий с очагами некроза, местами с выраженной воспалительной инфильтрацией, доходящей до серозы, в единичных сосудах тромбы с организацией. Задняя стенка – эндометрий в виде отдельных фрагментов, прилежащий миометрий с обширными очагами некроза, выраженной воспалительной инфильтрацией, в расширенных толстостенных сосудах тромбы (рис.6) с различно выраженными явлениями организации, кроме того в миометрии передней и задней стенок большое количество разнокалиберных артерий и вен, отдельные с утолщенными стенками (рис.7), просвет большинства сосудов пуст. Маточные трубы с фиброзом слизистой оболочки, отеком, лейкоцитарной инфильтрацией серозы.

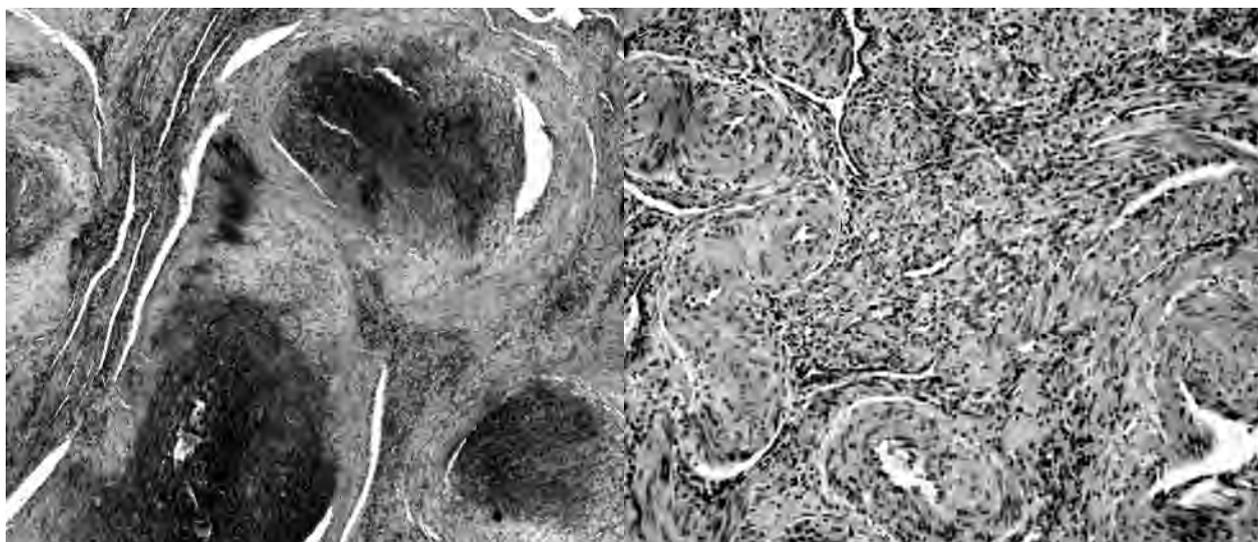


Рис. 6. Тромбы в мальформированных сосудах миометрия по задней стенке матки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400 сосудов

Рис. 7. Участок миометрия с большим количеством разнокалиберных мальформированных. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400

22.12.2014 (на 34-е сутки пуэрперального периода и на 19-е сутки после релапаротомии, экстирпации матки с маточными трубами) пациентка А выписана домой под наблюдение врача акушера – гинеколога женской консультации и врача кардиолога по месту жительства.

Таким образом, анализируя представленное выше клиническое наблюдение, следует выделить многофокусную артерио-венозную мальформацию маточных сосудов в качестве ко-факторного механизма развития пуэрперальных осложнений. Трактовка артерио-венозной мальформации как варианта гемореологической негематогенной (симптоматической) тромбофилии (согласно классификации З.С. Баркаган, 1996), в приведенном клиническом наблюдении – сочетанной с впервые выявленной мультифакториальной врожденной гематогенной тромбофилией, позволяет рассматривать указанные состояния на фоне патологического течения пуэрперия патогенетически значимыми событиями в генезе ТЭЛА. Кроме того, нарушение контрактильной функции миометрия, обусловленное наличием достаточно большого по количеству и площади распространения клубков крупных мальформированных сосудов, однозначно является фактором риска акушерского травматизма в процессе родов и последующими недостаточными темпами инволюции послеродовой матки, приводящими к реализации эндогенной инфекции, а в сочетании с оперативным родоразрешением на фоне прогрессирующего безводного периода, практически неизбежно приводит к формированию послеродового эндомиометрита.

Для корреспонденции

- **Шляпников Михаил Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89. тел.: (846) 207-19-68, E-mail: shme@samtel.ru
- **Ларина Татьяна Викторовна** – заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-33-12, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Прохорова Лилия Васильевна** – кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Куликова Кристина Олеговна** – врач акушер-гинеколог ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Краснова Галина Владимировна** – врач патологоанатомического отделения ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-33-12, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Соколов Аркадий Павлович** – врач патологоанатомического отделения ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-72-67, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Афанасьева Людмила Васильевна** – врач гинекологического отделения № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, E-mail: hospital@samara-pirogova.ru

Литература

1. Сметник В.П., Бутарева Л.Б., Гус А.И., Дан В.Н. Совершенствование тактики ведения больных с артериовенозной аномалией матки. Проблемы репродукции. – 2005. – 2. – С. 57-62.
2. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Нечаева О.Е. и др. Опыт эмболизации маточных артерий при артериовенозной мальформации матки. Клиническая практика. – 2012. – 3. – С. 103-11.
3. Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Краснова Г.В. и др. Артериовенозные мальформации сосудов матки: фоновая патология или непосредственная причина акушерских кровотечений. Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2014. – 3. – С. 77-81.
4. Laurian C., Leclef Y., Gigou F. et al. Pelvic arteriovenous fistulas: therapeutic strategy in five cases. Ann Vasc Surg. – 1990. – 4 (1). P. 1-9.
5. Acien P. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. Hum. Reprod. – 2004. – 19(10). – P. 2377 – 84.
6. Grivell M., Reid M., Mellor A. Uterine arteriovenous malformations: a review of current literature. Obstet. Gynecol. Surg. 2005; 60: 761-67.
7. Wautier M.- P., Boval B., Chappey O. et al. Cultured endothelial cells from human arteriovenous malformations have defective growth regulation. Blood. – 1999. – 94(6). – P. 2020 – 8.
8. Arredondo-Soberon F., Loret-de-Mora J.R., Shlansky-Goldberg R., Tureck R.W. Uterine arteriovenous malformation in a patient with recurrent pregnancy loss and a bicornuate uterus. A case report. J Reprod Med. – 1997. – 4(42). P. 239 – 43.
9. Timmerman D., Van den Bosch T., Peeraer K. et al. Vascular malformations in the uterus; ultrasonographic diagnosis and conservative management. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – 92. – P. 171-8.

УДК 618.14-001.5:618.7-06:616.24-005.6/.7

ГИСТОПАТИЧЕСКИЙ РАЗРЫВ МАТКИ НА ФОНЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ, АДЕНОМИОЗА И АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ МАТОЧНЫХ СОСУДОВ

*М.Е. Шляпников¹, Т.В. Ларина², Л.Д. Соловова², С.В. Сыресина², Л.В. Прохорова²,
Ю.А. Артюх², К.О. Куликова*

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, РФ

GETOPTIONS UTERINE RUPTURE AMID ONGOING PREGNANCY, ADENOMYOSIS AND ARTERIO-VEINUS MALFORMATIONS OF THE UTERINE VESSELS

*M.E. Shlyapnikov, T.V. Larina, L.D. Solovova, S.V. Siresina, L.V. Prokhorov,
Yu.A. Artyuch, K.O. Kulikova*

Резюме

Причины и механизмы реализации наиболее драматичного из акушерских осложнений - разрыва матки, хорошо изучены и находят достаточно структурированное и последовательное изложение в учебной и научно-аналитической литературе, отражающей фундаментальные аспекты классического акушерства. Однако, по мере изучения особенностей морфогенеза современных гестационных осложнений, появляются новые данные, позволяющие расширить диапазон причинно - следственных взаимоотношений в патогенезе акушерского травматизма. Артериовенозная мальформация сосудов матки до сих не нашла должного места в ряду этиологически значимых причин разрыва матки, как вследствие недостаточной клинико-лабораторной мотивацией, направленной верификации настоящей патологии, так и сложности ее клинико-инструментальной диагностики. В статье описан клинический случай атипичного спонтанного гистопатического разрыва беременной матки, произошедшего на фоне выраженных изменений архитектоники маточной стенки, вследствие ранее леченного аденомиоза и наличия артерио-венозной сосудистой мальформации. Полученные при анализе случая данные могут быть полезными для прогнозирования течения осложненной беременности.

Ключевые слова: акушерский травматизм, разрыв матки, артериовенозная мальформация сосудов матки, аденомиоз

Summary

The causes and mechanisms of realization of the most dramatic of obstetric complications - rupture of the uterus, are well studied and are fairly structured and consistent manner in the educational and scientific and analytical literature that reflect fundamental aspects of classical obstetrics. However, as the study of the peculiarities of morphogenesis of modern gestational complications, there are new data to extend the range of a causal relationship in the pathogenesis of obstetric injury. Arteriovenous malformation of blood vessels of the uterus still should not find place in a number of etiologically significant causes of uterine rupture due to insufficient clinical laboratory motivation directed verification of this pathology and the complexity of its clinical and instrumental diagnosis. The article describes a clinical case of atypical spontaneous getoptionname rupture of the pregnant uterus, which occurred on the background of pronounced changes in the architectonics of the uterine wall, due to previously treated adenomyosis and the presence of arterio - venous vascular malformations. Obtained in the analysis of case data may be useful for predicting the course of a pregnancy complication.

Keywords: obstetric trauma, uterine rupture, arteriovenous malformation of blood vessels of the uterus, adenomyosis

Изучение причин, предрасполагающих факторов и патогенетических механизмов формирования гестационных осложнений неинфекционного генеза носит системный характер, что на современном этапе развития клинического акушерства позволило сформулировать и разработать актуальные протоколы профилактики и лечения большого числа значимых и часто верифицируемых акушерских заболеваний. Факторы риска и патогенетические механизмы развития разрывов матки были достаточно полно изучены ранее и изложены не только авторами отечественного «классического акушерства» [1, 2], но и исключительно своевременно и детализировано дополнены оригинальными исследованиями, обзорами и клиническими рекомендациями последнего десятилетия [3 - 6].

Выделены лидирующие причины разрывов матки, ассоциированные с механическими, локальными гистопатическими и системными соединительнотканскими механизмами патогенетической реализации [7 - 9], чего нельзя сказать об изучении вероятных причинно-следственных взаимоотношений акушерского травматизма и аномалий развития сосудистого компонента репродуктивных органов у женщин, среди которых артериовенозная мальформация сосудов матки занимает лидирующее место и, согласно публикациям последних нескольких лет [10 - 13], весьма широко представлена в качестве ко-факторного механизма многих гестационных и пуэрперальных осложнений. Принято выделять два различных варианта артерио - венозной мальформации матки: врожденные сосудистые аномалии и приобретенные мальформации в результате травм и заболеваний (внутриматочные вмешательства, трофобластическая болезнь, аденомиоз). Относящаяся к высокодифференцированным сосудистым дисплазиям, сосудистая крупноочаговая мальформация при возникновении предрасполагающих факторов, представляют колоссальную угрозу жизни и здоровью пациентки. Причем, именно локализация патологического процесса при данном состоянии во многом определяет клиническую картину заболевания [14, 15].

Больная Ц. в 11:03 доставлена в приемный покой стационара многопрофильной больницы бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом: Острый панкреатит? Кишечная колика? Беременность 23 недель. Угроза прерывания? При поступлении больная осмотрена хирургом приемного покоя. Пациентка предъявляла жалобы на тошноту, боли спастического характера, преимущественно в эпигастриальной области, возникшие на фоне общего благополучия, утром. Объективно общее состояние больной на момент поступления расценено удовлетворительное. Сознание ясное. Положение вынужденное - усиление болей при попытке лечь на спину. Язык влажный. АД - 120 и 70 мм рт.ст., пульс - удовлетворительных качеств, 88 ударов в минуту. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненный по флангам, в верхних отделах живота и над лоном. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Перистальтические шумы выслушиваются. Мочеиспускание не нарушено, дизурии нет, диурез достаточный. Стул был самостоятельный накануне - 1.07.2015. Выставлен предварительный диагноз: Острый панкреатит? Беременность 1, 23 - 24 недели. ЭКО. Двойня. Гиперкоагуляционный синдром. От осмотра врача акушера - гинеколога больная категорически отказалась (информированный отказ оформлен в соответствии с Законом РФ № 323-ФЗ). При лабораторном обследовании обращает на себя внимание лейкоцитоз до $13,1 \times 10^9/\text{л}$, признаки анемии - эритроциты $2,88 \times 10^{12}/\text{л}$ и Hb 95 г/л, кроме того амилаза мочи - 599 ед/л. При УЗИ органов брюшной полости и матки (при вынужденном положении больной) значимой патологии, кроме «небольшого количества свободной жидкости в брюшной полости», не выявлено, УЗ - признаки дихориальной диамниотической двойни, сердцебиения обоих плодов (+), движения - (+), тонус - норма, околоплодные воды и структура плаценты не изменены. С учетом выпота в брюшной полости, рекомендован осмотр в динамике. Пациентка госпитализирована в хирургическое отделение, через 2 часа, в динамике осмотрена лечащим врачом совместно с заведующим хирургическим отделением. Больная продолжала предъявлять жалобы на боли в животе и тошноту. Объективно: общее состояние больной расценено как средней степени тяжести. Положение вынужденное. Сознание ясное. Кожный покров обычной окраски. Дыхание везикулярное. ЧДД 18 в 1 минуту. Тоны сердца ясные. ЧСС=Ps= 78 ударов в 1 минуту. АД 120 и 80 мм рт. ст., симметрично с обеих сторон. Язык влажный, чистый. Живот симметричный, увеличен за счет беременной матки, в акте дыхания участвует, при пальпации мягкий, незначительно болезненный в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. «Шум плеска» отрицательный. Перистальтические шумы выслушиваются. Per rectum: патологических изменений не выявлено. Вновь верифицирован диагноз: Острый панкреатит? Спаечная болезнь брюшной полости? Беременность 23 - 24 недели. ЭКО. Двойня. Продолжена инфузионная терапия, спазмолитики, динамическое наблюдение, выполнено дообследование - биохимический анализ крови - АЛАТ- 52,5 Е/л, АСАТ- 39,1 Е/л, общий билирубин 18,9 мкмоль/л, мочевины 3,1 ммоль/л, креатинин 48,9 мкмоль/л; коагулограмма - ПТИ 90,2%, фибриноген 3,84 г/л, МНО 0,96.

В 16.00 больная осмотрена консилиумом врачей - хирургов: состояние больной расценено как тяжелое, боли распространились по всему животу. В легких везикулярное дыхание, ЧДД 20 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС=Ps=98 ударов в 1 минуту, АД 105 и 65 мм рт. ст., симметрично с обеих сторон. Язык влажный. Живот несколько вздут, симметричный, участвует в акте дыхания, болезненный при пальпации в верхних отделах, больше в правом подреберье, отмечается мышечное напряжение. Симптом Щеткина - Блюмберга отрицательный. Кишечные шумы сохранены, шум плеска неотчетливо в правом подреберье. Газы не отходят. Стула не было. Мочеиспускание не учащено, моча светлая, макроскопически не изменена. Заключение: «Больная диагностически не ясна, нельзя исключить спаечную болезнь брюшной полости, кишечную непроходимость». Решено продолжить коррекцию водно-электролитного

баланса, белкового обмена, динамическое наблюдение, при отсутствии положительной динамики - решить вопрос об оперативном лечении.

В 17.20 больная вновь осмотрена консилиумом специалистов стационара, включая акушеров - гинекологов, на осмотр которыми пациентка дала согласие. В дополнение к анамнезу выявлено, что в 2003 году пациентке выполнялась диагностическая лапароскопия (вероятно, по поводу бесплодия); в 2006 году - удаление параовариальной кисты слева лапароскопическим доступом, коагуляция очагов эндометриоза (локализацию которых больная назвать не может); в 2009 году - раздельное диагностическое выскабливание; в 2011 году - коагуляция эндометриoidных гетеротопий лапароскопическим доступом (согласно предоставленной выписке топически - задняя стенка матки с переходом на маточно - прямокишечное углубление).

На момент осмотра состояние больной расценено как тяжелое с отрицательной динамикой - боли в животе усилились, сохраняется тошнота, позывы на рвоту, положение больной вынужденное (сидя, при попытке перевода в горизонтальное положение боли усиливаются). В легких везикулярное дыхание, ЧДД 20 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС= Ps=100 ударов в 1 минуту, АД 100 и 60 мм. рт. ст., симметрично с обеих сторон. Язык сухой. Живот несколько вздут, асимметричный, участвует в акте дыхания, резко болезненный при пальпации в правом и левом подреберьях, где отмечается мышечное напряжение. Матка с четкими контурами, тонус и локальную болезненность по передней стенке и боковым краям матки определить невозможно из-за резкого напряжения передней брюшной стенки. Сердечные тоны плодов четко не выслушиваются. Симптом Щеткина - Блюмберга сомнительный. Кишечные шумы сохранены, шум плеска отчетливо не вызывается. Газы не отходят. Стула не было. Выделила 100 мл мочи обычного цвета.

Выделения из половых путей светлые, слизистые. С диагностической целью выполнено влагалищное исследование: влагалище емкое, шейка матки сглажена, края средней толщины, открытие маточного зева 2 см, плодный пузырь цел, напряжен, предлежит головка I плода.

Верифицирован диагноз: Начало I периода ранних преждевременных родов в сроке 1 беременности 23 - 24 недели гестации. ЭКО. Дихориальная диамниотическая двойня. ОАА. Острый живот. Учитывая клинику острого живота, невозможность верифицировать острую хирургическую или акушерско - гинекологическую патологию, отрицательную клиническую динамику, отсутствие эффекта от консервативной терапии острого панкреатита, принято решение об экстренном оперативном пособии - диагностической лапаротомии по жизненным показаниям.

Больная переведена в операционную, с 18.00 - до 20.45 выполняется операция: Срединная лапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Малое кесарево сечение. Ушивание разрыва матки. Экстирпация матки без придатков. Дренирование брюшной полости. В асептических условиях, под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия с обходом пупка слева. В рану предлежит беременная матка, соответствует 26 - 27 неделям беременности (двойня), с блестящим серозным покровом, бледная. В брюшной полости - по боковым карманам и в маточно - прямокишечном углублении 700 мл жидкой крови и свертков. При ревизии органов брюшной полости абдоминальной хирургической патологии не выявлено. Осмотр придатков: яичники кистозно изменены, размерами 4 x 6 см, без нарушения их целостности. Маточные трубы обычного строения, без патологии. Источник кровотечения обнаружен по задней стенке матки: в перешеечном отделе имеется грубый нелинейный разрыв длиной 5 см, переходящий на правый край матки и сосудистый пучок, на момент осмотра - активного кровотечения нет.

Интраоперационный диагноз: Спонтанный разрыв матки. Беременность 1, 23 -24 недели. Двойня. Внутривенное кровотечение. Интраоперационно создан консилиум акушеров - гинекологов. Принятая во внимание диагностированный разрыв матки, жизнеспособность плодов при сроке беременности 23 - 24 недель гестации, отсутствие у пациентки живых детей, ОАА, ЭКО, решено выполнить малое кесарево сечение с попыткой последующей органосохраняющей операции - ушивания разрыва задней стенки матки. К сожалению, интраоперационно произошла интранатальная гибель глубоконедоношенных плодов - после выполнения малого кесарева сечения извлечены 2 плода (женского пола 526 г, 30 см, мужского пола 600 г, 31 см) без признаков жизнедеятельности, последы отделились самостоятельно, выделены без осложнений, матка сократилась, передняя стенка матки ушита непрерывно. Кровопотеря во время абдоминального родоразрешения составила 500 мл. Повторно осмотрена задняя стенка матки - в области внутреннего зева по правому краю имеется грубый нелинейный разрыв 5 см, переходящий на область сосудистого пучка. Разрыв не проникает в полость матки, кровопотеря на начало ушивания разрыва составила 1200 мл (700 мл интраоперационно при ревизии брюшной полости, 500 мл во время операции абдоминального родоразрешения). При попытке ушивания разрыва матки отмечено формирование гематомы по задней стенке, переходящей на ребро матки справа, одновременно с чем появились проявления атонии матки - мускулатура расслаблена, при мануальном воздействии и при введении утеротоников не сокращается, появились кровянистые выделения из половых путей. Проводится инфузия СЗП, введены транексам и контрикал, метилэргобревин. Убедительного гемостаза не достигнуто. Интраоперационный лабораторный контроль выявил признаки ДВС - синдрома и прогрессирующей анемии - ПТИ 43,3%, фибриноген 1,73 г/л, АЧТВ 72,9 с, МНО 1,62; эритроцитов - $1,77 \times 10^{12}/л$, гемоглобин - 59 г/л, гематокрит - 0,15, тромбоциты - $134 \times 10^9/л$. Суммарная кровопотеря составила 2000 мл. С учетом сложившейся ситуации и

лабораторных показателей выставлен диагноз: Роды I ранние преждевременные в 23 - 24 недели беременности дихориальной диамниотической двойней, интранатальная гибель плодов, неполный спонтанный разрыв матки в нижнем сегменте с переходом на сосудистый пучок. Внутривнутрибрюшное кровотечение. Гистероррафия. Атония матки. ДВС - синдром. Принято решение о расширении объема операции до экстирпации матки без придатков, которая и была выполнена с последующим дренированием брюшной полости.

В послеоперационном периоде пациентка наблюдается в ОРИТ, проводился клинично - инструментальный и лабораторный динамический контроль, а также антибактериальная и инфузионно-трансфузионная терапия. Восстановление показателей гемостаза достигнуто к концу первых суток после операции (ПТИ - 75,5%, фибриноген 2,16 г/л, АЧТВ 36,5 с, МНО 1,09).

На 3-и сутки послеоперационного периода, учитывая стабильное состояние, пациентка переведена в отделение, продолжена антибактериальная и антианемическая терапия. 9.07.2015 выполнено контрольное УЗИ малого таза и почек: в малом тазу выявляется гематома объемом 90 мл в виде сгустков крови, по правому боковому каналу выпот в объеме 20 мл. Правая почка 10,1x6,0 см, паренхима 2 см, орган смещен книзу, левая почка 10,4x4,6 см, паренхима 1,9 см. ЧЛС не расширены. Конкрементов нет. Заключение: гематома малого таза. Свободная жидкость в брюшной полости. Нефроптоз справа. 10.07.2015 больная осмотрена консилиумом врачей стационара. Состояние больной расценено как удовлетворительное. При влагалищном осмотре за культей влагалища слева определяется инфильтрация тканей, без четких контуров, не доходящих до стенки таза, безболезненная при пальпации. Выставлен диагноз: 8-е сутки после операции лапаротомии, экстирпация матки без придатков по поводу атипичного спонтанного разрыва матки при сроке беременности 22-23 недели, ранних преждевременных оперативных родах дихориальной диамниотической двойней, осложнившихся атоническим маточным кровотечением. Купированный ДВС - синдром. Анемия смешанного генеза. Инфильтрат таза слева. Продолжена антианемическая терапия, назначено физиотерапевтическое лечение. 14.07.2015 швы с передней брюшной стенки сняты, заживление per prima. 17.07.2015 больная повторно осмотрена консилиумом в составе врачей стационара. Пациентка субъективно отмечает улучшение самочувствия. Состояние больной расценено как удовлетворительное. При влагалищном исследовании - культия влагалища не инфильтрирована, подвижна, слева от купола - определяется незначительная инфильтрация тканей, без четких контуров, безболезненная при пальпации. Параметральная клетчатка без инфильтратов. Рекомендован контроль лабораторных показателей и подготовка к выписке на амбулаторный этап долечивания. 20.07.2015 (на 18 сутки после лапаротомии, экстирпации матки без придатков) пациентка W. выписана домой под наблюдение врача акушера - гинеколога женской консультации.

При патогистологическом исследовании матки обнаружены признаки аденомиоза и сопутствующей артерио - венозной сосудистой мальформации маточных сосудов с максимальной площадью поражения маточной стенки в области атипичного (начавшегося со стороны серозной оболочки) спонтанного разрыва матки (рис. 1 - 4).

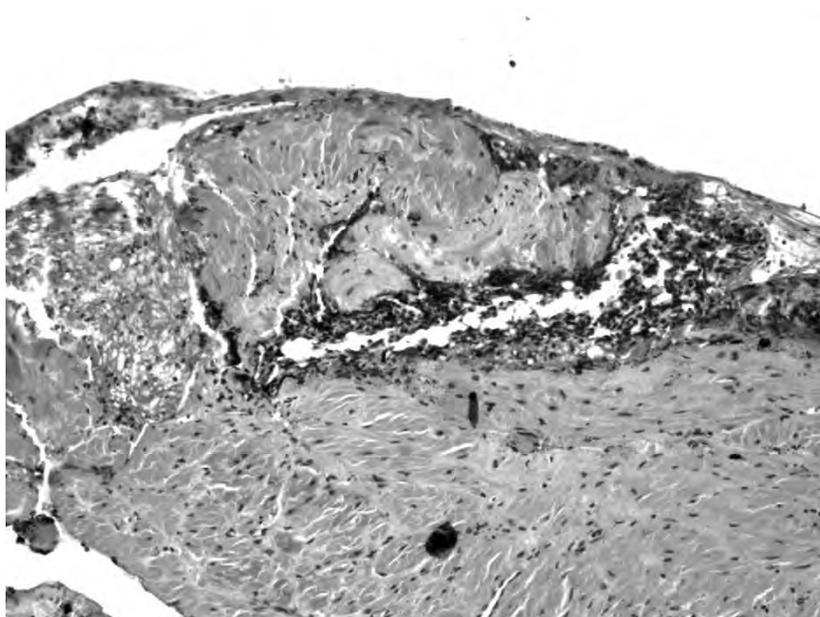


Рис. 1. Участок задней стенки матки вблизи зоны разрыва с наличием растянутых вен с широким пустым просветом, эндометриодная железа прилегающая к стенке крупного сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 250

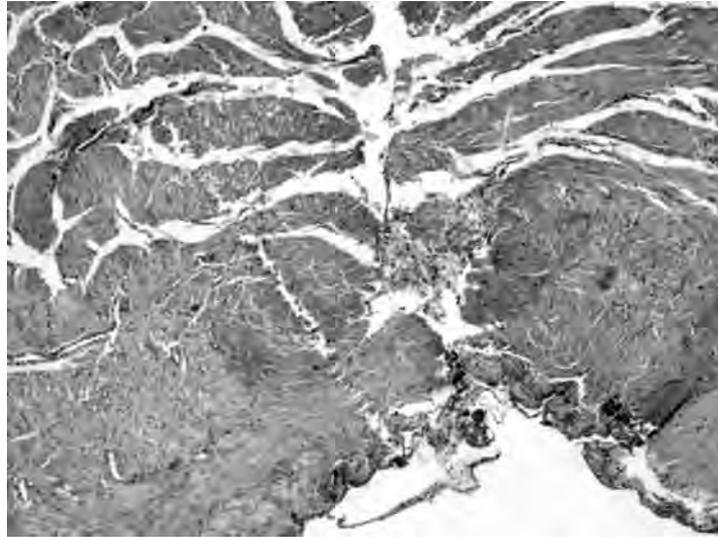


Рис. 2. Очаговое утолщение серозной оболочки за счет децидуальной реакции, вблизи этого участка - зона надрыва с кровоизлиянием, распространяющаяся со стороны серозы вглубь миометрия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 250$.

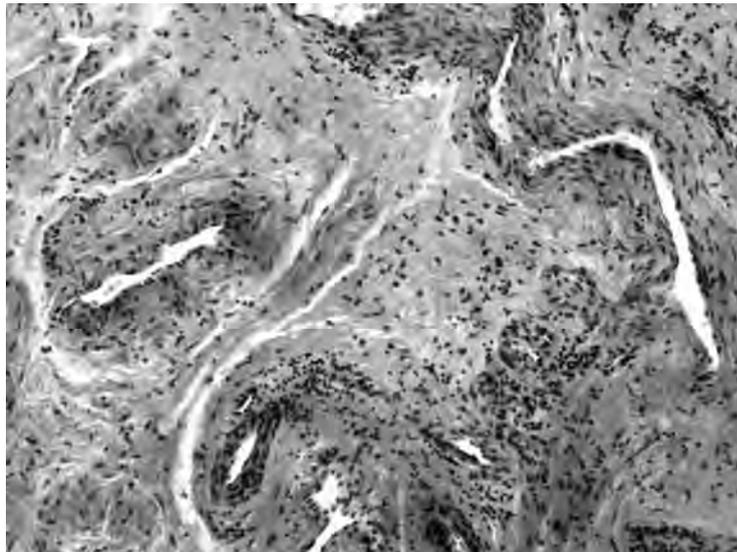


Рис. 3. Перешеечный отдел матки вблизи разрыва с рассеянной лимфоидной инфильтрацией и большим количеством толстостенных артериальных и венозных сосудов по типу артерио - венозной мальформации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

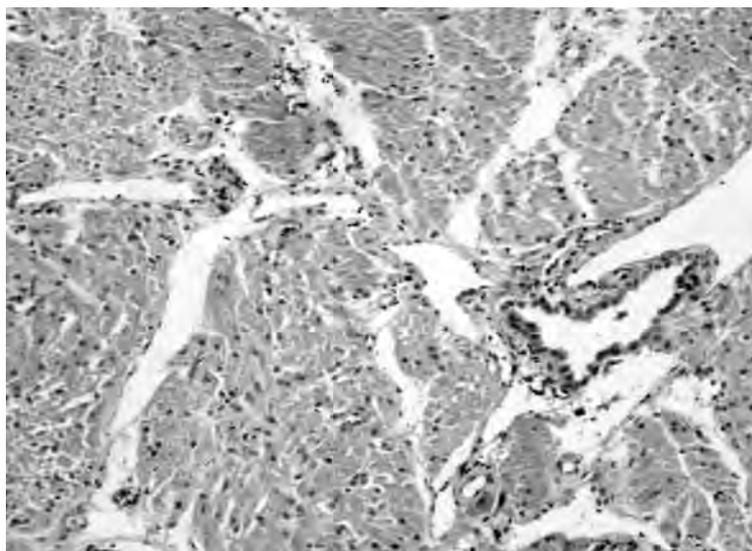


Рис. 4. Стенка матки по правому краю (вблизи зоны разрыва) - сосуды с пустым просветом, в миометрии одиночные фокусы эндометриоза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$.

Таким образом, в результате анализа представленного клинического наблюдения можно говорить о том, что при условии локализации очага сосудистой мальформации в области повреждения стенки матки, данная патология является **ко-факторной причиной атипичного гистопатического разрыва матки**, причем, с наиболее вероятным механизмом формирования артерио - венозной мальформации как приобретенного вторичного процесса, обусловленного хирургически агрессивным предшествующим лечением наружного генитального эндометриоза. С учетом того, что сосудистые мальформации матки следует рассматривать в качестве морфологического субстрата развития гемореологической негематогенной (симптоматической) тромбофилии, данные изменения следует обязательно указывать в случаях комбинированных причин акушерского травматизма, поскольку распространенность, локализация и многофокусность очагов мальформации способствует не только локальной секвестрации крови, но и при наличии сочетанных причин гистопатических изменений маточной стенки, усугубляет их проявления, зачастую приводя к драматическим последствиям.

Для корреспонденции

- **Шляпников Михаил Евгеньевич** - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, врач акушер - гинеколог отделения № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89. тел.: (846) 207-19-68, e-mail: shme@samtel.ru
- **Ларина Татьяна Викторовна** - заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 263-33-12, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Соловова Лилия Дмитриевна** - кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 14 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Сыресеина Светлана Витальевна** - заведующая акушерским отделением № 21 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Прохорова Лилия Васильевна** - кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. 443096, Самара, ул. Полевая, 80. тел.: (846) 207-05-76, e-mail: hospital@samara-pirogova.ru
- **Куликова Кристина Олеговна** - врач акушер - гинеколог отделения № 19 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89. тел.: (846) 207-19-68.

Литература

1. Персианинов Л.С. Разрывы матки. Минск, 1952.
2. Репина М.А. Разрыв матки. Л.: Медицина, 1984.
3. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Рыбин М.В., Тимохина Т.Ф. Разрыв матки во время беременности после лапароскопической миомэктомии. Акушерство и гинекология. 2003; 3: 60 – 61.
4. Баев О.Р. Разрыв матки в современном акушерстве. Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. 2005; 4 (3): 83 - 88.
5. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014.
6. Леваков С.А., Боровкова Е.И., Габитова Н.А. Родоразрешение пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Акушерство и гинекология. 2015; 7: 5 - 8.
7. Yamashita M., Narita M., Ishihara H. et al. Uterine rupture in a case with Ehlers - Danlos syndrome type IV - anesthetic considerations. Middle East J. Anesthesiol. 1987; 9(3): 277 - 281.
8. Ofir K., Sheiner E., Levy A. et al. Uterine rupture: risk factors and pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 189 (4): 1042 - 46.
9. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Синдром Эллера - Данлоса в акушерстве. Акушерство и гинекология. 2010; 4: 17 - 22.
10. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Нечаева О.Е. и др. Опыт эмболизации маточных артерий при артериовенозной мальформации матки. Клиническая практика. 2012; 3: 103-11.
11. Timmerman D., Van den Bosch T., Peeraer K. et al. Vascular malformations in the uterus; ultrasonographic diagnosis and conservative management. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2000; 92: 171 - 8.
12. Acien P. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. Hum. Reprod. 2004; 19(10): 2377 - 84.
13. Grivell M., Reid M., Mellor A. Uterine arteriovenous malformations: a review of current literature. Obstet. Gynecol. Surg. 2005; 60: 761-67.
14. Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Краснова Г.В. и др. Артериовенозные мальформации сосудов матки: фоновая патология или непосредственная причина акушерских кровотечений. Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. 2014; 3: 77-81.
15. Шляпников М.Е., Ларина Т.В., Прохорова Л.В. и др. Артериовенозная мальформация сосудов матки - ко-факторный механизм осложненного течения пуэрперального периода. Тольяттинский медицинский консилиум. 2015; 1-2: 67-73.

СЛОВО О ЮБИЛЯРЕ

12 марта 2016 года главный врач Тольяттинской городской клинической больницы № 5 Николай Альфредович Ренц отмечает свой 60-летний юбилей!

Николай Альфредович – харизматичный, образованный, тонкий, дипломатичный, требовательный, опытный руководитель, педант в хорошем смысле этого слова. Если хочешь обсудить с ним вопрос, неважно лечебного, технического или хозяйственного характера, – значит, ты должен быть сверхподготовлен, так как Николай Альфредович наверняка будет досконально знать все мелочи обсуждаемой темы. Он обладает удивительной способностью концентрироваться, с лёгкостью переключаться с одной тематики на другую, моментально приковывая к себе внимание аудитории. Однажды, общаясь с коллегами в неформальной обстановке, после обсуждения довольно сложного вопроса, Николай Альфредович 15 минут рассказывал о кулинарии, и сложилось впечатление, что приготовление рыбы на сковороде-гриль и есть его основное предназначение в жизни.

Николай Альфредович сумел создать команду единомышленников, что позволяет в тяжелые, неудачные, грустные дни работы чувствовать рядом плечо коллег. Благодаря этому никогда не возникает мысли перейти на работу в другое лечебное учреждение.

Николай Альфредович – больше, чем просто больница. Он – известный общественный деятель, берущий на себя решение вопросов, непосильных обычным людям. Всегда придерживаясь принципа «Помогай слабому», он прикладывает все свои силы для проведения этого постулата в жизнь и, если помочь в его силах, – то он обязательно это сделает. Масштаб его личности проявляется и в удивительной, всепоглощающей заботе при появлении проблем со здоровьем у сотрудников, да порой и просто знакомых. В таких случаях он активно погружается, быстро и умело организует лечебный процесс и тогда становится очевидным, что не только принятие государственных и управленческих решений его конек, но и знание врачевания, умение выстроить ту или иную диагностическую схему, определиться с тактикой лечения – отличительные стороны его таланта. Николай Альфредович часто говорит, что сейчас он больше главный, чем врач, на самом деле это вовсе не так. Находясь постоянно рядом с людьми, он честно выполняет свой врачебный долг, постоянно ищет компромиссы, чтобы все жили в мире и согласии. Я называю общение с главным врачом «бесплатной школой мастерства», а поскольку Николай Альфредович относится к возрастной категории моих родителей, то я испытываю к нему бесконечное, глубочайшее уважение.

В Ваш юбилей, глубокоуважаемый Николай Альфредович, хочется пожелать, чтобы Вы занимались своим любимым делом как можно дольше. И здоровья, здоровья и еще раз здоровья!!! Нужно взрастить еще не одно поколение молодых врачей, которое, проникнувшись Вашей идеологией, станет будущим Тольяттинской медицины!



**И.о. главного врача
А.Н. Кирсанов**

ИНТЕРВЬЮ С Н.А. РЕНЦЕМ

Редакционная коллегия журнала «Тольяттинский медицинский консилиум», присоединяясь к поздравлениям коллег, решила отойти от традиционной подачи материала, включающего основные вехи жизненного пути юбиляра и привела здесь интервью с главным редактором нашего журнала, лучше всего, на наш взгляд, отражающего его *modus vivendi*. Многие любят вспоминать о том, что и как было раньше, когда, как известно, и женщины были красивее и трава зеленее. О том, что действительно изменилось в оказании медицинской помощи и пациентам всего за пару-тройку десятков лет, рассказал главный врач ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», к.м.н., заслуженный врач РФ, Председатель комитета по местному самоуправлению, члену комитета по здравоохранению, демографии и социальной политике Самарской Губернской Думы Николай Альфредович Ренц.



«Не врачи изобрели человека, который может болеть и умирать»

Зубанова Екатерина Юрьевна - заместитель главного врача по терапии ТГКБ № 5

- Много в медицине измеряется показателями смертности. Это и понятно, суть медицинской помощи – лечить, спасать, облегчать боль, помогать рождаться. Да и, действительно, 30-40 лет назад была самая низкая смертность населения в Тольятти, правда, с тех пор многое изменилось.

Возможности современной медицины с точки зрения установления верного и правильного диагноза, а также возможности для лечения стали на порядок выше. Но изменились и сами болезни. Еще 15-20 лет назад инсультов у 30-летних не было, а если и случались, то считались чем-то сверхъестественным, сегодня это не редкость. Хотя смертность сейчас и выше, по сравнению с советскими временами, но и люди в Тольятти с тех пор не стали моложе. Снизился уровень младенческой смертности - выросли суициды. Вообще принципиально поменялось несколько вещей.

«Чтобы не напрягаться, мы присобачиваем моторы к велосипедам, лодкам, газонокосилкам, бритвам и зубным щеткам. Высиживаем сверхурочные часы, чтобы оплатить все эти предметы, потом бежим к врачу, потому что переработали, переели и нажили стресс»

Тур Хейердал - норвежский археолог, путешественник и писатель

- Жизнь людей стала принципиально иной. Люди стали жить в значительно более стрессовой ситуации. Это не только страх потерять работу, в действительности причин масса. Но главное - люди лишились идеи и веры. В советское время жизнь обычного человека хоть и напоминала тоннель, но в нём всегда был виден свет впереди. Плохо только, что этот тоннель никогда не кончался. Советский человек знал, что, если он окончил институт, у него будет работа. Она позволит жить ему небогато, но как все. Рано или поздно он получит квартиру, детский сад, раз в три года путевку в санаторий от профсоюза. Жизнь определенным образом была устроена. И в этом смысле человеку было спокойно. Современный человек не уверен в завтрашнем дне. Дикий капитализм подарил другие обстоятельства. Значительно выросла ответственность перед самим собой и перед семьей. Выросли, конечно, и возможности, но несопоставимо. Раньше мало было соблазнов. Имеешь ты свои 150-180 рублей в месяц, и у соседа столько же. У него холодильник "Днепр" и у тебя, у него дача 4 сотки и у тебя такая же. А сейчас, когда такая чудовищная разница в доходах, и, что скрывать, далеко не всегда в результате упорного труда и особых талантов, у людей справедливо возникают вопросы, недоумение, досада, а порой и гнев, злость - разрушающие здоровье эмоции. В тоже время то, что раньше казалось пределом мечты и признаком престижа сейчас стало обыденным.

Я помню, стою на автобусной остановке на Шлюзовом после практически трёх суток дежурств подряд (одно своё и два за пенсионеров, они мне деньги отдавали и в свою очередь получали начисления для большей пенсии), а мимо Жигули с частными номерами, тогда по буквам можно было отличить частную и служебную машину. Гляжу я на них и понимаю, что как бы я не вкалывал, на машину я никогда не заработаю. Первую машину я смог купить в 36 лет, а сейчас она есть практически в каждой семье. Многие живут в кредит, а это тоже большой стресс, загоняющий людей в угол.

***"Вообще говоря, мои дети отказываются есть,
что бы то ни было, что не танцует по телевизору"***

Эрма Бомбек - американская писательница-юмористка

- Серьезно изменился характер нашего питания. Нам стали доступны продукты, которые раньше мы ели только по праздникам. Раньше, чтобы купить торт «Паутина», нужно было искать связи на хлебокомбинате, чтобы не стоять с ночи в очереди. А поесть домашний торт удавалось только, если мама или бабушка, в лучшем случае жена, испечет! Сейчас сладостей море, они прекрасно упакованы, - мимо не пройдешь. Серьезно изменилась структура потребления продуктов. Раньше было много простой еды. А что мы едим сейчас? Всё, что можно долго хранить, быстро приготовить и наскоро съесть. Такая еда очень вкусная, но не полезная. Что касается алкоголя, то с точки зрения его потребления на душу населения, ситуация не сильно изменилась. Мне даже кажется, что люди стали меньше пить, но сами напитки стали другими. В нашей стране был очень длительный период, когда люди потребляли много нелегального алкоголя. Как результат сегодня ровно половина пациентов отделения гастроэнтерологии - пьющие люди. Хотя это отделение всегда считалось «элитным». Там лежали с интеллигентными болезнями – гастритами и колитами. Сегодня таких больных ровно половина, а другая половина – циррозы. В советское время в отделении, которым я заведовал, в год от цирроза умирало 1-2 человека, сейчас это достаточно частое явление, а треть пациентов неврологии - это лица с пораженной нервной системой в результате алкогольной нейропатии. Они даже ходить не могут, у них так сильно повреждены

нервы, что они передвигаются на четвереньках. Пили-то столько же, но пили другое, более качественное.

"Если не бегаешь, пока здоров, придется побегать, когда заболеешь"

Гораций - древнеримский поэт

- Больше было движения. Человеку каждый день нужно было бежать до остановки, чтобы успеть на общественный транспорт, а сегодня практически у каждого машина. Мы видим как хилеет городской транспорт. Раньше и две остановки мы могли пройти пешком, так как денег на такси не было. В советское время в Тольятти было одно такси, которое ездило от автовокзала, других просто не было. На Космосе были и на бирже в Автозаводском районе, но не для всех. Вызвать такси было невозможно, да и телефонов не было. Информационного воздействия, правда, тоже не было. Информационный поток, с одной стороны, вроде упрощает жизнь, с другой стороны, с точки зрения эмоциональной нагрузки, усложняет. Почему количество диабета каждый год растет? Только за последние десять лет количество больных с диабетом у нас выросло в два раза. Ответ прост - двигаемся мало, неправильно питаемся.

"Мы, по сути, лишь на 10% люди, а все остальное — микробы"

доктор Рой Д. Слитор из ирландского Института Корка

- Принципиально изменились микробный пейзаж. Пришла эра сильных антибиотиков, она играет свою принципиальную роль, нанося порой колоссальный вред. Мы видим, что все больше микроорганизмов абсолютно нечувствительны ко всем видам антибиотиков. Врачам крайне сложно сегодня добиться излечения пациентов с тяжелыми бактериальными заболеваниями, а это треть больных, которые попадают к нам в больницу. Пневмонии, бронхиты, гнойно-воспалительные заболевания, заболевания кишечника - все это инфекционные болезни. Микробы плюют на те антибиотики, которые мы им даем. Поэтому врачи вынуждены применять все более дорогие, более тяжелые, с большим количеством побочных действий. Раньше при сепсисе дал один препарат и вылечил, сегодня при сепсисе во всем мире смертность достигает 70%. Нечем лечить!

"Несмотря на современные технологии, у нас все меньше возможности помочь людям. Образ жизни людей, среда обитания, отношение к себе не способствуют результату медицинской помощи"

Николай Альфредович Ренц - главный врач ТГКБ№ 5

- Да, социализм заботился о гражданах и возможность получить медицинскую помощь была выше. Я говорю сейчас именно о возможности, а не о качестве медицинской помощи. Советская система здравоохранения, организованная Семашко, с точки зрения заботы о человеке была самой лучшей. Она была ориентирована на получение консультации врача при любом обращении пациента. Это позволяло не запускать болезнь. Пациент, придя в поликлинику, не ждал талона, не ждал очереди на обследование. Хотя какие там обследования. Сейчас сложно представить, но до 1984 года УЗИ не было, однако человек, приходя в поликлинику, всегда получал рекомендации врача, и на том уровне в большинстве случаев этого было достаточно. Сегодня доступность медицинской помощи

в Тольятти резко сократилась. И это случилось, в первую очередь, из-за нехватки кадров. В тольяттинских поликлиниках и больницах жуткий недобор.

"Моя любимая болезнь — чесотка: почесался и ещё хочется. А самая ненавистная — геморрой: ни себе посмотреть, ни людям показать"

Фаина Раневская - советская актриса театра и кино

- Люди стали по-другому болеть. Общаясь с коллегами, мы все чаще говорим о проявлениях известных нам болезней, которые мы раньше не встречали. Мы победили ревматизм, который, как оказалось, был следствием гемолитического стрептококка, являющийся в свою очередь следствием ангины. Но появились различные неспецифические, аутоиммунные заболевания, которых раньше, в принципе, не было, например, системная красная волчанка. В чем причина появления новых болезней я не берусь говорить, да это и не моя задача. Но никакой профилактики подобных заболеваний нет. Хотя беречься от острых инфекционных заболеваний, таких как ангина, грипп не помешает, потому что мы видим, что очень часто предшественником фатальных поломок организма бывает перенесенная вирусная инфекция.

- Не на руку современным врачам играет всеобщая автомобилизация и развитие химических производств. По сравнению с советским временем у нас серьезно выросло количество смертей от внешних причин: травмы, отравления, суицид. Кроме того, ВИЧ-инфекция очень сильно влияет на количество умерших в Тольятти. Ежегодно мы теряем около 600-700 человек из-за этой инфекции. И вот как раз здесь главной причиной является безалаберность, Безалаберность в сексе. От чего-чего, а от этой инфекции можно предохраняться. Ну и нравы стали значительно свободнее. Еще один немаловажный фактор – старость. Демографическая структура населения на Земле поменялась. У нас все больше людей пенсионного возраста, а чем старше человек, тем чаще и тяжелее он болеет и соответственно умирает.

"Ни одному человеку нельзя относиться к своему здоровью и рекомендациям врачей так, как относиться к себе пешеход, переходящий дорогу, не глядя по сторонам"

Николай Альфредович Ренц - главный врач ТГКБ№ 5

- Врачи не всемогущи. Несмотря на нашу квалификацию и опыт, мы не всегда можем ответить точно, что это за заболевание. В нашей больнице не дежурит по ночам господин Провидение. Здесь работают наши граждане, которые что-то знают, имеют какой-то опыт. У них в руках набор диагностических инструментов, но они не ясновидящие, они тоже могут ошибаться, они также могут по тем или иным причинам поставить неправильный диагноз. Поверьте, огромное количество обстоятельств должно сложиться, чтобы у пациента все было хорошо. И мы стараемся большую часть из них сложить в нужный пазл, но не все слагаемые у нас в руках. В конце концов, все врачи могут быть в операционной в тот момент, когда привезут очередного пациента и им просто не хватит времени выйти к нему. Ни одному человеку нельзя относиться к своему здоровью и рекомендациям врачей так, как относиться к себе пешеход, переходящий дорогу, не глядя по сторонам.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ТОЛЬЯТТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНСИЛИУМ»

Правила для авторов

«Правила» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемых в биомедицинские журналы» (Международный комитет редакторов медицинских журналов — International committee of medical journal editors. Uniforms requirements of manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern. Med., 1997; 126: 36-47).

Редакция оставляет за собой право отказывать авторам в публикации их материалов при несоблюдении настоящих «Правил».

Пожалуйста, не забывайте указывать УДК Ваших статей!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ при направлении в редакцию журнала «ТОЛЬЯТТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНСИЛИУМ»

1. Статьи принимаются редакцией к рассмотрению только с направляющим письмом от учреждения, где работают авторы. Статьи публикуются бесплатно. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Авторские гонорары не выплачиваются.

2. Статья печатается на компьютере через 1,5 интервала, шрифтом Times, кеглем 12, на листе формата А4. Поля: верхнее и нижнее—2,5 см, левое—3,5 см, правое—1,5 см. В редакцию направляются 2 экземпляра рукописи и CD-диск. Статью в виде комплекта файлов, содержание которых соответствует нижеприведенным пунктам Правил, можно отправить по электронной почте, обязательно уведомив редакцию об этом по телефону или в письменной форме.

3. Оформление первой страницы: вначале указываются УДК, название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов). С новой строки указывается полное наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа. Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов. Согласно требованиям ВАК, для публикации в журнале следует полностью указать фамилию, имя, отчество, должность и название учреждения с указанием отделения, лаборатории, отдела, кафедры, ученую степень, ученое звание, рабочий адрес с почтовым индексом, телефон (рабочий и домашний) и E-mail всех авторов. Статью обязательно подписывает автор. Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов. К статье необходимо приложить две рецензии докторов наук по специальности работ.

4. Объем статей: не более 10 страниц А4 – для оригинальной, 15 – для лекции и обзора литературы, 8 – для клинического наблюдения. Структура оригинальной статьи: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). Отдельно прилагаются – резюме на русском языке (объем – до 1/2 страницы) и абстракт на английском языке (объем – до 1/2 страницы) с названием статьи, ключевыми словами, фамилией (фамилиями) и инициалами автора (авторов), а также наименованием учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа.

5. К статье прилагается иллюстративный материал в виде фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков, таблиц. Местоположение иллюстрации указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева. Иллюстрации принимаются на электронных и твердых носителях. Фотографии (черно-белые или цветные), представленные на глянцевой бумаге, должны быть контрастными, рисунки четкими; чертежи и диаграммы распечатываются на принтере. Фотокопии рентгенограмм представляются только в позитивном изображении. На отдельном листе печатаются подписи к рисункам со всеми обозначениями (в электронном и печатном вариантах). В печатном варианте на обороте рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи (простым карандашом, без нажима).

6. Таблицы с номером, названием и пояснениями печатаются на отдельных листах (в печатной и электронной формах). Фотокопии таблиц не принимаются.

7. Единицы измерения даются в системе СИ. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы.

8. При описании лекарственных препаратов и диагностикумов должны быть указаны активная субстанция, коммерческое название, фирма-производитель; все названия, концентрации и дозировки должны быть тщательно выверены. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок, диагностикумов и средств по уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

9. К статье прилагается список литературы в порядке цитирования автором (не по алфавиту!), напечатанный на отдельном листе через 1,5 интервала. В списке литературы указывается: при цитировании книги—фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статьи в журнале—фамилии и инициалы авторов (если авторов четыре и более, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.»—в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя). В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями. Приведение полного библиографического списка использованных материалов должно быть оформлено в соответствии ГОСТ 7.0.5-2008. «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

10. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи порядковые номера даются в квадратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы.

11. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

12. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

13. Статьи публикуются при положительном решении редакции. Автор может получить мотивированный отказ в публикации от главного редактора журнала по телефону или электронной почте.

14. Очередность публикации статей определяется редакцией.

15. Авторы несут ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

16. Редакция не всегда разделяет мнения авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.

17. Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

18. Редакционный совет оставляет за собой право на редактирование статей с сохранением авторского варианта научного содержания.

19. Научные статьи на усмотрение редакции могут быть подвергнуты независимой экспертизе (рецензированию). Рецензенты – специалисты ведущих Российских медицинских учреждений/университетов, доктора медицинских наук.

В случае несоответствия указанным требованиям редакция оставляет за собой право отказать автору/авторам в публикации статьи.

Статьи направлять по адресу: 445056, Россия, Самарская область, г. Тольятти, бульвар Здоровья, 25, ГБУЗ Самарской области «Тольяттинская городская клиническая больница № 5», редакция журнала «Тольяттинский медицинский консилиум», д.м.н., доценту В.Я. Вартанову (тел. (8482) 79-00-81, с. 8-9278-915926; e-mail: vartan9@yandex.ru); д.м.н., профессору В.В. Колесникову (тел. (8482) 79-00-34; с. 8-9278917680; e-mail: drvvk@yandex.ru).

