Medical Journal

16+

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 12 2018

Симпозиум

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Преждевременные роды
- Анемия у беременных
- Эндометриоз яичников
- Родоразрешение пациенток с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии

Коллоквиум

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Гиперпаратиреоз
- Менопаузальная гормональная терапия
- Функциональные отклонения в тиреоидном статусе
- Гипогонадотропный гипогонадизм
- ХСН и СД 2 типа

Актуальная тема

• Аритмический синдром на фоне дисплазий соединительной ткани • Ишемия миокарда на фоне пароксизма фибрилляции предсердий • Оценка защитных свойств некоторых видов анатомических масок • Проблема коморбидности у пациентов с бронхиальной астмой • Хондропения в авангарде эпидемии остеоартрита • Проблема функциональной детренированности сердца у современной студенческой молодежи

Клинические исследования

• Локальная инъекционная терапия средством для замещения синовиальной жидкости на основе гиалуроновой кислоты при импиджмент-синдроме плечевого сустава • Роль 7-гидроксиматаирезинола в противовоспалительной терапии гинекологических заболеваний

ISSN 1560-5175

18012

9 771560 517000

App Store Google play

Скачай мобильную версию

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» **38300**

«Каталог российской прессы» **99479**

Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Содержание

Medical Journal
Лечащий Врач

Декабрь 2018, № 12

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости
News

Достижения, события, факты 5
Achievements, developments, facts 5

Симпозиум
Symposium

Влияние неспецифических цервико-вагинальных инфекций на перинатальные исходы у женщин с преждевременными родами/ В. Н. Кузьмин. 8
Effect of non-specific cervico-vaginal infections in the perinatal outcomes in women with preterm labor/ V. N. Kuzmin 8
Опыт внутривенной ферротерапии препаратом железа (III) гидроксида олигоизомальтозата при лечении анемии у беременных/ Е. В. Мозговая, С. Р. Юсенко, О. Н. Аржанова, Т. Г. Ковалева 11
Experience of intravenous ferrotherapy with iron (III) hydroxide olygoizomaltozat in treatment of anemia during pregnancy/ E. V. Mozgovaya, S. R. Yusenko, O. N. Arjanova, T. G. Kovaleva 11
Дифференциальный подход к выбору метода лечения больных эндометриозом яичников/ М. Б. Таирова, А. И. Давыдов 20
Differential approach to the choice of therapeutic method for patients with ovary endometriosis/ M. B. Tairova, A. I. Davydov 20
Дифференцированный подход к срокам и методам родоразрешения пациенток с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии/ А. М. Савичева, О. В. Папышева, Л. Н. Есипова, Н. М. Старцева, И. М. Ордиянц . . . 24
Differentiated approach to terms and methods of labor of patients with gestational diabetes mellitus on insulin therapy/ A. M. Savicheva, O. V. Papysheva, L. N. Esipova, N. M. Startseva, I. M. Ordiyants 24
Под стекло 28
Under the glass 28

Коллоквиум
Colloquium

Гиперпаратиреоз в детском и подростковом возрасте/ В. В. Смирнов, А. А. Рылькова. 30
Hyperparathyroidism in children and adolescents/ V. V. Smirnov, A. A. Rylkova. . . . 30
Менопаузальная гормональная терапия: онкологические риски/ И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова. 38
Menopausal hormone therapy: oncological risks/ I. V. Madyanov, T. S. Madyanova . . 38
Функциональные отклонения в тиреоидном статусе (синдром эутиреоидной патологии) при соматических заболеваниях/ В. А. Кичигин, И. В. Мадянов 41
Functional abnormalities in thyroid status (euthyroid sick syndrome) in somatic pathology/ V. A. Kichigin, I. V. Madyanov 41
Гонадотропины при гипогонадотропном гипогонадизме у юношей: перспективы лечения/ Ю. Л. Скородок, И. Ю. Иоффе, И. Л. Никитина, Л. А. Желенина 44

Gonadotropins in hypogonadotropic hypogonadism in adolescents: prospects of treatment/ Yu. L. Skorodok, I. Yu. Ioffe, I. L. Nikitina, L. A. Zhelenina 44

Экономическая оценка реабилитации больных хронической сердечной недостаточностью, коморбидной с сахарным диабетом 2 типа/ М. Н. Синькова, Л. К. Исаков, Е. Ю. Плотникова, М. А. Синьков. 47

Cost-effectiveness of complex cardiac rehabilitation of patients with ischemic heart disease, complicated with with heart failure, comorbid with type 2 diabetes mellitus/ M. N. Sinkova, L. K. Isakov, E. Yu. Plotnikova, M. A. Sinkov 47

Актуальная тема
Topical theme

Роль оротата магния в лечении аритмического синдрома на фоне дисплазий соединительной ткани/ Е. Н. Логинова, Ю. В. Москвина, Г. И. Нечаева, И. В. Друк, А. А. Семенкин, М. И. Шупина, Ю. В. Терещенко 50

The role of magnesium orotate in the treatment of arrhythmic syndrome in patients with the connective tissue displasias/ E. N. Loginova, Yu. V. Moskvina, G. I. Nechaeva, I. V. Druk, A. A. Semenkin, M. I. Shupina, Yu. V. Tereschenko 50

Ишемия миокарда на фоне пароксизма фибрилляции предсердий: прямое следствие аритмии или признак коронарного атеросклероза?/ И. С. Метелев, О. В. Соловьев, Е. Л. Онучина, С. К. Кононов 54

Myocardial ischemia on the background of paroxysmal atrial fibrillation: result of arrhythmia or sign of coronary atherosclerosis?/ I. S. Metelev, O. V. Soloviev, E. L. Onuchina, S. K. Kononov 54

Оценка защитных свойств некоторых видов анатомических масок/ А. Ю. Михеев, А. В. Авсеенко, В. Н. Морозов 59

Assessment of protective properties of some types of anatomic masks/ A. Yu. Mikheev, A. V. Avseenko, V. N. Morozov. 59

Проблема коморбидности у пациентов с бронхиальной астмой/ Д. В. Ушакова, Е. Л. Никонов 65

Problem of comorbidity in patients with bronchial asthma/ D. V. Ushakova, E. L. Nikonov 65

Хондропения в авангарде эпидемии остеоартрита: от старения суставов к клиническому манифесту болезни/ А. В. Наумов, Н. О. Ховасова, О. Н. Ткачева 69

Chondropenia followed by epidemic of osteoarthritis: from joint aging to the clinical manifestations/ A. V. Naumov, N. O. Hovasova, O. N. Tkacheva 69

Проблема функциональной детренированности сердца у современной студенческой молодежи: конституциональный подход в диагностике и альтернативные варианты фармакологической коррекции/ П. К. Бойченко, А. А. Тюренков, А. Р. Батова, В. П. Потеряхин, В. В. Долгополов 74

The functional detrained heart as the problem of modern students: the constitutional approach in diagnostics and the alternative variants of the pharmacologic correction/ P. K. Boichenko, A. A. Tjurenkov, A. R. Batova, V. P. Poteryakhin, V. V. Dolgopolov. 74

Клинические исследования
Clinical trials

Локальная инъекционная терапия средством для замещения синовиальной жидкости на основе гиалуроновой кислоты при импиджмент-синдроме плечевого сустава/ Е. И. Яицкая, Д. В. Струц. 78

Local injection therapy with hyaluronic acid in the case of shoulder joint impigment syndrome/ E. I. Yaitskaya, D. V. Strutz 78

Роль 7-гидроксиматаирезинола в противовоспалительной терапии гинекологических заболеваний/ Е. Г. Кузьмина, Л. С. Мкртчян, Т. Ю. Мушкарина, О. Е. Ватин, Л. И. Крикунова 82

Role of 7-hydroximateiresinol in anti-inflammatory therapy of gynecologic diseases/ E. G. Kuzmina, L. S. Mkrtchan, T. Yu. Mushkarina, O. E. Vatin, L. I. Krikunova 82

Alma mater

Последипломное образование 88

Postgraduate education. 88

Миома матки: безоперационное лечение возможно!

Каждая третья женщина репродуктивного возраста находится в зоне риска, но далеко не всем известны симптомы заболевания и способы избежать хирургического вмешательства. Подход к лечению каждого конкретного случая сугубо индивидуален, и его определяет врач, исходя из общего состояния пациентки и ее дальнейших планов на беременность и рождение ребенка. Но в любом случае необходимо стремиться к органосохраняющему лечению.

На фоне уже существующей миомы матки протекает 4% беременностей. При этом в 50–60% случаев наблюдаются незначительные изменения в размерах миоматозных узлов: по данным разных ученых, у 22–32% беременных отмечается их рост, а у 8–27% — уменьшение. У 10–40% наблюдаются такие осложнения, как прерывание беременности, преждевременные роды, отставание в росте и повреждение плода. Но решающим фактором для принятия решения является информация о расположении миомы. В случае, когда она ведет к деформации матки, — беременность на ее фоне нежелательна: развитие узлов может опережать развитие плода и привести к выталкиванию плода, обильным кровотечениям, вплоть до потери матки. А. Тихомиров, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, президент МОО «Общество врачей, занимающихся изучением и лечением миомы матки»: «Исследования показали, что за 13 недель применения улипристала ацетата узел миомы теряет кровоснабжение и может уменьшиться в своем объеме до 50%, а в диаметре на 30%, что уже решит основную проблему — деформацию матки. А так как во время беременности миома уже не будет расти, такое лечение при планировании беременности можно считать достаточным. Но если во время терапии узлы выпадают в полость матки либо превращаются в нулевой тип подслизистой, их можно всего за один заход удалить с помощью гистерорезектоскопии, что без предварительного медикаментозного лечения было бы затруднительно».

Одним из основных симптомов миомы матки является увеличение объема менструальных кровотечений. Помимо явного дискомфорта, отсутствие необходимого лечения, как правило, приводит к развитию анемии (малокровию). А. Тихомиров: «При условии необходимости сохранения репродуктивной функции, первым способом лучше выбирать медикаментозное лечение: улипристала ацетат в сочетании с препаратами железа».

Для женщин в возрасте старше 45 лет при обнаружении миомы чаще всего рекомендуют оперативное вмешательство. Но удаление матки приводит в итоге к тяжелым последствиям: сильный гормональный сбой, прибавка массы тела, ранний климакс. При медикаментозном органосохраняющем лечении даже при достаточно крупных размерах опухоли возможна остановка роста миоматозного узла и даже его уменьшение в размерах. В таком состоянии женщина может пройти период менопаузы, а в постменопаузальном периоде миоматозные узлы теряют питание и, соответственно, уменьшаются. А. Тихомиров: «Сегодня при лечении такого доброкачественного образования подход «нет органа — нет проблемы» остался в прошлом. Женщина с миомой матки должна быть проинформирована о всех методах лечения ее заболевания: медикаментозных, хирургических и рентгенологических. Пациентка должна принимать активное участие в выборе и не откладывать лечение. Только совместно может быть принято окончательное решение».

Ученые создали радиоуправляемые ферменты

Исследователи из Университета ИТМО (Санкт-Петербург) разработали метод увеличения активности ферментов при помощи радиочастотного излучения. Для этого они синтезировали комплекс из ферментов и магнитных наночастиц, которые нагреваются под воздействием радиоизлучения и одновременно делают фермент внутри устойчивее к высокой температуре. В результате скорость реакции ускоряется более чем в 4 раза. Такой метод потенциально можно использовать для создания радиоуправляемых биохимических систем и управления метаболизмом в живых организмах. Результаты опубликованы в журнале *ACS Biomaterials Science & Engineering*.

Чтобы сделать ферменты радиоуправляемыми, ученые синтезируют специальные комплексы, где фермент заключен в жесткий пористый каркас из наночастиц магнетита. Под воздействием радиоволн наночастицы нагреваются и сообщают дополнительную энергию ферменту. За счет этого реакцию можно ускорить в несколько раз. Эксперимент, проведенный на модельном ферменте, карбоангидразе, показал, что скорость реакции увеличивается более чем в 4 раза. Среди преимуществ радиоизлучения, использованного в работе, есть два ключевых. С одной стороны, оно легко проникает в ткани, а с другой — безвредно для организма. Таким образом, при помощи радиочастотного поля можно управлять активностью ферментов в организме и корректировать метаболизм клеток. В ближайших планах ученых опробовать метод на других ферментах и попробовать с его помощью влиять на жизнедеятельность бактерий или клеток.

Актуальные вопросы гериатрии и геронтологии: опыт России и Японии

6 ноября 2018 года в Москве на базе Федерального дистанционного образовательного и телемедицинского центра в Российском геронтологическом научно-клиническом центре РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России прошел российско-японский семинар «Актуальные вопросы гериатрии и геронтологии: опыт России и Японии» с интерактивным участием региональных гериатрических центров для врачей всех специальностей, вовлеченных в лечение пациентов старших возрастных групп. Организаторами семинара были ведущие центры в области гериатрии и геронтологии двух стран — Российский геронтологический научно-клинический центр РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и Национальный центр гериатрии и геронтологии Японии. Семинар стал одним из важных событий в рамках перекрестного года Японии в России и России в Японии.

Главный гериатр Минздрава России, директор Российского геронтологического научно-клинического центра профессор О. Ткачева отметила высокую важность обмена опытом с японскими коллегами: «Япония находится среди мировых лидеров по продолжительности жизни, в то время как цель России — присоединение к «Клубу 80+» к 2030 году. Для обеспечения увеличения ожидаемой продолжительности жизни и активного долголетия граждан России в стране реализуется национальный проект «Демография», одной из важнейших составляющих которого является Федеральный проект «Старшее поколение»».

Главный кардиолог Национального центра гериатрии и геронтологии Японии доктор Хирашики Акихиро рассказал о подходах к профилактике и лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы пожилых людей в Японии. Анализируя европейский и российский опыт лечения пациентов с сердечной недостаточностью старшего возраста, профессор Ю. Котовская подчеркнула роль мультидисциплинарного подхода для улучшения качества жизни и прогноза таких пациентов.

Другая острая проблема стареющего общества — рост количества людей с деменцией, самой частой причиной которой является болезнь Альцгеймера. В Японии к проблеме профилактики деменции, раннему выявлению и своевременному лечению когнитивных нарушений уделяется огромное внимание. Директор центра обучения и инноваций Национального центра гериатрии и геронтологии Японии профессор Хидетоши Эндо поделился со слушателями подходами, которые используются в его стране. В Японии существуют специальные телепрограммы для пожилых, в которых в доброжелательной, позитивной игровой форме демонстрируются физические упражнения с элементами когнитивного тренинга, специально разработанные для пожилых людей.

С российской стороны проект национальной межведомственной программы по ранней диагностике и лечению когнитивных нарушений представила доктор Э. Мхитарян, возглавляющая направление нейрогериатрии и когнитивных нарушений в Российском геронтологическом научно-клиническом центре. Для борьбы с деменцией в России на национальном уровне в ближайшее время будет принят план действий до 2025 года, объединяющий усилия служб Минздрава России и Минтруда России. Документ будет предусматривать создание 5-уровневой системы медицинской помощи пациентам с деменций.

О. Ткачева отметила, что к 2030 году средний возраст россиян достигнет 80,1 года. При этом растет не только общая продолжительность жизни, но и продолжительность активной жизни. «Я убеждена, что в ближайшие десятилетия появятся новые подходы к продлению активной жизни, мы

с вами можем застать этот момент. И наша задача сделать эти способы продления жизни широкодоступными»,— резюмировала О. Ткачева.

Ведение беременных женщин с риском тромбозов

Риск образования тромбов у женщин во время беременности и в первые месяцы после рождения ребенка увеличивается в 5–10 раз. Поэтому одной из важных задач врача является своевременное выявление возможных рисков и назначение соответствующих профилактических мер.

Принимая во внимание тот факт, что физиологическая гиперкоагуляция беременности способствует патологическому тромбообразованию (клиническим проявлениям склонности к тромбозам), в том числе с нарушениями микроциркуляции в фетоплацентарном комплексе, оценка риска не только тромботических, но и акушерских осложнений необходима каждой женщине на этапе планирования и во время беременности. Международными и российскими рекомендациями определены факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), профилактика и тактика лечения развившихся осложнений. В соответствии с данными рекомендациями решение о назначении тромбопрофилактики во время беременности или после родов принимается индивидуально для каждой женщины согласно стратификации пациентки по факторам риска.

Так, женщины, несколько родственников которых имели тромбозы, должны рассматриваться как носители дефицита антитромбина. Его выявление может существенно повлиять на решение о профилактике. Женщины с неспровоцированным ВТЭО должны быть обследованы на антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину IgG/IgM и β2-гликопротеину IgG/IgM) для исключения антифосфолипидного синдрома (АФС). Наличие в анамнезе неспровоцированного тромбоза или тромбоза, ассоциированного с приемом эстрогенов или беременностью, является показанием к профилактике. В этом случае пользы от тестирования на тромбофилию получено не будет, следовательно, смысла проводить дополнительное исследование нет.

Можно выделить следующие факторы риска и методы профилактики тромбозов во время беременности: тромбоз в анамнезе (несвязанный с единственным эпизодом крупного хирургического лечения) — высокая степень вероятности назначения антенатальной профилактики низкомолекулярными гепаринами (НМГ); один тромбоз в анамнезе, связанный с хирургическим лечением; тромбоз без ВТЭО; сопутствующая соматическая патология; хирургическое лечение; госпитализация во время беременности, СГЯ (I триместр) — может быть рекомендована антенатальная профилактика НМГ; семейный анамнез неспровоцированного или эстрогензависимого ВТЭО; возраст более 35 лет; ожирение; количество родов 3 и более; курение; варикозная болезнь; инфекция; иммобилизация; преэклампсия; многоплодная беременность; ВРТ; длительные перелеты; дегидратация — при трех и более факторах может быть необходима профилактика НМГ с 28-й недели беременности. Если факторов риска меньше трех, НМГ, как правило, не рекомендованы. Дополнительно необходимо принимать во внимание тот факт, что на тактику профилактики ВТЭО может повлиять выявление при беременности определенных видов тромбофилии. Например, при обнаружении дефицита антитромбина или АФС может корректироваться доза препаратов.

Предотвращение инсультов — глобальная задача медицины

Ежегодно от инсульта (острого нарушения мозгового кровообращения) умирает 6,5 миллионов человек во всем мире. Хотя 80% инсультов можно предотвратить, каждые две секунды в мире регистрируется новый случай заболевания, а каждые пять секунд один человек в мире умирает от последствий инсульта.

Одним из важных факторов риска возникновения инсульта является фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная разновидность нарушения ритма. Выявлено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий риск возникновения инсульта в пять раз выше, чем у остальных людей. Другие факторы риска — артериальная гипертензия, возраст, неблагоприятная наследственность, отсутствие физической активности, неправильное питание, ожирение, диабет, курение и чрезмерное потребление алкоголя.

В России проблема с заболеваемостью инсультом и смертностью от него стоит весьма остро. По данным МЗ РФ за период с 2008 по 2016 годы показатель первичной заболеваемости взрослого населения острым нарушением мозгового кровообращения (инсульт) увеличился на 24,8% и составляет 355,6 на 100 тыс. населения, при этом смертность для взрослых в 2016 году по сравнению с 2008 годом уменьшился на 45% и составила 123,0 на 100 тыс. населения. В зону риска попадают преимущественно граждане старшего возраста (женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше), однако инсульт стремительно молодеет, и сейчас «под ударом» уже находятся и молодые люди 20–30 лет.

Предотвратить инсульт возможно: важно поддерживать здоровый образ жизни, который включает правильное питание, физическую активность, отказ от курения и неумеренного потребления алкоголя. Всем лицам старше 40 лет необходимо следить за своим артериальным давлением, а людям старше 65 лет — проходить обследование на мерцательную аритмию.

В 2017 году группа The Economist Intelligence Unit (EIU) при поддержке компаний Bristol-Myers Squibb и Pfizer в 20 европейских странах, включая Россию, провела оценку по существующей практике профилактики инсульта и соответствию ее рекомендациям, разработанным Европейским обществом кардиологов (ESC). По данным исследования, в среднем менее 20% людей в возрасте 65 лет и старше в глобальном масштабе проходили обследование с целью выявления фибрилляции предсердий во время обычных первичных медицинских осмотров.

Для профилактики кардиоэмболического инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий в настоящее время все больше используются инновационные препараты — прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), к которым относятся ингибиторы Xa и II факторов свертывания крови. Эти препараты обладают лучшим профилем эффективности и безопасности по сравнению со «старыми» антикоагулянтами — антагонистами витамина K. Препарат апиксабан обладает лучшим соотношением эффективности и безопасности среди остальных ПОАК, показав в клинических исследованиях превосходство по профилактике инсульта и меньший риск больших кровотечений по сравнению с варфарином.

Препарат для борьбы с тромбозом на основе магнитных наночастиц успешно прошел доклинические испытания

Тромболитик на основе частиц магнетита, разработанный в Университете ИТМО (Санкт-Петербург), прошел испытания на животных. Доклинические исследования, проведенные в рамках проекта «ФАРМА 2020», показали высокую эффективность препарата и отсутствие побочных эффектов. Время рассасывания тромба новым препаратом сократилось в 20 раз. Диапазон допустимых концентраций препарата оказался очень высок, а минимальная доза активного вещества, необходимая для достижения эффекта, оказалась примерно на два порядка ниже, чем при введении обычных препаратов. Результаты опубликованы в журнале *Applied Materials & Interfaces*.

Заболевания, вызванные тромбозом, по-прежнему остаются лидирующей причиной смертей. Сегодня существует 2 способа лечения тромбоза: либо хирургический, когда проводится сложная операция с высоким риском осложнений, либо медикаментозный с использованием тромболитиков. Тромболитики как метод лечения появились примерно 40 лет назад, но до сих пор не получили широкого применения из-за побочных эффектов, которые возникают при их системном введении. Чтобы избежать этих эффектов, действие тромболитиков необходимо локализовать, то есть доставить лекарство к тромбу. Это можно сделать, например, с помощью магнитных наночастиц.

Исследователи из Университета ИТМО занимаются разработкой тромболитиков на основе наночастиц магнетита, покрытых гепарином и урокиназой. Магнетит — биосовместимый оксид железа с ярко выраженными магнитными свойствами. Перемещением частиц магнетита можно управлять при помощи магнитного поля. Урокиназа — это тромболитик первого поколения с простыми молекулами и доступной стоимостью, который при этом не уступает в эффективности более новым препаратам. После введения наночастиц с урокиназой в кровь, их можно при помощи магнитного поля направить к месту образования тромба. Когда тромб разрушен, магнитное поле отключается, и наночастицы перераспределяются в печень и селезенку, откуда постепенно выводятся.

Влияние неспецифических цервико-вагинальных инфекций на перинатальные исходы у женщин с преждевременными родами

В. Н. Кузьмин, *доктор медицинских наук, профессор*

ГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, *Москва*

Резюме. В статье представлены данные ретроспективного исследования историй преждевременных родов и их перинатальных исходов. Проведен статистический анализ влияния неспецифических цервико-вагинальных инфекций на перинатальные исходы.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенность, цервико-вагинальные инфекции, внутриутробные инфекции.

Effect of non-specific cervico-vaginal infections in the perinatal outcomes in women with preterm labor

V. N. Kuzmin

Abstract. The article presents a retrospective study of the history of preterm birth and perinatal outcomes. Statistical analysis of the effect of non-specific cervico-vaginal infections in the perinatal outcomes was performed.

Keywords: premature birth, prematurity, cervico-vaginal infection, intrauterine infection.

Преждевременные роды (ПР) являются одной из важнейших проблем акушерства и неонатологии, что обусловлено высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности [1–3].

По данным общемировой статистики частота преждевременных родов составляет 5–10%, что сопоставимо с частотой ПР в различных регионах РФ [4, 6]. 30–40% преждевременных родов, также как и преждевременный разрыв плодных оболочек, обусловлены наличием инфекционного агента [5, 7].

Структура инфекционных заболеваний в последние десятилетия существенно изменилась, что связано с вовлечением в патологические процессы условно-патогенных микроорганизмов, а также увеличением, а в некоторых группах и преобладанием, дисбиотических процессов над воспалительными [8–10].

Особое анатомо-гистологическое строение шейки матки, цервикальная слизь, адекватные механизмы иммунного ответа и интактные плодные оболочки создают эффективный барьер против бактериальной инвазии [9].

Однако антибактериальные свойства шейки матки могут значительно ослабевать при инфекционных (цервициты) и дисгормональных заболеваниях (эндоцервикоз, эндометриоз), а также при наличии органической патологии (истмико-цервикальная недостаточность, рубцовая деформация), играя значительную роль в инфицировании плодного яйца, развитии преждевременных родов и внутриутробных инфекций (ВУИ) [8]. Патогенетически это объясняется восходящим путем инфицирования и особенностями иммунной реактивности макроорганизма.

Целью данного исследования было изучение особенностей состояния новорожденных от женщин с преждевременными родами в 26–36,6 недели гестации и их зависимости от наличия цервико-вагинальных инфекций.

Материалы и методы исследования

На базе родильного дома при ГКБ № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы было проведено исследование 102 женщин с реализовавшимися преждевременными родами в сроки гестации 26–36 недель и новорожденных.

Критерии включения: преждевременные роды в сроке гестации 22–36,6 недели, обусловленные развитием регулярной родовой деятельности или преждевременным разрывом плодных оболочек и закончившиеся рождением живого ребенка.

Критерии исключения: преждевременные роды, обусловленные преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты, многоплодной беременностью, тяжелая экстрагенитальная патология, пороки

Контактная информация:
vnkuzmin@rambler.ru

развития половых органов, миома матки, врожденные пороки развития плода.

Результаты и обсуждение

Средний возраст рожениц составил 30 лет и колебался в диапазоне от 17 до 43 лет.

При сборе анамнеза внимание акцентировалось на соматической и репродуктивной патологии, а также на особенностях течения данной беременности. Всем пациенткам при поступлении выполнялось клинико-лабораторное и ультразвуковое обследование в соответствии с принятыми стандартами, при необходимости проводилась комплексная терапия, направленная на пролонгирование беременности.

37,25% женщин были первобеременными, 56,86% — первородящими. 37,25% женщин имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (самопроизвольные и искусственные аборты).

Течение данной беременности чаще всего осложнялось угрозой прерывания в I и II триместрах (45,1%), угрозой преждевременных родов в III триместре (19,61%), токсикозом в I триместре (15,69%), ОРВИ (14,71%).

Среди экстрагенитальной патологии наибольший удельный вес имели хронические заболевания — бронхит (15,69%), гастрит (15,69%), тонзиллит (14,71%), а также малые аномалии развития сердца (пролапс митрального клапана, открытое овальное окно, аневризма межпредсердной перегородки) (20,59%), что обусловлено специализацией данного родильного дома.

При анализе лабораторных показателей: лейкоцитоз (Л > 12 × 10^9) выявлялся у 45,1% пациенток, анемия различной степени тяжести (Hb < 110 г/л) — у 42,16%, гипопротеинемия в биохимическом анализе крови (общий белок < 63 г/л) — у 41,18%.

Анализ крови на HBs-Ag, HCV, ВИЧ и сифилис был отрицательным у всех женщин. В мазках на флору — трихомониаз и гонорея не выявлены. На TORCH-инфекции все женщины были обследованы во время данной беременности на уровне женских консультаций.

Наиболее значимыми эхографическими маркерами внутриутробного инфицирования были маловодие (11,76%), синдром задержки развития плода (12,75%), преждевременное созревание плаценты (11,76%).

По данным бактериологического мазка из влагалища вариант нормы выявлялся у 47,06% обследованных пациенток, бактериальный вагиноз (БВ) — у 19,61%, неспецифический вагинит (НВ) — у 21,57%, кандидозный вульвовагинит (КВВ) — у 11,76%.

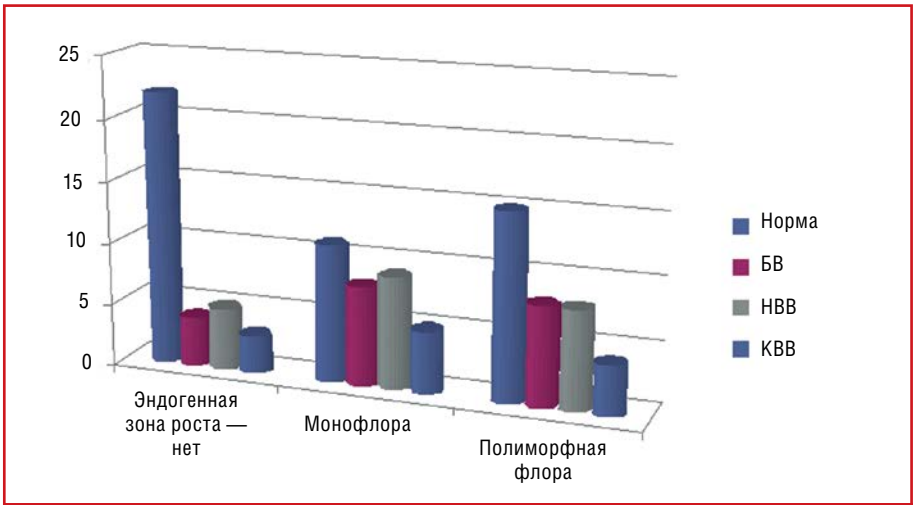

Рис. **Частота встречаемости вагинальных инфекций в зависимости от наличия флоры в цервикальном канале**

Таблица

Антропометрические показатели недоношенных детей при рождении

Сроки гестации, недели	Всего		
	Масса тела, г	Рост, см	МРК
22–27,6	916,25 ± 55,5	34 ± 1,41	26,95
28–31,6	1499,23 ± 87,38	40,85 ± 1,06	36,7
32–33,6	2213,57 ± 93,85	44,14 ± 1,15	50,15
34–36,6	2574,44 ± 43,55	47,49 ± 0,29	54,21

При анализе бактериологических посевов из цервикального канала было выявлено большое количество пациенток с нарушениями микрофлоры. Так, отсутствие этиологически значимого роста микроорганизмов было всего у 36,28% женщин, а в 63,72% случаев выявлялся патологический рост флоры. В 30,39% в посевах из цервикального канала высеивалась монокультура условно-патогенных микроорганизмов, в 33,33% — в посеве из цервикального канала выявлялась полиморфная флора.

Видовой состав цервикальной флоры во 2-й и 3-й группах практически не отличался и в основном был представлен условно-патогенной микрофлорой, такой как *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, и дрожжеподобным грибком *Candida albicans*.

Несмотря на то, что отклонения от нормы в мазках на микрофлору из влагалища чаще встречались у женщин, в чьих посевах из цервикального канала выявлялся рост моно- или полиморфной флоры, статистически значимой корреляции между данными показателями выявлено не было (p > 0,05) (рис.).

Клиническая характеристика перинатальных исходов

Среди 102 живых недоношенных детей 57,84% было мужского пола и 42,16% женского пола.

Гестационный возраст недоношенных детей составил 26–36,6 недели, из них 17 (16,67%) родились до 31,6 недели, в состоянии глубокой и тяжелой недоношенности, 14 детей (13,72%) — в сроках от 32 до 33,6 недели (недоношенность средней степени), 71 ребенок (69,61%) — от 34 до 36,6 недели.

Среднее значение оценки новорожденных по шкале Апгар составило 6,68 балла на первой минуте, 7,7 балла — на пятой минуте. Улучшение оценки по шкале Апгар на пятой минуте отражало возможности адаптационных механизмов новорожденных и эффективность проводимых при необходимости реанимационных мероприятий.

При переводе из родильного зала состояние 26 (25,49%) детей было расценено как удовлетворительное, 43 (42,16%) — средней тяжести, 33 (32,35%) — тяжелое.

Масса и вес новорожденных непосредственно зависели от срока гестации. Распределение данных показателей представлено в табл.

Внутриутробная гипотрофия была выявлена всего у 17,65% новорожденных, несмотря на относительно низкие показатели массово-ростового коэффициента (МРК), который в первую очередь был обусловлен недоношенностью.

Течение раннего неонатального периода у недоношенных детей осложнялось неврологическими расстройствами, конъюгационной желтухой, респираторным дистресс-синдромом, внутриутробными инфекциями.

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных были в первую очередь представлены гипоксически-ишемическими, реже гипоксически-геморрагическими и сочетанными поражениями головного мозга.

Церебральная ишемия была выявлена у 76,47% новорожденных. Причем примерно в 60% из них преобладал синдром угнетения нервно-рефлекторной деятельности, что настораживало в плане сохранения неврологической симптоматики как минимум на первом месяце жизни.

Конъюгационная желтуха, диагностированная у 42 (41,18%) родившихся детей, была представлена желтухой недоношенных новорожденных и связана с ферментной недостаточностью печени. При этом нельзя было исключить и влияние на функциональное состояние печени медикаментозной терапии, в том числе и антибиотиков, которые применялись для лечения детей с внутриутробной инфекцией.

Респираторный дистресс-синдром был выявлен у 43 (42,16%) детей, четверть (11 детей) из которых были рождены после 34 недель гестации.

Кожно-геморрагический синдром был выявлен у 4 (3,9%) детей и, видимо, был обусловлен дисфункцией тромбоцитарного звена, вследствие недоношенности. Эффект от терапии был положительным во всех случаях.

Внутриутробные инфекции диагностировались у 48,04% недоношенных детей. В ряде случаев выявлялись лишь неспецифические симптомы, позволяющие лишь констатировать наличие у ребенка внутриутробной инфекции, а в 21,57% отмечалось отягощенное течение ВУИ (трахеобронхит (3,92%), врожденная пневмония (13,73%)) или гнойно-септические осложнения (конъюнктивит (4,9%), везикулез (2,94%), омфалит (0,98%), сепсис (1,96%)).

При статистическом анализе выявлялась взаимосвязь между перинатальной патологией и сроками преждевременных родов. Была найдена отрицательная корреляция между гестационным возрастом и гипоксически-геморрагическими поражениями ЦНС (коэффициент корреляции $r = -0,2$, уровень значимости $p = 0,0438$, 95% CI = [−0,3798; −0,005797]), в том числе и внутрижелудочковыми кровоизлияниями (коэффициент корреляции $r = -0,3945$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = [−0,5470; −0,2166]), а также респираторным дистресс-синдромом (коэффициент корреляции $r = -0,5019$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = [−0,6345; −0,3407]), ВУИ (коэффициент корреляции $r = -0,4784$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = [−0,6156; −0,3131]), врожденной пневмонией (коэффициент корреляции $r = -0,2169$, уровень значимости $p = 0,0286$, 95% CI = [−0,3947;-0,02339]). То есть чем меньше срок гестации, тем более вероятно возникновение данных осложнений.

При выявлении взаимосвязи между показателями мазка (оценивалось как просто наличие патологии, так и отдельно БВ, НВ, КВВ) и заболеваниями новорожденных статистически значимых корреляций выявлено не было.

Была найдена положительная корреляция между наличием цервикальной инфекции в посевах на микрофлору и осложненным течением ВУИ (коэффициент корреляции $r = 0,2191$, уровень значимости $p = 0,0269$, 95% CI = [0,02573; 0,3967]). То есть при наличии в посевах из цервикального канала условно-патогенной флоры риск осложненного течения ВУИ был выше.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что тяжесть состояния новорожденного при преждевременных родах в первую очередь зависит от срока гестации. А наличие в посеве из цервикального канала микробных ассоциаций условно-патогенной флоры увеличивает риск отягощенного течения ВУИ и развития гнойно-септических осложнений, как локальных (омфалит, конъюнктивит), так и генерализованных форм (сепсис).

И несмотря на то, что непосредственного влияния вагинальных инфекций на риск развития перинатальных заболеваний выявлено не было, нельзя недооценивать их косвенное значение в данном вопросе как фактора риска преждевременных родов.

Выводы

1. Тяжесть состояния новорожденного и перинатальные осложнения при преждевременных родах в первую очередь зависят от гестационного возраста.
2. Значимого влияния неспецифических вагинальных инфекций, таких как БВ, НВ, КВВ, на перинатальную патологию выявлено не было.
3. Наличие микробных ассоциаций условно-патогенной флоры в посевах из цервикального канала непосредственно увеличивает риск отягощенного течения ВУИ и развития гнойно-септических осложнений. ■

Литература

1. *Кулаков В. И., Мурашко Л. Е.* Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002. С. 26–31.
2. *Джобава Э. М., Степанян А. В., Артизанова Д. П., Бояр Е. А., Хейдар Л. Х., Доброхотова Ю. Э.* Особенности течения беременности в группах риска. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов // Гинекология. 2008; 6: 36–39.
3. *Honest H., Bachmann L. M., Knox E. M., Gupta J. K., Kleijnen J., Khan K. S.* The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review // An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2004; 111. 409–422.
4. *Сухих Г. Т., Вартапетова Н. В.* Преждевременные роды. Клинический протокол. ФГУ «НЦ АГиП им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ. Институт Здоровья Семьи. 2010. 28 с.
5. *Протопопова Н. В., Шапошникова М. А.* Современный взгляд на проблему преждевременных родов // Сибирский медицинский журнал. 2009; 3: 28–33.
6. *Костин И. Н.* Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации. Автореф. дисс. ... д. м. н. М., 2012. 49 с.
7. *Peltier M. R.* Immunology of term and preterm labor // Reproductive Biology and Endocrinology. 2003; 1: 122. 11 p.
8. *Глуховец Б. И.* Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 240 с.
9. *Сидорова И. С., Макаров О. В.* Бактериальный вагиноз // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006; 6: 50–54.
10. *Чемурзиева Н. В.* Совершенствование лабораторной диагностики инфекционных процессов, ассоциированных с условно-патогенными микроорганизмами, с использованием компьютерных технологий. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Пермь, 2008. 25 с.

Опыт внутривенной ферротерапии препаратом железа (III) гидроксида олигоизомальтозата при лечении анемии у беременных

Е. В. Мозговая*, [1], *доктор медицинских наук, профессор*
С. Р. Юсенко**
О. Н. Аржанова*, *доктор медицинских наук, профессор*
Т. Г. Ковалева*, *кандидат медицинских наук*

**** ФГБНУ НИИ АГиР им. Д. О. Отта,** Санкт-Петербург*
***** ФГБОУ ВО СПбГУ,** Санкт-Петербург*

Резюме. Показана эффективность внутривенного применения препарата железа (III) гидроксида олигоизомальтозата у беременных с анемией во II и III триместрах беременности. Своевременное проведение внутривенной ферротерапии во II триместре приводит к лучшим результатам по сравнению с началом лечения только в III триместре: перед родами достоверно меньшее количество женщин имело анемию. Дробное введение примененного препарата железа оказывало больший подъем уровня гемоглобина к родам, но эффект от него в меньшей степени сохранялся в условиях кровопотери в родах, а однократное введение препарата железа имело тенденцию к более длительному и стойкому эффекту.
Ключевые слова: анемия, внутривенная ферротерапия, железа (III) гидроксид олигоизомальтозат, беременность, роды, ферритин, гемоглобин.

Experience of intravenous ferrotherapy with iron (III) hydroxide olygoizomaltozat in treatment of anemia during pregnancy

E. V. Mozgovaya, S. R. Yusenko, O. N. Arjanova, T. G. Kovaleva

Abstract. Efficiency of intravenous use of the iron (III) hydroxide oligoizomaltozat in the pregnant with anemia in II and III trimesters of pregnancy is shown. Earlier performance of intravenous ferrotherapy results in the best outcomes: in the II trimester before labor authentically smaller number of women has anemia. In comparison of different methods of therapy (single infusion and fractional course of equivalent dosages of iron) more expressed effect when performing therapy by fractional course is noted.
Keywords: anemia, intravenous ferrotherapy, iron (III) hydroxide oligoizomaltozat, pregnancy, labor, ferritin, hemoglobin.

Анемия беременных является фактором возникновения осложнений беременности, родов и послеродового периода, таких как невынашивание (в 15–42%), преждевременные роды (в 11–42%), гипогалактия (в 39%), гипоксия плода (в 35%), преждевременная отслойка плаценты (в 25–35%), гипотрофия плода (в 25%), кровотечения в III триместре и раннем послеродовом периодах (в 10%) [10, 14]. Кроме того, анемия у матери является фактором задержки развития плода и новорожденного, снижения уровня умственного, моторного, речевого развития, приводит к ухудшению метаболизма клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, ухудшению иммунного статуса и устойчивости к инфекциям у детей до 2 лет [3, 12].

Среди анемий принято условно выделять истинные железодефицитные, возникающие при абсолютном дефиците железа, и функциональные, или анемии хронических заболеваний (АХЗ). Частота встречаемости анемии при ряде хронических заболеваний достигает 100% [2, 19]. По распространенности АХЗ занимает второе место после железодефицитной анемии [2, 19, 27], и вместе они составляют порядка 85% всех анемий [6]. Основной отличительной чертой АХЗ является сочетание дефицита железа и, соответственно, недостатка железа в кроветворной ткани костного мозга с интенсивным захватом железа макрофагами и дендритными клетками ретикулоэндотелиальной системы. Эту патофизиологическую особенность обеспечивает действие гепсидина [30]. Главенствующее влияние гепсидина на возникновение дефицита железа при АХЗ в своих работах доказал Nicolas [28].

Свой вклад в формирование анемий у беременных вносит возрастающая в течение беременности потребность организма в железе: в I триместре она возрастает на 16%, во II — на 59%, в III — на 67%, а в общем за период беременности и после родов расходуется около 1 400 мг железа [8, 22].

Диагностика наличия анемии основана на оценке гематологических (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит и др.) и феррокинетических (ферритин, свободный трансферрин, сво-

[1] Контактная информация:
elmozg@mail.ru