

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НИЖЕГОРОДСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ВОРОНИНА ИРИНА ДМИТРИЕВНА

**АБДОМИНАЛЬНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ
ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

Специальность: 14.01.01- Акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Боровкова Л.В.

Нижний Новгород – 2017 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ОГЛАВЛЕНИЕ..... | 2 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| Глава 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХРОНИЧЕСКУЮ ПЛАЦЕНТАРНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, КАК НА ОСЛОЖНЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 13 |
| 1.1. ЖДА беременных, как один из этиологических факторов развития хронической плацентарной недостаточности..... | 13 |
| 1.2. Особенности течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного при железодефицитной анемии..... | 14 |
| 1.3. Гормонопродуцирующая и специфическая белоксинтезирующая функции системы «мать-плацента-плод» при физиологической беременности и у беременных с железодефицитной анемией..... | 28 |
| 1.4. Особенности системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у беременных с железодефицитной анемией..... | 32 |
| 1.5. Современный взгляд на лечение железодефицитной анемии во время беременности..... | 35 |
| 1.6. Современный взгляд на профилактику хронической плацентарной недостаточности при железодефицитной анемии..... | 37 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 42 |
| 2.1. Дизайн исследования | 42 |
| 2.2. Материал и методы исследования | 47 |
| 2.3. Статистическая обработка данных..... | 57 |

| | |
|---|-----|
| 2.4. Методика проведения абдоминальной декомпрессии | 60 |
| Глава 3. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ | 64 |
| Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ..... | 69 |
| Глава 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ..... | 78 |
| 5.1. Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на течение беременности..... | 78 |
| 5.2. Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на течение родов и послеродового периода..... | 85 |
| 5.3. Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на состояние новорожденных..... | 90 |
| Глава 6. ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПЛАЦЕНТОГРАФИИ И ДОПЛЕРОМЕТРИИ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ..... | 95 |
| Глава 7. ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА СВОБОДНО РАДИКАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ..... | 106 |
| Глава 8. ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА- | |

| | |
|---|-----|
| ПЛОД» И СИНТЕЗ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ..... | 117 |
| 8.1. Влияние абдоминальной декомпрессии на гормонопродуцирующую функцию фетоплацентарной системы..... | 117 |
| 8.2. Влияние абдоминальной декомпрессии на синтез специфических белков беременности..... | 125 |
| Глава 9. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 130 |
| Глава 10. ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 148 |
| 10.1 Выводы..... | 148 |
| 10.2 Практические рекомендации..... | 150 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | 151 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 153 |

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И СТЕПЕНЬ ЕЕ РАЗРАБОТАННОСТИ

Железодефицитная анемия (ЖДА) является наиболее распространенной экстрагенитальной патологией при беременности [2, 136, 142]. По данным ВОЗ (2011 г.), 38% беременных женщин в мире (32,4 млн. человек) в возрасте 15-49 лет страдают ЖДА [38, 142]. Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, частота данной патологии среди беременных в России составляет 34,4% (2015 г.) [47]. В Нижегородской области ЖДА занимает ведущее место среди экстрагенитальной патологии беременных и диагностируется у 33,4% беременных женщин (2015 г.) [64]. Наряду с ЖДА имеет значение латентный дефицит железа, который в Европе и Российской Федерации составляет 30-40%, а в некоторых регионах России достигает 60% (Северный Кавказ, Восточная Сибирь, Север) [28,113]. Согласно мнению Радзинского В.Е., 12% женщин имеют ЖДА до наступления беременности [91]. По данным Кулакова В.И. и др. в Российской Федерации в 22-28% случаев ЖДА диагностируется в I триместре беременности, во втором триместре частота ЖДА возрастает до 40-42% [50]. Железодефицитное состояние во время беременности вызывает ряд осложнений: невынашивание беременности, преэклампсию, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, первичную и вторичную плацентарную недостаточность [38,47,133, 143]. Во время родов ЖДА приводит к аномалиям родовой деятельности, кровотечениям, акушерскому травматизму со стороны матери и плода, что повышает показатели материнской и младенческой смертности, ухудшает перинатальные исходы. В связи с этим при распространении анемии более 40% эксперты ВОЗ определяют проблему уже не как сугубо медицинскую, а затрагивающую государственные интересы.

Согласно данным Жиликовой О.В. и др., до 60 % перинатальной патологии формируется в антенатальном периоде, и основной причиной ее является

плацентарная недостаточность [16]. По данным Логутовой Л.С. с соавторами частота плацентарной недостаточности в структуре заболеваемости колеблется от 3-4 до 46%, перинатальные потери при этом достигают 24,2-177,4‰, а заболеваемость - 700‰ [122].

По мнению Жиляковой О.В. с соавт., при анемии плацентарная недостаточность развивается в 18-24% случаев [16]. По данным других авторов, сочетание ЖДА и плацентарной недостаточности возрастает до 40,6% наблюдений [97].

В патогенезе плацентарной недостаточности при ЖДА определяющую роль играет гипоксическое поражение структур формирующейся плаценты. При срыве адаптационно-приспособительных механизмов в плацентарной ткани развиваются метаболические нарушения, склероз ворсин плаценты, изменение ее функции. Большинство авторов (Айламазян Э.К., Паенди О.Л., Найфонова А.Н. и др.) указывают, что наличие ЖДА, особенно до начала гестации, значительно увеличивает перинатальную заболеваемость (до 1000 ‰) и смертность (140-150‰), синдром задержки роста плода наблюдается в 32% случаев, гипоксическая травма мозга плода - в 40%, асфиксия новорожденных – в 29% случаев [3, 70, 117, 132].

В настоящее время не существует доказанных методов лечения плацентарной недостаточности. Поэтому большое внимание уделяется профилактике плацентарных нарушений у беременных групп риска.

Часть исследователей предлагает с этой целью использовать многокомпонентные схемы, включающие лекарственные препараты, воздействующие на различные звенья патогенеза плацентарных нарушений. Однако более перспективным можно считать использование физиотерапевтических методик профилактики плацентарной недостаточности. Преимуществом их является отсутствие лекарственной нагрузки на организм беременной и формирующуюся систему «мать-плацента-плод».

Так показана высокая эффективность физиотерапевтических методов воздействия на систему «мать-плацента-плод» (иглорефлексотерапия,

электромагнитное излучение, озонотерапия и др.) [13, 18, 61, 62, 78, 94, 111, 119, 123].

Паенди О.Л., Оразмурадов А.А. изучили влияние гипербарической оксигенации в сочетании с антианемической терапией у беременных с ЖДА на показатели кровотока в системе «мать-плацента-плод» и обнаружили, что методика способствует улучшению гемодинамических показателей на 33%, снижает инволютивно-дистрофические изменения в плаценте и стимулирует компенсаторно-приспособительные реакции плода [72].

Тем не менее, ни назначение железосодержащих препаратов в рамках традиционной противоанемической терапии, даже длительными курсами, ни разнообразие профилактических методик, кардинально не решают проблему. Частота плацентарной недостаточности при данной патологии остается высокой. В связи с этим, проводится поиск новых высокоэффективных способов профилактики плацентарных нарушений с целью улучшения перинатальных исходов.

Все выше изложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – повысить эффективность профилактики хронической плацентарной недостаточности за счет сочетания антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией у беременных с ЖДА в I и II триместрах беременности.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Выявить ранние прогностические критерии формирования плацентарных нарушений у беременных с ЖДА I и II триместров гестации на основании изучения содержания метаболитов перекисного окисления белков сыворотки крови (АДФНГ_{сп} и КДФНГ_{сп}) и разработать показания к применению абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА.

2. Изучить особенности клинического течения беременности, родов и послеродового периода, состояния новорожденных у женщин с ЖДА I и II триместра беременности на фоне антианемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией.

3. Оценить влияние противоанемического лечения и его сочетания с абдоминальной декомпрессией на показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в зависимости от срока верификации ЖДА.

4. Оценить уровень свободно-радикальной активности и параметры антиоксидантной защиты организма при ЖДА I и II триместра беременности на фоне антианемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией.

5. Установить влияние антианемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на гормонопродуцирующую и специфическую пептидсинтезирующую функции плаценты у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Впервые установлено, что повышение концентраций метаболитов окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке крови АДНФГ_{СП} и КДНФГ_{СП} относятся к ранним факторам риска формирования плацентарных нарушений у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

На основании содержания указанных метаболитов в крови впервые разработана прогностическая модель развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра.

2. Впервые предложена методика абдоминальной декомпрессии в сочетании с антианемической терапией для профилактики хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместров беременности, позволяющая снизить частоту осложнений беременности и родов: угрозы преждевременных родов, компенсированной и субкомпенсированной форм

хронической плацентарной недостаточности, задержки роста плода I и II степени, умеренного маловодия, экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Дополнительно при ЖДА I триместра беременности включение курса абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности снижает частоту преждевременных родов и слабости родовой деятельности.

Доказано, что сочетание абдоминальной декомпрессии и антианемического лечения улучшает состояние новорожденных, способствуя снижению количества случаев асфиксии и гипотрофии новорожденных.

3. Уточнены механизмы воздействия абдоминальной декомпрессии на систему «мать-плацента-плод» у беременных с ЖДА. Впервые показано влияние абдоминальной декомпрессии на показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, интенсивность свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты организма, показатели гормонопродуцирующей и специфической пептидсинтезирующей функций системы «мать-плацента-плод».

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

В результате проведенного исследования выявлены ранние прогностические критерии формирования плацентарных нарушений у беременных с ЖДА. Разработанная нами математическая модель прогнозирования хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации, обладая высокой прогностической ценностью, позволяет сформировать группы риска по развитию плацентарных нарушений и применять дополнительные методы профилактики плацентарной недостаточности целенаправленно у женщин с риском развития данной патологии.

Предложен способ профилактики хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации, имеющих риск развития этого

осложнения, способствующий значительному улучшению перинатальных исходов.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. К ранним прогностическим критериями развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА, развившейся в I и II триместрах гестации, относятся изменения оксидантного статуса (концентраций АДНФГсп и КДНФГсп в сыворотке крови).

2. Абдоминальная декомпрессия в сочетании с антианемической терапией является неинвазивным и эффективным методом профилактики хронической плацентарной недостаточности за счет влияния на показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты организма, гормонопродуцирующую и специфическую пептидсинтезирующую функции системы «мать-плацента-плод», улучшения перинатальных исходов.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА

Автором самостоятельно проводился отбор пациенток в группы наблюдения, согласно критериям включения и исключения из групп; оформление и ведение документации, клиническое наблюдение беременных, забор материала для ряда биохимических исследований, анализ и интерпретация данных клинико-биохимических и функциональных методов исследования, статистическая обработка полученных данных.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ПУБЛИКАЦИИ

Основные результаты исследований по теме диссертации докладывались и обсуждались на: V Международной научной конференции и конкурсе проектов

ИНОМЕД-2013 г. Курск (декабрь 2013 года), Международной конференции «Репродуктивная медицина: взгляд молодых – 2016» г. Санкт-Петербург (апрель 2016 года), I Международной научно-практической конференции «Новации в медицине и фармакологии» г. Рязань (март 2017 г.), XXIII Международной заочной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий» г. Белгород (март 2017 г.), III всероссийской XIV межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» г. Нижний Новгород (март 2017 г.). Апробации диссертации были проведены на межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии и акушерства и гинекологии ФПКВ ФГБОУ ВО «НиЖГМА» Минздрава России (протокол №4 от 14.12.2016 года), на заседании проблемной комиссии «Охрана здоровья матери и ребенка» ФГБОУ ВО «НиЖГМА» Минздрава России (протокол №5 от 22.12.2016 года).

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 18 статей, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации для публикации научных результатов диссертаций.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Абдоминальная декомпрессия в сочетании с антианемической терапией используется с целью профилактики хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА в практике врачей акушеров-гинекологов женской консультации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница №40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода».

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 145 источников (в том числе 124 отечественных и 21 иностранный). Работа проиллюстрирована 44 таблицами и 1 рисунком.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХРОНИЧЕСКУЮ ПЛАЦЕНТАРНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Железодефицитная анемия беременных, как один из этиологических факторов развития хронической плацентарной недостаточности

ЖДА – это состояние, часто осложняющее течение беременности и возникающее в результате недостаточного удовлетворения повышенной потребности организма матери и плода в железе, необходимом для кроветворения.

По мнению большинства авторов, частота ЖДА во время беременности зависит от триместра. В I триместре она встречается в 10% случаев, во II триместре - в 50% случаев, чаще после 25 недели беременности. В III триместре ЖДА выявляется у 40% беременных [48, 88].

Основным лабораторным показателем, позволяющим определить дефицит железа в организме, является уровень сывороточного ферритина. Величина данного показателя ниже 15 мкг/л свидетельствует о железодефицитном состоянии у беременной [3,28, 38, 47]. Так, по данным Серова В.Н. с соавт., с учетом содержания ферритина в сыворотке крови ЖДА в I триместре беременности встречается у 50% женщин, во II триместре – у 30%, в III триместре – у 40 % беременных [96]. По данным ВОЗ, которые приводит Протопопова Т.А., по уровню сывороточного ферритина частота ЖДА среди беременных разных стран колеблется от 49 до 99% [85]. При нормальном уровне гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов в крови, в организме может существовать дефицит железа (прелатентный или латентный). Согласно мнению Кулакова В.И. с соавт., у 40-60% женщин детородного возраста до беременности имеется дефицит этого микроэлемента [50].

Айламазян Э.К. с соавт. выделяют три степени тяжести ЖДА у беременных по лабораторным данным [3]:

Умеренная – гемоглобин 109-70 г/л, количество эритроцитов $3,9-2,5 \times 10^{12}/л$, гематокрит 37-24%;

Тяжелая – гемоглобин 69-40 г/л, количество эритроцитов $2,5-1,5 \times 10^{12}/л$, гематокрит 23-13%;

Очень тяжелая – гемоглобин менее 40 г/л, количество эритроцитов менее $1,5 \times 10^{12}/л$, гематокрит менее 13%.

Прилепская В.Н. приводит следующую классификацию ЖДА по степени тяжести [47]:

Легкая – содержание гемоглобина 110-90 г/л;

Средняя – содержание гемоглобина 89-70 г/л;

Тяжелая – содержание гемоглобина менее 70 г/л.

По данным Радзинского В.Е. уровень гемоглобина в норме и при ЖДА следующий [33]:

Норма – 110 г/л и выше;

Умеренная степень ЖДА – 109-90 г/л;

Средняя степень ЖДА – 89-70 г/л;

Тяжелая степень ЖДА – менее 70 г/л.

Демихов В.Г. с соавт. считают, что в качестве нижней границы содержания гемоглобина в крови беременных в I и III триместрах гестации следует принимать значение 110 г/л, а во II триместре – 105 г/л [27].

1.2. Особенности течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного при железодефицитной анемии

Большинство исследователей сходятся во мнении, что ЖДА, являясь одним из наиболее распространенных заболеваний при беременности, осложняет течение гестационного процесса, родов и послеродового периода [130, 144, 145].

Многие авторы считают, что наиболее частые осложнения беременности у женщин с ЖДА – это угроза прерывания беременности и преждевременные роды [32, 43, 46, 90, 96]. По данным Серова В.Н., частота невынашивания беременности при железодефиците колеблется в пределах 28-40%. При этом, в случае снижения гемоглобина у беременной ниже 90 г/л, атрибутивный риск преждевременных родов составляет 60% [96].

По последним данным (Прилепская В.Н., 2016) частота преждевременных родов при ЖДА составляет 11-42% [47].

Ключевую роль в патогенезе невынашивания беременности при данной патологии Серов В.Н. с соавторами отводит гипоксии, оксидантному стрессу и инфекции. При этом подчеркивается, что увеличение частоты преждевременных родов при ЖДА закономерно при развитии анемии до 20 недель беременности [97]. Эти данные подтверждаются многочисленными исследователями [38, 41, 63, 66, 89, 93, 110, 116, 133, 143].

По мнению многих исследователей, при дефиците железа преэклампсия развивается в 1,5-2 раза чаще, чем в популяции [5, 96, 107].

По данным Кулакова В.И., преэклампсия осложняет беременность при ЖДА в 40% случаев [28]. Другие исследователи (Прилепская В.Н., 2016) приводят частоту данного осложнения беременности при ЖДА на уровне 29% [47].

ЖДА неблагоприятно воздействует на формирование и функционирование системы «мать-плацента-плод» [14, 31, 32, 37, 70, 72].

По мнению Кулакова В.И. с соавторами, при ЖДА гипоксия плода встречается в 35% наблюдений, а гипотрофия плода – у 25% беременных [50]. Согласно более поздним данным, приведенным Айламазян Э.К. с соавт., на фоне железодефицита задержка развития плода формируется в 32% случаев, во II триместре чаще по асимметричному типу, в III – по симметричному. Гипоксия плода сопровождает ЖДА беременных в 63% наблюдений, при этом гипоксическая травма мозга диагностируется у 40% новорожденных. У беременных с анемией чаще встречается преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты [3]. По данным Кулакова В.И., преждевременная отслойка нормально расположенной

плаценты при ЖДА происходит в 10% наблюдений [50]. Прилепская В.Н. указывает частоту данного осложнения беременности в пределах 25-35% [47].

В работах Кулаковского В.А. представлены данные, согласно которым частота внутриутробной гипоксии и гипотрофии у плода при ЖДА у матери составляет 31,8%, при этом в 2,7% случаев происходит антенатальная гибель плода [71].

В исследованиях Коноводовой Е.Н., 2008, показано, что при ЖДА легкой степени частота плацентарной недостаточности возрастает в 4 раза [96]. Большая частота плацентарных нарушений при ЖДА подчеркивается и другими авторами [1, 11, 14, 32, 77, 124].

По данным Айламазян Э.К. с соавт., в родах анемия приводит к гипотонии и слабости родовой деятельности у 10-15 % рожениц. До 29% новорожденных рождаются в состоянии асфиксии [3]. В раннем послеродовом периоде нередко возникает кровотечение [3, 11, 47]. Согласно мнению Серова В.Н. с соавторами, слабость родовой деятельности при латентном дефиците железа выявлена в 13,9%, что в 1,5 раза выше, чем у здоровых женщин [96].

Кроме того, Серов В.Н. с соавторами указывают, что несвоевременное излитие околоплодных вод у беременных с латентным железодефицитом встречается в 20,8%, что в 2 раза выше, чем у здоровых беременных. При ЖДА это осложнение встречается в 40,3% случаев. Одной из причин преждевременного разрыва плодных оболочек Серов В.Н. считает дефекты их структуры, снижающие устойчивость к растяжению, как проявление эпителиальной дистрофической симптоматики, обусловленной дефицитом железа [96].

В работах Кулакова В.И. и Есян Р.М. указано, что при ЖДА преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и гипотонические кровотечения развиваются у 10 % женщин [11, 32, 96].

Увеличение частоты патологической кровопотери в последовом и раннем послеродовом периодах до 23,6% отмечено при латентном дефиците железа, что в 3 раза выше, чем у здоровых. При ЖДА частота этого осложнения увеличивается еще больше при легкой и средней степени анемии, но не при тяжелой [96]. По

данным Прилепской В.Н. (2016 г.) и др. кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах осложняют 10% родов у женщин с ЖДА [11, 47, 52, 115].

В послеродовом периоде при ЖДА увеличивается частота осложнений воспалительного характера. В их основе лежат иммунологические сдвиги в виде снижения фагоцитарной активности лейкоцитов и комплементарной активности сыворотки крови, дефицита циркулирующих Т-лимфоцитов [70, 110, 124].

В исследованиях многих авторов (Серов В.Н., 2009, Хохлова Д.П. и соавт., 2005, Beard J.L. et al., 2005), выявлено снижение CD3/CD4 Т-хелперов у рожениц, не получавших препараты железа при беременности [96].

Айламазян Э.К. (2013 г.), Прилепская В.Н. (2016 г.) с соавторами, как осложнения послеродового периода при анемии называют гнойно-септические заболевания (у 12% рожениц и у 37% новорожденных), гипогалактию (у 38% рожениц), кровотечение (в 10% случаев) [3, 47, 70, 110].

Анемия беременных неблагоприятно сказывается на состоянии новорожденного. Так, по мнению Айламазян Э.К. и др., ЖДА во время беременности приводит к развитию ранней плацентарной недостаточности, что способствует увеличению риска рождения детей с малой массой тела и признаками ЗРП. При этом перинатальная смертность повышается на 140-150%, а перинатальная заболеваемость возрастает до 1000% [3, 14, 124, 128, 131, 139, 143].

По данным Серова В.Н. с соавторами, гипотрофия новорожденных при анемии у матери встречается в 19,7% случаев. Согласно данному исследованию, у детей, рожденных от матерей с ЖДА, отмечается более низкая оценка по шкале Апгар и более высокий уровень смертности в неонатальный период [96].

По мнению экспертов Микронутриентной инициативы (2007, США), ЖДА приводит к снижению умственного развития почти у 40% растущих младенцев в мире. Также, по данным этой организации, ЖДА ответственна более чем за 60000 смертей новорожденных в мире ежегодно [108].

Акушерский травматизм со стороны матери, по данным Радзинского В.Е. (2002 г.), при ЖДА достигает 43,6% [114].

Данные некоторых клинических исследований, проведенных в последнее время, показывают отсутствие корреляции между сниженным содержанием гемоглобина в крови беременной и осложненным течением беременности. Авторы этих работ установили, что умеренная ЖДА ассоциирована с лучшими перинатальными исходами, по сравнению с нормальным уровнем гемоглобина [69, 80].

Большинство осложнений беременности, родов, послеродового периода при ЖДА обусловлено плацентарной недостаточностью.

Железо является жизненно необходимым элементом. Он входит в состав гемоглобина, миоглобина, участвует в целом комплексе биохимических реакций.

Биологическая роль железа определяет патогенез плацентарной недостаточности при его недостатке.

Плацентарная недостаточность является одной из актуальных проблем современного акушерства.

Частота данной патологии достаточно велика. По данным Логутовой Л.С. с соавторами она составляет от 3-4 до 46% в структуре заболеваемости, перинатальные потери при этом достигают 24,2-177,4‰, а заболеваемость - 700‰ [122]. Айламазян Э.К. и др. считают, что экстрагенитальная патология при беременности приводит к возникновению плацентарной недостаточности в 25-45% случаев [3].

При этом по мнению Жиляковой О.В. с соавт., при ЖДА частота плацентарной недостаточности составляет 18-24% [16]. А по данным других авторов, сочетание ЖДА и плацентарной недостаточности возрастает до 40,6% наблюдений [97].

Существует множество классификаций плацентарной недостаточности. Наиболее распространенными и применимыми в клинической практике являются [3]:

По времени и механизму возникновения (Стрижаков А.Н., 2015 г.):

Первичная плацентарная недостаточность – формируется до 16-й недели беременности и связана с нарушением процессов имплантации и плацентации;

Вторичная плацентарная недостаточность – возникает после 16-й недели беременности под влиянием экзогенных по отношению к плоду и плаценте факторов.

По клиническому течению (Айламазян Э.К. с соавт., 2013 г.):

Острая плацентарная недостаточность – чаще связана с отслойкой плаценты;

Хроническая плацентарная недостаточность – длительно текущий патологический процесс, который может возникать на любом сроке беременности:

Компенсированная форма – имеются нарушения метаболических процессов в плаценте, но отсутствуют патологические изменения кровотока в маточно-плацентарно-плодовой системе;

Декомпенсированная форма – выявляются нарушения маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровообращения по данным доплерометрического исследования.

По наличию задержки роста плода (ЗРП) [3]:

Плацентарная недостаточность без ЗРП;

Плацентарная недостаточность с ЗРП.

Различают несколько форм ЗРП:

Симметричная форма – пропорциональное уменьшение всех размеров плода по сравнению с нормативными для данного срока беременности;

Асимметричная форма – уменьшение размеров живота плода более чем на 2 недели при соответствии остальных размеров гестационной норме;

Смешанная форма – уменьшение размеров живота плода более чем на 2 недели по сравнению с должным для данного срока беременности при незначительном уменьшении остальных размеров.

По степени тяжести ЗРП [44]:

I степень – отставание размеров плода на 2 недели от нормативных показателей для данного гестационного срока;

II степень – отставание размеров плода от гестационной нормы на 2-4 недели;

III степень – отставание размеров плода от нормативных для данного срока беременности более чем на 4 недели.

Стрижаков А.Н. (2015 г.) выделяет следующие формы плацентарной недостаточности по степени тяжести [106]:

Компенсированная плацентарная недостаточность:

- При ЗРП I степени асимметричной формы;
- Гемодинамических нарушениях в системе «мать-плацента-плод» I степени (изолированное поражение маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровотока по данным доплерометрии);
 - Отсутствие патологических изменений кардиотокограммы (КТГ) (оценка сердечной деятельности плода 8-10 баллов).

Субкомпенсированная плацентарная недостаточность:

- ЗРП II степени асимметричной и смешанной формы;
- Гемодинамические нарушения в системе «мать-плацента-плод» II степени с одновременным поражением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, начальные признаки централизации кровообращения плода (изолированное снижение систоло-диастолического отношения в средней мозговой артерии плода до 2,8) по данным доплерометрии;
 - Признаки внутриутробной гипоксии плода по данным КТГ (5-7 баллов);
 - Преждевременное созревание плаценты по данным ультразвуковой плацентографии;
 - Умеренное маловодие.

Декомпенсированная плацентарная недостаточность:

- ЗРП III степени симметричной, асимметричной и смешанной форм;
- Гемодинамические нарушения III степени в системе «мать-плацента-плод»: критическое состояние плодово-плацентарного кровообращения (отсутствие или реверсный диастолический кровоток в артерии пуповины) в сочетании с двусторонними нарушениями кровотока в маточных артериях и централизацией плодового кровотока (снижение систоло-диастолического отношения в средней

мозговой артерии плода менее 2,4, повышение систоло-диастолического отношения в аорте плода более 8) по данным доплерометрии;

- Тяжелая гипоксия плода по данным КТГ (ниже 5 баллов);
- Маловодие;
- Преждевременное созревание плаценты по данным ультразвуковой плацентографии.

Медведев М.В. выделяет три степени тяжести гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод» [57]:

I степень:

IA степень – нарушение кровотока в маточных артериях при нормальном кровотоке в артериях пуповины;

IB – нарушение кровотока в артериях пуповины при нормальном кровотоке в маточных артериях;

II степень: нарушение кровотока в маточных артериях в сочетании с нарушением кровотока в артериях пуповины, не достигающее критических значений (сохранение конечного диастолического кровотока);

III степень: критическое нарушение кровотока в артериях пуповины (отсутствие или реверсный диастолический кровоток) при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

По мнению Кулакова В.И. с соавт. в патогенезе плацентарной недостаточности на фоне ЖДА центральное место занимают изменения в метаболизме плацентарной ткани и нарушения гипоксического характера [50]. Макаров И.О. ведущими в формировании плацентарной недостаточности при анемии считает снижение уровня гемоглобина в материнской крови и плаценте, приводящее к угнетению активности дыхательных ферментов и транспорта железа к плоду [55].

Большинство авторов (Серов В.Н., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. и др.) считают, что при существовании ЖДА до беременности метаболические нарушения затрагивают ткань эндометрия. В связи с участием железа в биохимических реакциях в составе ферментных систем, происходит нарушение окислительно-восстановительных процессов в клетках. Активируются реакции

свободнорадикального и перекисного окисления липидов, что влечет за собой дестабилизацию мембран клеток, изменение возбудимости и функциональной активности ткани [50, 91, 96]. Таким образом, беременность развивается в неполноценном эндометрии с формирующейся недостаточностью плацентарного ложа матки [91].

ЖДА на ранних сроках беременности приводит к недостаточности первой волны инвазии цитотрофобласта, нарушению развития ворсин хориона и гипоплазии плаценты. Эти изменения сопровождаются выраженной ангиопатией спиральных, а впоследствии и маточно-плацентарных артерий [3, 86].

По данным большинства авторитетных авторов (Кулаков В.И., Савельева Г.М., Радзинский В.Э., Айламазян Э.К. и др.), недостаточная васкуляризация приводит к задержке децедуальной трансформации эндометрия, вокруг спиральных артерий развивается выраженный отек и фиброз стромы, диапедезные кровоизлияния, гемосидероз [12, 96].

Во II триместре беременности при ЖДА на первый план выступают нарушения гипоксического характера. Недостаток кислорода, а также нарастающие циркуляторные нарушения в плаценте приводят к усугублению первичной плацентарной недостаточности и к недостаточности второй волны инвазии трофобласта. Нарушается гестационная трансформация узких спиральных артерий в широкие сосудистые образования с низкорезистентным кровотоком. В области базальной мембраны, в плодовой части плаценты, в межворсинчатом пространстве откладывается фибриноид. Происходит поражение сосудистого звена плацентарного барьера, спазм артериол [3]. Согласно данным, представленным Сидоровой И.С., уменьшение интенсивности маточно-плацентарного кровотока оказывает серьезное влияние на газообмен, который в большей степени зависит от скорости кровотока, нежели от диффузионных свойств плаценты [99].

Согласно данным Краснопольского В.И. с соавторами (2008 г.), кислород влияет на механизм плацентации, взаимодействуя с факторами роста, обуславливающими ангиогенез. Гипоксия стимулирует увеличение экспрессии

факторов роста (инсулиноподобный фактор роста 1 и 2, плацентарный фактор роста, сосудисто-эндотелиальный фактор роста), влияющих на процессы клеточной пролиферации и дифференцировки, апоптоза и ангиогенеза, что приводит к поверхностной инвазии трофобласта [48].

Некоторые исследователи (Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н., Петрухин В.А., Павлова Т.В., Мельников А.П., Башакин Н.Ф., Жилиева О.Д., Коваленко Т.С., Могилевская Е.В.) связывают отрицательное влияние ЖДА при беременности со стрессорным действием гипоксии на организм матери и плода, которое вызывает избыточный синтез кортикотропин-релизинг гормона. Кортикотропин-релизинг гормон стимулирует выброс кортизола надпочечниками плода, что ингибирует его рост [88].

При дальнейшем прогрессировании беременности на фоне ЖДА углубляются гипоксические повреждения и метаболические изменения, нарушаются трофическая, гормонопродуцирующая и газообменная функции плаценты.

Краснопольский В.И. с соавторами считают, что первично нарушается трофическая функция и лишь позднее меняется газообмен на уровне плацентарного барьера. Однако оба этих пути развития нарушений плацентарных функции могут существовать самостоятельно [48].

По данным Серова В.Н. и др., снижение оксигенации крови, а также дефицит железа в тканях приводят к изменениям во всех системах организма, затрагивая иммунные реакции, белковый обмен, вегетативную нервную систему [96]. Это отрицательно сказывается на формировании и функционировании системы «мать-плацента-плод», росте и развитии плода, течении беременности, родов и послеродового периода [73].

Кулаков В.И. и др. считают, что при длительном снижении гемоглобина до 100 г/л, развивается плацентарная недостаточность, связанная с нарушением в активности дыхательных ферментов плацентарной ткани [50].

Патологические процессы, протекающие в плаценте, на определенном этапе нивелируются включением компенсаторно-приспособительных механизмов как

со стороны материнской части системы «мать-плацента-плод», так и со стороны плода.

В условиях гипоксии у матери в качестве компенсаторно-приспособительных механизмов увеличивается масса плаценты с образованием большей площади газообмена. В сочетании с возрастанием емкости капиллярной сети это приводит к интенсификации газообмена. В плацентарной ткани адаптация метаболизма проявляется в стимуляции обменных процессов в клетке [48]. По данным Серова В.Н с соавтор., низкий уровень сывороточного ферритина в ранние сроки беременности коррелирует с повышенной васкуляризацией плаценты при доношенной беременности, а ранняя анемия приводит к гипертрофии плацентарной ткани и повышенному количеству капилляров на единицу площади ворсин. Это указывает на стимулирующее влияние гипоксии на ангиогенез и является компенсаторно-приспособительной реакцией [96].

Среди компенсаторных реакций плода Краснопольский В.И. и др. выделяют увеличение скорости кровотока за счет увеличения частоты сердечных сокращений и минутного объема сердца, значительную кислородную емкость крови, способность фетального гемоглобина быстро присоединять и легко отдавать кислород тканям, а также то, что в энергетике плода большой удельный вес имеет анаэробный обмен, повышающий резистентность плода к гипоксии [48].

Период адаптации, носящей компенсаторный характер, сменяется стадией истощения приспособительных механизмов, что проявляется появлением деструктивных изменений в органах и тканях.

Диагностика плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА включает:

Данные анамнеза. Следует обратить внимание на время возникновения ЖДА. Большинство исследователей указывают на большую выраженность изменений в фетоплацентарной системе при существовании ЖДА до беременности.

Клиническое исследование. Включает определение маркеров ЖДА: уровень гемоглобина, количество эритроцитов, эритроцитарные индексы, цветной

показатель крови. В качестве теста, указывающего не железодефицитную природу анемии, используется определение уровня сывороточного ферритина. Этот показатель свидетельствует о запасах элементарного железа в организме. При снижении содержания ферритина в сыворотке крови и нормальных показателях гемоглобина, количества эритроцитов, цветного показателя крови и эритроцитарных индексов можно ожидать развития ЖДА на более поздних сроках беременности [15, 80, 137].

Эхографическая фетометрия. Исследование проводят в скрининговые сроки (11-14, 18-21, 30-34 недели). Производят оценку соответствия размеров плода гестационному сроку. Внеочередное ультразвуковое исследование проводят при подозрении на внутриутробное страдание плода по клиническим признакам. Согласно данным Краснопольского В.И., этот метод важен для адекватного наблюдения за течением беременности и ранней диагностики патологии гестации. По мнению Marsal К. (2002 г.), эхография в настоящее время наиболее информативна для антенатальной диагностики состояния плода [48,83].

Плацентография. Большинство авторов (Сичинаева Л.Г. с соавтор., 1989; Демидов В.Н. с соавт., 1991; Стрижаков А.Н. с соавт., 2000) предлагается оценивать размер, толщину, темп прироста, структуру и особенности расположения плаценты [83]. Титченко Л.И., Пырסיкова Ж.Ю., 2000; Waergen R.N. et al., 2001 считают, что обвитие пуповиной является независимым фактором риска нетяжелой хронической гипоксии плода [48].

Допплерографическая оценка маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока. В работах Медведева М.В. указано, что по данным зарубежных исследователей, максимальное снижение резистентности маточных сосудов и окончательное формирование низкорезистентного кровотока в них наблюдается в 16 недель беременности. Однако, исследования, проведенные в России, показали, что почти у 30% беременных завершение морфологической трансформации спиральных артерий наступает к 25-28 неделям беременности [57]. Патологические изменения кровотока при плацентарной недостаточности развиваются в несколько этапов. На первом этапе это выражается в неполной

гестационной трансформации спиральных артерий, что приводит к формированию аномального маточно-плацентарного кровотока в дальнейшем. Происходит уменьшение объема межворсинчатого пространства и замедление кровотока в нем. Это является основой нарушения метаболической и транспортной функций плаценты, снижения газообменной и трофической функций. Изучение кровотока в маточных артериях позволяет достоверно судить о состоянии спиральных артерий [57]. Краснопольский В.И. считает, что изменение гемодинамических показателей кровотока в фетоплацентарной системе позволяет диагностировать нарушения адаптационных процессов уже в начале III триместра беременности, при этом в более поздние сроки достоверность метода падает за счет большого процента ложноотрицательных результатов. Поэтому при ведении беременности в сроке более 32 недель, сложно ориентироваться только на результаты эхографии и доплерометрии. В качестве более информативного метода на последних неделях беременности Краснопольский В.И. предлагает 3D-энергетическую динамическую доплерометрию внутриплацентарного кровотока (особенно в центральных отделах плаценты) [48,119]. Качалина Т.С. с соавт. считают, что беременные группы риска по развитию плацентарной недостаточности нуждаются в проведении скринингового доплерометрического исследования кровотока в сроке 20-24 недели [44, 101]. Это подтверждается данными Медведева М.В. о том, что патологические изменения кровотока в маточных артериях уже во II триместре беременности позволяют достоверно прогнозировать развитие плацентарной недостаточности и ЗРП [57].

Кардиотокография. Метод позволяет оценить функциональное состояние плода на основании определения реактивности его сердечной деятельности. По мнению Краснопольского В.И., который ссылается на данные Медведева М.В. и Юдиной Е.В. (1998 год), КТГ представляет большую ценность как метод антенатальной и интранатальной диагностики состояния плода. Изменения сердечной деятельности позволяют опосредованно судить о выраженности плацентарных нарушений и состоянии компенсаторно-приспособительных механизмов фетоплацентарной системы. В связи с чем КТГ получила широкое

распространение в практике [48, 51, 83]. По мнению Медведева М.В., КТГ с автоматическим анализом в III триместре беременности обладает большей чувствительностью в диагностике дисстресса плода, по сравнению с доплерографией [57].

В качестве дополнительных методов исследования используется определение уровней гормонов и специфических белков беременности (прогестерон, плацентарный лактоген, трофобластический глобулин, α -фетопротеин, эстриол, хорионический гонадотропин). Большинство исследователей считают определение гормонального статуса системы «мать-плацента-плод» ведущим методом антенатальной диагностики его функциональных изменений [37, 48, 83].

Перспективным методом диагностики плацентарной недостаточности (в том числе при ЖДА) считается исследование свободнорадикального окисления и состояния антиоксидантной защиты у беременных групп риска. Согласно мнению многих авторов, первичные структурные и функциональные изменения при плацентарной недостаточности вызваны в том числе и усилением свободнорадикального (СРО) и перекисного окисления низкомолекулярных и белковых молекул [25, 70].

Ретроспективным методом диагностики плацентарной недостаточности (в том числе при ЖДА) является морфологическое исследование плацент. Изучение препаратов плацентарной ткани позволяет не только максимально достоверно оценить существование плацентарной недостаточности во время беременности, но и определить выраженность компенсаторно-приспособительных реакций.

Частота ЖДА среди беременных женщин остается высокой. Лечебные и профилактические мероприятия, направленные на устранение железодефицита у данной категории женщин, не обладают 100%-ной эффективностью. Поэтому осложнения гестационного процесса на фоне анемии беременных, в том числе плацентарной недостаточности, остаются актуальными причинами ухудшения перинатальных исходов. Нет единства среди экспертов в вопросах диагностики плацентарной недостаточности и анемии у беременных. Не существует достаточно точных и простых в использовании методов прогнозирования

плацентарной недостаточности. Все это способствует продолжению изучения проблемы и поиску эффективных решений поставленных вопросов.

1.3. Гормонопродуцирующая и специфическая белоксинтезирующая функции системы «мать-плацента-плод» при физиологической беременности и у беременных с железодефицитной анемией

Важнейшими функциями плацентарной ткани является гормонпродуцирующая и специфическая пептидсинтезирующая. Большинство исследователей называют определение уровня гормонов и специфических белков системы «мать-плацента-плод» наиболее информативным методом антенатальной диагностики его функции [22, 36, 48, 53, 75, 98, 100, 105]. Плацента синтезирует большое количество разнообразных биологически активных веществ, участвующих в регуляции гестационного процесса, адаптации материнского организма к беременности. По мнению многих авторов колебания содержания этих веществ в сыворотке крови и отклонения от нормы могут указывать на изменения функционального состояния плаценты.

Сидорова И.С. указывает на определенную автономность плацентарной продукции, которая не зависит от эндокринной регуляции материнского организма.

Спектр плацентарных биологически активных веществ и пептидов очень широк, он включает практически все известные гормоны женского организма. Вырабатываются они децедуальной тканью, синцитио- и цитотрофобластом, фетальными оболочками [98,100].

Для оценки функционального состояния системы «мать-плацента-плод» используется определение уровня нескольких биологически активных веществ и специфических белков:

Плацентарный лактоген (хорионический соматомаммотропин) (ПЛ) – в I триместре беременности вырабатывается вневорсинчатым цитотрофобластом, а позднее – синцитиотрофобластом ворсин. В 1977 году Granat M. Et al. было

предложено использование уровня ПЛ для мониторинга при беременности как маркера задержки развития и хронической гипоксии плода. Динамическое исследование концентрации ПЛ позволяет контролировать функцию плаценты в течение всей беременности и диагностировать плацентарную недостаточность, своевременно корректировать план ведения беременности и способ родоразрешения [98, 100]. Определение содержания гормона в сыворотке крови возможно с 5-6 недели беременности. Уровень его увеличивается по мере роста массы плаценты, достигая максимума к 32 недели беременности по данным В.М. Сидельниковой (2009). И.С. Сидорова и И.О. Макаров (2007), Г.М. Савельева (2009) указывают 36-38 недель беременности, как срок максимальной продукции плацентарного лактогена, после которого уровень его постепенно снижается [98,100]. Плацентарный лактоген является основным метаболическим гормоном, обеспечивающим плод питательным субстратом. Он регулирует углеводный, липидный и белковый обмен. Индивидуальные колебания показателя содержания плацентарного лактогена в крови зависит от массы плаценты и плода, при многоплодной беременности они пропорционально зависят от числа и массы формирующихся плацент. При плацентарной недостаточности концентрация плацентарного лактогена падает, коррелируя со степенью нарушения плацентарной функции. Так, снижение уровня гормона на 50% от нормативных значений для данного срока беременности свидетельствует о выраженной плацентарной недостаточности, на 80% и более – об антенатальной гибели плода [100]. Сидельникова В.М., ссылаясь на результаты многочисленных исследований (Lilford R. et al., 1983; Westergaard J. Et al., 1984), указывает оптимальный срок беременности, при котором возможна диагностика плацентарной недостаточности по уровню ПЛ в интервале 30-35 недель. И.С. Сидорова (2007), В.И. Краснопольский (2008) считают информативным применение метода со второго триместра беременности. Согласно мнению Кулаковского В.А. с соавторами, при ЖДА во время беременности происходит снижение продукции ПЛ [71].

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) - гормон, синтезируемый цитотрофобластом с момента имплантации. ХГЧ стимулирует функциональную

активности желтого тела, непрерывную продукцию прогестерона, способствует синтезу эстрогенов в системе «мать-плацента-плод», участвует в ароматизации плодовых андрогенов, регулирует образование стероидов у плода. ХГЧ обладает иммуномодулирующей функцией. Он повышает активность Т-супрессоров в организме беременной женщины, препятствуя отторжению плодного яйца. ХГЧ играет ведущую роль в предотвращении иммунного конфликта между матерью и плодом [100]. Гормон состоит из двух субъединиц – α и β . А-субъединица одинакова у всех гликопротеидных гормонов, β -субъединица определяет функциональную специфичность. В сыворотке крови ХГЧ возможно определить уже на 8-9 день после зачатия. Пик концентрации в крови беременной наблюдается на 8-10 неделе, затем значительно снижается. Второй пик фиксируется на 34 неделе беременности [100]. По данным Сидельниковой В.М. (2009 г.), высокий уровень β -ХГЧ во втором триместре указывает на развитие плацентарной недостаточности. Нарастание концентрации β -ХГЧ в крови в середине беременности в 2-3 раза относительно нормы прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о высоком риске формирования ЗРП [98].

Прогестерон. По мнению Краснопольского В.И. с соавт., прогестерон является важным гормоном, влияющим на течение беременности путем регулирования всех видов обмена веществ на молекулярном уровне. Согласно данным многих исследователей (Краснопольский В.И., 2008; Сидельникова В.М., 2009; Siiteri P. Et al., 1977), прогестерон обладает иммуносупрессивным действием, ингибируя Т-клеточно опосредованное отторжение плода. В высоких концентрациях этот гормон блокирует клеточный иммунный ответ на чужеродные антигены [48, 98]. Краснопольский В.И. считает, что прогестерон поддерживает гестационный процесс за счет воздействия на обменные процессы, поддержание «доминанты» беременности, накопления энергетических субстратов и расслабления мускулатуры матки [48]. По мнению Сидоровой И.С. с соавт., низкая продукция прогестерона на ранних сроках гестации приводит к снижению кровоснабжения плодного яйца, что ведет к первичной плацентарной недостаточности и

прерыванию беременности [100]. Сидельникова В.М с соавт. считает, что продукция прогестерона не зависит от маточно-плацентарной перфузии, предшественников, состояния и жизнеспособности плода. После 10 недель беременности основным источником гормона является плацента, до этого срока прогестерон вырабатывается желтым телом [98]. Согласно мнению Сокур Т.Н. с соавторами, Джаминаевой К.Б., Серова В.Н., Орджоникидзе Н.В., при анемии во время беременности происходит снижение продукции прогестерона [40, 102, 121, 125].

Эстриол. Эстриол является основным эстрогеном во время беременности. Он образуется в плаценте из предшественников, которые синтезируются в надпочечниках плода. Сидельникова В.М., 2009; Resnik R. Et al., 1974 полагают, что основной функцией эстриола является усиление маточного кровотока [98]. По мнению Краснопольского В.И. с соавт., имеется тесная связь между снижением уровня эстриола в крови и степенью тяжести состояния новорожденного, а также перинатальной смертностью. Поэтому большинство авторов (Краснопольский В.И., 2008; Сидорова И.С. с соавт., 2007) считают информативным определение его уровня для оценки состояния системы «мать-плацента-плод» [48, 100]. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. считают снижение концентрации эстриола одним из самых ранних признаков страдания плода при задержке его развития, кислородном голодании и др. патологии беременности [3].

В работах Кулаковского В.А. с соавторами выявлено снижение уровня эстриола в сыворотке крови у беременных с анемией [7, 40, 71].

Трофобластический β -гликопротеин (ТБГ) – специфический белок беременности, открытый Татариновым Ю.С. в 1971 г. В структуре ТБГ выделяют α - и β -субъединицы. Вырабатывается этот белок в синцитиотрофобласте. Данный гликопротеин не обладает гормональной и ферментативной функцией, но, по мнению многих исследователей (Сидельниковой В.М., Сидоровой И.С., Макарова О.И.), отражает функциональную полноценность цитотрофобласта [98, 100]. По данным Сидоровой И.С. и Макарова И.О., ТБГ имеет иммуносупрессивную

активность, обеспечивая защиту системы «мать-плацента-плод» от повреждения гуморальными и клеточными факторами материнского иммунитета [100]. При снижении концентрации ТБГ в 50% случаев наблюдается задержка роста плода. При этом выявлена прямая взаимосвязь между степенью снижения уровня гликопротеин и выраженностью ЗРП. Сидорова И.С с соавт. предполагают, что этот факт связан с морфологическими изменениями в плаценте. Отмечена так же связь между нарушением продукции ТБГ и развитием гипоксии плода [100,120].

α -фетопротеин (АФП) – специфический фетальный глобулин. Содержание АФП в сыворотке крови коррелирует со сроком беременности и массой плода, что, по мнению Сидоровой И.С. с соавт., позволяет судить о развитии плода в соответствии со сроком гестации. Изменение концентрации его относительно нормы является признаком страдания плода. Так, снижение уровня α -фетопротеина в сыворотке крови беременной свидетельствует о задержке роста плода [4, 100, 104].

Изменение гормонального профиля и специфической белоксинтезирующей функции плаценты при ЖДА изучено недостаточно. Отсутствует информация о колебаниях уровней плацентарных гормонов при данной патологии. Тем не менее, множество исследователей считают гормональные тесты наиболее информативными для ранней диагностики плацентарной недостаточности [8, 53, 54]. Беременные с ЖДА входят в группу риска по развитию плацентарных нарушений. Изучение особенностей синтеза специфических белков и гормонов системой «мать-плацента-плод» у этой категории женщин позволит на этапе функциональных изменений провести профилактику плацентарной недостаточности и улучшить перинатальные исходы.

1.4. Особенности системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у беременных с железодефицитной анемией

В последнее время активно изучаются процессы перекисного окисления и свободнорадикальной защиты при различных патологиях беременности.

Проводится поиск маркеров ранней диагностики заболеваний с помощью показателей окисления различных биологических субстратов (липидов, белков).

Процессы образования свободных радикалов и их восстановления являются физиологическими и неспецифическими. В норме они находятся в состоянии динамического равновесия. При патологии баланс нарушается, что возможно зафиксировать по уровню продуктов окислительно-восстановительных реакций. Учитывая, что механизмы перекисного окисления и свободнорадикальной защиты реализуются на уровне клетки, по изменению параметров их активности можно судить о раннем проявлении патологического процесса.

Большинство авторов сходятся во мнении, что при ЖДА в организме беременной женщины происходит активация перекисного окисления биологических субстратов и снижение уровня антиоксидантной защиты [67, 70, 84, 96, 103, 137].

По мнению многих исследователей (Бегова С.В с соавторами, 2007 г., Окрут И.Е. с соавтор., 2015 г. и др.), в механизме повреждающего действия перекисного окисления центральное место занимает процесс образования свободных радикалов и активных форм кислорода. Эти биологически активные вещества вступают в окислительно-восстановительные реакции со структурами клеточной стенки. Свободнорадикальные формы кислорода служат активаторами этого процесса, а субстратом – полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Диеновые конъюгаты, являющиеся первичным продуктом перекисного окисления, увеличивают полярность гидрофобных углеводородных хвостов жирных кислот, которые образуют липидный бислой мембраны. При физиологическом процессе регуляции клеточной активности участки углеводородных хвостов с возросшей полярностью вытесняются из глубоких слоев мембраны на поверхность, что облегчает процесс самообновления мембраны и влияет на ее проницаемость и ионный транспорт [10, 59, 68]. Согласно данным Азнабаева Б.М. с соавторами (2015 г.), Кулакова В.И. с соавтор. (1995 г.), при избыточном появлении СРО приводит к полному разрушению

ненасыщенных липидов, нарушению структуры и функции белков и других молекул и, как следствие, к гибели клетки [10, 42, 49].

В организме существуют механизмы снижения интенсивности свободнорадикального окисления. Антиоксидантная активность плазмы крови обусловлена наличием в ней антиоксидантов: ферментных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, SH-соединений стероидных гормонов, а-токоферола, церулоплазмينا, трансферрина и других компонентов.

Согласно данным Кузина В.Б. с соавт. (2010 г.), у беременных на фоне ЖДА происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) (ДК, ТК, основания Шифа и I_{\max}/S в сыворотке крови) [17]. По мнению Серова В.Н. с соавторами при ЖДА у беременных происходит активация свободнорадикального окисления, коррелирующая со степенью тяжести железодефицита [96]. В исследовании Магзумовой Н.М. (1992 г.) показано, что при ЖДА у беременных происходит снижение показателей антиоксидантной системы параллельно с активацией ПОЛ, что соотносится со степенью выраженности гемической гипоксии. Результаты этого исследования, на основании биохимических и клинических данных, позволяют считать, что усиление ПОЛ и угнетение активности антиоксидантной системы, могут являться факторами, способствующими развитию осложнений беременности и родов. Петухов В.Н. (2012 г.), Занько С.Н. (2012 г.) считают, что активность перекисного окисления и антиоксидантной защиты при анемии меняются в зависимости от триместра. Так, I триместр беременности сопровождается интенсификацией перекисного окисления с одновременным увеличением активности антиоксидантной защиты. Развитие оксидантного стресса у беременных с анемией во II триместре связано со снижением антиоксидантной защиты. В III триместре баланс прооксидантов и антиоксидантов у беременных с ЖДА восстанавливается и достигает уровня здоровых небеременных женщин [79].

Мурашкин В.В. (2004 г.) в своем исследовании показал, что изменение показателей ПОЛ, а также уровня лизосомальных ферментов в клетках формирующегося плацентарного ложа у беременных с ЖДА, лежит в основе

нарушения второй волны инвазии цитотрофобласта в условиях гемической гипоксии [60].

Костюк В.М. (2013 г.) при ЖДА установил высокий уровень окислительной модификации белков в цитоплазме клеток периферийного цитотрофобласта, указывающий на усиление процессов свободнорадикального окисления [126,127].

В настоящее время не исчезает интерес многих исследователей к проблеме перекисного окисления и свободнорадикальной защиты при различных патологических состояниях, в том числе при патологии беременности и экстрагенитальных заболеваниях. При этом в подавляющем большинстве работ изучается перекисное окисление липидов, хотя свободно-радикальной атаке подвергаются и другие биологические субстраты. Считаем, что для более полной оценки течения процессов СРО при ЖДА и их влияния на течение беременности, необходимо учитывать не только концентрацию продуктов ПОЛ, но и содержание метаболитов окисления белковых молекул в сыворотке крови беременных женщин.

1.5. Современный взгляд на лечение железодефицитной анемии во время беременности

Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» лечение ЖДА у беременных осуществляется с момента постановки диагноза препаратами, содержащими железо [65]. В подавляющем числе случаев для терапии ЖДА легкой и средней степени используются лекарственные средства для перорального приема. Они представлены ионными (соли железа) и неионными железосодержащими препаратами.

Препаратами выбора в стартовой терапии являются соли двухвалентного железа (сульфат, fumarat, сукцинат, глюконат, хлорид) в дозе 100-200 мг

элементарного железа в сутки. Недостатком ферротерапии данными препаратами является сравнительно высокая частота побочных эффектов (тошнота, рвота, запоры, диарея, абдоминальные боли), которая возрастает с увеличением дозы [26, 27]. Биодоступность солей двухвалентного железа выше, чем трехвалентного, но переносятся они хуже.

Неионные железосодержащие препараты представляют собой гидроксиполимальтозный комплекс трехвалентного железа, его структура максимально приближена к структуре соединения железа с ферритином, что облегчает его транспорт из кишечника, минимизирует влияние на кишечную стенку и улучшает переносимость препарата [74].

С целью улучшения всасывания железа и улучшения переносимости также созданы липосомальные препараты, где трифосфат трехвалентного железа заключен в оболочку из двойного слоя липидов [19].

При уровне гемоглобина ниже 70 г/л показано переливание эритроцитарной массы. Однако показания к переливанию крови у беременных резко ограничены. Гемотрансфузия при беременности проводится только при ЖДА тяжелой степени с наличием гемодинамических нарушений, перед оперативными вмешательствами, а также перед родами у женщин с гемоглобином ниже 80 г/л [47]. Большинство авторов признается эффективность комбинированной терапии рекомбинантным эритропоэтином человека и внутривенными препаратами железа, как альтернативы гемотрансфузии [27, 134, 135]. По мнению Прилепской В.Н. (2016 г.), беременным с ЖДА средней и тяжелой степени после 20 недели гестации показано введение рекомбинантного эритропоэтина, при этом использование парентеральных ферропрепаратов возможно только в особых случаях [47, 138].

1.6. Современный взгляд на профилактику хронической плацентарной недостаточности при железодефицитной анемии

Профилактика хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА представляет комплекс мероприятий, направленных на устранение причины патологии (ЖДА) и воздействующих на основные звенья патогенеза.

Комплексный подход к профилактике определяет использование большого количества медикаментозных препаратов, создающее повышенную нагрузку на системы детоксикации материнского организма. Кроме того, применение широкого арсенала препаратов приводит к более частому проявлению побочных эффектов.

Центральное место в комплексной профилактике хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА занимает коррекция железодефицита [74, 109, 140, 141]. С этой целью применяются препараты, содержащие элементарное железо в ионизированной форме. Однако, применение данной категории лекарственных средств, даже длительным курсом, не позволяет добиться нужного результата в 100% случаев. Так, согласно исследованию Логутовой Л.С. (2010 г.), которое проводилось препаратом двухвалентного железа среди беременных с анемией с целью профилактики осложнений беременности, 100%-й профилактический эффект на развитие хронической плацентарной недостаточности и ЗРП наблюдался только при очень тяжелой форме ЖДА. При умеренной ЖДА частота плацентарной недостаточности составила 7,4%, при тяжелой ЖДА – 38,1%. ЗРП при анемии умеренной степени наблюдалась в 12,9%, при тяжелой ЖДА – в 38,1%. Диффузное утолщение плаценты в случаях умеренной ЖДА на фоне противоанемической терапии выявлялось в 1,6%, в случаях тяжелой анемии – в 14,3% соответственно [88].

Большинство авторов считают оправданной проведение медикаментозной профилактики хронической плацентарной недостаточности среди беременных групп риска. Целями ее являются: предупреждение дисциркуляторных и

метаболических изменений в системе «мать-плацента-плод», стимулирование процессов адаптации и компенсации [3, 87, 100].

Такие исследователи, как Сидорова И.С., Макаров И.О. (2007 г.), Лазарева Г.А. (2014 г.) и др. подчеркивают, что проведение медикаментозной профилактики плацентарной недостаточности у беременных целесообразно в сроках 14-16 и в 28-34 недели курсами по 3-4 недели [51, 100]. Ряд авторов считают обоснованным использование различных методов профилактики плацентарных нарушений уже в I триместре гестации [23, 24, 39, 92]. По данным Качалиной Т.С. с соавторами курсы профилактики плацентарной недостаточности у беременных группы риска должны проводиться в сроках: до 12, в 20-22 и 30-32 недели беременности и продолжаться в течение 12-14 дней [44].

Айламазян Э.К. с соавт. (2013 г.) в комплекс медикаментозной профилактики включают [3]:

1. Препараты для регуляции тканевого обмена и окислительно-восстановительных процессов. В эту группу входят антиоксиданты (α -токоферол, аскорбиновая кислота), гепатопротекторы (эссенциале, хофитол). Исследование E. Lioka (1994) показало, что α -токоферол в концентрации 500 мкг/мл почти полностью тормозит активацию тромбоцитов, что следует использовать для увеличения плацентарного кровотока не только при гиперкоагуляции, но и с профилактической целью.

2. Препараты для оптимизации процессов возбуждения и торможения в ЦНС у беременных с астенической конституцией. С этой целью используют препараты ноотропного действия, например, пирацетам.

3. Адаптогены используются у беременных с вегетососудистой дистонией по гипотоническому типу.

Ряд исследователей (Сидорова И.С., 2007 г.; Макаров И.О., 2007 г.; Качалина Т.С. с соавт., 2008 г.) с целью оптимизации гемодинамики и газообмена предлагают использовать спазмолитики и сосудорасширяющие препараты [44, 100].

Воздействие на гемодинамические и реологические свойства крови так же признается большинством авторов (Сидорова И.С. (2007 г.), Качалина Т.С. (2008 г.), Унанян А.Л. (2015 г.) и др.) важным патогенетическим моментом в профилактике плацентарных нарушений. С этой целью в комплексе профилактических мероприятий используются антикоагулянты и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, трентал, курантил) [44, 82, 100].

Кроме медикаментозного воздействия, профилактические мероприятия должны включать диетотерапию, витаминотерапию, продукты и пищевые добавки, стимулирующие функцию кишечника [3].

Помимо медикаментозных методов профилактики плацентарной недостаточности, перспективно использование физиотерапевтических методик. Преимущество их заключается в отсутствии лекарственного воздействия на беременную и формирующуюся фетоплацентарную систему.

В работах различных исследователей показана высокая эффективность физиотерапевтических методов воздействия на систему «мать-плацента-плод» (иглорефлексотерапия, электромагнитное излучение, озонотерапия и др.) [13, 18, 61, 62, 78, 94, 111, 119, 123].

Так, Линде В.А. с соавторами (2013 г.) в своих исследованиях показала эффективность иглорефлексотерапии в профилактике плацентарных нарушений при угрозе прерывания беременности в I триместре [94].

Известно применение превентивной карбогенотерапии с целью профилактики плацентарной недостаточности. Тезиков Ю.В. с соавторами (2015 г.) установил, что создание искусственной гиперкапнии способствует превенции тяжелых форм плацентарной недостаточности у беременных групп риска [18, 61, 111, 123].

Использование медицинского озона для профилактики плацентарных нарушений по данным Чеботаревой Ю.Ю. (2015 г.), Пертова Ю.А. с соавтор. (2016 г.) эффективно в комплексе с медикаментозными методами воздействия [78, 119].

Согласно данным Паенди О.Л. и Оразмурадова А.А. (2014 г.), сочетание гипербарической оксигенации и антианемической терапии у беременных с ЖДА

улучшает показатели кровотока в системе «мать-плацента-плод» на 33%, снижает дистрофические изменения в плаценте и стимулирует компенсаторно-приспособительные реакции плода [72].

Профилактика хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА в настоящее время остается актуальной проблемой акушерства. Она подразумевает под собой одновременное использование большого количества медикаментозных средств, создавая почву для полипрагмазии. Такие многокомпонентные схемы могут неблагоприятно сказываться на состоянии матери и плода. В этих условиях возрастает интерес к физиотерапевтическим неинвазивным и эффективным методам профилактики плацентарной недостаточности у беременных групп риска (в том числе с ЖДА) с целью снижения медикаментозной нагрузки.

По нашему мнению, перспективным методом в комплексной профилактике плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА является абдоминальная декомпрессия. Сущность методики состоит в создании локального отрицательного давления в области живота и нижних конечностей беременной женщины, что способствует притоку крови к плаценте и интенсификации кровотока в системе «мать-плацента-плод», при этом облегчается трансмембранный транспорт кислорода к плоду. Метод является неинвазивным и безопасным для матери и плода. Абдоминальная декомпрессия осуществляется с помощью аппарата КАД-01-АКЦ «Надежда», производитель ООО «Фирма АКЦ» г. Санкт-Петербург, регистрационное удостоверение № 29/15030300/1424-00 от 26 декабря 2000 г. Комплект соответствует ГОСТу 15150-69, по степени защиты пациента и обслуживающего персонала от поражения электрическим током – ГОСТу Р 50267.0-92 (МЭК 601-1-88).

Изучение эффектов абдоминальной декомпрессии на организм проводилось еще с 70-80-х годов на базе Ленинградского первого медицинского института профессором Кобозевой Н.В. (1986 г.), Демидовым В.Н. и др. (1995 г.). В работах Гайдукова С.Н. и др. (2004 г.) указано, что метод улучшает васкуляризацию плаценты, стимулирует метаболические процессы в ней, положительно влияет на

эмбриогенез, снижает ante- и интранатальную смертность. В эксперименте показано ускорение кровотока и снижение периферического сопротивления в сосудах плаценты [20].

Гайдуков С.Н. с соавторами (2003 г.), изучили положительное влияние абдоминальной декомпрессии при включении в лечебные схемы преэклампсии [20].

Так же в работах Гайдукова С.Н. (2003г.) акцентируется внимание на абдоминальной декомпрессии, как на методе, влияющем на функциональную активность плаценты, повышающем адаптационные возможности плода и новорожденного [20].

Изучено влияние абдоминальной декомпрессии на процент вынашивания беременности среди женщин группы риска. Согласно опыту применения метода в лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в 1994-2003 гг, процент сохранения беременности у женщин с признаками угрозы невынашивания составил 97%. Васильев В.Е. (1994 г.) использовал абдоминальную декомпрессию для профилактики невынашивания беременности уже с 6-10 недель гестации. Андреева М.В. с соавторами (2007 г.) с той же целью применяли метод у беременных в сроках 7-12 недель [6]. Репина М.А., Новиков Б.Н. (2001 г.) в своих работах изучили эффекты абдоминальной декомпрессии в терапии преждевременных родов и плацентарной недостаточности во II и III триместрах беременности. Применение абдоминальной декомпрессии у беременных высокого перинатального риска приводит к своевременному и благополучному родоразрешению. Дети от таких матерей показывают высокие темпы физического и интеллектуального развития, более высокие адаптационные возможности [20].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Научная работа выполнена на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (главный врач Малиновская И.А.). Отбор пациенток производился на базе женской консультации ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (заведующая женской консультацией Киселева М.Н.). Госпитализация беременных осуществлялась в областной перинатальный центр на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (зам. главного врача по родовспоможению Семенычев А.В.). Лабораторное исследование гематологического статуса, определение уровня ферритина, концентраций гормонов системы «мать-плацента-плод» проводилось в клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (зав. лабораторией Лабушева С.И.). Определение показателей общей антиоксидантной активности крови и интенсивности процессов свободно-радикального окисления липидов и белков проводилось на базе кафедры биологии ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России (зав. кафедрой д.б.н., профессор Щербатюк Т.Г.). Ультразвуковая диагностика осуществлялась на базе областного перинатального центра, входящего в объединение ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (зам. главного врача по родовспоможению Семенычев А.В.). Кардиотокографическое исследование проводилось на базе женской консультации ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода (заведующая женской консультацией Киселева М.Н.).

На каждую беременную была оформлена специальная карта, куда переносились данные из индивидуальной карты беременной, истории родов, истории развития новорожденного.

Исследование Этическим комитетом ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. От каждой пациентки получено информированное согласие.

Настоящее исследование было разделено на 2 части:

1. Поиск ранних прогностических критериев формирования хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра беременности;

2. Изучение эффективности сочетания абдоминальной декомпрессии с антианемической терапией в профилактике хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра.

В первой части исследования под наблюдение было взято 141 беременная женщин. 108 беременных с ЖДА:

- 52 беременные с ЖДА, развившейся до 12 недель гестации;
- 56 беременных с ЖДА, развившейся в 20-24 недели гестации.

Контрольную группу составили 33 беременные женщины с нормальным уровнем гемоглобина в крови и физиологическим течением беременности.

По современной классификации МКБ X, анемия беременных относится к шифру: O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период. Диагноз ЖДА выставлялся на основании гематологических показателей (снижение уровня гемоглобина в I, III триместрах – менее 110 г/л, в II триместре – менее 105 г/л; количества эритроцитов - менее $3,9 \times 10^{12}/л$; гематокрита – менее 37%; среднего объема эритроцита – менее 80; средней концентрации гемоглобина в эритроците – менее 300). Для подтверждения железодефицитного характера анемии использовалось определение содержания ферритина в сыворотке крови. При снижении уровня сывороточного ферритина ниже 15 мг/л, диагностировалось железодефицитное состояние.

Все беременные при установлении диагноза ЖДА были обследованы на степень окислительной модификации белков (ОМБ) в плазме крови, которая

оценивалась по уровню карбонильных производных, на основании реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов (АДНФГ, КДНФГ) (Levine R.L., 1990; Дубинина Е.Е. и др., 1995) [56]. Обследование пациенток на этом этапе проводилось с целью выявления ранних прогностических признаков формирования хронической плацентарной недостаточности у беременных с железодефицитной анемией и формирования групп риска по данной патологии. Далее у всех 141 беременной было отслежено течение беременности и оценены перинатальные исходы.

Итогом данной части исследования стала разработанная нами математическая модель развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

Клиническое наблюдение и обследование женщин на протяжении всей беременности проводилось согласно положениям приказа Министерства здравоохранения от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [65].

Все беременные, находящиеся под наблюдением, получали противоанемическую терапию препаратом Сорбифер Дурулес (производства компании EGIS Pharmaceuticals PLC, Венгрия), содержащий двухвалентное железо, перорально в суточной дозировке 200-300 мг непрерывным курсом натощак за 1 час до еды; при достижении нормального уровня гемоглобина по результатам общего анализа крови, терапия тем же лекарственным средством продолжалась в течение 2 месяцев в дозировке 100 мг на ночь через день с целью насыщения депо железа в организме беременной [21, 34, 35, 95].

Во второй части исследования под наблюдение было взято 219 беременных женщин с риском. С целью выполнения поставленных задач данная часть диссертационной работы была разделена на 3 этапа.

На первом этапе было проведено общепринятое клиническое обследование беременных – изучение анамнестических данных, перенесенных

гинекологических и общесоматических заболеваний, возраста менархе и характер менструальной функции, особенности репродуктивного анамнеза. Особое внимание уделялось наличию жалоб, связанных с сидеропеническим и гипоксическим синдромами. Отмечались такие факторы, как паритет, наличие анемии при предыдущих беременностях, кровотечения в родах и послеродовом периоде, курение. При наличии экстрагенитальной патологии проводилось необходимое обследование и лечение у специалистов.

Диагноз ЖДА выставлялся на основании гематологических показателей (снижение уровня гемоглобина в I, III триместрах – менее 110 г/л, в II триместре – менее 105 г/л; количества эритроцитов - менее $3,9 \times 10^{12}/л$; гематокрита – менее 37%; среднего объема эритроцита – менее 80; средней концентрации гемоглобина в эритроците – менее 300). Для подтверждения железодефицитного характера анемии использовалось определение содержания ферритина в сыворотке крови. При снижении уровня сывороточного ферритина ниже 15 мг/л, диагностировалось железодефицитное состояние.

В зависимости от выявления железодефицитной анемии все беременные женщины были разделены на 2 группы:

Основная группа – 179 беременных с лабораторно диагностированной железодефицитной анемией, имеющие риск развития хронической плацентарной недостаточности $R_{\text{ПН}} \geq 0,54$ (согласно разработанной математической модели формирования хронической плацентарной недостаточности);

Контрольная – 40 беременных с нормальными гематологическими показателями в общем анализе крови и уровнем сывороточного ферритина крови выше 15 мг/л.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Злокачественные новообразования;
2. Инфекционные заболевания;
3. Воспалительные заболевания в острой фазе;
4. Гипертоническая болезнь 2-3 ст.;
5. Кровотечения неясной этиологии;

6. Тромбофлебит;
8. Язвенная болезнь в стадии обострения;
9. Предлежание плаценты;
10. Многоплодная беременность.

На втором этапе взятые под наблюдение беременные из основной группы рандомизированным методом в зависимости от проводимого лечения были разделены на 2 подгруппы:

1 подгруппа – 88 женщин с ЖДА, получавших традиционное противоанемическое лечение;

2 подгруппа – 91 женщины с ЖДА, которым в комплексе с традиционным противоанемическим лечением проводился курс абдоминальной декомпрессии.

В свою очередь, каждая из подгрупп в зависимости от срока выявления ЖДА, была разделена на 2 подгруппы:

1А подгруппа – 44 беременных с ЖДА, диагностированной до 12 недель беременности, получавших традиционное противоанемическое лечение;

1 Б подгруппа – 44 беременные с ЖДА, верифицированной в сроке 20-24 недели гестации, получавших традиционное противоанемическое лечение;

2 А подгруппа – 45 беременных с ЖДА, диагностированной до 12 недель беременности, получавших традиционное противоанемическое лечение в комплексе с курсом абдоминальной декомпрессии;

2 Б подгруппа – 46 беременных с ЖДА, выявленной в сроке 20-24 недели гестации, получавших традиционное противоанемическое лечение в комплексе с курсом абдоминальной декомпрессии.

Медикаментозная традиционная противоанемическая терапия проводилась препаратом Сорбифер Дурулес (производства компании EGIS Pharmaceuticals PLC, Венгрия), содержащий двухвалентное железо, перорально в суточной дозировке 200-300 мг непрерывным курсом натощак за 1 час до еды; при достижении нормального уровня гемоглобина по результатам общего анализа крови, терапия тем же лекарственным средством продолжалась в течение 2

месяцев в дозировке 100 мг на ночь через день с целью насыщения депо железа в организме беременной [21, 34, 35, 95].

Контрольное исследование параметров общего анализа крови проводилось ежемесячно.

На третьем этапе проведена оценка эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий на основании анализа частоты хронической плацентарной недостаточности, осложнившей беременность, характера течения беременности, ее исходов и уровня здоровья новорожденных.

Клиническое наблюдение и обследование женщин на протяжении всей беременности проводилось согласно положениям приказа Министерства здравоохранения от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [65].

Клиническое течение беременности было прослежено у 219 женщин, состояние здоровья оценено у 219 новорожденных.

2.2. Материал и методы исследования

Материалом для исследования у пациенток служили: периферическая капиллярная и венозная кровь.

Исследование гематологических показателей в периферической капиллярной крови

Периферическую капиллярную кровь брали у женщин натощак в утренние часы (7-8 часов) для определения параметров общего анализа крови. 20 мкл цельной крови помещали в специальную пробирку, которая ставилась под иглу пробзаборника автоматического гематологического анализатора Blood cell analyzer Micro CC-18 (производства США) так, чтобы кончик иглы анализатора был погружен в образец крови. Измерение гематологических показателей

(гемоглобин, гематокрит, средний объем эритроцита, средняя концентрация гемоглобина в эритроците) происходила автоматически.

Получение сыворотки периферической венозной крови

С целью определения уровня сывороточного ферритина у беременных забиралось 5 мл периферической венозной крови из кубитальной вены натощак в утренние часы (7-8 часов). Получение сыворотки крови осуществляли центрифугированием при 1500об/ мин 10 мин. Затем полученную сыворотку исследовали на аппарате Pentra 400 производства Horiba ABX (Франция). Анализ содержания сывороточного ферритина проводился автоматически.

Так же, у пациенток для исследования методами ИФА, хеми- и сонолюминисценции забирали 10 мл периферической венозной крови утром (7-8 часов утра) натощак. Затем в сухую центрифужную пробирку отбиралось 5 мл крови и экспонировали 10-15 мин до полного свертывания. Сыворотку отделяли от полученного сгустка с помощью центрифугирования при 1500об/ мин 10 мин. После центрифугирования сыворотку аликвотами по 200 мкл разливали в пробирки типа «Эппендорф» и хранили до проведения исследования в холодильнике при -20°C .

Ультразвуковое исследование

Состояние фето-плацентарной системы оценивалось посредством ультразвукового исследования (ультразвуковой аппарат MEDISON MYSONO U6 -RUS производства «Самсунг Медисон Ко. Лтд., Южная Корея) в сроках 11-14, 18-20, 20-24, 24-26 и 30-34 недель беременности. При ультразвуковом исследовании в сроке беременности 11-14 недель определялся точный срок беременности (копчиково-теменной размер, бипариетальный размер и окружность головки, окружность живота, длина бедренной кости) и исключались маркеры хромосомных аномалий плода (расширение воротникового

пространства, аплазия носовых костей, пороки развития опорно-двигательного аппарата и внутренних органов). Беременным основной группы с ЖДА II триместра было проведено дополнительное ультразвуковое исследование в 20-24 недели беременности для исключения ультразвуковых признаков плацентарных нарушений на момент верификации ЖДА (преждевременное созревание плаценты, нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, ЗРП, маловодия), а также в 24-26 недель с целью оценки ранних критериев эффективности проводимой профилактики плацентарной недостаточности. При сроках 11-14, 18-20, 20-24 и 24-26 и 30-34 недели в процессе ультразвуковой фетометрии оценивалось соответствие размеров (бипариетальный и лобно-затылочный размеры головки плода, окружность головки плода, длина и симметричность конечностей, окружность живота плода) и массы плода гестационному сроку, выявлялись признаки задержки роста плода. В этих же сроках в ходе исследования проводилась плацентография: исследовалась толщина и структура плаценты, степень ее зрелости, соответствие полученных данных сроку беременности. Оценивалось количество и прозрачность околоплодных вод. При каждом ультразвуковом исследовании во всех указанных сроках выполнялось доплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока с измерением индексов резистентности кровотока в правой и левой маточных артериях, в артериях пуповины (кроме ультразвуковой доплерометрии в 11-14 недель гестации). Данные показатели сравнивались с нормативными значениями по процентильным шкалам.

Кардиотокографическое исследование

С целью антенатального выявления признаков гипоксии плода со срока 32 недели беременности в динамике проводилось кардиотокографическое исследование сердечной деятельности плода с помощью антенатального фетального монитора Sonicaid Team Care Oxford Medical (Великобритания).

Оценивались: характер кривой, величина короткой вариабельности сердечного ритма плода, частота и величина акцелераций и децелераций, соответствие полученных данных с шевелениями плода и сократительной активностью матки.

Проведение иммуноферментных исследований

С целью оценки функционального состояния системы «мать-плацента-плод» нами проведено исследование содержания некоторых гормонов и специфических пептидов беременности в крови женщин групп наблюдения в сроках гестации 10-12, 16-19, 20-24, 22-26 и 30-34 недели.

Нами изучены уровни содержания в крови беременных следующих биологически активных веществ и белков: α -фетопротеина, трофобластического β_1 -гликопротеина, плацентарного лактогена, прогестерона, хорионического гонадотропина человека и эстриола.

Определение концентраций эстриола, пролактина и трофобластического β -гликопротеина непрямым иммуноферментным методом

Методом иммуноферментного анализа с помощью автоматического иммуноферментного анализатора NexGen («Adaltis Italia S.p.A.», Италия) в сыворотке крови определяли содержание эстриола, ПЛ, ТБГ. Анализ проводился с использованием диагностических наборов компании DRG Instruments GmbH (Германия).

Методика основана на твердофазном иммуноферментном анализе с применением поликлональных антител. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца и конъюгата происходит связывание аналита с поликлональными антителами к нему, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок, и поликлональными антителами, конъюгированными с пероксидазой. Во время инкубации происходит окрашивание раствора в лунках.

После измерения оптической плотности раствора на основании калибровочного графика автоматически рассчитывается концентрация аналита.

Определение концентрации прогестерона методом хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах

Прогестерон образца сыворотки крови конкурирует с микрочастицами, покрытыми комплексом анти-флюоресцеин-флюоресцеин-прогестерон, за связывание с конъюгатом антител (моноклональных овечьих) к прогестерону с акридином и образованием комплекса антитело-антиген-антитело. После промывки в реакционную смесь добавлялся раствор триггера и пре-триггера. Полученная хемилюминисцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством прогестерона в образце сыворотки крови (нг/мл) и RLU существует обратная связь.

Для определения концентрации прогестерона в сыворотке крови беременных использовался иммунохимический анализатор Abbott Architect i2000SR (производитель Abbott Laboratories, США) и реагенты фирмы Abbott Laboratories (США).

Определение концентрации β -хорионического гонадотропина человека методом хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах

На первой стадии анализа смешивали образец сыворотки крови и парамагнитные частицы, сенсibilизированные антителами против β -ХГЧ. Во время инкубирования реакционной смеси β -ХГЧ связывается с антителами. На второй стадии анализа после промывки добавляли конъюгат анти- β -ХГЧ, меченный акридином. В реакционную смесь вводили растворы триггера и пре-триггера. Полученная хемилюминисцентная реакция измерялась в относительных

световых единицах (RLU). Между количеством β -ХГЧ в образце (мЕД/мл) и RLU имеется прямо пропорциональная связь.

Для определения концентрации β -ХГЧ в сыворотке крови беременных использовался иммунохимический анализатор Abbott Architect i2000SR (производитель Abbott Laboratories, США) и реагенты фирмы Abbott Laboratories (США).

Определение концентрации α -фетопротейна в сыворотке крови с помощью электрохемилюминисцентного анализа

Методика выполнялась на иммунологическом анализаторе Cobas e 411 производства Hitachi High-Technologies Corporation (Япония) с использованием тест-систем линии Elecsys фирмы Roche Diagnostics (Швейцария).

10 мкл образца инкубировали с раствором, содержащим биотинилированные моноклональные АФП-специфические антитела и моноклональные АФП-специфические антитела, меченные рутениевым комплексом, при реакции которых образуется сэндвич-комплекс. После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывался с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина. Реакционная смесь аспирировалась в измерительную ячейку, где микрочастицы оседали на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем не связавшиеся вещества удалялись. Далее приложенное к электроду напряжение вызывало хемилюминисцентную эмиссию, которая измерялась умножителем. Анализатор автоматически производил расчет концентрации аналита.

Проведение биохимических исследований

Определение концентрации ферритина в сыворотке крови беременных проводилось с целью подтверждения железодефицитного характера анемии на автоматическом биохимическом анализаторе Pentra 400 производства Horiba ABX, Франция. С этой целью однократно утром натощак при взятии на учет по беременности у пациенток забиралась венозная кровь.

Для комплексной оценки процессов, протекающих в системе «мать-плацента-плод» на сроках беременности 10-12, 16-19, 20-24 и 30-34 недель нами были изучены следующие показатели свободно радикального окисления и антиоксидантной защиты: активность свободно радикального окисления (I_{max}), общая антиоксидантная активность плазмы крови, активность супероксиддисмутазы, каталазы, концентрация малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов.

Определение максимальной интенсивности хемилюминисценции и общей антиоксидантной активности плазмы крови

С целью оценки свободнорадикальной активности плазмы крови и уровня антиоксидантной защиты использовался метод хемилюминисценции (ХЛ) индуцированной перекисью водорода и сульфатом железа. В основе метода лежит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью Fe^{2+} по реакции Фентона. В ходе данной реакции образуются свободные радикалы, которые инициируют процесс свободнорадикального окисления (СРО) в исследуемом биологическом субстрате. При рекомбинации перекисных радикалов образуются молекулярные продукты, при распаде которых выделяются кванты света, улавливаемые биохемилюминометром. СРО в пробе проявляется ХЛ, регистрируемой в течение 30 сек. Затем интенсивность свечения прогрессивно падает из-за вступления в реакцию антиоксидантов, содержащихся в исследуемом образце сыворотки крови. Данный метод позволяет оценивать

уровень компенсаторных возможностей организма, так как учитывает как активность СРО, так и антиоксидантной защиты. (Т.И. Рахманова, Л.В. Матасова, А.В. Семенихина, О.А. Сафонова, А.В. Макеева, Т.Н. Попова, 2009) [56]. Нами оценивались наиболее значимые интегральные показатели свободнорадикальной активности и АОЗ:

I_{\max} (mV) – максимальная интенсивность хемилюминесценции, характеризующая потенциальную способность ткани к свободно-радикальному окислению;

ОАА – общая антиоксидантная активность – обратно пропорциональный светосумме хемилюминесценции ($1/S$) за 30 секунд измерения и содержанию радикалов в исследуемой системе (Кузьмина Е.И. и др., 1983).

Измерения проводились автоматически на биохемилюминометре БХЛ 06-М (Н.Новгород).

Определение концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ

Дополнительно с целью более объективной оценки свободнорадикального статуса был использован метод определения таких продуктов ПОЛ, как:

- диеновые конъюгаты (ДК) и триеновые конъюгаты (ТК), по методу (Fletcher D.L. et al., 1973) [56];
- малоновый диальдегид (МДА) по методу (Smith J.V. et al., 1976) [56].

Биологические эффекты ПОЛ связаны с повреждением липидного компонента биологических мембран. Для оценки интенсивности ПОЛ используется определение концентраций его первичных продуктов – ДК и ТК.

МДА является вторичным продуктом ПОЛ. Определение его концентрации в субстрате используется в комплексной оценке активности процессов СРО.

Метод определения ДК и ТК основан на измерении оптической плотности раствора липидов в метанол-гексановой смеси, определяемой в ультрафиолетовой области спектра. Оптическая плотность раствора повышается в ходе ПОЛ, когда в молекулах ПНЖК образуются сопряженные двойные связи. ДК являются

сопряжением двух двойных связей и определяются при длине волны 233 нм, а ТК (содержание сопряжения трех двойных связей) – при длине волны 275 нм.

Метод определения концентрации МДА основан на его реакции с молекулами тиобарбитуровой кислоты в кислой среде при высокой температуре. Продуктом реакции является окрашенный тиобарбитуровый комплекс, определяемый при длине волны 532 нм.

Исследование концентрации ДК, ТК и МДА в сыворотке крови проводилось на спектрофотометре (Genesis-10UV, Thermo Scientific, USA) [56].

Расчет концентрации ДК проводились по формуле:

$$C_{\text{ДК}} = E/A,$$

где $C_{\text{ДК}}$ – концентрация ДК; E – оптическая плотность опытной пробы;

A – концентрация общих липидов. Концентрацию ДК выражали в единицах оптической плотности относительно количества общих липидов.

Расчет концентрации ТК проводилось по формуле:

$$C_{\text{ТК}} = E/A,$$

где $C_{\text{ТК}}$ – концентрация ТК; E – оптическая плотность опытной пробы;

A – концентрация общих липидов. Концентрацию ТК выражали в единицах оптической плотности относительно количества общих липидов.

Расчет концентрации МДА проводились по формуле:

$$C_{\text{МДА}} = E/A,$$

где $C_{\text{МДА}}$ – концентрация МДА; E – оптическая плотность опытной пробы;

A – концентрация общих липидов. Концентрацию МДА выражали в единицах оптической плотности относительно количества общих липидов.

Общие липиды (в г/л) определялись с помощью стандартного набора реактивов «Lachema» (Чехия) [56].

Определение степени окислительной модификации белков

При окислительном стрессе в первую очередь СРО подвергаются белки клеточных мембран. При этом происходит разрыв полипептидной цепи и

образование стабильных метаболитов аминокислот. Окисление остатков некоторых аминокислот в полипептидной цепи завершается образованием карбонильных производных. Концентрация окисленных форм белков в клетке зависит от баланса активности СРО и протеаз, разрушающих поврежденные молекулы, то есть отражает динамическое равновесие между свободнорадикальными и антиоксидантными процессами в организме [56].

Степень ОМБ оценивалась по уровню карбонильных производных, на основании реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием альдегид- и кетон-динитрофенилгидразонов (АДНФГ, КДНФГ) (Levine R.L., 1990; Дубинина Е.Е. и др., 1995). Концентрация продуктов реакции фиксировалась на спектрофотометре (Genesis-10UV, Thermo Scientific, USA) по уровню оптической плотности: для АДНФГ при длине волны 270 нм, для КДНФГ при длине волны 363 нм [56].

Уровень ОМБ выражали в единицах оптической плотности, отнесенных к 1 г общего белка, используя коэффициент молярной экстинкции $22 \cdot 10^3 \cdot \text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ (Дубинина Е.Е. и др., 1995) [56].

Общий белок (в г/л) определяли с помощью стандартного набора реагентов фирмы «Vital diagnostic» (г. Санкт-Петербург) спектрофотометрически (Genesis-10UV, Thermo Scientific, USA) [56].

Определение экспрессии ферментов антиоксидантной системы организма

С целью изучения процессов антиоксидантной защиты использовался показатель активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Сбалансированность активности этих ферментов признается ключевой в эффективности функционирования антиоксидантной системы (АОС) [56].

Активность СОД определяют по реакции с нитросиним тетразолом в эритроцитах крови. В присутствии СОД происходит торможение восстановления нитросинего тетразола в неэнзиматической среде феназинметасульфата и НАДН (Nishikimi M. et al., 1972). В результате данной реакции образуется

гидразинтетразолия, имеющий фиолетовый цвет. Интенсивность окраски регистрировали при длине волны 540 нм. В присутствии СОД процент восстановления нитросинего тетразоля снижается, поэтому интенсивность окраски раствора обратно пропорциональна активности СОД. За единицу активности СОД принимают количество фермента, необходимого для 50%-го ингибирования восстановления нитросинего тетразоля и выражают в единицах активности фермента на 1 мг гемоглобина в минуту (ед.акт./мг Нв/мин). Содержание гемоглобина оценивали в реакции гемоглобина с железосинеродистым калием и ацетонциангидрином [56].

Активность каталазы определяли по скорости разрушения перекиси водорода до кислорода и воды в нейтральной среде в эритроцитах крови (Аebi Н., 1970) [56]. На спектрофотометре при длине волны 240 нм фиксировали убывание концентрации перекиси водорода в растворе. Результаты выражали в единицах активности фермента на 1 мг гемоглобина в минуту (ед.акт./мг Нв/мин). Содержание гемоглобина оценивали в реакции гемоглобина с железосинеродистым калием и ацетонциангидрином [56].

2.3. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ StatSoft Statistica 6,0 и 8,0. Были использованы методы описательной статистики с определением среднего арифметического, медианы, вычисления 95% доверительного интервала, интерквартильного размаха. Для подавляющего количества данных использовались непараметрические методы статистики. Для сравнения двух зависимых групп по количественному признаку использован критерий Вилксона. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован U-критерий Манна-Уитни, для сравнения более двух независимых групп между собой применен ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. При сравнении двух независимых групп по качественному бинарному признаку использован

двусторонний критерий Фишера. Достоверность результатов выражалась в значении p . Результаты считались достоверными при $p < 0,05$. Для получения математической модели развития хронической плацентарной недостаточности использовался логистический регрессионный анализ [30, 76].

Таблица 1 – Объем проведенных исследований

| Методы исследования | Абсолютное число |
|----------------------------------|------------------|
| Клинические | 219 |
| УЗИ | 747 |
| Допплерографическое исследование | 941 |
| Общий анализ крови | 1270 |
| Ферритин крови | 179 |
| Биохимические: | |
| I _{max} (mV) | 955 |
| ОАА | 955 |
| Уровень ДК | 955 |
| Уровень МДА | 955 |
| Активность СДО | 955 |
| Активность каталазы | 955 |
| Уровень АДНФГ | 219 |
| Уровень КДНФГ | 219 |
| Уровень ТК | 955 |
| Иммуноферментные: | |
| α – фетопротеин | 914 |
| ТБГ | 914 |
| Прогестерон | 914 |
| Эстриол | 914 |

| Методы исследования | Абсолютное число |
|-----------------------|------------------|
| Плацентарный лактоген | 914 |
| ХГЧ | 914 |
| КТГ | 438 |
| Итого: | 16401 |

2.4. Методика проведения абдоминальной декомпрессии

Абдоминальную декомпрессию проводили с помощью аппарата КАД-01-АКЦ «Надежда», производитель ООО «Фирма АКЦ» г. Санкт-Петербург, регистрационное удостоверение № 29/15030300/1424-00 от 26 декабря 2000 г. Комплект соответствует ГОСТу 15150-69, по степени защиты пациента и обслуживающего персонала от поражения электрическим током – ГОСТу Р 50267.0-92 (МЭК 601-1-88). В комплект для абдоминальной декомпрессии входит гермокамера размерами 2100×850×980 мм (масса 100 кг) и блока формирования режимов размерами 560×760×1070 мм (масса 80 кг). Прибор способен создавать разряжение в диапазоне 0,7-4,7 кПа в течение 3-30 мин, пауза между циклами – 15-59 сек, а количество циклов в процедуре от 1 до 9. Комплект работает от электросети с напряжением 220±22 В, потребляемая мощность – 400 ВА. Аппарат представляет собой гермокамеру, состоящую из станины (на нее устанавливаются все элементы гермокамеры), колпака (для создания зоны разряжения), сегмента А из воздухонепроницаемой ткани (для герметизации со стороны груди пациента) и сегмента Б из воздухонепроницаемой ткани (для герметизации в зоне нижних конечностей и обжатия нижних конечностей пациента). Сверху на колпаке установлена ручка для перемещения колпака и фиксации пациента и смотровое окно для наблюдения за ходом процедуры. В верхней части передней части колпака имеется перегородка из плотной ткани, препятствующей втягиванию ткани сегмента А под колпак в момент создания разряжения. Она состоит из двух частей, соединяемых шнуром, продетым через люверсы и фиксируемых узлом. Своей нижней частью колпак закреплен на каретке с двумя осями на 4 подвижных роликах. В станине установлен механизм, посредством которого колпак перемещается и фиксируется. Гермокамера управляется при помощи пневматического привода, в котором имеются блок датчиков подъема, соединенный с блоком формирования режимов. Блок формирования режимов предназначен для управления прибором с помощью микро-ЭВМ,

программирования режимов разряжения и наблюдения за ходом процедуры. Величина разряжения устанавливается и регулируется вручную при помощи двух тумблеров-регуляторов. В ходе проведения процедуры абдоминальной декомпрессии реализуются 4 этапа: подъем, декомпрессия воздух, декомпрессия и пауза. Длительность разряжения и количество циклов программируется с помощью блока формирования режимов.

Для понимания механизма профилактического воздействия абдоминальной декомпрессии на развитие хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА необходимо ввести некоторые определения.

Известно, что в процессе формирования плацентарных нарушений у беременных с ЖДА основное место занимает гипоксическое поражение структур формирующейся плаценты. Особенно негативно влияет анемия на ранних этапах становления фето-плацентарной системы. При ЖДА отмечаются нарушения гемодинамики, дифференцировки ворсинчатого дерева. Определенную роль играет недостаток железа, как ко-фактора ферментных систем. Комплекс гемодинамических и метаболических нарушений на определенном этапе приводит к срыву адаптационных реакций в системе «мать-плацента-плод», что ведет к осложнению гестационного процесса плацентарной недостаточностью и внутриутробному страданию плода.

Абдоминальная декомпрессия - это метод, применяющий понижение внешнего давления вокруг живота беременной женщины, которую для этого помещают в барокамеру местного действия. Доказано, что локальная декомпрессия живота приводит к притоку артериальной крови к органам малого таза. При этом увеличивается объемная скорость кровотока и снижается периферическое сопротивление в сосудах плаценты. Создаются условия для более легкой диффузии кислорода и питательных веществ из крови в ткани.

Метод имеет противопоказания:

- Злокачественные новообразования;
- Инфекционные заболевания;
- Воспалительные заболевания в острой стадии;

- Гипертоническая болезнь 3 стадии;
- Кровотечение при беременности;
- Тяжелая рвота беременных;
- Нарастание титра антител при беременности;
- Тромбофлебит в острой стадии;
- Язвенная болезнь в острой стадии.

Относительными противопоказаниями к проведению курса абдоминальной декомпрессии относятся:

- Наличие антител;
- Артериальная гипотония;
- Полипы прямой кишки;
- Предлежание плаценты.

В литературе нами не найдено упоминаний об осложнениях абдоминальной декомпрессии. В нашем исследовании также не было отмечено осложнений метода при проведении процедур.

Работ по использованию абдоминальной декомпрессии в комплексной профилактике хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА не было.

Учитывая влияние абдоминальной декомпрессии на гемодинамику и проницаемость сосудистой стенки для кислорода и питательных веществ, с целью повышения эффективности традиционных схем профилактики плацентарной недостаточности при ЖДА, нами предложен комплекс, включающий курс абдоминальной декомпрессии в сроке 12-16 недель беременности при ЖДА, верифицированной до 12 недель гестации, и в 20-24 недели беременности, при ЖДА, диагностированной в сроке 20-24 недели гестации.

Курс абдоминальной декомпрессии составил 10 процедур. Воздействие осуществлялось в области живота пониженным атмосферным давлением в 1,5 – 2,0 кПа в течение 2 мин с перерывом 30 сек 5 циклов в условиях барокамеры ежедневно. Параметры процедуры подбирались индивидуально в зависимости от

субъективных ощущений пациентки в рамках указанного диапазона. Все женщины, проходившие курс профилактики плацентарной недостаточности с помощью аппарата для абдоминальной декомпрессии дали письменное информированное согласие на проведение процедур.

ГЛАВА 3

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Первая часть нашей работы была посвящена поиску ранних прогностических критериев формирования хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

Одной из актуальных проблем при профилактике хронической плацентарной недостаточности является выделение групп риска по развитию данной патологии. К формированию плацентарных нарушений приводит значительное число факторов и заболеваний. Для практикующего врача анализ всего спектра возможных рисков достаточно сложен. Поэтому мы разработали универсальную математическую модель расчета вероятности развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА.

Данная работа выполнена совместно с кафедрой биологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (зав. кафедрой, д.б.н., профессор Щербатюк Т.Г.).

С этой целью мы исследовали степень ОМБ в плазме крови 141 беременной женщины по уровню карбонильных производных, на основании реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием АДНФГ и КДНФГ (Levine R.L., 1990; Дубинина Е.Е. и др., 1995). Образовавшиеся при спонтанном окислении соединения регистрировались на спектрофотометре (Genesis-10UV, Thermo Scientific, USA) при длинах волн 270 нм и 363 нм, выражались в единицах оптической плотности, отнесенных к 1 г белка, используя коэффициент молярной экстинкции $22 \times 10^3 \times M^{-1} \text{см}^{-1}$. Общий белок определялся с помощью набора реагентов фирмы «Vital Diagnostic» (г. Санкт-Петербург) [56].

Диагноз хронической плацентарной недостаточности выставлялся на основании ультразвуковых критериев плацентарных нарушений (нарушение маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровотока по данным доплерометрии, преждевременного созревания плаценты по данным плацентографии, признаков ЗРП) и оценки новорожденных (наличие гипотрофии I или II степени, умеренной или тяжелой асфиксии новорожденных при рождении).

В таблице 2 представлены средние значения АДНФГ_{сп} и КДНФГ_{сп} для каждой группы беременных с ЖДА I триместра гестации.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика групп беременных с железодефицитной анемией первого триместра беременности по уровню метаболитов окислительной модификации белков, (M±m)

| | Контрольная группа (n=33) | Беременные с ЖДА без хронической плацентарной недостаточности (n=29) | | Беременные с ЖДА с хронической плацентарной недостаточностью (n=23) | |
|--------------------------------------|---------------------------|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
| | | ЖДА легкой степени тяжести | ЖДА средней степени тяжести | ЖДА легкой степени тяжести | ЖДА средней степени тяжести |
| АДНФГ _{сп} , ед.опт.плот./г | 15,2±3,2 | 16,5±4,0 | 18,3±3,7 | 35,7±5,3 ^C | 39,9±7,3 ^D |
| КДНФГ _{сп} , ед.опт.плот./г | 15,58±4,4 | 17,71±2,9 | 19,85±5,1 | 37,1±4,8 ^C | 42,2±6,6 ^D |

Примечание – Коэффициент различия с контрольной группой и группой беременных без плацентарной недостаточности с ЖДА легкой степени: С - p<0,05; с ЖДА средней степени - D- p<0,05.

В таблице 3 представлены средние значения АДНФГ_{сп} и КДНФГ_{сп} для каждой группы беременных с ЖДА II триместра гестации.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика групп беременных с железодефицитной анемией второго триместра беременности по уровню метаболитов окислительной модификации белков, ($M \pm m$)

| | Контрольная группа (n=33) | Беременные с ЖДА без хронической плацентарной недостаточности (n=30) | | Беременные с ЖДА с хронической плацентарной недостаточностью (n=26) | |
|--------------------------------------|---------------------------|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
| | | ЖДА легкой степени тяжести | ЖДА средней степени тяжести | ЖДА легкой степени тяжести | ЖДА средней степени тяжести |
| АДФНГ _{сп} , ед.опт.плот./г | 15,0±2,5 | 17,2±3,6 | 16,5±4,2 | 32,9±6,6 ^C | 35,0±7,1 ^D |
| КДФНГ _{сп} , ед.опт.плот./г | 17,55±3,7 | 21,8±4,9 | 22,6±2,6 | 36,4±5,7 ^C | 38,8±7,4 ^D |

Примечание – Коэффициент различия с контрольной группой и группой беременных без плацентарной недостаточности с ЖДА легкой степени: С – $p < 0,05$; с ЖДА средней степени - D- $p < 0,05$.

Как видно из таблиц 2 и 3, имеются достоверные различия уровней АДФНГ_{сп} и КДФНГ_{сп} между группами беременных без признаков плацентарных нарушений и группами беременных, у которых сформировалась хроническая плацентарная недостаточность, независимо от срока верификации ЖДА ($p < 0,05$). Значимых различий концентраций АДФНГ_{сп} и КДФНГ_{сп} в крови беременных с легкой и средней степенью тяжести ЖДА не обнаружено.

Нами впервые построена математическая модель расчета вероятности возникновения хронической плацентарной недостаточности у всех беременных основной группы. Для этого использовался логистический регрессионный анализ, позволяющий вычислить вероятность события в зависимости от значений независимых переменных. В качестве независимых переменных нами были представлены: уровень альдегиддинитрофенилгидразонов при спонтанном окислении (АДФНГ_{сп}) и уровень кетондинитрофенилгидразонов при спонтанном

окисления (КДФГ_{сп}) (Nilsson A-K. et al., 2003, Gossec L. et al., 2005; Жилина Е.В., 2010) [56].

$$P_{\text{ПН}} = \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДФГ}_{\text{сп}} + (-0,038) \times \text{КДФГ}_{\text{сп}}) / (1 + \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДФГ}_{\text{сп}} + (-0,038) \times \text{КДФГ}_{\text{сп}})),$$

при $P_{\text{ПН}} \geq 0,54$ вероятно развитие хронической плацентарной недостаточности.

В таблице 4 представлена характеристика переменных, используемых в уравнении логистической регрессии [56].

Таблица 4 – Характеристика переменных в уравнении логистической регрессии

| Переменные, n=179 | bi | p-level |
|--------------------|--------|---------|
| АДФГ _{сп} | 0,432 | 0,0087 |
| КДФГ _{сп} | -0,038 | 0,0069 |

Значения b_i выражают натуральные логарифмы отношения/оценки шансов (ОШ) развития плацентарной недостаточности для каждого из признаков. Значения p-level выражают уровень статистической значимости для каждого из b_i .

В таблице 5 показана оценка шансов осложнения гестационного процесса плацентарной недостаточностью у беременных с ЖДА. При возрастании на единицу значения i -ой переменной шанс развития плацентарных нарушений увеличивается в число раз, равное ОШ [56].

При этом интервал значений для каждой из переменных, включает истинное с вероятностью 95%, а статистическая значимость параметров выражена в величине p-level.

Таблица 5 – Оценка шансов развития плацентарной недостаточности

| Переменные | ОШ | 95% ДИ | p-level |
|--------------------|------|------------|---------|
| АДФГ _{сп} | 0,84 | 0,72– 1,79 | 0,0087 |
| КДФГ _{сп} | 0,96 | 0,81– 1,42 | 0,0069 |

Полученная регрессионная модель была проверена построением ROC – кривой (рисунок 1) . Значение показателя AUC оказалось равным 0,96, что свидетельствует о высоком качестве полученного результата [56].

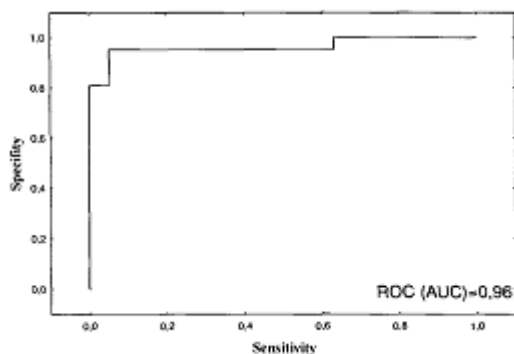


Рисунок 1. ROC-кривая логистической регрессии.

Нами установлено, что диагностическая чувствительность полученного теста - 93%; диагностическая специфичность - 80%; диагностическая эффективность - 87%.

Таким образом, разработанная нами математическая модель, обладая высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и эффективностью, позволяет успешно использовать ее на практике с целью ранней диагностики хронической плацентарной недостаточности и улучшения перинатальных исходов у беременных с ЖДА.

ГЛАВА 4

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Вторая часть нашего исследования была посвящена изучению эффективности использования сочетания антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией в профилактике хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра. С этой целью в группы наблюдения включались только беременные с риском развития плацентарной недостаточности согласно представленной выше прогностической модели $P_{\text{ПН}} \geq 0,54$.

Возраст обследованных нами беременных колебался в пределах 17-34 лет (таблица 6). Средний возраст в основной группе составил – $24,0 \pm 3,2$ года, в контрольной группе – $24,8 \pm 4,4$ года. Достоверных отличий между группами по данному критерию не выявлено ($p > 0,05$). Во всех группах преобладали беременные в возрасте 20-24 лет. Достоверных различий между группами по возрастному составу не обнаружено ($p > 0,05$).

При анализе социального статуса беременных (таблица 7) выявлено, что во всех группах преобладали служащие женщины. Различия между группами по данному показателю были недостоверны ($p > 0,05$).

Средний возраст менархе и особенности менструальной функции обследованных женщин представлен в таблице 8.

Средний возраст наступления менархе в основной и контрольной группах беременных статистически достоверно не различался ($p > 0,05$). Гиперполименорея встречалась в анамнезе у 30,7 % беременных основной группы, при этом в группе контроля беременные с гиперполименореей в анамнезе отсутствовали ($p < 0,001$). Наиболее часто обильные менструации отмечали женщины с ЖДА I триместра по сравнению с беременными с ЖДА, развившейся в 20-24 недели ($p < 0,01$).

Таблица 6 – Сравнительная характеристика групп по возрастному составу

| Возраст, лет | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|-----------------|-------------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | Всего (n= 179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Средний | 24,8±4,4 | 24,0±3,2 | 23,1±3,0 | 24,±3,2 | 24,0±3,2 | 24,2±3,2 |
| Моложе 20 | 3 (7,5%) | 13 (7,3%) | 4 (9,1%) | 3 (6,8%) | 3 (6,7%) | 3 (6,5%) |
| 20-24 | 26 (65,0%) | 115 (64,2%) | 28 (63,6%) | 28 (63,6%) | 29 (64,4%) | 30 (65,2%) |
| 25-29 | 11 (27,5%) | 49 (27,4%) | 12 (27,3%) | 12 (27,3%) | 13 (28,9%) | 12 (26,1%) |
| 30-34 | 0 (0%) | 2 (1,1%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 1 (2,2%) |

Таблица 7 – Сравнительная характеристика групп по социальному статусу

| Социальный статус | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|----------------------|-------------------------------|------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Неработающие | 9 (22,5%) | 37 (20,7%) | 8 (18,2%) | 9 (20,5%) | 10 (22,2%) | 10 (21,7%) |
| Рабочие | 2 (5,0%) | 13 (7,3%) | 4 (9,1%) | 3 (6,8%) | 3 (6,7%) | 3 (6,5%) |
| Служащие | 29 (72,5%) | 129 (72,1%) | 32 (72,7%) | 32 (72,7%) | 32 (71,1%) | 33 (71,7%) |

Таблица 8 – Особенности менструальной функции обследованных женщин

| Менструальная функция | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Средний возраст менархе, лет (M±m) | 13,2±1,2 | 13,3±1,3 | 13,3±1,6 | 13,7±1,3 | 13,3±1,4 | 13±1,1 |
| Гиперполименорея | 0 (0%) | 55 (30,7%) *** | 20 (45,5%) *** | 8 (18,2%) ΔΔ | 19 (42,2%) *** | 8 (17,4%) ΥΥ |
| Дисменорея | 3 (7,5%) | 54 (30,2%) ** | 24 (54,5%) *** | 6 (13,6%) ΔΔ | 18 (40,0%) ** | 6 (13,0%) ΥΥ |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: ΔΔ - $p < 0,01$. Коэффициент достоверности различий со 2А-подгруппой: ΥΥ - $p < 0,01$.

Болезненные менструации наблюдались у женщин основной группы в большем проценте случаев, чем в контрольной (30,2 и 7,5% соответственно) ($p < 0,01$). Дисменорея достоверно чаще встречалась у пациенток в 1А-подгруппы, по сравнению с 1Б-подгруппой (54,5 и 13,6% соответственно), а во 2А-подгруппе – достоверно чаще, чем во 2Б-подгруппе (40 и 13% соответственно) ($p < 0,01$ во все случаях).

При анализе репродуктивного анамнеза (таблица 9) установлено, что среднее число беременностей на одну женщину в основной группе достоверно не отличалось от группы контроля ($p > 0,05$). Наибольшее количество беременностей в анамнезе наблюдалось у пациенток из 1Б-подгруппы (1,25 беременностей на одну пациентку в среднем), наименьшее – у женщин контрольной группы (0,78 беременностей на одну пациентку в среднем) ($p > 0,05$). В основной группе, а также в подгруппах основной группы повторно беременных женщин оказалось

достоверно больше, чем в контрольной ($p < 0,01$ для основной группы; $p < 0,05$ для подгрупп основной группы). По количеству медицинских аборт и самопроизвольных выкидышей до 10 недель группы достоверно не различались ($p > 0,05$). Первородящие женщины достоверно чаще встречались в контрольной группе по сравнению с основной группой и 1Б-подгруппой ($p < 0,05$). Преждевременные и запоздалые роды имели место в анамнезе женщин только основной группы (6,7 и 7,3%). По количеству преждевременных и запоздалых родов группы статистически не различались ($p > 0,05$). В 1А-подгруппе имел место 1 случай антенатальной гибели плода (2,3%) в сроке 22 недели гестации. 1 ребенок у женщины из 1Б-подгруппы погиб интранатально (2,3%), причина гибели – острая гипоксия плода в родах. Различия между основной и контрольной группами, а так же между подгруппами основной группы, по исходам предыдущих родов были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Распространенность миомы матки (таблица 10) не различалась в основной группе и группе контроля (10,6 и 2,5% соответственно) ($p > 0,05$). Обнаружение миоматозного узла у 1 беременной контрольной группы явилось случайной находкой при проведении ультразвукового исследования, диаметр обнаруженного узла был равен 5 мм. У беременных основной группы диагностированы интерстициальные узлы миомы диаметром 10-26 мм. Наибольшая частота миомы матки наблюдалась в 1А-подгруппе (20,5%) и 2А-подгруппе (17,8%) ($p < 0,05$) при сравнении с контрольной группой (2,5%). Внутренний эндометриоз достоверно чаще встречался в 1А- и 2А-подгруппах, по сравнению с контрольной группой (18,2 и 17,8% против 0% соответственно) ($p < 0,05$).

Таблица 9 – Сравнительная характеристика групп по особенностям акушерско-гинекологического анамнеза

| Клинический признак | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|---|-------------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | Всего (n= 179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Среднее число беременностей на 1 женщину | 0,78 | 1,1 | 0,82 | 1,25 | 1,1 | 1,0 |
| Первобеременные | 29 (72,5%) | 80 (44,7%)** | 20 (45,5%)* | 17 (38,6%)* | 21 (46,7%)* | 22 (47,8%)* |
| Повторно беременные | 11 (27,5%) | 99 (55,3%)** | 24 (54,5%)* | 27 (61,4%)* | 24 (53,3%)* | 24 (52,2%)* |
| Первородящие | 29 (72,5%) | 93 (52,0%)* | 24 (54,5%) | 17 (38,6%)* | 26 (57,8%) | 26 (56,5%) |
| Повторно рождающие | 11 (27,5%) | 86 (48,0%)* | 20 (45,5%) | 27 (61,4%)* | 19 (42,2%) | 20 (43,5%) |
| Медицинские аборт | 0 (0%) | 12 (6,7%) | 4 (9,1%) | 2 (4,5%) | 3 (6,7%) | 3 (6,5%) |
| Самопроизвольные выкидыши до 10 недель беременности | 0 (0%) | 9 (5%) | 0 (0%) | 4 (9,1%) | 3 (6,7%) | 2 (4,3%) |
| Своевременные роды | 11 (27,5%) | 54 (30,2%) | 12 (27,3%) | 15 (34,1%) | 11 (24,4%) | 16 (34,8%) |

Продолжение таблицы 9

| Клинический признак | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | | Всего (n= 179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Преждевременные роды | 0 (0%) | 12 (6,7%) | 4 (9,1%) | 2 (4,5%) | 3 (6,7%) | 3 (6,5%) |
| Запоздалые роды | 0 (0%) | 13 (7,3%) | 4 (9,1%) | 2 (4,5%) | 5 (11,1%) | 2 (4,3%) |
| Аntenатальная гибель плода | 0 (0%) | 1 (0,9%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Интранатальная гибель плода | 0 (0%) | 1 (0,6%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Таблица 10 – Частота и структура гинекологических заболеваний в исследуемых группах

| Клинический признак | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|---|----------------------------|-----------------|---------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Миома матки | 1 (2,5%) | 19 (10,6%) | 9 (20,5%) * | 2 (4,5%) | 8 (17,8%) * | 1 (2,2%) |
| Внутренний эндометриоз | 0 (0%) | 20 (11,2%) | 8 (18,2%) * | 3 (6,8%) | 8 (17,8%) * | 1 (2,2%) |
| Дисфункциональное маточное кровотечение | 0 (0%) | 43 (24%)* ** | 20 (45,5%) *** | 2 (4,5%) $\Delta\Delta\Delta$ | 18 (40%) *** | 3 (6,5%) $\Upsilon\Upsilon\Upsilon$ |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: $\Delta\Delta\Delta$ - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий со 2А-подгруппой: $\Upsilon\Upsilon\Upsilon$ - $p < 0,001$.

Дисфункциональные маточные кровотечения статистически чаще отмечали пациентки из основной группы, чем из контрольной группы ($p < 0,001$). Частота дисфункциональных маточных кровотечений в анамнезе в 1А- и 2А-подгруппах составила 45,5 и 40% соответственно, что достоверно отличалось от группы здоровых беременных (0%) ($p < 0,001$). Также достоверно чаще данная патология встречалась в анамнезе женщин из 1А-подгруппы по сравнению с 1Б-подгруппой (45,5 против 4,5%, $p < 0,001$), и в анамнезе женщин из 2А-подгруппы по сравнению со 2Б-подгруппой (40 и 6,5% $p < 0,001$).

При анализе общесоматической заболеваемости в группах наблюдения (таблица 11) установлено, что в основной группе соматически здоровых беременных было достоверно меньше, чем в контрольной (27,4 и 90% соответственно) ($p < 0,001$). Хронический гастродуоденит статистически чаще встречался в основной группе (20,7%), чем в контроле (2,5%) ($p < 0,05$). Наибольшее количество беременных, страдающих данной патологией было в 1А- и 2А-подгруппах основной группы (29,5 и 31,1%), что достоверно отличалось от группы контроля (2,5%) ($p < 0,01$ для обеих подгрупп). Между 1А- и 2А-подгруппами не выявлено значимых различий по частоте данного заболевания ($p > 0,05$).

Как видно из таблицы 12, большую часть беременных в основной группе составили женщины с ЖДА легкой степени тяжести (69,3%). Количество пациенток с ЖДА средней степени тяжести было выше в 1А- и 2А-подгруппах (45,5 и 40%), по сравнению с 1Б- и 2Б-подгруппами (22,7 и 15,2%) ($p < 0,05$ во всех случаях).

В ряде случаев нами были отмечены побочные эффекты препарата Сорбифер Дурулес (EGIS Pharmaceuticals PLC, Венгрия), которые потребовали перевода 2 женщин из 1Б-подгруппы (4,5%) и 1 пациентки из 2Б-подгруппы (2,9%) на прием другого железосодержащего лекарственного средства (Мальтофер производства компании Vifor S.A., Швейцария). Наиболее часто в качестве побочных эффектов препарата Сорбифер Дурулес беременные отмечали тошноту и запоры.

Таблица 11 – Частота и структура соматической заболеваемости

| Клинические данные | Контрольная группа (n= 40) | Основная группа | | | | |
|---|----------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | | Всего (n= 179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А- подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Общесоматической патологии не выявлено | 36 (90%) | 49 (27,4%) *** | 16 (36,4%) *** | 8 (18,2%) *** | 13 (28,9%) *** | 12 (26,1%) *** |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы: | | | | | | |
| Пролапс митрального клапана 1-2 ст. | 3 (7,5%) | 6 (3,4%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 5 (11,1%) | 0 (0%) |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта: | | | | | | |
| Хронический гастродуоденит | 1(2,5%) | 37 (20,7%) * | 13 (29,5%) ** | 7 (15,9%) | 14 (31,1%) ** | 3 (6,5%) |
| Язвенная болезнь желудка | 0 (0%) | 6 (3,4%) | 4 (9,1%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (4,3%) |
| Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки | 0 (0%) | 2 (1,1%) | 0 (0%) | 2 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Заболевания мочевыделительной системы: | | | | | | |
| Мочекаменная болезнь | 0 (0%) | 5 (2,8%) | 3 (6,8%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 1 (2,2%) |
| Нефроптоз 1-2 ст. | 0 (0%) | 2 (1,1%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 1 (2,2%) |
| Заболевания дыхательной системы: | | | | | | |
| Хронический бронхит | 0 (0%) | 12 (6,7%) | 2 (4,5%) | 4 (9,1%) | 3 (6,7%)* | 3 (6,5%) |
| Курение | 0 (0%) | 2 (1,1%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 1(2,2%) | 0 (0%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 12 – Степень тяжести ЖДА в подгруппах основной группы

| Степень тяжести анемии | Основная группа | | | | |
|--------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Анемия легкой степени тяжести | 124 (69,3%) | 24 (54,5%) | 34 (77,3%) | 27 (60%) | 39 (84,8%) |
| Анемия средней степени тяжести | 55 (30,7%) | 20 (45,5%) | 10 (22,7%) Δ | 18 (40%) | 7 (15,2%)Υ |

Примечание – Коэффициент различий с 1А-подгруппой: Δ- $p < 0,05$. Коэффициент различий со 2А-подгруппой: Υ- $p < 0,05$.

Таким образом, в основной группе чаще встречались беременные с гиперполименореей и дисменореей, эндометриозом и дисфункциональными маточными кровотечениями в анамнезе. Наибольшее количество их было в 1А- и 2А-подгруппах, в которых ЖДА была выявлена уже в I триместре гестации. Более тяжелые формы ЖДА также диагностировались в указанных подгруппах беременных.

ГЛАВА 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

5.1. Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на течение беременности

Как видно из таблицы 13, на фоне антианемической терапии в динамике наблюдалось улучшение всех гематологических показателей в группах сравнения ($p > 0,05$). Нами не выявлено влияния абдоминальной декомпрессии на показатели общего анализа крови и продолжительность ЖДА в изучаемых группах.

Нами проведена оценка течения гестационного процесса у беременных групп наблюдения. Она представлена в таблице 14.

Как видно из таблицы 14, выявлены статистически значимые различия в частоте угрожающих преждевременных родов между основной (29,1%), 1А- (68,1%), 1Б-подгруппами (38,6%) и контрольной группой (0%) ($p < 0,001$ для всех групп). Данное осложнение беременности достоверно чаще диагностировалось в 1А-подгруппе (68,1%), чем во 2А-подгруппе (6,7%), и 1Б-подгруппе (38,6%), чем во 2Б-подгруппе (4,3%) ($p < 0,001$ во всех случаях). Проведение курса абдоминальной декомпрессии позволило достоверно снизить частоту угрожающих преждевременных родов в сроках беременности 22-36 недель во 2А- и 2Б-подгруппах на 61,4 и 34,3% соответственно.

Диагноз угрожающих преждевременных родов в сроке гестации 22-36 недель выставлялся так же на основании жалоб беременной на тянущие боли внизу живота, укорочения шейки матки менее 25 мм по данным ультразвуковой цервикометрии.

Таблица 13 – Динамика показателей общего анализа крови

| Показатель | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|----------------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Нв, г/л | До абд. деком-ии | 119,3±7,3 | 98,5±10,2 | 101,5±8,7 | 91,1±10,5 | 101,4±6,7 |
| | После абд. деком-ии | — | — | — | 99,6±10,2 | 110,2±5,1 |
| | Перед родами | 117,8±4,9 | 118,6±6,9 | 116,4±5,4 | 118,7±5,1 | 115,3±4,3 |
| Ht | До абд. деком-ии | 38,7±3,2 | 31,1±3,1 | 30,4±1,9 | 29,6±2,4 | 30,4±1,7 |
| | После абд. деком-ии | — | — | — | 28,6±2,7 | 30,5±2,3 |
| | Перед родами | 36,5±1,9 | 33,6±3,6 | 32,9±2,7 | 31,3±3,7 | 32,0±2,8 |
| Эритроциты (10 ¹² /л) | До абд. декомпрессии | 4,4±0,2 | 3,63±0,6 | 3,6±0,2 | 3,75±0,4 | 3,7±0,3 |
| | После абд. декомпрессии | — | — | — | 3,7±0,5 | 3,68±0,4 |
| | Перед родами | 4,1±0,3 | 4,25±0,5 | 3,92±0,4 | 3,91±0,4 | 4,0±0,4 |
| Средний объем эритроцита | До абд. деком-ии | 92,4±4,5 | 65,4±10,6 | 74,1±4,4 | 71,5±5,5 | 75,5±3,9 |
| | После абд. деком-ии | — | — | — | 79,0±8,7 | 82,1±7,4 |
| | Перед родами | 93,1±7,3 | 79,5±8,9 | 83,8±9,1 | 80,0±7,8 | 80,6±7,8 |

Продолжение таблицы 13

| Показатель | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|---|---------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Среднее содержание гемоглобина в эритроците | До абд. деком-ии | $30,3 \pm 3,3$ | $20,0 \pm 2,6$ | $21,8 \pm 1,1$ | $20,4 \pm 3,1$ | $22,0 \pm 1,6$ |
| | После абд. деком-ии | — | — | — | $34,8 \pm 2,3$ | $35,7 \pm 1,8$ |
| | Перед родами | $31,2 \pm 1,1$ | $35,3 \pm 1,5$ | $34,9 \pm 1,7$ | $35,7 \pm 2,2$ | $34,9 \pm 2,1$ |
| Средняя продолжительность анемии, недели | — | — | $17,2 \pm 6,6$ | $11,7 \pm 6,8$ | $18,9 \pm 8,2$ | $13,6 \pm 6,1$ |

Таблица 14 – Осложнения беременности в исследуемых группах

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|------------------------------|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Угрожающие преждевременные роды в сроке 22-36 недель беременности | 0 (0%) | 52 (29,1%) *** | 30 (68,1%) *** | 17 (38,6%)*** | 3 (6,7%) ΔΔΔ | 2 (4,3%) ооо |
| Умеренная преэклампсия | 0 (0%) | 3 (1,7%) | 3 (6,8%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Умеренное маловодие | 0 (0%) | 19 (10,6%) * | 10 (22,7%) ** | 8 (18,1%) ** | 1 (2,2%) ΔΔ | 0 (0%) оо |
| Компенсированная хроническая плацентарная недостаточность | 0 (0%) | 67 (37,4%) *** | 24 (54,5%) *** | 31 (70,5%) *** | 8 (17,8%)**/ΔΔΔ | 4 (8,7%) ооо |
| Субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность | 0 (0%) | 29 (16,2%) ** | 18 (40,9%)*** | 9 (20,5%) ** | 2 (4,4%) ΔΔΔ | 0 (0%) оо |
| ЗРП I степени | 0 (0%) | 26 (14,5%) *** | 12 (27,3%) *** | 13 (29,5%) *** | 1 (2,2%) ΔΔΔ | 0 (0%) ооо |
| ЗРП II степени | 0 (0%) | 14 (7,8%) | 9 (20,5%) ** | 5 (11,4%) | 0 (0%) ΔΔ | 0 (0%) о |
| Гипоксия плода (по данным КТГ) | 0 (0%) | 34 (19%) ** | 17 (38,6%) *** | 9 (20,5%) *** | 2 (4,4%) ΔΔΔ | 0 (0%) оо |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с группой контроля: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: ΔΔ - $p < 0,01$; ΔΔΔ - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: о - $p < 0,05$; оо - $p < 0,01$; ооо - $p < 0,001$.

Ведение беременных с установленным диагнозом угрожающего прерывания беременности и лечебные мероприятия соответствовали утвержденным протоколам и осуществлялись амбулаторно, или в условиях профильного стационара по показаниям.

Умеренное маловодие статистически чаще выявлялось в основной (10,6%) группе, 1А- (22,7%) и 1Б-подгруппах (18,1%) по сравнению с контрольной группой (0%) ($p < 0,05$ для основной группы; $p < 0,01$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Также достоверно чаще данное осложнение имело место в 1А-подгруппе (22,7%), чем во 2А-подгруппе (2,2%), а в 1Б-подгруппе (18,1%) чаще, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,01$ для всех групп). Таким образом, сочетание антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией способствовало достоверному снижению частоты умеренного маловодия при ЖДА I триместра беременности на 20,5%, при ЖДА II триместра – на 18,1%.

Диагноз компенсированной и субкомпенсированной форм хронической плацентарной недостаточности устанавливался на основании данных ультразвуковой плацентографии и доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (выявление преждевременного созревания плаценты, нарушение кровотока в маточных и/или пуповинных артериях), задержки роста плода I или II степени по данным ультразвукового исследования, гипотрофии новорожденного I или II степени.

Компенсированная форма хронической плацентарной недостаточности в основной группе развивалась в 37,4% наблюдений, что имело достоверные различия с группой контроля (0%) ($p < 0,001$). Данное осложнение беременности достоверно чаще диагностировалось у женщин в 1А-подгруппе (54,5%), 1Б- (70,5%) и 2А-подгруппах (17,8%), чем в группе контроля (0%) ($p < 0,001$ для 1А- и 1Б-подгрупп; $p < 0,01$ для 2А-подгруппы). При этом компенсированная форма хронической плацентарной недостаточности верифицировалась в 1А-подгруппе (54,5%) чаще, чем во 2А-подгруппе (17,8%) ($p < 0,001$), а в 1Б-подгруппе (70,5%) чаще, чем во 2Б-подгруппе (8,7%) ($p < 0,001$). Включение абдоминальной декомпрессии в комплексную профилактику хронической плацентарной

недостаточности позволило достоверно снизить частоту компенсированной формы данной патологии беременности во 2А-подгруппе достоверно на 36,7%, а во 2Б-подгруппе – на 61,8%.

Субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность достоверно чаще диагностировалась в основной (16,2%) группе, 1А- (40,9%) и 1Б-подгруппах (20,5%), чем в контрольной группе (0%) ($p < 0,01$ для основной группы и 1Б-подгруппы; $p < 0,001$ для 1А-подгруппы). В 1А-подгруппе субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность встречалась статистически чаще, чем во 2А-подгруппе (40,9 против 4,4% соответственно) ($p < 0,001$), а в 1Б-подгруппе (20,5%) чаще, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,01$). Проведение курса абдоминальной декомпрессии способствовало достоверному снижению частоты выявления субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности при ЖДА I триместра на 36,5%, а при ЖДА II триместра беременности – на 20,5%.

ЗРП I степени статистически чаще диагностировалась в основной группе (14,5%), 1А- (27,3%) и 1Б-подгруппах (29,5%) по сравнению с группой контроля (0%) ($p < 0,001$ для всех групп). При этом в 1А-подгруппе (27,3%) частота данной патологии была достоверно выше, чем во 2А-подгруппе (2,2%) ($p < 0,001$). А также в 1Б-подгруппе (29,5%) частота ЗРП I степени оказалась достоверно выше, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,001$). Следовательно, включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности позволяет достоверно снизить частоту ЗРП I степени при ЖДА I триместра гестации на 25,1%, а при ЖДА II триместра беременности – на 29,5%.

ЗРП II степени достоверно чаще верифицировалась в 1А-подгруппе по сравнению с группой контроля (20,5 и 0% соответственно) ($p < 0,01$). Так же частота данной патологии в 1А-подгруппе была статистически значимо выше, чем во 2А-подгруппе (20,5 и 0% соответственно) ($p < 0,01$), а в 1Б-подгруппе (11,4%) значимо выше, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,05$). Включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности

достоверно снижает частоту ЗРП II степени на 20,5% при ЖДА I триместра беременности и на 11,4% при ЖДА, развившейся в 20-24 недели гестации.

Нами обнаружено, что гипоксия плода по данным антенатального кардиотокографического исследования достоверно чаще выявлялась у женщин основной группы (19%), 1А- (38,6%) и 1Б-подгрупп (20,5%), чем контрольной (0%) ($p < 0,01$ для основной группы; $p < 0,001$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Частота гипоксии плода оказалась значимо выше в 1А-подгруппе (38,6%) по сравнению со 2А-подгруппой (4,4%) ($p < 0,001$), а также в 1Б-подгруппе (20,5%) по сравнению со 2Б-подгруппой беременных (0%) ($p < 0,01$). Следовательно, применение абдоминальной декомпрессии снижает частоту гипоксии плода при ЖДА I триместра гестации на 34,2%, а при ЖДА II триместра беременности – на 20,5%.

Мы оценили влияние абдоминальной декомпрессии на развитие хронической плацентарной недостаточности в целом, независимо от ее стадии, при ЖДА I и II триместра беременности. Результат представлен в таблице 15.

Таблица 15 – Влияние абдоминальной декомпрессии на формирование хронической плацентарной недостаточности при железодефицитной анемии первого и второго триместра беременности у беременных с риском развития плацентарных нарушений

| Группа беременных | Доля беременных с риском плацентарной недостаточности и верифицированной плацентарной недостаточностью |
|---------------------|--|
| 1А-подгруппа (n=44) | 42 (95,5%) |
| 1Б-подгруппа (n=44) | 40 (90,9%) |
| 2А-подгруппа (n=45) | 10 (22,2%) $\Delta\Delta\Delta$ |
| 2Б-подгруппа (n=46) | 4 (8,7%) $\circ\circ\circ$ |

Примечание – Коэффициент различия с 1А-подгруппой: $\Delta\Delta\Delta$ - $p < 0,001$. Коэффициент различия с 1Б-подгруппой: $\circ\circ\circ$ - $p < 0,001$.

Из таблицы 15 видно, что хроническая плацентарная недостаточность (независимо от ее стадии) сформировалась у 95,5% беременных из 1А-подгруппы и у 22,2% беременных из 2А-подгруппы ($p < 0,001$), а также у 90,9% беременных 1Б-подгруппы и 8,7% женщин из 2Б-подгруппы ($p < 0,001$). Следовательно сочетание антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией достоверно снижает частоту хронической плацентарной недостаточности у беременных с риском ее развития при ЖДА I триместра на 73,3%, а при ЖДА II триместра – на 82,2% ($p < 0,001$).

Таким образом, нами установлено, что течение беременности на фоне ЖДА характеризуется большим количеством осложнений, чем при нормальном уровне гемоглобина. Наиболее частыми из них являются угроза прерывания беременности в сроках 22-36 недель, хроническая плацентарная недостаточность. Гипоксия плода сопровождает 19% беременностей при ЖДА. Проведение курса абдоминальной декомпрессии у беременных 2А- и 2Б-подгрупп позволило снизить количество случаев угрожающих преждевременных родов, компенсированной и субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, умеренного маловодия, ЗРП I и II степени, гипоксии плода по данным антенатального кардиотокографического исследования.

5.2 Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на течение родов и послеродового периода

Особенности течения родов в группах наблюдения представлены в таблице 16.

Через естественные родовые пути были родоразрешены 65,4% беременных из основной группы, 38,6% беременных 1А-подгруппы и 56,8% женщин из 1Б-подгруппы, что достоверно меньше, чем в группе здоровых женщин (92,5%) ($p < 0,001$ для всех групп).

Таблица 16 – Особенности течения родов в группах наблюдения

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|--|------------------------------|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Течение родов: | | | | | | |
| Роды через естественные родовые пути | 37 (92,5%) | 117 (65,4%)* ** | 17 (38,6%) *** | 25 (56,8%) *** | 38 (84,4%) ΔΔΔ | 37 (80,4%) о |
| Слабость родовой деятельности | 2 (5,0%) | 39 (21,8%) * | 15 (34,1%) *** | 13 (29,5%) ** | 5 (11,1%) Δ | 6 (13%) |
| Плотное прикрепление плаценты | 0 (0%) | 5 (2,8%) | 3 (6,8%) | 2 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Кровотечение в послеродовом периоде | 0 (0%) | 4 (2,2%) | 4 (9,1%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Родоразрешение путем операции кесарево сечение: | | | | | | |
| Роды путем операции кесарева сечения | 3 (7,5%) | 62 (34,6%) *** | 27 (61,4%) *** | 19 (43,2%) *** | 7 (15,6%) ΔΔΔ | 9 (19,6%) о |
| Плановое кесарево сечение | 3 (7,5%) | 25 (14%) | 10 (22,7%) | 7 (15,9%) | 3 (6,7%) | 5 (10,9%) |
| Экстренное кесарево сечение: | 0 (0%) | 37 (20,7%) *** | 17 (43,2%) *** | 12 (27,3%) *** | 4 (8,9%) ΔΔ | 4 (8,7%) о |

Продолжение таблицы 16

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|--|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Слабость родовой деятельности, неподдающаяся медикаментозной коррекции | 0 (0%) | 18 (10,1%) * | 9 (20,5%) ** | 7 (15,9%) * | 1 (2,2%) ΔΔ | 1 (2,1%) о |
| Острая гипоксия плода | 0 (0%) | 13 (7,3%) | 8 (18,2%) ** | 5 (11,4%) | 0 (0%) ΔΔ | 0 (0%) о |
| Исход беременности: | | | | | | |
| Своевременные роды | 40 (100%) | 162 (90,5%) | 33 (75%) *** | 38 (86,4%) * | 45 (100%) ΔΔΔ | 46 (100%) о |
| Преждевременные роды (34-36 недель) | 0 (0%) | 11 (6,1%) | 7 (15,9%) * | 4 (9,1%) | 0 (0%) ΔΔ | 0 (0%) |
| Запоздалые роды | 0 (0%) | 6 (3,4%) | 4 (9,1%) | 2 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: Δ - $p < 0,05$; ΔΔ - $p < 0,01$; ΔΔΔ - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: о - $p < 0,05$.

Наиболее частым осложнением родов была слабость родовой деятельности. В основной группе количество родов, осложненных слабостью родовой деятельности (21,8%), оказалось выше, чем в контрольной группе (5%) ($p < 0,05$). Наибольшее число случаев данного осложнения родов выявлено в 1А- (34,1%) и 1Б-подгруппах (29,5%), что статистически значимо отличалось от группы контроля (5%) ($p < 0,001$; $p < 0,01$ соответственно). Слабость родовой деятельности чаще диагностировалась в 1А-подгруппе (34,1%), чем во 2А-подгруппе (11,1%) ($p < 0,05$). Применение абдоминальной декомпрессии привело к достоверному снижению частоты слабости родовой деятельности во 2А-подгруппе на 23%.

По числу случаев плотного прикрепления плаценты и кровотечения в послеродовом периоде группы между собой значимо не различались ($p > 0,05$).

Оперативные роды достоверно чаще имели место в основной группе (34,6%), 1А- (61,4%) и 1Б-подгруппах (43,2%) по сравнению с группой здоровых беременных (7,5%) ($p < 0,001$ для всех групп). Количество родов путем операции кесарева сечения в 1А-подгруппе (61,4%) было значимо выше, чем во 2А-подгруппе (15,6%) ($p < 0,001$), а в 1Б-подгруппе (43,2%) достоверно выше, чем во 2Б-подгруппе (19,6%) ($p < 0,05$).

По количеству случаев планового кесарева сечения основная (14%) и контрольная (7,5%) группы не имели достоверных различий ($p > 0,05$). В экстренном порядке оперативно родоразрешено 37 беременных основной группы (20,7%), 17 женщин из 1А-подгруппы (43,2%) и 12 беременных из 1Б-подгруппы (27,3%), что достоверно выше чем в контрольной группе (0%) ($p < 0,001$). Экстренное оперативное родоразрешение также статистически чаще имело место в 1А-подгруппе в 43,2% случаев, что значимо отличалось от 2А-подгруппы (8,9%) (0%) ($p < 0,01$), а в 1Б-подгруппе (27,3%) чаще, чем во 2А-подгруппе (8,7%) ($p < 0,05$). Наиболее частыми показаниями к экстренному кесареву сечению в основной группе являлась слабость родовой деятельности, неподдающаяся медикаментозной коррекции (10,1%) и острая гипоксия плода в родах (7,3%). Упорной слабостью родовой деятельности осложнилось 20,5% родов в 1А-подгруппе, 15,9% родов из 1Б-подгруппы, что оказалось значимо выше, чем в

контроле (0%) ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Достоверно чаще это осложнение родов встречалось в 1А-подгруппе (20,5%) по сравнению со 2А-подгруппой (2,2%) ($p < 0,01$), и в 1Б-подгруппе (15,9%) по сравнению со 2Б-подгруппой (2,1%) ($p < 0,05$). Острая гипоксия плода в родах значимо чаще встречалась в 1А-подгруппе (18,2%) по сравнению со 2А-подгруппой (0%) и контрольной группой (0%) ($p < 0,01$ в обоих случаях). Также данное осложнение родов имело более высокую частоту в 1Б-подгруппе (11,4%) в сравнении со 2Б-подгруппой (0%) ($p < 0,05$). Сочетание противоанемической терапии с абдоминальной декомпрессией при ЖДА I и II триместров беременности позволило уменьшить количество случаев экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечение на 34,3 и 18,6% соответственно за счет достоверного снижения частоты упорной слабости родовой деятельности и острой гипоксии плода в родах.

Значимо чаще преждевременные роды имели место в 1А-подгруппе (15,9%) по сравнению с группой контроля (0%) ($p < 0,05$). Нами выявлены достоверные различия в частоте преждевременных родов между 1А-подгруппой (15,9%) и 2А-подгруппой (0%) ($p < 0,01$). Введение курса абдоминальной декомпрессии в профилактику плацентарной недостаточности при ЖДА I триместра беременности способствовало достоверному снижению частоты преждевременных родов на 15,9%.

Особенности течения послеродового периода представлены в таблице 17.

Как видно из таблицы 17, частота раннего послеродового гипотонического кровотечения в группах сравнения не имела статистически значимых ($p > 0,05$). Субинволюция матки только в 1А-подгруппе (20,5%) диагностировалась достоверно чаще, чем в контрольной группе (0%) ($p < 0,01$). По частоте данного осложнения послеродового периода подгруппы основной группы не различались ($p > 0,05$).

Таблица 17 – Особенности послеродового периода в группах наблюдения

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа (n=179) | | | | |
|---|---------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Раннее послеродовое гипотоническое кровотечение | 0 (0%) | 7 (3,9%) | 5 (11,4%) | 0 (0%) | 2 (4,4%) | 0 (0%) |
| Субинволюция матки | 0 (0%) | 15 (8,4%) | 9 (20,5%)** | 2 (4,5%) | 3 (6,7%) | 1 (2,2%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: ** - $p < 0,01$.

Таким образом, нами обнаружено, что осложнения родов и послеродового периода чаще встречаются у женщин с ЖДА, чем у беременных с нормальным уровнем гемоглобина. Проведение курса абдоминальной декомпрессии во время беременности снижает частоту осложненного течения родов у пациенток с ЖДА, развившейся как в I, так и во II триместрах гестации. Осложнения послеродового периода чаще встречаются у рожениц с ЖДА, выявленной на ранних сроках беременности. Нами не выявлено влияние абдоминальной декомпрессии на течение послеродового периода.

5.3. Влияние противоанемической терапии и ее сочетания с абдоминальной декомпрессией на состояние новорожденных

В таблице 18 представлены критерии, по которым происходила оценка состояния здоровья новорожденных в группах наблюдения.

Средняя масса новорожденных в основной группе, 1А- и 1Б-подгруппах оказались достоверно ниже, чем в контрольной группе ($3243,8 \pm 546,5$, $2968,1 \pm 588,5$ и $2831,4 \pm 348,8$ против $3784,3 \pm 167,5$ гр) ($p < 0,05$ для основной группы; $p < 0,01$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Так же средний рост детей при рождении

в основной группе, 1А- и 1Б-подгруппах был статистически ниже, чем в группе здоровых женщин ($50,4 \pm 3,7$, $48,2 \pm 3,1$ и $48,9 \pm 2,6$ против $52,8 \pm 3,0$ см соответственно) ($p < 0,05$ для основной группы; $p < 0,01$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Нами установлены статистически достоверные различия в средней массе и среднем росте новорожденных между подгруппами беременных, в которых применялась только противоанемическая терапия и подгруппами беременных, в которых использовалось сочетание антианемической терапии и абдоминальной декомпрессии. Так в 1А-подгруппе новорожденные имели достоверно более низкие средние росто-весовые показатели, чем во 2А-подгруппе ($2968,1 \pm 588,5$ и $48,2 \pm 3,1$ против $3566,6 \pm 561,8$ гр и $53,2 \pm 3,0$ см соответственно; $p < 0,01$ для роста и массы новорожденных). В 1Б-подгруппе дети также рождались с достоверно более низкими значениями массы и роста, чем во 2Б-подгруппе ($2831,4 \pm 348,8$ и $48,9 \pm 2,6$ против $3691,6 \pm 426,2$ гр и $54,2 \pm 2,1$ см соответственно; $p < 0,01$ для роста и массы новорожденных).

Использование абдоминальной декомпрессии в комплексе с противоанемической терапией способствует достоверному увеличению средних значений массы новорожденных при ЖДА I триместра гестации на 20,2%, при ЖДА II триместра беременности – на 30,4%.

Статистически чаще в состоянии умеренной асфиксии рождались дети из основной группы, чем в группе контроля (18,4 против 0%) ($p < 0,01$). В состоянии умеренной асфиксии достоверно чаще рождались дети из 1А- и 1Б-подгрупп (36,4 и 27,3%), по сравнению с контрольной группой (0%) ($p < 0,001$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Обнаружены достоверные различия в частоте умеренной асфиксии новорожденных между 1А- (36,4%) и 2А-подгруппами (6,7%) ($p < 0,001$), а так же между 1Б- и 2Б-подгруппами (27,3 и 4,3% соответственно; $p < 0,01$). Тяжелая асфиксия новорожденных значимо чаще встречалась в 1А-подгруппе по сравнению со 2А-подгруппой и группой контроля (15,9 против 0 и 0%; $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Количество случаев тяжелой асфиксии новорожденных также достоверно больше было в 1Б-подгруппе по сравнению со 2Б-подгруппой (11,4 и 0%; $p < 0,05$).

Таблица 18 – Состояние здоровья новорожденных в изучаемых группах

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа (n=179) | | | | |
|---|---------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Средняя масса, гр. (M±m) | 3784,3±167,5 | 3243,8±546,5 * | 2968,1±588,5 ** | 2831,4±348,8** | 3566,6±561,8 ΔΔ | 3691,6±426,2 оо |
| Средний рост, см. (M±m) | 52,8±3,0 | 50,4±3,7 * | 48,2±3,1 ** | 48,9±2,6 ** | 53,2±3,0 ΔΔ | 54,2±2,1 оо |
| Удовлетворительное состояние при рождении | 40 (100%) | 134 (74,9%)* | 21 (47,7%) *** | 27 (61,4%) *** | 42 (93,3%) ΔΔΔ | 44 (95,7%) ооо |
| Умеренная асфиксия новорожденных | 0 (0%) | 33 (18,4%)** | 16 (36,4%) *** | 12 (27,3%)* | 3 (6,7%) ΔΔΔ | 2 (4,3%) оо |
| Тяжелая асфиксия новорожденных | 0 (0%) | 12 (6,7%) | 7 (15,9%) * | 5 (11,4%) | 0 (0%) ΔΔ | 0 (0%) о |
| Недоношенность I ст. | 0 (0%) | 11 (6,1%) | 7 (15,9%) * | 4 (9,1%) | 0 (0%) ΔΔ | 0 (0%) |
| Гипотрофия I ст. | 0 (0%) | 32 (17,9%) ** | 15 (34,1%) *** | 16 (36,4%) *** | 1 (2,2%) ΔΔΔ | 0 (0%) ооо |
| Гипотрофия II ст. | 0 (0%) | 16 (8,9%) * | 10 (22,7%) ** | 6 (13,6%) * | 0 (0%) ΔΔΔ | 0 (0%) о |
| На второй этап выхаживания переведены | 0 (0%) | 22 (12,3%) * | 13 (29,5%) *** | 9 (20,5%) ** | 0 (0%) ΔΔΔ | 0 (0%) оо |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: ΔΔ - p<0,01; ΔΔΔ - p<0,001. Коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: о - p<0,05; оо - p<0,01; ооо - p<0,001.

Использование абдоминальной декомпрессии в комплексе с традиционным противоанемическим лечением достоверно снизило количество новорожденных, рожденных в состоянии умеренной и тяжелой асфиксии во 2А-подгруппе на 29,7 и 15,9%, а во 2Б-подгруппе – на 23 и 11,4%, по сравнению с 1А- и 1Б-подгруппами, в которых абдоминальная декомпрессия не применялась.

Недоношенность новорожденных I степени значимо чаще отмечалась в 1А-подгруппе (15,9%) по сравнению со 2А-подгруппой (0%) и группой контроля (0%) ($p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно).

Диагноз гипотрофии новорожденных I степени устанавливался при снижении массы новорожденного ниже 10 перцентиля, гипотрофии II степени – ниже 3 перцентиля согласно утвержденным перцентильным шкалам.

Гипотрофия новорожденных I степени достоверно чаще наблюдалась в основной группе (17,9%), 1А- (34,1%) и 1Б-подгруппах (36,4%), чем в группе здоровых беременных (0%) ($p < 0,01$ для основной группы; $p < 0,001$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Доля новорожденных с гипотрофией I степени была значимо выше в 1А-подгруппе (34,1%) по сравнению со 2А-подгруппой (2,2%) ($p < 0,001$), а в 1Б-подгруппе (36,4%) достоверно выше по сравнению со 2Б-подгруппой (0%) ($p < 0,001$). Нами обнаружены статистически значимые различия в частоте гипотрофии новорожденных II степени между основной группой (8,9%), 1А- (22,7%) и 1Б-подгруппами (13,6%) и группой контроля (0%) ($p < 0,05$ для основной группы и 1Б-подгруппы; $p < 0,01$ для 1А-подгруппы). У новорожденных из 1А-подгруппы гипотрофия II степени диагностировалась статистически чаще, чем у новорожденных из 2А-подгруппы (22,7 и 0% соответственно; $p < 0,001$). В 1Б-подгруппе (13,6%) данный диагноз выставлялся также достоверно чаще по сравнению со 2Б-подгруппой (0%) ($p < 0,05$). Применение абдоминальной декомпрессии в комплексной профилактике хронической плацентарной недостаточности позволило достоверно снизить частоту гипотрофии новорожденных I и II степени при ЖДА I триместра беременности на 31,9 и 22,7% соответственно, а при ЖДА II триместра гестации – на 36,4 и 13,6% соответственно.

Перевод на второй этап выхаживания статистически чаще требовали новорожденные из основной группы, 1А- и 1Б-подгрупп по сравнению с группой здоровых беременных (12,3; 29,5; 20,5 против 0% соответственно) ($p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,05$ соответственно). Также достоверно чаще на втором этапе выхаживания долечивались дети из 1А-подгруппы (29,5%), чем из 2А-подгруппы (0%) ($p < 0,001$), а дети из 1Б-подгруппы (20,5%) чаще, чем из 2Б-подгруппы (0%) ($p < 0,01$). Основанием для перевода ребенка на второй этап служила церебральная ишемия в остром периоде в сочетании с синдромами мышечного гипертонуса, гипотонии, дистонии или вегето-сосудистых нарушений.

Таким образом, абдоминальная декомпрессия в сочетании с традиционной противоанемической терапией способствует увеличению средних значений ростовесовых показателей новорожденных, снижает частоту гипотрофии I и II степени, недоношенности новорожденных I степени, улучшает состояние новорожденных.

ГЛАВА 6

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПЛАЦЕНТОГРАФИИ И ДОППЛЕРОМЕТРИИ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Для оценки эффективности профилактики хронической плацентарной недостаточности у беременных с железодефицитной анемией нами были исследованы данные ультразвуковой плацентографии и доплерометрии кровотока в маточно-плацентарно-плодовой системе. Допплерометрическая оценка нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» осуществлялась согласно классификации гемодинамических нарушений, принятой Российской ассоциацией врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии в 2001 г [57].

Как видно из таблицы 21, низкая плацентация достоверно чаще диагностировалась в основной группе (14%), 1А- (27,3%) и 2А- подгруппах (20%), чем в контрольной группе (0%) ($p < 0,05$, $p < 0,001$, $p < 0,01$ соответственно). По остальным показателям, изучаемым нами при ультразвуковом исследовании в 11-14 недель, достоверных различий между группами сравнения не оказалось ($p > 0,05$).

При анализе данных, представленных в таблицах 22 и 23, установлено, что по всем исследуемым параметрам УЗИ в 18-20 и 20-24 недели беременности группы достоверно не различались ($p > 0,05$).

В таблице 24 представлены результаты ультразвукового исследования подгрупп беременных с ЖДА II триместра гестации в сроках 24-26 недель после проведения курса абдоминальной декомпрессии.

Таблица 21 – Результаты ультразвуковых методов исследования плаценты и маточно-плацентарного кровотока в сроке беременности 11-14 недель

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Ретрохориальная гематома (число женщин) | 0 (0%) | 9 (5,0%) | 5 (11,4%) | 0 (0%) | 4 (8,9%) | 0 (0%) |
| Низкая плацентация (число женщин) | 0 (0%) | 25 (14%) * | 12 (27,3%) *** | 4 (9,1%) | 9 (20%) ** | 0 (0%) |
| Допплерометрия (M±m): | | | | | | |
| Средний ИР правой маточной артерии | 0,54±0,02 | 0,55±0,03 | 0,55±0,02 | 0,56±0,01 | 0,54±0,03 | 0,55±0,01 |
| Средний ИР левой маточной артерии | 0,54±0,03 | 0,54±0,03 | 0,54±0,04 | 0,55±0,02 | 0,53±0,04 | 0,54±0,03 |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$.

Таблица 22 – Результаты ультразвуковых методов исследования плаценты и маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в сроке беременности 18-20 недель

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|------------------------------|------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Предполагаемая масса плода, гр (M±m) | 356±59,7 | 332,3±63,9 | 318,3±63,3 | 321,5±66,9 | 355,0±7,1 | 352,0±68,8 |
| Допплерометрия (M±m): | | | | | | |
| Средний ИР правой маточной артерии | 0,49±0,03 | 0,51±0,1 | 0,54±0,04 | 0,49±0,11 | 0,56±0,05 | 0,51±0,09 |
| Средний ИР левой маточной артерии | 0,51±0,07 | 0,53±0,08 | 0,5±0,04 | 0,54±0,09 | 0,44±0,06 | 0,54±0,09 |
| Средний ИР артерии пуповины | 0,62±0,05 | 0,69±0,08 | 0,68±0,07 | 0,71±0,07 | 0,6±0,21 | 0,69±0,04 |

Таблица 23 – Результаты ультразвуковых методов исследования плаценты и маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в сроке беременности 20-24 недели

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|------------------------------|------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Предполагаемая масса плода, гр (M±m) | 565,0±86,9 | 513,2±113,7 | 509,8±98,6 | 508,1±119,2 | 511,6±95,5 | 528,0±149,8 |
| Допплерометрия (M±m): | | | | | | |
| Средний ИР правой маточной артерии | 0,5±0,07 | 0,52±0,07 | 0,52±0,07 | 0,53±0,07 | 0,51±0,07 | 0,53±0,08 |
| Средний ИР левой маточной артерии | 0,51±0,03 | 0,54±0,09 | 0,52±0,09 | 0,55±0,08 | 0,55±0,11 | 0,53±0,09 |
| Средний ИР артерии пуповины | 0,66±0,05 | 0,69±0,07 | 0,69±0,06 | 0,68±0,09 | 0,69±0,06 | 0,69±0,05 |
| НМППК IA ст. (количество женщин) | 0 (0%) | 7 (3,9%) | 5 (11,4%) | 0 (0%) | 2 (4,4%) | 0 (0%) |

Таблица 24 – Результаты ультразвуковых методов исследования плаценты и маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных групп наблюдения в сроке беременности 24-26 недель

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Предполагаемая масса плода, гр (M±m) | 893,7±96,3 | 799,5±112,9 | 737,5±69,9 | 782,2±85,4 | 877,0±92,8 | 816,3±88,7 |
| Допплерометрия (M±m): | | | | | | |
| Средний ИР правой маточной артерии | 0,48±0,07 | 0,51±0,08 | 0,59±0,09 ** | 0,53±0,05 | 0,47±0,07 ΔΔ | 0,49±0,05 |
| Средний ИР левой маточной артерии | 0,46±0,08 | 0,51±0,09 | 0,57±0,1 ** | 0,5±0,1 | 0,45±0,06 ΔΔ | 0,48±0,07 |
| Средний ИР артерии пуповины | 0,68±0,1 | 0,67±0,06 | 0,69±0,11 | 0,69±0,09 | 0,66±0,09 | 0,65±0,07 |
| Преждевременное созревание плаценты (количество женщин) | 0 (0%) | 19 (10,6%) * | 11 (25%) *** | 4 (9,1%) | 4 (8,9%) | 0 (0%) |
| НМППК IA ст. (количество женщин) | 0 (0%) | 16 (8,9%) * | 10 (22,7%) ** | 4 (9,1%) | 2 (4,4%) Δ | 0 (0%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: Δ - $p < 0,05$; ΔΔ - $p < 0,01$.

При анализе данных ультразвукового исследования в сроках гестации 24-26 недель установлено, что ИР в правой и левой маточных артериях у беременных 1А-подгруппы ($0,59 \pm 0,09$ и $0,57 \pm 0,1$ соответственно) были достоверно выше, чем у женщин из 2А-подгруппы ($0,47 \pm 0,07$ и $0,45 \pm 0,06$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий) и группы контроля ($0,48 \pm 0,07$ и $0,46 \pm 0,08$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий).

В 1А-подгруппе достоверно чаще верифицировалось преждевременное созревание плаценты и НМППК IA степени (25 и 22,7% соответственно) по сравнению с группой контроля (0 и 0% соответственно) ($p < 0,001$ для преждевременного созревания плаценты, $p < 0,01$ для НМППК IA степени).

Преждевременное созревание плаценты диагностировалось по данным ультразвуковой плацентографии на основании выявления стадии созревания плаценты, опережающей гестационный срок. Стадия созревания плаценты устанавливалась согласно классификации P. Grannum (1979 г.) [58].

Из таблицы 25 видно, что в сроках беременности 30-34 недели беременности имели место статистически значимые различия в величине ИР правой и левой маточных артерий между основной ($0,47 \pm 0,1$ и $0,46 \pm 0,09$) и контрольной ($0,40 \pm 0,06$ и $0,39 \pm 0,04$) группами ($p < 0,01$ для обеих маточных артерий). Также имелись достоверные различия в величине ИР правой, левой маточных артерий и артерий пуповины между 1А-подгруппой основной группы ($0,51 \pm 0,11$; $0,49 \pm 0,09$ и $0,64 \pm 0,07$ соответственно), 2А-подгруппой основной группы ($0,40 \pm 0,04$; $0,40 \pm 0,04$ и $0,60 \pm 0,04$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий и артерий пуповины) и контрольной группой ($0,40 \pm 0,06$; $0,39 \pm 0,04$ и $0,61 \pm 0,06$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий и артерий пуповины). Нами обнаружены значимые различия средних значений ИР правой и левой маточных артерий между 1Б-подгруппой ($0,51 \pm 0,12$ и $0,49 \pm 0,1$ соответственно), 2Б-подгруппой ($0,41 \pm 0,05$ и $0,40 \pm 0,08$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий) и группой контроля ($0,40 \pm 0,06$ и $0,39 \pm 0,04$; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий).

Таблица 25 – Результаты ультразвуковых методов исследования плаценты и маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в сроке беременности 30-34 недели

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Предполагаемая масса плода, гр (M±m) | 2107,3±110,7 | 2019,5±294,7 | 1797,5±287,7 | 1886,6±264,2 | 2155,1±260,2 | 2130,9±304,0 |
| Маловодие (количество женщин) | 0 (0%) | 2 (1,1%) | 0 (0%) | 2 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Допплерометрия (M±m): | | | | | | |
| Средний ИР правой маточной артерии | 0,40±0,06 | 0,47±0,1 * | 0,51±0,11 ** | 0,51±0,12 ** | 0,40±0,04 ΔΔ | 0,41±0,05 oo |
| Средний ИР левой маточной артерии | 0,39±0,04 | 0,46±0,09* | 0,49±0,09 ** | 0,49±0,1 ** | 0,40±0,04 ΔΔ | 0,40±0,08 oo |
| Средний ИР артерии пуповины | 0,61±0,06 | 0,62±0,07 | 0,64±0,07 ** | 0,62±0,07 | 0,60±0,04 ΔΔ | 0,61±0,06 |
| Преждевременное созревание плаценты (количество женщин) | 0 (0%) | 39 (21,8%)** | 18(40,9%) *** | 7 (15,9%) * | 2 (4,4%) ΔΔΔ | 0 (0%) oo |
| НМППК IA ст. (количество женщин) | 0 (0%) | 29 (16,2%)* | 20 (45,5%) *** | 7 (15,9%) * | 8 (17,8%)**/ΔΔ | 0 (0%) oo |
| НМППК IB ст. (количество женщин) | 0 (0%) | 1 (0,5%) | 0 (0%) | 1 (2,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Продолжение таблицы 25

| Клинические данные | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|--------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| НМППК II ст. | 0 (0%) | 7 (3,9%) | 6 (13,6%) * | 1 (2,3%) | 0 (0%) Δ | 0 (0%) |
| ЗРП I ст. | 0 (0%) | 6 (3,4%) | 4 (9,1%) | 2 (4,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: ΔΔ - $p < 0,001$; ΔΔΔ - $p < 0,001$. Коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: oo - $p < 0,01$.

Преждевременное созревание плаценты достоверно чаще диагностировалось в основной группе (21,8%; $p < 0,01$), 1А-подгруппе (40,9%; $p < 0,001$), 1Б-подгруппе (15,9%; $p < 0,05$), чем в группе контроля (0%). Частота преждевременного созревания плаценты была значимо выше в 1А-подгруппе по сравнению со 2А-подгруппой (40,9 и 4,4% соответственно; $p < 0,001$), а в 1Б-подгруппе – по сравнению со 2Б-подгруппой (15,9 и 0% соответственно; $p < 0,01$). Также нами выявлены статистически значимые различия в частоте НМППК IA степени между основной (16,2%), 1А- (45,5%), 1Б- (15,9%), 2А-подгруппами (17,8%) и контрольной группой (0%) ($p < 0,05$ для основной группы и 1Б-подгруппы; $p < 0,001$ для 1А-подгруппы; $p < 0,01$ для 2А-подгруппы). НМППК IA степени достоверно чаще встречалась в 1А-подгруппе (45,5%), чем во 2А-подгруппе (17,8%) ($p < 0,01$), а в 1Б-подгруппе (15,9%) достоверно чаще, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,01$). Частота НМППК II степени в 1А-подгруппе (13,6%) оказалась значимо выше, чем во 2А-подгруппе (0%) и группе контроля (0%) ($p < 0,05$ во всех случаях).

Следовательно, включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности при ЖДА I и II триместра беременности достоверно снижает частоту: преждевременного созревания плаценты на 36,5 и 15,9% соответственно, НМППК IA степени – на 27,7 и 15,9% соответственно, НМППК II степени при ЖДА I триместра гестации – на 13,6%.

Динамика показателей маточно-плацентарного кровотока до- и после проведения абдоминальной декомпрессии в группах беременных с ЖДА, развившейся до 12 недель гестации представлена в таблице 26.

Нами не обнаружено статистически значимых различий между 2А-подгруппой и группами контроля в величине показателей маточно-плацентарного кровотока ($p > 0,05$). Показатели в группах соответствовали нормативным для данных гестационных сроков.

Таблица 26 – Динамика показателей маточно-плацентарного кровотока до- и после проведения абдоминальной декомпрессии в группах беременных с железодефицитной анемией, развившейся до 12 недель гестации, ($M \pm m$)

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
|------------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------|---------------------|
| Средний ИР правой маточной артерии | До лечения | 0,47±0,02 | 0,56±0,03 | 0,58±0,03 |
| | После лечения | — | — | 0,56±0,05 |
| Средний ИР левой маточной артерии | До лечения | 0,46±0,04 | 0,5±0,05 | 0,49±0,04 |
| | После лечения | — | — | 0,44±0,06 |

Динамика показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока до- и после проведения абдоминальной декомпрессии в группах беременных с ЖДА, развившейся во II триместре гестации представлена в таблице 27.

Нами не обнаружено статистически значимых различий показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока между 2Б-подгруппой и группами контроля ($p > 0,05$). Данные показатели не превышали нормативных значений для соответствующих гестационных сроков.

Таким образом, включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации способствует улучшению кровотока в обеих маточных артериях, а у беременных с ЖДА I триместра – дополнительно и в артериях пуповины.

Сочетание абдоминальной декомпрессии с антианемическим лечением способствует достоверному снижению частоты выявления преждевременного созревания плаценты, НМППК IA и II степени у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

Таблица 27 – Динамика показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока до- и после проведения абдоминальной декомпрессии в группах беременных с железодефицитной анемией, развившейся во втором триместре гестации, ($M \pm m$)

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|------------------------------------|---------------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| Средний ИР правой маточной артерии | До лечения | 0,5±0,07 | 0,53±0,07 | 0,53±0,08 |
| | После лечения | — | — | 0,49±0,05 |
| Средний ИР левой маточной артерии | До лечения | 0,51±0,03 | 0,55±0,08 | 0,53±0,09 |
| | После лечения | — | — | 0,48±0,07 |
| Средний ИР артерии пуповины | До лечения | 0,66±0,05 | 0,68±0,09 | 0,69±0,05 |
| | После лечения | — | — | 0,65±0,07 |

ГЛАВА 7

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Для более глубокого понимания процессов, протекающих в системе «мать-плацента-плод» на фоне ЖДА и с целью объективной оценки эффективности проводимой терапии нами были исследованы параметры свободнорадикальной активности плазмы крови и системы антиоксидантной защиты у беременных групп наблюдения.

Нами были изучены следующие показатели: активность СРО (I_{\max}), ОАА плазмы крови, активность СОД, каталазы, концентрация МДА, ДК, ТК.

Исследования были проведены на сроках беременности 10-12, 16-19, 20-24 и 30-34 недель.

Особенности про- и антиоксидантной систем на сроке 10-12 недели беременности в группах наблюдения представлены в таблице 28.

Как видно из таблицы 28, содержание СОД в основной группе составило 94,4 (76,0-113,8) и было достоверно выше, чем в контроле – 50,3 (37,4-66,2) ед. акт./мг Нв/мин ($p < 0,05$). Нами выявлены достоверные различия содержания СОД в крови беременных в сроке беременности 10-12 недель между 1А- (91,6 (85,3-107,8) ед. акт./мг Нв/мин), 2 А-подгруппами (97,1 (66,7-120,4) ед. акт./мг Нв/мин) и группой контроля (50,3 (37,4-66,2) ед. акт./мг Нв/мин) ($p < 0,05$). Повышенная активности СОД в 1А- и 2А-подгруппах наблюдалась на фоне снижения содержания каталазы относительно нормы в данных подгруппах ($p < 0,05$ для СОД во 2А-подгруппе).

Таблица 28 – Показатели активности про- и антиоксидантных систем организма беременных женщин на 10-12 недель гестации, Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатель | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | |
|--|------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | Всего (n=89) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
| Активность СРО (I _{max}), mv/сек | 2,5 (2,18-2,8) | 2,34 (2,0-2,36) | 2,13 (2,0-2,53) | 2,35 (2,14-2,36) |
| ОАА (1/S), отн.ед. | 0,056 (0,05-0,06) | 0,062 (0,054-0,068) | 0,062 (0,054-0,068) | 0,054 (0,028-0,062) |
| СОД, ед.акт./мг Нв/мин | 50,3 (37,4-66,2) | 94,4 (76,0-113,8) * | 91,6 (85,3-107,8) * | 97,1 (66,7-120,4) * |
| КАТ, ед.акт./мг НВ/сек | 88,5 (81,6-111,4) | 76,1(62,0-98,8) | 96,5 (72,9-116,2) | 64,7 (61,2-77,9) * |
| МДА, ед.опт.плот | 0,12 (0,06-0,19) | 0,18 (0,14-0,32) | 0,25 (0,12-0,39) | 0,18 (0,16-0,25) |
| ДК, ед.опт.плот | 0,13 (0,05-0,2) | 0,27 (0,13-0,33) | 0,23 (0,13-0,33) | 0,28 (0,16-0,35) |
| ТК, ед.опт.плот | 0,02 (0,01-0,06) | 0,16 (0,103-0,256)* | 0,12 (0,1-0,23)* | 0,195 (0,119-0,295) * |

Примечание. * - коэффициент достоверности различий с контрольной группой $p < 0,05$.

Отмечено достоверное повышение концентрации ТК в основной (0,16 (0,103-0,256) ед.опт.плот.), 1А- (0,12 (0,1-0,23) ед.опт.плот.) и 2А-подгруппах (0,195 (0,119-0,295) ед.опт.плот.) по сравнению с контрольной группой - 0,02 (0,01-0,06) ед.опт.плот. ($p < 0,05$ для всех групп). Так же во всех подгруппах основной группы были повышены концентрации всех продуктов ПОЛ, по сравнению со здоровыми беременными, что свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов у беременных на фоне ЖДА.

Основные показатели свободнорадикальной активности и антиоксидантной системы беременных в сроке гестации 16-19 недель демонстрирует таблица 29.

При оценке ПОЛ и антиоксидантной защиты беременных в сроке гестации 16-19 недель достоверные различия обнаружены только между 2А- подгруппой и контрольной группой по показателю активности каталазы в крови беременных данных групп (104,6 (98,1-110,5) и 77,7 (62,5-93,5) ед.акт./мг Нв/мин соответственно) ($p < 0,05$).

Основные показатели свободнорадикальной активности и антиоксидантной системы беременных в сроке гестации 20-24 недели представлены в таблице 30.

В сроке гестации 20-24 недели нами выявлено, что содержание каталазы в крови беременных из 1Б-подгруппы (54,0 (37,9 – 63,6) ед.акт./мг НВ/сек) было статистически значимо ниже, чем в группе контроля (86,7 (72,0 – 128,2) ед.акт./мг НВ/сек) ($p < 0,05$).

С целью оценки влияния абдоминальной декомпрессии на интенсивность свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты в подгруппах беременных с ЖДА II триместра мы исследовали основные показатели в сроках беременности 22-26 недель. Они представлены в таблице 31.

Особенности активности про- и антиоксидантных систем беременных на сроке гестации 30-34 недели продемонстрированы в таблице 32.

Таблица 29 – Показатели активности про- и антиоксидантных систем организма беременных женщин в сроке гестации 16-19 недель, Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатель | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | |
|--|------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| | | Всего (n=89) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
| Активность СРО (I _{max}), mv/сек | 2,37 (2,14-2,52) | 2,13 (1,84-2,54) | 2,54 (2,13-2,65) | 1,84 (1,79-2,13) |
| ОАА (1/S), отн.ед. | 0,059 (0,056-0,063) | 0,062 (0,048-0,078) | 0,048 (0,046-0,073) | 0,074 (0,05-0,09) |
| СОД, ед.акт./мг Hb/мин | 86,9 (72,5-129,5) | 116,1 (53,4-152,5) | 50,4 (41,8-103,3) | 121,5 (51,3-165,8) |
| КАТ, ед.акт./мг Hb/мин | 77,7 (62,5-93,5) | 66,1 (57,7-82,9) | 63,9 (57,1-69,2) | 104,6 (98,1-110,5) * |
| МДА, ед.опт.плот | 0,18 (0,17-0,2) | 0,25 (0,21-0,32) | 0,25 (0,24-0,26) | 0,27 (0,16-0,38) |
| ДК, ед.опт.плот | 0,28 (0,21-0,48) | 0,44 (0,36-0,5) | 0,44(0,42-0,45) | 0,42 (0,3-0,54) |
| ТК, ед.опт.плот | 0,089 (0,076-0,160) | 0,095 (0,061-0,143) | 0,133 (0,111-0,154) | 0,066 (0,053-0,083) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$.

Таблица 30 – Показатели активности про- и антиоксидантных систем организма беременных женщин в сроке гестации 20-24 недели, Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатель | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|--|---------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Активность СРО (I _{max}), mv/сек | 2,13 (2,06-2,48) | 2,36 (2,28-2,54) | 2,28 (2,12-2,28) | 2,5 (2,4-2,5) | 2,34 (2,31-2,35) | 2,38 (2,1-2,69) |
| ОАА (1/S), отн.ед. | 0,065 (0,058-0,071) | 0,059 (0,055-0,065) | 0,066 (0,055-0,074) | 0,059 (0,054-0,063) | 0,061 (0,057-0,065) | 0,06 (0,051-0,062) |
| СОД, ед.акт./мг Нб/мин | 109,2 (59,7-218,6) | 79,0 (53,2-114,4) | 60,9 (44,7-104,1) | 100,4 (83,0-131,7) | 59,1 (54,1-79,0) | 109,4 (107,5-111,5) |
| КАТ, ед.акт./мг Нб/мин | 86,7 (72,0-128,2) | 67,6 (46,5-98,9) | 81,6 (70,8-101,1) | 54,0 (37,9-63,6)* | 101,1 (92,0-110,7) | 61,7 (46,3-96,7) |
| МДА, ед.опт.плот | 0,12 (0,07-0,34) | 0,22 (0,17-0,35) | 0,35 (0,17-0,42) | 0,29 (0,18-0,37) | 0,2 (0,11-0,25) | 0,17 (0,12-0,24) |
| ДК, ед.опт.плот | 0,16 (0,13-0,43) | 0,35 (0,23-0,44) | 0,6 (0,26-0,9) | 0,38 (0,28-0,47) | 0,23 (0,19-0,33) | 0,34 (0,23-0,43) |
| ТК, ед.опт.плот | 0,093 (0,032-0,101) | 0,086 (0,057-0,13) | 0,129 (0,078-0,206) | 0,083 (0,073-0,122) | 0,05 (0,04-0,09) | 0,11 (0,06-0,16) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - p<0,05.

Таблица 31 – Показатели активности про- и антиоксидантных систем организма беременных женщин с железодефицитной анемией второго триместра на сроке гестации 22-26 недель, Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатель | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | |
|--|---------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|
| | | Всего (n=90) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Активность СРО (I _{max}), мV/сек | 2,16 (1,9-2,33) | 2,21 (2,1-2,59) | 2,5 (2,35-2,67) * | 2,15 (2,0-2,29) о |
| ОАА (1/S), отн.ед. | 0,065 (0,058-0,07) | 0,061 (0,05-0,073) | 0,058 (0,047-0,065) | 0,069 (0,066-0,081) о |
| СОД, ед.акт./мг Нв/мин | 97,2 (56,6-120,1) | 103,3 (58,4-122,8) | 110,4 (56,9-137,1) | 86,4 (56,5-107,2) |
| КАТ, ед.акт./мг Нв/мин | 79,0 (63,1-92,5) | 68,2 (50,5-99,9) | 57,1 (49,2-61,9) * | 77,6 (65,8-101,3) о |
| МДА, ед.опт.плот | 0,15 (0,06-0,29) | 0,19 (0,1-0,31) | 0,27 (0,17-0,36) | 0,11 (0,05-0,16) о |
| ДК, ед.опт.плот | 0,2 (0,14-0,47) | 0,33 (0,12-0,49) | 0,49 (0,39-0,56) | 0,21 (0,08-0,36) о |
| ТК, ед.опт.плот | 0,088 (0,069-0,127) | 0,074 (0,059-0,12) | 0,098 (0,082-0,121) | 0,069 (0,055-0,08) о |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой * - $p < 0,05$. Коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: о - $p < 0,05$.

Из таблицы 31 видно, что интенсивность СРО в 1Б-подгруппе в сроке беременности 22-26 недель (2,5 (2,35 – 2,67) мV/сек) была достоверно выше, чем во 2Б-подгруппе (2,15 (2,0 – 2,29) мV/сек) и контрольной группе (2,16 (1,9 – 2,33) мV/сек) ($p < 0,05$ во всех случаях). Так же экспрессия каталазы в 1Б-подгруппе (57,1 (49,2 – 61,9) ед.акт./мг Нв/мин) оказалась статистически значимо ниже, чем во 2Б-подгруппе (77,6 (65,8 – 101,3) ед.акт./мг Нв/мин) и контрольной группе (79,0 (63,1 – 92,5) ед.акт./мг Нв/мин) ($p < 0,05$).

Таблица 32 – Показатели активности про- и антиоксидантных систем организма беременных женщин на сроке гестации 30-34 недели, Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатель | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|--|---------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| Активность СРО (I _{max}), мВ/сек | 2,23 (1,9-2,48) | 2,32 (2,09-2,53) | 2,35 (2,1-2,77) | 2,22 (2,03-2,51) | 2,36 (2,29-2,43) | 2,33 (2,32-2,7) |
| ОАА (1/S), отн. ед. | 0,064 (0,055-0,068) | 0,06 (0,056-0,068) | 0,066 (0,042-0,066) | 0,061 (0,055-0,072) | 0,057 (0,056-0,069) | 0,06 (0,056-0,062) |
| СОД, ед. акт./мг НВ/мин | 90,8 (53,1-113,7) | 86,9 (49,6-125,5) | 97,4 (95,3-128,7) | 104,4 (58,8-134,9) | 56,8 (47,6-59,3) Δ | 98,5 (82,5-102,0) |
| КАТ, ед. акт./мг НВ/мин | 72,1 (44,1-84,5) | 66,1 (45,5-84,0) | 65,8 (47,8-70,7) | 66,3 (50,1-79,0) | 45,3 (20,5-102,3) | 71,9 (55,0-109,3) |
| МДА, ед. опт. плот | 0,18 (0,08-0,24) | 0,17 (0,11-0,3) | 0,16 (0,15-0,18) | 0,23 (0,16-0,3) | 0,25 (0,1-0,55) | 0,12 (0,1-0,19) о |
| ДК, ед. опт. плот | 0,25 (0,18-0,53) | 0,26 (0,14-0,42) | 0,22 (0,18-0,26) | 0,43 (0,38-0,51) | 0,15 (0,1-0,19) | 0,23 (0,09-0,31) о |
| ТК, ед. опт. плот | 0,074 (0,04-0,145) | 0,086 (0,043-0,13) | 0,039 (0,031-0,047) | 0,115 (0,097-0,138) | 0,096 (0,043-0,531) | 0,07 (0,018-0,086) о |

Примечание. Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: Δ - p<0,05; коэффициент достоверности различий с 1Б-подгруппой: о - p<0,05.

Между 1Б- и 2Б-подгруппами на данном сроке имелись достоверные различия по активности ОАА (0,058 (0,047 – 0,065) против 0,069 (0,066 – 0,081) отн.ед.), концентрации МДА, ДК и ТК (0,27 (0,17 – 0,36); 0,49 (0,39 – 0,56) и 0,098 (0,082 – 0,121) против 0,11 (0,05 – 0,16); 0,21 (0,08 – 0,36) и 0,069 (0,055 – 0,08) ед.опт.плот. соответственно) ($p < 0,05$ во всех случаях).

Из таблицы 32 видно, что концентрация СОД в сроке гестации 30-34 недели у женщин 1А-подгруппы (97,4 (95,3 – 128,7) ед.акт./мг Нв/мин) была достоверно выше, чем во 2А-подгруппе (56,8 (47,6 – 59,3) ед.акт./мг Нв/мин) ($p < 0,05$). Концентрации МДА, ДК и ТК в крови беременных 1Б-подгруппы (0,23(0,16 – 0,3); 0,43(0,38 – 0,51) и 0,115 (0,097 – 0,138) ед.опт.плот. соответственно) были значимо выше, чем во 2Б-подгруппе (0,12(0,1 – 0,19); 0,23(0,09 – 0,31) и 0,07 (0,018 – 0,086) ед.опт.плот. соответственно) ($p < 0,05$ во всех случаях).

Динамика показателей про- и антиоксидантных систем до и после применения абдоминальной декомпрессии в комплексной профилактике плацентарной недостаточности в группах беременных с ЖДА, выявленной в I триместре беременности представлена в таблице 33.

Нами установлено, что после абдоминальной декомпрессии во 2А-подгруппе интенсивность ОАА возросла на 46,8% ($p < 0,05$).

В 20-24 и 30-34 недели ОАА в 1А- и 2А-подгруппах стала ниже нормы. Однако у женщин из 2А-подгруппы это снижение было менее выраженным, чем в 1А-подгруппе. Активность СОД в 1А- и 2А-подгруппах была достоверно выше, чем в группе здоровых беременных ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). При этом, содержание каталазы во 2А-подгруппе было снижено, по отношению к норме ($p < 0,05$). После курса абдоминальной декомпрессии концентрация каталазы у беременных 2А-подгруппы достоверно повысилась на 72,4% ($p < 0,05$). В сроке 10-12 недель беременности концентрация ТК в крови беременных 1А- 2А-подгрупп было значимо выше нормы (0,12 (0,1 – 0,23) и 0,195 (0,119 – 0,295) против 0,02 (0,01 – 0,06) ед.опт.плот.; $p < 0,05$). После курса

абдоминальной декомпрессии содержание ТК в крови женщин 2А-подгруппы снизилось на 63% ($p < 0,05$).

Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса до и после применения абдоминальной декомпрессии в комплексной профилактике хронической плацентарной недостаточности в группах беременных с ЖДА, развившейся во II триместре беременности представлена в таблице 34.

Как видно из таблицы 34, после курса абдоминальной декомпрессии интенсивность ОАА во 2Б-подгруппе достоверно возросла ($p < 0,05$), а концентрация СОД достоверно снизилась на 24,3% ($p < 0,001$).

Таким образом, абдоминальная декомпрессия способствует нормализации баланса между процессами СРО и активностью антиоксидантной системы организма. Наиболее выраженное влияние, сохраняющееся до поздних сроков, абдоминальная декомпрессия оказывает в группе беременных с ЖДА, диагностированной до 12 недель гестации. В группе женщин с ЖДА, выявленной во II триместре беременности, эффекты абдоминальной декомпрессии оказались менее выраженными и продолжительными.

Таблица 33 – Влияние абдоминальной декомпрессии на показатели активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в группах беременных с железодефицитной анемией, развившейся в первом триместре беременности, Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
|--|---------------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| Активность СРО (I _{max}), mv/сек | До лечения | 2,5 (2,18-2,8) | 2,13 (2,0-2,53) | 2,35 (2,14-2,36) |
| | После лечения | — | — | 1,84 (1,79-2,13) |
| ОАА (1/S), отн.ед. | До лечения | 0,056 (0,05-0,06) | 0,062 (0,054-0,068) | 0,054 (0,028-0,062) |
| | После лечения | — | — | 0,074 (0,05-0,09) ◇ |
| СОД, ед.акт./мг Нв/мин | До лечения | 50,3 (37,4-66,2) | 91,7 (85,3-107,8) * | 97,1 (66,8-120,4) * |
| | После лечения | — | — | 121,5 (51,3-165,8) |
| КАТ, ед.акт./мг Нв/мин | До лечения | 88,5 (81,6-111,4) | 96,5 (72,9-116,2) | 64,7 (61,2-77,9) * |
| | После лечения | — | — | 104,6 (98,1-110,5) ◇ |
| МДА, ед.опт.плот | До лечения | 0,12 (0,06-0,19) | 0,25 (0,12-0,39) | 0,18 (0,16-0,25) |
| | После лечения | — | — | 0,27 (0,16-0,38) |
| ДК, ед.опт.плот | До лечения | 0,13 (0,05-0,2) | 0,23 (0,13-0,33) | 0,28 (0,16-0,35) |
| | После лечения | — | — | 0,42 (0,3-0,54) |
| ТК, ед.опт.плот | До лечения | 0,02 (0,01-0,06) | 0,12 (0,1-0,23) * | 0,195 (0,119-0,295) * |
| | После лечения | — | — | 0,066 (0,053-0,083) ◇ |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$. Коэффициент достоверности различий после абдоминальной декомпрессии во 2А-подгруппе: ◇ - $p < 0,05$.

Таблица 34 – Влияние абдоминальной декомпрессии на показатели активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в группах беременных с железодефицитной анемией второго триместра беременности, Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|--|---------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|
| Активность СРО (I _{max}), mv/сек | До лечения | 2,13 (2,06-2,48) | 2,5 (2,4-2,5) | 2,38 (2,1-2,69) |
| | После лечения | — | — | 2,15 (2,0-2,29) |
| ОАА (1/S), отн.ед. | До лечения | 0,065 (0,058-0,071) | 0,059 (0,054-0,063) | 0,06 (0,051-0,062) □ |
| | После лечения | — | — | 0,069 (0,066-0,081) □ |
| СОД, ед.акт./мг Нв/мин | До лечения | 109,2 (59,7-218,6) | 100,4 (83,0-131,7) | 109,4 (107,5-111,5) □□□ |
| | После лечения | — | — | 86,4 (56,5;107,2)□□□ |
| КАТ, ед.акт./мг Нв/мин | До лечения | 86,7 (72,0-128,2) | 54, 0 (37,9-63,6) * | 61,7 (46,3-96,7) |
| | После лечения | — | — | 77,6 (65,8; 101,3) |
| МДА, ед.опт.плот | До лечения | 0,12 (0,07-0,34) | 0,29 (0,18-0,37) | 0,17 (0,12-0,24) |
| | После лечения | — | — | 0,11 (0,05-0,16) |
| ДК, ед.опт.плот | До лечения | 0,16 (0,13-0,43) | 0,38 (0,28-0,47) | 0,34 (0,23-0,43) |
| | После лечения | — | — | 0,21 (0,08-0,36) |
| ТК, ед.опт.плот | До лечения | 0,093 (0,032-0,101) | 0,083 (0,073-0,122) | 0,11 (0,06-0,16) |
| | После лечения | — | — | 0,069 (0,055-0,08) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$. Коэффициент достоверности различий во 2Б-подгруппе после применения абдоминальной декомпрессии: □ - $p < 0,05$; □□□ - $p < 0,001$.

ГЛАВА 8

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА ГОРМОНОПРОДУЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» И СИНТЕЗ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

С целью оценки функционального состояния системы «мать-плацента-плод» нами проведено исследование содержания некоторых гормонов и специфических пептидов беременности в крови женщин групп наблюдения в сроках гестации 10-12, 16-19, 20-24, 22-26 и 30-34 недели.

Нами изучены уровни содержания в крови беременных следующих биологически активных веществ и белков: α -фетопротейна, трофобластического β_1 -гликопротеина, плацентарного лактогена, прогестерона, хорионического гонадотропина человека и эстриола.

8.1. Влияние абдоминальной декомпрессии на гормонопродуцирующую функцию фетоплацентарной системы

В таблице 35 представлена динамика концентрации плацентарного лактогена в крови беременных групп наблюдения.

Как видно из таблицы 35, в сроке 30-34 недели гестации уровень плацентарного лактогена оказался достоверно выше во 2А-подгруппе, по сравнению с 1А-подгруппой (7,9 (6,5-21,0) мг/л и 3,6 (2,9-12,4) мг/л соответственно) ($p < 0,05$).

Нами не обнаружено статистически значимых различий содержания прогестерона в крови беременных основной и контрольной групп на всех сроках гестации ($p > 0,05$) (таблица 36).

Таблица 35 – Динамика содержания плацентарного лактогена в крови беременных (мг/л), Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 1,1 (0,6–1,5) | — | 1,2 (0,4–1,7) | — | 1,1 (0,6–1,7) | — |
| 16-19 | 2,6 (1,9–3,6) | — | 3,6 (0,9–4,5) | — | 2,2 (1,1–2,9) | — |
| 20-24 | 4,4 (3,5–5,7) | 5,5 (3,4–7,8) | 7,0 (3,6–8,4) | 5,0 (3,4–8,6) | 6,6 (3,2–8,1) | 5,7 (3,3–6,7) |
| 22-26 | 5,1 (3,7–6,1) | — | — | 5,2 (3,5–6,6) | — | 5,9 (4,0–6,6) |
| 30-34 | 7,6 (6,3–9,2) | 9,4 (6,2–12,5) | 3,6 (2,9–12,4) | 9,6 (6,8–13,7) | 7,9 (6,5–21,0) Δ | 9,9 (6,8–12,0) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: Δ - p<0,05.

Таблица 36 – Динамика содержания прогестерона в крови беременных (нг/мл), Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 37,8 (30,5–44,9) | — | 34,2 (26,9–37,6) | — | 20,4 (15,8–25,5) | — |
| 16-19 | 59,9 (40,3–73,1) | — | 54,0 (49,9–58,0) | — | 59,8 (52,2–69,0) | — |
| 20-24 | 76,5 (64,8–90,0) | 60,1 (40,4–82,7) | 86,0 (40,0-131,9) | 60,1 (45,4-83,5) | 86,1 (69,3–103,3) | 81,7 (40,4–99,5) |
| 22-26 | 99,7 (70,7–141,4) | — | — | 101,6 (78,2-150,7) | — | 116,0 (86,5–147,3) |
| 30-34 | 150,0 (130,4-182,9) | 150,8 (112,3–236,1) | 171,5 (116,6-309,9) | 132,8 (80,2-191,0) | 187,2 (144,5–236,8) | 177,5 (40,4–227,4) |

Выявлены значимые различия уровней ХГЧ (таблица 37) между основной и контрольной группами на сроке беременности 30-34 недели (22276,8 (10551,2 – 34923,6) и 46900,3 (35656,3 – 53201,0) мЕд/мл соответственно) ($p < 0,05$). В 20-24 недели гестации ХГЧ крови был достоверно ниже у беременных 1А-подгруппы (20517,2 (13164,0 – 27715,6) мЕд/мл), по сравнению с группой контроля (37356,0 (28044,0 – 42716,3) мЕд/мл) ($p < 0,05$). Так же значимо низкие уровни этого гормона наблюдались на 30-34 неделях в 1А- (8603,7 (8002,2 – 9695,4) мЕд/мл), 1Б- (20601,9 (7341,0 – 33862,8) мЕд/мл) и 2Б-подгруппах (22024,3 (14685,8 – 36204,4) мЕд/мл), по сравнению с контрольной группой (46900,3 (35656,3 – 53201,0) мЕд/мл) ($p < 0,05$ для всех подгрупп). При этом на данном сроке содержание ХГЧ в крови беременных 1А-подгруппы (8603,7 (8002,2 – 9695,4) мЕд/мл) было достоверно ниже, чем у женщин из 2А-подгруппы (32492,5 (29667,2–34923,6) мЕд/мл) ($p < 0,05$).

Концентрация эстриола (таблица 38) в 20-24 недели гестации в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (7,0 (4,7 – 9,1) и 3,3 (2,9 – 3,8) нг/мл соответственно) ($p < 0,05$). На сроках 16-19 недель содержание данного гормона в 1А- и 2А-подгруппах значимо превышало этот же показатель для контрольной группы (4,2 (2,6 – 4,6) и 4,1 (2,9 – 5,2) против 1,7 (1,3 – 2,3) нг/мл) ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). Так же во всех подгруппах основной группы концентрация эстриола была достоверно выше, чем в группе контроля и в сроках 20-24 недель: 1А-подгруппа – 8,5 (4,2 – 13,0) нг/мл; 1Б-подгруппа – 7,4 (4,5 – 9,9) нг/мл, 2А-подгруппа – 6,6 (3,9 – 8,7) нг/мл, 2Б-подгруппа – 6,5 (5,9 – 8,6) нг/мл, контрольная группа – 3,3 (2,9 – 3,8) нг/мл ($p < 0,05$ во всех случаях). В сроке беременности 22-26 недель гестации уровень эстриола в 1Б-подгруппе достоверно превысил нормативные значения (8,1 (5,1 – 10,4) и 3,7 (2,5 – 4,0) нг/мл соответственно) ($p < 0,05$).

В таблицах 39 и 40 отражено влияние абдоминальной декомпрессии на гормонопродуцирующую функцию системы «мать-плацента-плод» при ЖДА I и II триместра гестации

Таблица 37 – Динамика содержания ХГЧ в крови беременных (мЕд/мл), Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 168247,7 (60520,9-200369,1) | — | 120350,4 (71032,3-185631,7) | — | 155239,8 (88100,3-210549,8) | — |
| 16-19 | 33122,1 (20004,5-40142,8) | — | 41215,8 (23535,7-58864,0) | — | 50058,8 (31668,4-59051,2) | — |
| 20-24 | 37356,0 (28044,0-42716,3) | 21424,4 (12696,3-30428,0) | 20517,2 (13164,0-27715,6) * | 16861,2 (11577,4-35742,8) | 25623,4 (14265,4-36359,3) | 29489,7 (10642,9-36242,4) |
| 22-26 | 41 760,0 (27564,0-47655,8) | — | — | 35435,6 (25999,4-42662,0) | — | 33511,2 (15339,5-46310,7) |
| 30-34 | 46900,3 (35656,3-53201,0) | 22276,8 (10551,2-34923,6) * | 8603, 7 (8002,2-9695,4) * | 20601,9 (7341,0-33862,8) * | 32492,5 (29667,2- 34923,6) Δ | 22024,3 (14685,8-36204,4) * |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - p<0,05; коэффициент достоверности различий с 1А-подгруппой: Δ - p<0,05.

Таблица 38 – Динамика содержания эстриола в крови беременных (нг/мл), Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---------------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 1,2 (0,7–1,8) | — | 1,4 (0,6–2,2) | — | 1,4 (0,6–2,4) | — |
| 16-19 | 1,7 (1,3–2,3) | — | 4,2 (2,6–4,6) * | — | 4,1 (2,9–5,2) * | — |
| 20-24 | 3,3 (2,9–3,8) | 7,0 (4,7–9,1) * | 8,5 (4,2–13,0) * | 7,4 (4,5–9,9) * | 6,6 (3,9–8,7) * | 6,5 (5,9–8,6) * |
| 22-26 | 3,7 (2,5–4,0) | — | — | 8,1 (5,1–10,4) * | — | 4,3 (3,3–5,8) |
| 30-34 | 7,9 (6,4–9,2) | 12,9 (7,5–16,9) | 17,6 (6,9–20,8) | 13,3 (9,3–16,6) | 10,1 (8,1–11,3) | 9,2 (6,4–12,8) |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой : * - p<0,05.

В ходе анализа данных таблицы 39 нами выявлено достоверное различие концентрации эстриола во 2А-подгруппе до и после применения абдоминальной декомпрессии (1,4 (0,6 – 2,4) и 4,1 (2,9 – 5,2) нг/мл соответственно) ($p < 0,05$).

Таблица 39 – Влияние абдоминальной декомпрессии на гормонопродуцирующую функцию системы «мать-плацента-плод» при железодефицитной анемии, верифицированной в первом триместре беременности, Me ($Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$)

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
|-----------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| ПЛ, мг/л | До а/деком. | 1,1 (0,6—1,5) | 1,2 (0,4—1,7) | 1,1 (0,6—1,7) |
| | После а/деком. | — | — | 2,2 (1,1—2,9) |
| Прогестерон, нг/мл | До а/деком. | 37,8 (30,5—44,9) | 34,2 (26,9—37,6) | 20,4 (15,8—25,5) |
| | После а/деком. | — | — | 59,8 (52,2—69,0) |
| ХГЧ, мЕд/мл | До а/деком. | 168247,7 (60520,9—200369,1) | 120350,4 (71032,3—185631,7) | 155239,8 (88100,3—210549,8) |
| | После а/деком. | — | — | 50058,8 (31668,4—59051,2) |
| Эстриол, нг/мл | До а/деком. | 1,2 (0,7—1,8) | 1,4 (0,6—2,2) | 1,4 (0,6—2,4) |
| | После а/деком. | — | — | 4,1 (2,9—5,2) \diamond |

Примечание – Коэффициент достоверности различий во 2А-подгруппе после применения абдоминальной декомпрессии: \diamond - $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 40, обнаружено достоверное снижение концентрации эстриола во 2Б-подгруппе после применения абдоминальной декомпрессии (6,5

(5,9 – 8,6) и 4,3 (3,3 – 5,8) нг/мл до- и после курса абдоминальной декомпрессии соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 40 – Влияние абдоминальной декомпрессии на гормонопродуцирующую функцию системы «мать-плацента-плод» при железодефицитной анемии, развившейся во втором триместре гестации, Ме ($Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$)

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|--------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| ПЛ, мг/л | До а/деком. | 4,4 (3,5—5,7) | 5,0 (3,4—8,6) | 5,7 (3,3—6,7) |
| | После а/деком. | — | — | 5,9 (4,0—6,6) |
| Прогестерон, нг/мл | До а/деком-ии | 76,5 (64,8—90,0) | 60,1 (45,4—83,5) | 81,7 (40,4—99,5) |
| | После а/деком. | — | — | 116,0 (86,5—147,3) |
| ХГЧ, мЕд/мл | До а/деком. | 37356,0 (28044,0-42716,3) | 16861,2 (11577,4—35742,8) | 29489,7 (10642,9—36242,4) |
| | После а/деком. | — | — | 33511,2 (15339,5—46310,7) |
| Эстриол, нг/мл | До а/деком. | 3,3 (2,9—3,8) | 8,5 (4,2—13,0) * | 6,5 (5,9—8,6) * |
| | После а/деком. | — | — | 4,3 (3,3—5,8) □ |

Примечание – Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$. Коэффициент достоверности различий во 2Б-подгруппе после применения абдоминальной декомпрессии: □ - $p < 0,05$.

Таким образом, включение абдоминальной декомпрессии в комплексную профилактику хронической плацентарной недостаточности оказывает стимулирующее влияние на продукцию плацентарного лактогена и хорионического гонадотропина человека в сроке гестации 30-34 недели при ЖДА I триместра беременности. Обнаружено регулирующее воздействие абдоминальной декомпрессии на концентрацию эстриола у беременных с ЖДА как I, так и II триместра гестации.

8.2. Влияние абдоминальной декомпрессии на синтез специфических белков беременности

Нами была исследована динамика концентраций некоторых специфических белков беременности в группах наблюдения с целью выяснения характера влияния абдоминальной декомпрессии на белоксинтезирующую функцию системы «мать-плацента-плод».

В таблицах 41 и 42 представлено содержание α -фетопротеина и трофобластического β_1 -гликопротеина соответственно в крови беременных с ЖДА I и II триместра в зависимости от метода профилактики хронической плацентарной недостаточности.

Из таблицы 41 видно, что достоверных различий в концентрации АФП в крови беременных групп наблюдения не выявлено.

При анализе таблицы 42 установлено, что в сроке 30-34 недели содержание ТБГ в крови беременных 1А-подгруппы (159840,0 (89798,0 – 227800,0) нг/мл) оказалось достоверно ниже, чем в контроле (284102,5 (211938,0 – 316095,0) нг/мл) ($p < 0,05$). Концентрация трофобластического β_1 -глобулина в подгруппе с использованием абдоминальной декомпрессии (2А-подгруппа) на данном сроке также оказалось ниже, чем в группе здоровых женщин, однако падение содержания ТБГ было меньше на 26,6%, по сравнению с подгруппой, в которой абдоминальная декомпрессия не применялась ($p < 0,05$).

Таблица 41 – Динамика содержания α -фетопротеина в крови беременных (нг/мл), Ме ($Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$)

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|------------------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 16,1 (15,0 – 17,2) | — | 17,5 (16,7–17,8) | — | 16,4 (15,8– 18,6) | — |
| 16-19 | 21,3 (18,8 – 22,7) | — | 20,7 (18,1– 29,0) | — | 23,0 (18,5– 31,7) | — |
| 20-24 | 44,6 (35,1 – 53,5) | 38,8 (32,9–49,4) | 37,1 (33,9–40,1) | 36,5 (32,6–39,8) | 42,8 (33,4– 50,2) | 40,2 (34,4– 44,1) |
| 22-26 | 59,3 (41,7 – 71,4) | — | — | 61,5 (46,1–76,3) | — | 57,6 (50,5–73,9) |
| 30-34 | 129,6 (84,7–170,4) | 136,0 (86,7–186,0) | 140,8 (113,8–169,7) | 156,3 (97,3–180,6) | 133,9 (86,9–150,8) | 143,7 (86,2–188,5) |

Таблица 42 – Динамика содержания трофобластического β_1 -гликопротеина в крови беременных (нг/мл), Ме ($Q_{25\%}$ - $Q_{75\%}$)

| Срок беременности, недели | Контрольная группа (n=40) | Основная группа | | | | |
|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Всего (n=179) | 1А-подгруппа (n=44) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) | 2Б-подгруппа (n=46) |
| 10-12 | 27561,0 (22120,5– 32998,0) | — | 25674,0 (19888,0–29660,0) | — | 22836,0 (19546,0– 26126,0) | — |
| 16-19 | 57539,0 (42539,5–70067,0) | — | 57750,5 (27677,0–70046,0) | — | 36202,5 (20000,0–94988,0) | — |
| 20-24 | 83221,0 (70116,5– 98223,0) | 112130,0 (90981,0–155640,0) | 127800,0 (95637,0– 130886,0) | 112848,0 (64900,0– 155640,0) | 104205,0 (92996,0– 152544,5) | 112130,0 (101835,0–160690,0) |
| 22-26 | 96785,0 (75292,0-129433,0) | — | — | 120763,0 (83556,0– 157323,0) | — | 129458,0 (79550,0– 148981,0) |
| 30-34 | 284102,5 (211938,0-316095,0) | 212500,0 (149811,0-249000,0) | 159840,0 (89798,0–227800,0) * | 225000,0 (187710,0-243295,0) | 206500,0 (147428,5-221238,0) | 262110,0 (204120,0–320100,0) |

Примечание. Коэффициент достоверности различий с контрольной группой: * - $p < 0,05$.

В таблице 43 отражено влияние абдоминальной декомпрессии на специфическую белоксинтезирующую функцию системы «мать-плацента-плод» при ЖДА I триместра беременности.

Таблица 43 – Влияние абдоминальной декомпрессии на синтез специфических белков беременности при железодефицитной анемии, верифицированной в первом триместре беременности, Me (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1А-подгруппа (n=44) | 2А-подгруппа (n=45) |
|---------------|-------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| АФП, нг/мл | До а/деком. | 16,1 (15,0—17,2) | 17,5 (16,7—17,8) | 16,4 (15,8—18,6) |
| | После а/деком. | — | — | 23,0 (18,5—31,7) |
| ТБГ, нг/мл | До а/деком. | 27561,0 (22120,5—32998,0) | 25674,0 (19888,0—29660,0) | 22836,0 (19546,0—26126,0) |
| | После а/деком. | — | — | 36202,5 (20000,0—94988,0) |

В ходе анализа данных таблицы 43 нами не выявлено достоверных различий концентрации специфических белков беременности до и после применения абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА I триместра ($p > 0,05$).

Также нами не обнаружено достоверных изменений концентраций АФП и ТБГ после применения абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА II триместра (таблица 44) ($p > 0,05$).

Таблица 44 – Влияние абдоминальной декомпрессии на синтез специфических белков беременности при железодефицитной анемии, развившейся во втором триместре гестации, Ме (Q_{25%}-Q_{75%})

| Показатели | | Контрольная группа (n=40) | 1Б-подгруппа (n=44) | 2Б-подгруппа (n=46) |
|------------|----------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| АФП, нг/мл | До а/деком. | 44,6 (35,1—53,5) | 36,5 (32,6—39,8) | 40,2 (34,4—44,1) |
| | После а/деком. | — | — | 57,6 (50,5—73,9) |
| ТБГ, нг/мл | До а/деком. | 83221,0 (70116,5—98223,0) | 112848,0 (64900,0—155640,0) | 112130,0 (101835,0—160690,0) |
| | После а/деком. | — | — | 129458,0 (79550,0—148981,0) |

Таким образом, абдоминальная декомпрессия оказывает отсроченное стимулирующее влияние специфическую пептидсинтезирующую функции системы «мать-плацента-плод» при ЖДА I триместра беременности, которое проявляется после 30 недель гестации.

ГЛАВА 9

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЖДА является самой частой экстрагенитальной патологией во время беременности [38,136]. Она приводит к большому числу осложнений гестации. Хроническая плацентарная недостаточность – одна из наиболее частых патологий при ЖДА, приводящая к неблагоприятным перинатальным исходам (к увеличению перинатальной заболеваемости и смертности) [38,47,133,143]. Проблемам лечения и профилактики этого осложнения беременности посвящено множество научных работ. Тем не менее, частота плацентарной недостаточности на фоне ЖДА остается высокой. В настоящее время большинством авторов признается отсутствие эффективных методов лечения плацентарной недостаточности в арсенале современного врача [45,81]. Поэтому более перспективной нам представляется профилактика данного грозного осложнения беременности у женщин с ЖДА.

По мнению большинства исследователей, профилактика хронической плацентарной недостаточности при ЖДА достигается путем как можно более быстрой коррекции железодефицита и нормализации уровня гемоглобина, а также применением большого спектра препаратов (витаминных комплексов, многокомпонентных медикаментозных схем и т.д.). Использование большого количества лекарственных препаратов у беременных создает дополнительную нагрузку на системы детоксикации и выведения продуктов обмена, которые во время беременности испытывают повышенное напряжение [62, 81, 112].

В первой части нашего исследования нами была разработана математическая модель расчета вероятности развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации, что позволило выделить группу риска по формированию данной патологии уже на ранних сроках беременности.

С этой целью мы исследовали степень ОМБ по уровням карбонильных производных (АДФНГ, КДФНГ), полученных путем взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков плазмы крови с 2,4-динитрофенилгидразином (Levine R.L., 1990; Дубинина Е.Е. и др., 1995) (Nilsson A-K. et al., 2003, Gossec L. et al., 2005; Жилина Е.В., 2010). Концентрации АДФНГ и КДФНГ в образцах фиксировали на спектрофотометре при длинах волн 270 нм и 363 нм, выражались в единицах оптической плотности, отнесенных к 1 г белка, используя коэффициент молярной экстинкции $22 \times 10^3 \times M^{-1} \text{cm}^{-1}$ [56].

$$P_{\text{ПН}} = \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДФНГ}_{\text{сп}} + (-0,038) \times \text{КДФНГ}_{\text{сп}}) /$$

$$(1 + \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДФНГ}_{\text{сп}} + (-0,038) \times \text{КДФНГ}_{\text{сп}})),$$

при $P_{\text{ПН}} \geq 0,54$ вероятно развитие хронической плацентарной недостаточности.

Полученная регрессионная модель была проверена построением ROC – кривой. Значение показателя AUC оказалось равным 0,96, что свидетельствует о высоком качестве полученного результата.

Нами установлено, что диагностическая чувствительность полученного теста - 93%; диагностическая специфичность - 80%; диагностическая эффективность - 87%.

В качестве главной цели настоящего исследования мы рассматривали повышение эффективности профилактики хронической плацентарной недостаточности за счет сочетания противоанемической терапии с абдоминальной декомпрессией у беременных с ЖДА в зависимости от сроков выявления анемии.

В эксперименте на лабораторных животных доказано отсутствие эмбриотоксического и тератогенного эффектов абдоминальной декомпрессии в течение всей беременности, что позволило нам использовать метод даже на малых сроках гестации [56].

В основную группу наблюдения были отобраны только беременные женщины с ЖДА I и II триместра гестации, имеющие риск развития хронической плацентарной недостаточности согласно разработанной математической модели ($P_{\text{ПН}} \geq 0,54$).

Средний возраст женщин в основной и контрольной группах, а также в подгруппах основной группы не различался ($p>0,05$). При анализе социального статуса установлено, что во всех группах преобладали служащие женщины ($p>0,05$).

Гиперполименорею в анамнезе отмечали 30,7% женщин основной группы (в контрольной группе беременные с гиперполименореей в анамнезе отсутствовали) ($p<0,001$). Наиболее часто обильные менструации отмечали женщины из 1А- и 2А-подгрупп ($p>0,01$), что соотносится с данными литературы и объясняет преобладающий характер железодефицита у данной категории беременных [26]. Дисменорея статистически достоверно чаще встречалась у пациенток в 1А-подгруппы, по сравнению с 1Б-подгруппой (54,5% и 13,6% соответственно), а во 2А-подгруппе – достоверно чаще, чем во 2Б-подгруппе (40% и 13% соответственно) ($p<0,01$).

По количеству медицинских аборт и самопроизвольных выкидышей до 10 недель гестации, преждевременных и запоздалых родов достоверных различий между группами не обнаружено ($p>0,05$).

Распространенность миомы матки в основной группе была выше, чем в группе контроля (10,6% и 2,5% соответственно) ($p>0,05$). У беременных основной группы локализация узлов миомы носила интерстициальный характер, диаметр их был 10-26 мм. Наибольшая частота миомы матки наблюдалась в 1А-подгруппе (20,5%) и 2А-подгруппе (17,8%). Что объясняет существование железодефицита у женщин этих подгрупп до возникновения беременности [27]. Частота дисфункциональных маточных кровотечений в анамнезе в 1А- и 2А-подгруппах составила 45,5% и 40% соответственно, что достоверно отличалось от группы здоровых беременных (0%) ($p<0,001$). Полученные нами данные подтверждаются в литературе, где миома матки и маточные кровотечения указываются различными авторами как основные гинекологические причины преобладающей анемии у беременных с ЖДА [27].

Анализ общесоматической заболеваемости показал, что в основной группе соматически здоровых беременных было достоверно меньше, чем в контрольной

(27,4 и 90% соответственно) ($p < 0,05$). Хронический гастродуоденит статистически чаще встречался в основной группе (20,7%), чем в контроле (2,5%) ($p < 0,05$). Наибольшее количество беременных, страдающих данной патологией было в 1А- и 2А-подгруппах основной группы (29,5 и 31,1%), что достоверно отличалось от группы контроля ($p < 0,01$). Это соответствует современным представлениям о том, что хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта являются одной из наиболее частых причин абсолютного дефицита железа [27].

Большинство беременных с ЖДА имели легкую форму заболевания (69,3%). Количество пациенток с анемией средней степени тяжести было выше в подгруппах с ЖДА I триместра (45,5 и 40%), по сравнению с подгруппами, в которых ЖДА развилась в 20-24 недели беременности (22,7 и 15,2%) ($p < 0,05$). Более тяжелые формы анемии имели место в подгруппах с предсуществующим железодефицитом, что предполагает и более глубокие и ранние патологические изменения в системе «мать-плацента-плод». В этом наши наблюдения так же соотносятся с данными литературы о более выраженном поражении плаценты и тяжелых исходах для плода в случае существования ЖДА с ранних сроков гестации [3].

Нами не выявлено влияния абдоминальной декомпрессии на показатели общего анализа крови в изучаемых группах.

В структуре осложнений беременности в основной группе наиболее часто отмечалась угроза преждевременных родов (29,1%). Выявлены статистически значимые различия в частоте угрожающих преждевременных родов между основной (29,1%), 1А- (68,1%), 1Б-подгруппами (38,6%) и контрольной группой (0%) ($p < 0,001$ для всех групп). Частота угрожающих преждевременных родов в 1А-подгруппе оказалась выше, чем во 2А-подгруппе (68,1 и 6,7% соответственно) ($p < 0,001$). Данное осложнение беременности достоверно чаще диагностировалось в 1Б-подгруппе (38,6%), чем во 2Б-подгруппе (4,3%) ($p < 0,001$). Другими авторами также подчеркивается высокая частота данного осложнения беременности у женщин с ЖДА [3, 47]. Проведение курса абдоминальной

декомпрессии позволило достоверно снизить частоту угрожающих преждевременных родов в сроках беременности 22-36 недель во 2А- и 2Б-подгруппах на 61,4 и 34,3% соответственно.

Маловодие по мнению ряда авторов является одним из диагностических критериев хронической плацентарной недостаточности [3, 100, 106]. Умеренное маловодие статистически чаще выявлялось в основной (10,6%) группе, 1А- (22,7%) и 1Б-подгруппах (18,1%) по сравнению с контрольной группой (0%) ($p < 0,05$ для основной группы; $p < 0,01$ для 1А- и 1Б-подгрупп). Также достоверно чаще данное осложнение имело место в 1А-подгруппе (22,7%), чем во 2А-подгруппе (2,2%), а в 1Б-подгруппе (18,1%) чаще, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,01$). Таким образом, сочетание антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией способствовало достоверному снижению частоты умеренного маловодия при ЖДА I триместра беременности на 20,5%, при ЖДА II триместра – на 18,1%.

Компенсированная форма хронической плацентарной недостаточности достоверно чаще диагностировалась у женщин основной (37,4%), 1А- (54,5%) и 1Б (70,5%) и 2А-подгруппах (17,8%), чем в группе здоровых беременных (0%) ($p < 0,001$ для основной группы и 1А-подгруппы; $p < 0,01$ для 2А-подгруппы). Компенсированная плацентарная недостаточность чаще верифицировалась в подгруппах, где абдоминальная декомпрессия не применялась, как при ЖДА I триместра гестации (54,5 против 17,8%, $p < 0,001$), так и при ЖДА II триместра беременности (70,5 против 8,7%; $p < 0,001$). Включение абдоминальной декомпрессии в комплексную профилактику хронической плацентарной недостаточности позволило достоверно снизить частоту компенсированной формы данной патологии беременности во 2А-подгруппе достоверно на 36,7%, а во 2Б-подгруппе – на 61,8%.

Субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность достоверно чаще диагностировалась в основной (16,2%) группе, 1А- (40,9%) и 1Б-подгруппах (20,5%), чем в группе здоровых женщин (0%) ($p < 0,01$ для основной группы и 1Б-подгруппы; $p < 0,001$ для 1А-подгруппы). Независимо от срока развития ЖДА

субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность встречалась статистически реже в подгруппах беременных, которым был проведен курс абдоминальной декомпрессии на фоне антианемического лечения ($p < 0,001$ для подгрупп с ЖДА I триместра; $p < 0,01$ для подгрупп с ЖДА II триместра) по сравнению с подгруппами беременных, в которых использовалась только противоанемическая терапия. Проведение курса абдоминальной декомпрессии способствовало достоверному снижению частоты выявления субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности при ЖДА I триместра на 36,5%, а при ЖДА II триместра беременности – на 20,5%.

В настоящее время ЗРП большинством авторов признается наиболее достоверным критерием хронической плацентарной недостаточности [3, 100, 106]. ЗРП I степени статистически чаще диагностировалось в основной группе и подгруппах женщин, использовавших только антианемическую терапию в качестве профилактики плацентарных нарушений, по сравнению с группой здоровых беременных ($p < 0,001$). При этом в 1А-подгруппе (27,3%) частота данной патологии была достоверно выше, чем во 2А-подгруппе (2,2%) ($p < 0,001$). А также в 1Б-подгруппе (29,5%) частота ЗРП I степени оказалась достоверно выше, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,001$). Следовательно, включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности позволяет достоверно снизить частоту ЗРП I степени при ЖДА I триместра гестации на 25,1%, а при ЖДА II триместра беременности – на 29,5%.

ЗРП II степени достоверно чаще верифицировалась в 1А-подгруппе по сравнению с группой контроля (20,5% и 0% соответственно) ($p < 0,01$). Так же частота данной патологии в подгруппах беременных с ЖДА, которым в дополнение к антианемической терапии проводился курс абдоминальной декомпрессии, была достоверно ниже, чем в подгруппах с ЖДА, применявших только противоанемическое лечение. Снижение частоты ЗРП II степени у беременных с включением абдоминальной декомпрессии в профилактику плацентарных нарушений наблюдалось независимо от срока развития ЖДА (при ЖДА I триместра $p < 0,01$; при ЖДА II триместра $p < 0,05$). Включение

абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности достоверно снижает частоту ЗРП II степени на 20,5% при ЖДА I триместра беременности и на 11,4% при ЖДА, развившейся в 20-24 недели гестации.

Нами отмечено достоверное снижение частоты гипоксии плода по данным антенатального кардиотокографического исследования в подгруппах беременных, проходивших курс абдоминальной декомпрессии, независимо от срока развития ЖДА ($p < 0,001$ при ЖДА I триместра; $p < 0,01$ при ЖДА II триместра). Так применение абдоминальной декомпрессии снижает частоту гипоксии плода при ЖДА I триместра гестации на 34,2%, а при ЖДА II триместра беременности – на 20,5%.

В целом, сочетание абдоминальной декомпрессии с антианемической терапией у беременных с ЖДА, имеющих риск развития хронической плацентарной недостаточности, способствует снижению выявления признаков плацентарных нарушений (независимо от их стадии) при ЖДА I триместра на 73,3%, а при ЖДА II триместра – на 82,2% ($p < 0,001$).

Анализ исходов беременностей у обследованных женщин показал, что самостоятельные роды имели место у 72,7% беременных основной группы и 92,5% контрольной группы ($p < 0,05$). Наиболее частым осложнением родов в группах наблюдения была слабость родовых сил. Полученные нами данные подтверждаются другими исследователями [3, 47, 52]. Однако включение абдоминальной декомпрессии в комплексную профилактику привело к достоверному снижению частоты слабости родовых сил у женщин с ЖДА, развившейся в I триместре беременности, на 23%.

Применение абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА, независимо от срока ее верификации, позволило снизить частоту оперативного родоразрешения путем кесарева сечения на 45,8% при ЖДА I триместра и на 23,6% при ЖДА II триместра беременности ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Также в подгруппах женщин с ЖДА I и II триместра гестации, которым в комплексную профилактику плацентарной недостаточности была включена

абдоминальная декомпрессия, удалось снизить частоту экстренного кесарева сечения на 34,3% ($p < 0,01$) и 18,6% ($p < 0,05$) соответственно за счет достоверного снижения частоты упорной слабости родовой деятельности и острой гипоксии плода в родах.

Известно, что ЖДА, особенно если она существует с ранних сроков беременности, приводит к преждевременным родам [38, 41, 63, 97]. Это подтверждается данными нашего исследования. Так значительно чаще преждевременные роды имели место в 1А-подгруппе (15,9%) по сравнению с группой контроля (0%) ($p < 0,05$). Нами выявлены достоверные различия в частоте преждевременных родов между 1А-подгруппой (15,9%) и 2А-подгруппой (0%) ($p < 0,01$). Введение курса абдоминальной декомпрессии в профилактику плацентарной недостаточности при ЖДА I триместра беременности способствовало достоверному снижению частоты преждевременных родов на 15,9%.

Анализ течения послеродового периода показал, что субъинволюция матки в 1А-подгруппе встречалась в 20,5% наблюдений, в контрольной группе женщин с данным осложнением не было ($p < 0,01$). Данный факт объясняется более выраженным снижением иммунитета у рожениц с ЖДА, по сравнению с женщинами, имеющими нормальный уровень гемоглобина, что подтверждается данными других авторов [3,47].

Ряд авторов указывают на повышенный риск рождения детей с низкой массой тела при ЖДА [27, 29]. Проведенное нами исследование выявило достоверное увеличение средних значений массы новорожденных в подгруппах беременных, которым был проведен курс абдоминальной декомпрессии, при ЖДА I триместра гестации на 20,2% ($p < 0,01$), при ЖДА II триместра беременности – на 30,4% ($p < 0,01$) по сравнению с данным показателем в подгруппах женщин, получавших только противоанемическое лечение.

Гипотрофия новорожденных I и II степени достоверно чаще наблюдалась в подгруппах беременных, получавших только антианемическое лечение. Применение абдоминальной декомпрессии в комплексной профилактике

хронической плацентарной недостаточности позволило достоверно снизить частоту гипотрофии новорожденных I и II степени при ЖДА I триместра беременности на 31,9 и 22,7% соответственно ($p < 0,001$), а при ЖДА II триместра гестации – на 36,4 и 13,6% соответственно ($p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно).

Согласно мнению ряда исследователей, хроническая гипоксия на фоне ЖДА приводит к снижению адаптационных способностей плода в родах. В результате в большем проценте случаев рождаются дети в состоянии асфиксии [27, 96]. По данным Серова В.Н. (2009 г.) новорожденные, рожденные от женщин с ЖДА, имеют более низкую оценку по шкале Апгар [96]. Наши данные подтверждают мнение Серова В.Н. Так статистически чаще в состоянии умеренной асфиксии мы получали детей от женщин из основной группы по сравнению со здоровыми роженицами (18,4 против 0%) ($p < 0,01$). В состоянии умеренной асфиксии достоверно чаще рождались дети из 1А- и 1Б-подгрупп (36,4 и 27,3%), по сравнению с контрольной группой (0%) ($p < 0,001$). Использование абдоминальной декомпрессии в комплексе с традиционным противоанемическим лечением достоверно снизило количество новорожденных, рожденных в состоянии умеренной и тяжелой асфиксии во 2А-подгруппе на 29,7 и 15,9% ($p < 0,001$; $p < 0,01$ соответственно), а во 2Б-подгруппе – на 23 и 11,4% ($p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно), по сравнению с 1А- и 1Б-подгруппами, в которых абдоминальная декомпрессия не применялась.

Недоношенность новорожденных I степени значимо чаще отмечалась в 1А-подгруппе (15,9%) по сравнению со 2А-подгруппой (0%) и группой контроля (0%) ($p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно), что соотносится с частотой преждевременных родов в данных группах.

Также достоверно чаще на второй этап долечивания переводились дети из 1А-подгруппы (29,5%), чем из 2А-подгруппы (0%) ($p < 0,001$), а дети из 1Б-подгруппы (20,5%) чаще, чем из 2Б-подгруппы (0%) ($p < 0,01$).

Анализ данных ультразвукового исследования в сроках беременности 18-20 и 20-24 недели показал, что средние значения ИР маточных артерий и пуповины в

группах наблюдения значимо не различались, ультразвуковых признаков нарушения созревания плаценты ни в одной группе не диагностировано ($p > 0,05$).

В сроках гестации 24-26 недель установлено, что ИР в правой и левой маточных артериях у беременных 1А-подгруппы ($0,59 \pm 0,09$ и $0,57 \pm 0,1$ соответственно) были достоверно выше, чем у женщин из 2А-подгруппы ($0,47 \pm 0,07$ и $0,45 \pm 0,06$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий) и группы контроля ($0,48 \pm 0,07$ и $0,46 \pm 0,08$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий).

Преждевременное созревание плаценты по данным Стрижакова А.Н. с соавтор. (2015 г.) следует относить к проявлению субкомпенсированной и декомпенсированной форм хронической плацентарной недостаточности [106]. В сроках 24-26 недели УЗИ выявило, что количество беременных с преждевременным созреванием плаценты (25%) и НМППК IA степени (22,7%) в 1А-подгруппе оказалось достоверно больше, чем в контрольной группе (0%) ($p < 0,001$; $p < 0,01$ соответственно). Статистически достоверных различий между группами по значениям ИР маточных артерий и пуповины в сроке беременности 24-26 недели нами не установлено ($p > 0,05$).

Наиболее выраженные изменения были получены нами при УЗИ на 30-34 неделях беременности. В данных сроках беременности имели место статистически значимые различия в величине ИР правой и левой маточных артерий между основной ($0,47 \pm 0,1$ и $0,46 \pm 0,09$) и контрольной ($0,40 \pm 0,06$ и $0,39 \pm 0,04$) группами ($p < 0,01$ для обеих маточных артерий). Также имелись достоверные различия в величине ИР правой, левой маточных артерий и артерий пуповины между 1А-подгруппой основной группы ($0,51 \pm 0,11$; $0,49 \pm 0,09$ и $0,64 \pm 0,07$ соответственно), 2А-подгруппой основной группы ($0,40 \pm 0,04$; $0,40 \pm 0,04$ и $0,60 \pm 0,04$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий и артерий пуповины) и контрольной группой ($0,40 \pm 0,06$; $0,39 \pm 0,04$ и $0,61 \pm 0,06$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий и артерий пуповины). Нами обнаружены значимые различия средних значений ИР правой и левой маточных артерий между 1Б-подгруппой ($0,51 \pm 0,12$ и $0,49 \pm 0,1$ соответственно), 2Б-

подгруппой ($0,41 \pm 0,05$ и $0,40 \pm 0,08$ соответственно; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий) и группой контроля ($0,40 \pm 0,06$ и $0,39 \pm 0,04$; $p < 0,01$ для обеих маточных артерий).

Наибольший процент НМППК IA степени в сроках беременности 30-34 недели наблюдался в 1А-подгруппе (45,5%). Он был достоверно выше, чем во 2А-подгруппе (4,4%) ($p < 0,001$). Также частота НМППК IA степени в 1Б-подгруппе (15,9%) была значимо выше, чем во 2Б-подгруппе (0%) ($p < 0,01$). Преждевременное созревание плаценты достоверно чаще диагностировалось в 1А- и 1Б-подгруппах по сравнению со 2А- и 2Б-подгруппами (40,9 и 15,9 против 4,4 и 0% соответственно) ($p < 0,001$; $p < 0,01$ соответственно). Частота НМППК II степени в 1А-подгруппе оказалась значимо выше, чем во 2А-подгруппе (13,6 и 0% соответственно; $p < 0,05$). Следовательно, включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности при ЖДА I и II триместра беременности достоверно снижает частоту: преждевременного созревания плаценты на 36,5 и 15,9% соответственно, НМППК IA степени – на 27,7 и 15,9% соответственно, НМППК II степени при ЖДА I триместра гестации – на 13,6%.

Нами был проведен анализ динамики показателей маточно-плацентарного кровотока до и после проведения курса абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА, выявленной до 12 недель гестации. Мы не обнаружили статистически значимых различий между 2А-подгруппой и группами контроля в величине показателей маточно-плацентарного кровотока ($p > 0,05$). Показатели в группах соответствовали нормативным для данных гестационных сроков.

Так же мы провели анализ влияния абдоминальной декомпрессии на показатели маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у женщин с ЖДА, развившейся во II триместре беременности. Нами не обнаружено статистически значимых различий показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока между 2Б-подгруппой и группами контроля ($p > 0,05$).

Несмотря на это, мы получили отсроченные результаты влияния абдоминальной декомпрессии на кровотоки в системе «мать-плацента-плод». Так

на фоне только антианемической терапии у беременных с ЖДА I триместра гестации достоверное увеличение средних значений ИР в обеих маточных артериях было зафиксировано уже в 24-26 недель, а увеличение средних значений ИР артерий пуповины – в 30-34 недели гестации. У беременных с ЖДА II триместра значимое увеличение показателей ИР маточных артерий отмечено в сроке 30-34 недели беременности. При этом в подгруппах беременных, получивших курс абдоминальной декомпрессии, средние значения ИР в обеих маточных артериях и артериях пуповины оставались в пределах нормы на всех сроках наблюдения.

Как известно, ЖДА во время беременности сопровождается нарушением баланса между активностью СРО и антиоксидантной защитой организма [67]. В зоне плацентации повышение интенсивности свободнорадикальных реакций может приводить к нарушениям формирования плаценты. Нами были изучены не только общие показатели активности СРО и ОАА, но и отдельных звеньев этих процессов для детального понимания патологии. Исследование было проведено на сроках беременности 10-12, 16-19, 20-24 и 30-34 недели.

При анализе баланса СРО и АОЗ в сроке беременности 10-12 недель нами выявлены достоверные различия содержания СОД в крови беременных в сроке беременности 10-12 недель между 1А- (91,6 (85,3-107,8) ед.акт./мг Нв/мин), 2А-подгруппами (97,1 (66,7-120,4) ед.акт./мг Нв/мин) и группой контроля (50,3 (37,4-66,2) ед.акт./мг Нв/мин) ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). Повышенная активности СОД в 1А- и 2А-подгруппах наблюдалась на фоне снижения содержания каталазы относительно нормы в данных подгруппах ($p < 0,05$ для СОД во 2А-подгруппе). Необходимо отметить, что содержание каталазы в крови женщин 2А-подгруппы на сроке гестации 16-19 недель (после проведения курса абдоминальной декомпрессии) достоверно увеличилось (104,6 (98,1-110,5) ед.акт./мг Нв/мин) относительно изначального уровня ($p < 0,05$), что свидетельствует о стимулирующем влиянии абдоминальной декомпрессии на продукцию каталазы. Известно, что каталаза является ферментом антиоксидантной системы организма. Она является синергистом СОД. Каталаза расщепляет перекись водорода,

образующуюся в реакциях СОД. Сверхэкспрессия СОД без повышения концентрации каталазы оказывает цитотоксический эффект (Е.Е. Дубинина, 1993, В.Б. Спиричев, 1989, J.Z. Wyszowski, 1991, J.W. Eaton, 1991; С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк, 2003). Также в 10-12 недель отмечено достоверное повышение концентрации ТК в 1А- (0,12 (0,1-0,23) ед.опт.плот.) и 2А-подгруппах (0,195 (0,119-0,295) ед.опт.плот.) по сравнению с контрольной группой - 0,02 (0,01-0,06) ед.опт.плот. ($p < 0,05$ для всех групп), что свидетельствует об активации свободно-радикальных процессов у беременных на фоне ЖДА.

В сроке гестации 20-24 недели нами выявлено, что содержание каталазы в крови беременных из 1Б-подгруппы (54,0 (37,9 – 63,6) ед.акт./мг НЬ/сек) было статистически значимо ниже, чем в группе контроля (86,7 (72,0 – 128,2) ед.акт./мг НЬ/сек) ($p < 0,05$).

Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты в сроках беременности 22-26 недель мы изучали с целью выявления эффектов абдоминальной декомпрессии в подгруппах беременных с ЖДА II триместра. Так интенсивность СРО в 1Б-подгруппе в сроке беременности 22-26 недель (2,5 (2,35 – 2,67) mv/сек) была достоверно выше, чем во 2Б-подгруппе (2,15 (2,0 – 2,29) mv/сек) и контрольной группе (2,16 (1,9 – 2,33) mv/сек) ($p < 0,05$ во всех случаях). Так же экспрессия каталазы в 1Б-подгруппе (57,1 (49,2 – 61,9) ед.акт./мг НЬ/мин) оказалась статистически значимо ниже, чем во 2Б-подгруппе (77,6 (65,8 – 101,3) ед.акт./мг НЬ/мин) и контрольной группе (79,0 (63,1 – 92,5) ед.акт./мг НЬ/мин) ($p < 0,05$ для 2Б-подгруппы и контрольной группы). Между 1Б- и 2Б-подгруппами на данном сроке имелись достоверные различия по активности ОАА (0,058 (0,047 – 0,065) против 0,069 (0,066 – 0,081) отн.ед.), концентрации МДА, ДК и ТК (0,27 (0,17 – 0,36); 0,49 (0,39 – 0,56) и 0,098 (0,082 – 0,121) против 0,11 (0,05 – 0,16); 0,21 (0,08 – 0,36) и 0,069 (0,055 – 0,08) ед.опт.плот. соответственно) ($p < 0,05$ во всех случаях). Полученные нами данные свидетельствуют о снижении интенсивности ПОЛ и активации антиоксидантной защиты организма после курса абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА II триместра гестации.

В сроках гестации 30-34 недели установлено, что концентрация СОД у женщин 1А-подгруппы (97,4 (95,3 – 128,7) ед. акт./мг Нв/мин) была достоверно выше, чем во 2А-подгруппе (56,8 (47,6 – 59,3) ед. акт./мг Нв/мин) ($p < 0,05$). В данном случае возможно проявление цитотоксического действия СОД у пациенток из 1А-подгруппы. Концентрации МДА, ДК и ТК в крови беременных 1Б-подгруппы (0,23 (0,16 – 0,3); 0,43 (0,38 – 0,51) и 0,115 (0,097 – 0,138) ед. опт. плот. соответственно) были значимо выше, чем во 2Б-подгруппе (0,12 (0,1 – 0,19); 0,23 (0,09 – 0,31) и 0,07 (0,018 – 0,086) ед. опт. плот. соответственно) ($p < 0,05$ во всех случаях). Данные изменения свидетельствуют о более интенсивном течении ПОЛ в подгруппах без применения абдоминальной декомпрессии.

Мы оценили динамику показателей СРО и ОАА до и после проведения курса абдоминальной декомпрессии в группах наблюдения с ЖДА I триместра беременности. Нами установлено, что после абдоминальной декомпрессии во 2А-подгруппе интенсивность ОАА возросла на 46,8% ($p < 0,05$). В 20-24 и 30-34 недели ОАА в 1А- и 2А-подгруппах стала ниже нормы. Однако у женщин из 2А-подгруппы это снижение было менее выраженным, чем в 1А-подгруппе. Активность СОД в 1А- и 2А-подгруппах была достоверно выше, чем в группе здоровых беременных ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). При этом, содержание каталазы в 1А- и 2А-подгруппах было снижено, по отношению к норме. После курса абдоминальной декомпрессии концентрация каталазы у беременных 2А-подгруппы достоверно повысилась на 72,4% ($p < 0,05$), а содержание ТК снизилось на 63% ($p < 0,05$).

Также была исследована динамика показателей СРО и ОАА до и после проведения курса абдоминальной декомпрессии в группах с ЖДА II триместра беременности. После курса абдоминальной декомпрессии интенсивность ОАА во 2Б-подгруппе достоверно возросла ($p < 0,05$), а концентрация СОД достоверно снизилась на 24,3% ($p < 0,001$).

Таким образом, сочетание противоанемического лечения с абдоминальной декомпрессией способствует поддержанию баланса между процессами СРО и антиоксидантной системой организма, тогда как на фоне только антианемической

терапии интенсивность свободно-радикальных процессов только нарастает, а возможности антиоксидантной защиты истощаются.

Изменение гормонопродуцирующей и специфической белоксинтезирующей функций во время беременности отражает функциональную полноценность системы «мать-плацента-плод» [3, 36, 106]. Нами был проведен анализ групп наблюдения по ряду гормонов беременности и оценена их динамика до и после проведения курса абдоминальной декомпрессии в рамках комплексной профилактики плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА. Исследование гормонального статуса проводилось в 10-12, 16-19, 20-24, 22-26 и 30-34 недели гестации.

ПЛ синтезируется плацентой и определяет метаболическую и биосинтетическую функции цитотрофобласта [100]. Низкая концентрация гормона в сроке 30-35 недель свидетельствует о плацентарной недостаточности [98]. В сроке 30-34 недели гестации уровень данного гормона оказался достоверно выше во 2А-подгруппе, по сравнению с 1А-подгруппой (7,9 (6,5 – 21,0) и 3,6 (2,9 – 12,4) мг/л соответственно) ($p < 0,05$). Повышение концентрации ПЛ в крови беременных 2А-подгруппы, вероятно, носит компенсаторный характер.

Содержание прогестерона в крови беременной отражает состояние плаценты. При плацентарной недостаточности происходит снижение его концентрации [100]. Однако нами не обнаружено достоверных различий в содержании данного гормона в сыворотке крови беременных групп наблюдения ($p > 0,05$).

Выраженное снижение уровня ХГЧ в литературе связывают с развитием плацентарной недостаточности и ЗРП [98]. Максимум продукции ХГЧ приходится на 8-10 неделю беременности, затем концентрация его снижается и остается относительно низкой на протяжении всей последующей беременности с повторным пиком в 32-34 недели [100]. Значимые различия концентрации ХГЧ между основной и контрольной группами обнаружены на сроке беременности 30-34 недели (22276,8 (10551,2 – 34923,6) и 46900,3 (35656,3 – 53201,0) мЕд/мл соответственно) ($p < 0,05$). В 20-24 недели гестации ХГЧ крови был достоверно ниже у беременных 1А-подгруппы (20517,2 (13164,0 – 27715,6) мЕд/мл), по

сравнению с группой контроля (37356,0 (28044,0 – 42716,3) мЕд/мл) ($p < 0,05$). Так же значимо низкие уровни этого гормона наблюдались на 30-34 неделях в 1А- (8603,7 (8002,2 – 9695,4) мЕд/мл), 1Б- (20601,9 (7341,0 – 33862,8) мЕд/мл) и 2Б-подгруппах (22024,3 (14685,8 – 36204,4) мЕд/мл), по сравнению с контрольной группой (46900,3 (35656,3 – 53201,0) мЕд/мл) ($p < 0,05$ для всех подгрупп). При этом на данном сроке содержание ХГЧ в крови беременных 1А-подгруппы (8603,7 (8002,2 – 9695,4) мЕд/мл) было достоверно ниже, чем у женщин из 2А-подгруппы (22024,3 (14685,8 – 36204,4) мЕд/мл) ($p < 0,05$). Это объясняет более тяжелые перинатальные исходы у женщин 1А-подгруппы. Применение абдоминальной декомпрессии у беременных 2А-подгруппы оказало стимулирующее влияние на продукцию ХГЧ. В 1Б- и 2Б-подгруппах на сроке 30-34 недели также произошло достоверное падение концентрации ХГЧ в крови по сравнению с группой здоровых беременных ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). Но во 2Б-подгруппе, где был проведен курс абдоминальной декомпрессии, падение уровня гормона было меньше, чем в 1Б-подгруппе на 52,7%.

Содержание эстриола отражает состояние плода, снижение концентрации гормона свидетельствует о нарушениях в системе «мать-плацента-плод». Эстриол синтезируется плацентой из предшественника 16-ОН-дегидроэпиандростерона сульфата, который вырабатывается надпочечниками плода. Также синтез данного гормона зависит от ферментативной активности плаценты, которая снижается при плацентарной недостаточности. При ЗРП уменьшается продукция 16-ОН-дегидроэпиандростерона сульфата надпочечниками плода. Нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока затрудняют поступление предшественника эстриола от плода в плаценту и его метаболизм в плацентарной ткани [100]. На сроках 16-19 недель содержание данного гормона в 1А- и 2А-подгруппах значимо превышало этот же показатель для контрольной группы (4,2 (2,6 – 4,6) и 4,1 (2,9 – 5,2) против 1,7 (1,3 – 2,3) нг/мл) ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). Так же во всех подгруппах основной группы концентрация эстриола была достоверно выше, чем в группе контроля и в сроках 20-24 недель: 1А-подгруппа – 8,5 (4,2 – 13,0) нг/мл; 1Б-подгруппа – 7,4 (4,5 – 9,9) нг/мл, 2А-

подгруппа – 6,6 (3,9 – 8,7) нг/мл, 2Б-подгруппа – 6,5 (6,9 – 8,6) нг/мл, контрольная группа – 3,3 (2,9 – 3,8) нг/мл ($p < 0,05$ во всех случаях). В сроке 22-26 недель гестации уровень эстриола в 1Б-подгруппе достоверно превысил нормативные значения (8,1 (5,1 – 10,4) и 3,7 (2,5 – 4,0) нг/мл соответственно) ($p < 0,05$). Повышение концентрации эстриола в крови беременных с ЖДА носит компенсаторный характер. В подгруппах с использованием сочетания абдоминальной декомпрессии и традиционной антианемической терапии имел место умеренный рост концентрации гормона, в отличие от подгрупп сравнения. Это свидетельствует о сохранении запаса компенсаторно-приспособительных возможностей плаценты в подгруппах с применением абдоминальной декомпрессии. У беременных 2Б-подгруппы исходно повышенный уровень эстриола в крови после курса абдоминальной декомпрессии снизился до нормативных показателей, что свидетельствует о регулирующем влиянии абдоминальной декомпрессии на фетальную продукцию эстриола, снижающее напряжение компенсаторно-приспособительных реакций системы «мать-плацента-плод».

В литературе указывается, что содержание АФП отражает корреляцию между сроком беременности и массой плода [98]. Однако по концентрации АФП различий между группами и подгруппами основной группы на всех сроках беременности мы не обнаружили ($p > 0,05$), при этом в нашем исследовании мы получили статистически значимые различия в массо-ростовых показателях новорожденных в группах наблюдения.

ТБГ является специфическим белком беременности, синтезирующимся плодовой частью плаценты. Низкие уровни пептида характерны для плацентарной недостаточности и задержки роста плода. Посисеева Л.В. с соавтор. (2006 г.) в своих работах указывает, что наиболее неблагоприятным для прогноза перинатальной патологии является резкое снижение его содержания в крови в сроках 29-36 недель и повышение в 37-40 недель. По концентрации ТБГ достоверные различия были обнаружены нами только на 30-34 неделе беременности. В сроке 30-34 недели содержание данного белка у беременных 1А-

подгруппы (159840,0 (89798,0 – 227800,0) нг/мл) стал достоверно ниже, чем в контроле 284102,5 (211938,0 – 316095,0) нг/мл) ($p < 0,05$). Выявленные изменения концентрации ТБГ в крови беременных 1А-подгруппы отражают срыв компенсаторно-приспособительных реакций системы «мать-плацента-плод». Именно в этой подгруппе наблюдались худшие перинатальные исходы, проявившиеся клинически в наибольшей частоте ЗРП I и II степени, гипотрофии новорожденных I и II степени, умеренной асфиксии новорожденных в данной подгруппе.

Таким образом, результаты диссертационного исследования свидетельствуют о высокой эффективности абдоминальной декомпрессии в профилактике хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I и II триместра гестации.

ГЛАВА 10

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

10.1. Выводы

1. Ранними прогностическими критериями формирования плацентарных нарушений являются концентрации альдегиддинитрофенилгидразонов и кетондинитрофенилгидразонов в крови беременных с ЖДА. На основании изучения содержания данных метаболитов в крови беременных с железодефицитной анемией I и II триместра гестации рассчитана математическая прогностическая модель развития хронической плацентарной недостаточности ($AUC=0,96$). Разработаны показания для абдоминальной декомпрессии у беременных с ЖДА, независимо от срока ее выявления (при $R_{ПН} \geq 0,54$, согласно прогностической модели развития хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА).

2. Сочетание антианемического лечения и абдоминальной декомпрессии при железодефицитной анемии I и II триместра способствовало снижению частоты угрожающих преждевременных родов, компенсированной и субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, задержки роста плода I и II степени, умеренного маловодия, экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения по причине упорной слабости родовых сил и острой гипоксии плода, асфиксии новорожденных умеренной и тяжелой степени, гипотрофии новорожденных I и II степени.

Включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности при железодефицитной анемии I триместра дополнительно способствует снижению частоты преждевременных родов и слабости родовой деятельности.

3. Включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности у беременных с ЖДА I триместра способствует снижению средних значений индексов резистентности обеих маточных артерий в

сроке 24-26 недель гестации и средних значений индекса резистентности артерий пуповины – в 30-34 недели беременности.

У беременных с ЖДА II триместра абдоминальная декомпрессия способствует снижению средних значений индексов резистентности правой и левой маточных артерий в сроке беременности 30-34 недели.

4. Абдоминальная декомпрессия в сочетании с противоанемической терапией у беременных с железодефицитной анемией I триместра гестации повышает общую антиоксидантную активность плазмы крови, активность каталазы, снижает концентрацию триеновых конъюгатов.

При железодефицитной анемии, диагностированной во II триместре беременности сочетание абдоминальной декомпрессии и антианемического лечения увеличивает общую антиоксидантную активности плазмы крови и снижает активность процессов перекисного окисления (увеличение экспрессии каталазы в 22-26 недель; снижение сверхэкспрессии супероксиддисмутазы, уровни вторичных и третичных продуктов свободно радикального окисления в сроке гестации 30-34 недели).

5. Включение абдоминальной декомпрессии в профилактику хронической плацентарной недостаточности при ЖДА I и II триместра оказывает регулирующее влияние на синтез эстриола. Сочетание антианемической терапии с абдоминальной декомпрессией при ЖДА I триместра стимулирует продукцию хорионического гонадотропина человека, плацентарного лактогена и увеличивает концентрацию трофобластического β_1 - гликопротеина в сроке беременности 30-34 недели.

10.2. Практические рекомендации

Всем беременным при выявлении ЖДА I и II триместра, необходимо определять риск развития хронической плацентарной недостаточности с помощью разработанной прогностической модели:

$$P_{\text{ПН}} = \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДНФГсп} + (-0,038) \times \text{КДНФГсп}) / (1 + \exp(-4,156 + (0,432) \times \text{АДНФГсп} + (-0,038) \times \text{КДНФГсп})),$$

при $P_{\text{ПН}} \geq 0,54$ вероятно развитие хронической плацентарной недостаточности.

Всем беременным с ЖДА I и II триместра с риском развития хронической плацентарной недостаточности ($P_{\text{ПН}} \geq 0,54$ согласно разработанной прогностической модели) наряду с антианемическим лечением показан курс абдоминальной декомпрессии 10 процедур ежедневно. Параметры процедуры: давление 1,5-2,0 кПа в течение 2 мин с перерывом 30 сек 5 циклов за процедуру в сроках 12-16 недель и 20-24 недели соответственно.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АДНФГ – альдегиддинитрофенилгидразоны
- АОС – антиоксидантная система
- АФП – α -фетопротеин
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ДК – диеновые конъюгаты
- ЖДА – железодефицитная анемия
- ЗРП – задержка роста плода
- ИР – индекс резистентности
- КДНФГ – кетондинитрофенилгидразоны
- КТГ – кардиотокограмма
- МДА – малоновый диальдегид
- НАДН – Никотинамидадениндинуклеотид
- НМППК – нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока
- ОАА – общая антиоксидантная активность
- ОМБ – окислительная модификация белков
- ПЛ – плацентарный лактоген
- ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
- ПОЛ – перекисное окисление липидов
- ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- СОД – супероксиддисмутаза
- СРД – слабость родовой деятельности
- СРО – свободнорадикальное окисление
- ТБГ – трофобластический β_1 -гликопротеид
- ТК – триеновые конъюгаты
- ХГЧ – хорионический гонадотропин человека
- ХЛ – хемилюминисценция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭВМ – электронно-вычислительная машина

AUC – area under the curve (площадь под характеристической кривой)

I_{\max} – максимальная интенсивность свечения

S – светосумма за 30 секунд

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдразакова, А.А. Роль гипербарической оксигенации в комплексной терапии железодефицитной анемии у беременных [Текст] / А.А. Абдразакова, Л.П. Авраменко // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. - Том 11, № 2. – С. 99-100.
2. Актуальные проблемы железодефицитной анемии у беременных [Текст] / В.М. Коваленко, Я.А. Горбатовский, Т.В. Филатова, Н.Н. Покатилова // Медицина в Кузбассе. - 2015. - Спецвыпуск №2. – С.60-62.
3. Акушерство. Национальное руководство [Текст] / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М: ГЕОТАР-Медиа, 2013. – 1200 с.
4. Алексеева, Л.Л. Состояние плацентарной системы и гормональная функция плаценты у беременных с артериальной гипертензией в разных этнических группах [Текст] / Л.Л. Алексеева, Н.В. Протопопова // Медицина и образование в Сибири.- 2012. - №1. – С.52.
5. Амонов, И.И. Об особенностях репродуктивной системы многорожавших женщин с анемией и пиелонефритом (обзор литературы) [Текст] / И.И. Амонов, Н.Г. Ашурова, С.Р. Адизова // Наука молодых - Eruditio Juvenium. - 2015. - №4. – С.121-126.
6. Андреева, М.В. Современные подходы к терапии угрозы прерывания беременности в ранние сроки [Текст] / М.В. Андреева, А.Г. Пупышев, И.А. Гриценко // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – Москва. – 2-5 октября 2007 г. – Стр. 13-14.
7. Анчева, И. А. Комплексная прегравидарная подготовка женщин с дефицитом железа [Текст] // Практическая медицина. - 2015. - №1 (86). – С. 41-43.

8. Бабенко, О.П. Течение беременности у женщин при обострении хронической цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекций [Текст] // Бюл. физ. и пат. дых.- 2013. - №47. – С.82-86.
9. Баскет, Т.Ф. Оперативное акушерство Манро Керра [Текст] /Т.Ф. Баскет, Э.А. Калдер, С. Арулкумаран; под. общ. ред. М.А. Курцера; пер. с англ. П.И. Медведевой. -М.: Рид Элсивер, 2015. -392 с.
10. Бегова, С.В. Процессы перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты сыворотки крови у многорожавших женщин с гестозом в сочетании с железодефицитной анемией [Текст] / С.В. Бегова, З.М. Османова, Н. С-М. Омаров // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т.6, №3. – С. 23-27
11. Белоцерковцева, Л.Д., Буданов П.В. Проблемы эффективности терапии железодефицитной анемии у беременных [Текст] / Л.Д. Белоцерковцева, П.В. Буданов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. - Том. 11, № 3. – С. 80-84.
12. Боровкова, Л.В. Влияние абдоминальной декомпрессии на морфологическую структуру плацент при анемии [Текст] / Л.В. Боровкова, А.А. Артифексова, И.Д. Воронина // Медицинский альманах. – 2013. - № 6 (30). – С. 41-43.
13. Боровкова, Л.В. Роль электромагнитной терапии вне беременности в профилактике плацентарной недостаточности при хламидийной инфекции [Текст] / Л.В. Боровкова, А.А. Артифексова, Е.В. Челнокова // Медицинский альманах. – 2013. - № 6 (30). – С. 35-37.
14. Буданов, В.П. Дефицит железа у беременных – прагматичный подход к профилактике и терапии [Текст] //Трудный пациент. - 2014. - Том 12, №1-2. – С.16-22.
15. Виноградова, М.А. Железодефицитная анемия во время беременности – профилактика и лечение [Текст] / М.А. Виноградова, Т.А. Федорова // Медицинский совет. – 2015. - № 9. – С. 78-83.

16. Влияние анемии на маточно-плацентарный комплекс [Текст] / О.В. Жилякова, И.В. Захарова, Н.Э. Нелидова, О.С. Белугина, Е.Л. Торопкина, Н.Г. Белова // СМЖ (Томск). - 2010. - №4-2. – С.96-98.
17. Влияние препарата «железа сульфат + кислота аскорбиновая» на эндотелий и перекисное окисление липидов при железодефицитной анемии у беременных [Текст] / В.Б. Кузин, А.А. Ганенков, Л.В. Ловцова, И.Е. Окрут, А.Л. Барсук // Казанский медицинский журнал. - 2010. - №6. – С.777-780.
18. Возможности профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности [Текст] / Н.А. Фролова, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, О.А. Кутузова, И.В. Анпилогова, Л.В. Ефимова, В.Н. Ракитина // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье. – 2015. – С. 436-442.
19. Вялов С.С. Железодефицитные состояния: клиника, диагностика и возможности лечения [Текст] // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – № 24 (4). – С. 74-80.
20. Гайдуков, С.Н. Абдоминальная декомпрессия перспективный метод профилактики и лечения осложнений беременности [Текст] / С.Н. Гайдуков, Т.Н. Прохорович, В.Г. Скопичев // Абдоминальная декомпрессия в медицине. Теория и практика: сб. - СПб.- 2004. – С. 3-5.
21. Гороховская, Г.Н., Мартынов А.И., Юн В.Л. Современные возможности диагностики и лечения анемий беременных [Текст] / Г.Н. Гороховская, А.И. Мартынов, В.Л. Юн // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1, № 8. – С. 45-51.
22. Груздев, С. А. Об участии клеток Кашенко–Гофбауэра в тканевом обмене хорионического гонадотропина на ранних этапах беременности [Текст] / С.А. Груздев, Р.М. Хайруллин, А.П. Милованов // Фундаментальные исследования. - 2013. - №5. – С. 68-71.
23. Гужвина, Е.Н. Конституциональный подход к профилактике и лечению плацентарной недостаточности [Текст] / Е.Н. Гужвина, Л.И. Ильенко // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7, № 5. – С. 32-36.

24. Гужвина, Е.Н. Новый подход к диагностике, профилактике и лечению плацентарной недостаточности [Текст] / Е.Н. Гужвина, Л.И. Ильенко // Уральский медицинский журнал. – 2012. - № 13. – С. 115-119.
25. Гуреев, В. В. Роль витаминов в коррекции эндотелиальной дисфункции при экспериментальном гестозе [Текст] // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - №4 (123). – С.120-123.
26. Дементьева, И.И. Анемии: руководство [Текст] / И.И. Дементьева, М.А. Черная, Ю.А. Морозов - М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2013. - 304 с.
27. Демихов, В.Г. Патогенез и лечение анемий беременных [Текст] // В.Г. Демихов, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев. – М: Практическая медицина, 2015. – 224 с.
28. Доброхотова, Ю.Э. Железодефицитная анемия в акушерско-гинекологической практике [Текст] / Ю.Э. Доброхотова, О.В. Кузнецова //Акушерство и гинекология. – 2016. - № 8. – С. 10-15.
29. Довлетханова, Э.Р. Клиническая необходимость применения лекарственных препаратов при железодефицитных состояниях у женщин [Текст] //Медицинский совет. Нижний Новгород, 2014. – № 2. – С.73-76.
30. Дрейпер, Н., Прикладной регрессионный анализ [Текст] / Н. Дрейпер, Г. Смитт; в переводе М. Власенко, Р. Имамутдинова – 3-е изд. – Киев: Диалектика, 2016. – 912 с.
31. Егорова, Е. С. Основные принципы лечения анемии и тромбофилического состояния у беременных и родильниц [Текст] // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2014. - №3. – С.65-70.
32. Есаян, Р.М. Профилактика осложнений гестационного периода при железодефицитных состояниях [Текст] / Р.М. Есаян, Е.Н. Прозоровская, А.А. Балущкина // Русский медицинский журнал. - 2015. - № 20. – С. 1213–1216.
33. Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. Информационный бюллетень [Текст] / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Т.А. Добрецова. — М.: StatusPraesens. – 2015. — 32 с.

34. Железодефицитная анемия у беременных и родильниц – выбор препаратов для лечения [Текст] / Н.В. Дубровина, В.Л. Тютюнник, Н.Е.Кан, Р. С.-Е. Докукаева // Медицинский совет. – 2016. - № 2. – С. 36-41.
35. Железодефицитная анемия у беременных. Клиника, диагностика, профилактика и лечение [Текст] / Х.М. Даниялова, М.М. Умаханова, Г.Л. Доронин, М.В. Мазуркевич, З.В. Хасикова // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 58-62.
36. Жилякова, О.В. Состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с анемией беременных [Текст] / О.В. Жилякова, И.В. Захарова, Л.А. Агаркова // Академический журнал Западной Сибири. Тюмень, 2013. – Т. №9, № 1 (44). – С. 5-6.
37. Зависимость тканевой оксигенации от уровня гемоглобина у беременных и рожениц с анемией [Текст] /И.А. Салов, Л.В. Лысенко, Д.В. Маршалов, А.П. Петренко // Фундаментальные исследования. - 2014. - №4-1. – С.163-166.
38. Зинько, С.Н., Петухов В.С. В железных тисках обстоятельств. Лечим гемоглобин железом. Опыт белорусских коллег [Текст] / С.Н. Зинько, В.С. Петухов // Status Praesens. – 2015. - № 4. – С. 126-133.
39. Игнатко, И.В. Прегравидарная подготовка и акушерская тактика у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе [Текст] / И.В. Игнатко, М.А. Карданова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. - № 8-3 (27). – С. 29-33.
40. Изменение гормонального статуса в плаценте женщин с синдромом задержки внутриутробного развития плода [Текст] / М.Т. Айхожаева, Г.Д. Жетписбаева, Т.К. Раисов, З.С. Абишева, Т.М. Исмагулова, У.Б. Искакова, Г.К. Асан, М.Б. Даутова, Р.М. Шайхынбекова, Б.А. Джусипбекова // Международный журнал экспериментального образования. - 2015. - №3-4. - С. 499-501.
41. Илатовская, Д. В. Дети с задержкой внутриутробного развития: гормональная адаптация и клинико-психологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. Наук: 14.01.08. [Текст] / Илатовская Дарья Владимировна. - Воронеж, 2011. - 23 с.

42. Исследование влияния перфторорганических соединений на процессы свободнорадикального окисления в модельной системе [Текст] / Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухамадеев, З.Р. Янбухтина, Г.М. Арсланов, И.В. Петрова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - №2. - С.119-121.
43. Кан, Н.Е. Эффективная терапия железодефицитной анемии легкой степени у беременных и родильниц [Текст] / Н.Е. Кан, Р.С.-Э. Докуева, А.А. Балущкина и др. // Фарматека. - 2013. - № 3(256). – С. 25–30.
44. Качалина, Т.С. Хроническая плацентарная недостаточность [Текст] / Т.С. Качалина, Е.В. Третьякова, С.В. Пак, Н.Ю. Каткова – Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2008. - 72 с.
45. Ковалев, Е.В. Влияние терапии плацентарной недостаточности и задержки роста плода на состояние новорожденных [Текст] / Е.В. Ковалев, Ю.В. Занько // Фундаментальная и клиническая медицина . – 2016. – №2. – С. 38-45.
46. Коноводова, Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц [Текст] / Е.Н. Коноводова, В.А. Бурлев //Акушерство и гинекология. - 2012. - № 1. – С. 137–142
47. Короткова, Н.А. Анемия беременных. Современная профилактика и терапия [Текст] / Н.А. Короткова, В.Н. Прилепская // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология - 2016. - № 1(14). – С. 3-9.
48. Краснопольский, В.И. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности [Текст] / В.И. Краснопольский – М: МЕДКНИГА, 2008. – 298 с.
49. Кулаков, В.И. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестозов [Текст] / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко, В.А. Бурлев //Акушерство и гинекология. - 1995. - № 5. – С. 3-5.
50. Кулаков, В.И. Неионные препараты железа в лечении железодефицитной анемии у беременных [Текст] / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, М.Ю. Соколова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - № 5. – С. 48- 52

51. Лазарева, Г. А. Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности [Текст] / Г.А. Лазарева, А.Б. Хурасева, О.И. Клычева // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2014. - №18 (189). – С.5-10.
52. Логотова, Л.С. Анемия у беременных: вопросы этиологии, диагностики и лечения [Текст] // Русский медицинский журнал. - 2016. - №5. – С.290-293.
53. Ляличкина, Н. А. Биохимические маркеры прогнозирования плацентарной недостаточности в первой половине беременности при артериальной гипертензии [Текст] / Н.А. Ляличкина, Л.П. Пешев, Г.В. Фоминова // Фундаментальные исследования. - 2014. - №10. – С. 1143-1147.
54. Макаренко, М. В. Роль плацентарных белков в ранней диагностике и определении степени тяжести развития синдрома задержки роста плода [Текст] // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2014. - №18 (189). – С.64-67.
55. Макаров, И.О. Фетоплацентарная недостаточность [Текст] / И.О. Макаров., Е.И. Боровкова, Т.В. Шеманева – Москва, 2012. - 48 с.
56. Макушева, М.А. Свободнорадикальный статус материнского организма на фоне абдоминальной декомпрессии при физиологическом течении беременности: дис. ... канд.биол. наук: 03.03.01 [Текст] / Макушева Марина Александровна. – Нижний Новгород, 2013. – 136 с.
57. Медведев М.В. Основы доплерографии в акушерстве: практическое пособие для врачей 4-е изд., доп. [Текст] – М.: Реал Тайм, 2015. – 80 с.: ил.
58. Медведев, М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз [Текст] / М.В. Медведев. 4-е издание, дополненное, переработанное. – М.: Реал Тайм, 2016. – 640 с.: ил.
59. Михин, В. П. Цитопротекция в кардиологии: достигнутые успехи и перспективы. Часть 1 [Текст] // Архивь внутренней медицины.- 2014. - №1. – С.44-49.
60. Мурашкин, В.В. Молекулярные механизмы формирования задержки развития плода при анемии беременных: дисс. на соискание ученой степени

кандидата мед.наук: 14.00.01 [Текст] / Мурашкин Владимир Владиленович . – М., 2004. – 109 с.

61. Немедикаментозная профилактика тяжелых форм плацентарной недостаточности [Текст] / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Т.А. Тезикова, А.В. Приходько, О.А. Кутузова, С.А. Рябова, Н.А. Фролова // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2015. - № 5-6. – С. 33-41.

62. Немедикаментозные методы профилактики и лечения плацентарной недостаточности в условиях женской консультации [Текст] / В.А. Кулаковский, С.Ф. Насырова, Ф.Л. Хайруллина, Е.В. Кулаковский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. - № 3. – С. 53-56.

63. Новаковская, Я. Ф. Анализ причин и исходов ранних преждевременных родов [Текст] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - №5. – С.447.

64. О работе акушерско-гинекологической службы Нижегородской области: отчет Министерства здравоохранения Нижегородской области [Текст] / Мануйленко О.В. – Нижний Новгород, 2015 г. – 62 с.

65. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий) [Текст] : Приказ Минздрава России от 01.11.2012 N 572н (ред. от 11.06.2015). – М.,2012. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г.

66. Оводкова, О. Н. Физическое развитие новорожденных детей Воронежской области за последние 25 лет: автореф. дис. ... канд. мед. Наук: 14.01.08. [Текст] / Оводкова Ольга николаевна. - Воронеж, 2013. - 22 с.

67. Озонотерапия и показатели перекисного окисления липидов в комплексном лечении беременных с железодефицитной анемией [Текст] / Т.А. Федорова, Н.В. Дубровина, Т.Н. Сокур, А.В. Бурлев, Э.М. Бакуридзе // Медицинский альманах. - 2013. - №3 (27). – С.159-160.

68. Окрут, И.Е. Оксид азота как показатель активности свободнорадикального окисления при метаболическом синдроме [Текст] / И.Е. Окрут, Д.А. Даутова // Инновационная наука. - 2015. - №8-2. – С.132-135.
69. Орлов, Ю.П. Обмен железа при анемии и преэклампсии (обзор литературы, часть 1) [Текст] / Ю.П. Орлов, В.Н. Лукач, Н.В. Говорова // Анестезиология и реаниматология. – 2014. - № 6. – С. 67-72.
70. Особенности течения беременности при некоторых экстрагенитальных заболеваниях (анемия, пиелонефрит, артериальная гипертензия) [Текст] / О.Л. Паенди, А.А. Оразмурадов, С.А. Князев, С.В. Апресян, П.Л. Шешко, Е.В. Дмитриева, Н.П. Ермолова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2012. - №5. – С.515-524.
71. Особенности течения железодефицитной анемии у беременных [Текст] / В.А. Кулаковский, Р.И. Минкин, Ф.Л. Хайруллина, С.Ф. Насырова, А.В. Халимова // Ремедиум Поволжье, специальный выпуск для врачей. - ноябрь 2007. – С. 35-36
72. Паенди, О. Л. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении беременных с анемией [Текст] / О.Л. Паенди, А.А. Оразмурадов // Фундаментальные исследования. - 2014. - №4-2. – С.335-337.
73. Патогенетические и клинические аспекты прогнозирования и профилактики дефицита железа у беременных [Текст] / Н.В. Петриченко, Э.Н. Баркова, Т.П. Шевлюкова, В.В. Хасанова, Н.Б. Чабанова // Университетская медицина Урала. – 2016. - № 1(4). – С. 16-18.
74. Пересада, О.А. Железодефицитная анемия при беременности [Текст] / О.А. Пересада, Г.С. Котова, И.И. Солонко // Медицинские новости. - 2013. - №2 (221). – С. 6-12.
75. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности [Текст] / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, С.А. Рябова, Т.А. Тезикова, Л.В. Ефимова, В.Н. Ракитина // Известия Самарского научного центра РАН. - 2014. - №5. – С. 1467-1470.

76. Петри, А. Наглядная медицинская статистика [Текст] / А. Петри, К. Сабин; в переводе В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.
77. Петриченко, Н.В. Патологические аспекты прогнозирования анемии у беременных [Текст] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. - Том. 5. №4. – С. 291.
78. Петров, Ю.А. Патогенетическое обоснование применения медицинского озона с целью профилактики и коррекции плацентарной недостаточности у повторнобеременных женщин [Текст] / Ю.А. Петров, Т.Ю. Байкулова // Молодой ученый. – 2016. - № 13-4 (117). – С. 22-24.
79. Петухов, В.Н. Оценка эффективности и безопасности диагностики, профилактики и лечения железодефицитной анемии во время беременности [Текст] / В.Н. Петухов, С.Н. Занько // Достижения медицинской науки Беларуси . - 2012. URL: http://med.by/dmn/book.php?book=12-15_11
80. Петухов, В.С. Эффективная стратегия диагностики и лечения анемии беременных [Текст] / В.С. Петухов, С.Н. Занько // Охрана материнства и детства. – 2013. - №2. – С.81-87.
81. Пешев, Л. П. Отдаленные результаты лечения плацентарной недостаточности лазерным излучением у беременных с артериальными дистониями [Текст] / Л.П. Пешев, Н.А. Ляличкина, Г.В. Фоминова // Фундаментальные исследования. 2014. – №4-1. – С. 149-152.
82. Плацентарная недостаточность: особенности этиопатогенеза, терапии и профилактики [Текст] / А.Л. Унанян, С.Э. Аракелов, Л.С. Полонская, Т.Д. Гуриев, Т.С. Ильичева, Д.В. Бабурин, Ю.М. Коссович // Consilium Medicum. – 2015. - № 6. – С. 37-40.
83. Прогнозирование и ранняя диагностика синдрома задержки роста плода [Текст] / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, А.И. Давыдов, Е.В. Тимохина, М.А. Карданова, М.М. Мирющенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Том 13. - № 4. – С.5-11.
84. Пространственно-временная организация эритропоэза и обмена железа как методологическая основа для хронодиагностики и хронотерапии анемии при

- беременности [Текст] / Э.Н. Баркова, Н.С. Созонова, Е.П. Ашихмина, Е.В. Назаренко, Н.В. Петриченко // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2012. - №7. – С.36-37.
85. Протопопова, Т.А. Железодефицитная анемия и беременность [Текст] // Русский медицинский журнал - 2012. - № 17. – С. 862-866.
86. Профилактика гестационных осложнений у женщин с дефицитом железа [Текст] / Ю.М. Атышева, Т.П. Шевлюкова, Н.В. Петриченко, Н.С. Созонова // Научные исследования: от теории к практике. – 2016. - № 1(7). – С. 45-46.
87. Профилактика гипоксических фетальных осложнений у беременных с врожденными пороками сердца и анемией [Текст] / Ю.В. Давыдова, Т.Д. Задорожная, Л.П. Бутенко, А.Ю. Лиманская, А.А. Огородник, А.Н. Мокрик // Перинатология и педиатрия. – 2016. – № 2 (66). – С. 43-48.
88. Профилактика фетоплацентарной недостаточности и перинатальных осложнений у беременных с железодефицитной анемией [Текст] / Л.С. Логутова, К.Н. Ахвледиани, В.А. Петрухин, Т.В. Павлова, А.П. Мельников, Н.Ф. Башакин, О.Д. Жилиева, Т.С. Коваленко, Е.В. Могилевская // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2009. - № 5. – С. 72-77.
89. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия [Текст] / В.Е. Радзинский. - М.: Изд-во журнала Status Praesentis, 2011. -688 с.
90. Радзинский, В.Е. Альтернативные подходы к анемии беременных [Текст] / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 3. – С. 65-67.
91. Радзинский, В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности [Текст] / В.Е. Радзинский, А.П. Милованов. – М: МИА, 2004. – 393 с.
92. Ранняя профилактика и лечение плацентарной недостаточности [Текст] / Е.Н. Гужвина, Л.И. Ильенко, М.В. Штепо, Л.А. Бахмутова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. - № 1. – С. 76-79.

93. Рахманов, Р.С. Питание как фактор профилактики репродуктивных потерь и воспроизводства здорового поколения [Текст] / Р.С. Рахманов, Н.Н. Потехина // Вестник РГМУ. - 2013. - №5-6. – С.68-72.
94. Роль иглорефлексотерапии в профилактике плацентарной недостаточности [Текст] / В.А. Линде, Н.А. Друккер, О.А. Романова, Н.А. Кравченко, Н.В. Ермолова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. - № 1. – С. 17.
95. Романенко, Н.М. Новый подход к лечению железодефицитной анемии у беременных [Текст] // Таврический медико-биологический вестник. – 2014 – Т. 17. № 4. – С. 101-103.
96. Серов, В.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц [Текст] / В.Н. Серов, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Т.Ю. Гурская, Л.Е. Мурашко. – Москва – 2009. – 79 с.
97. Серов, В.Н. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности [Текст] / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник, О.И. Михайлова // Русский медицинский журнал. – 2010. - № 4. – С. 157.
98. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии [Текст] / В.М. Сидельникова – М: МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.
99. Сидорова, И.С. Гестоз [Текст] / И.С. Сидорова – Москва: Медицина, 2003. – 416 с.
100. Сидорова, И.С. Течение и ведение беременности по триместрам [Текст] /И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2007. - 304с.
101. Современные методы диагностики внутриутробного состояния плода [Текст] / М.Н. Мочалова, Ю.Н. Пономарева, В.А. Мудров, Е.М. Чацкис, Е.С. Ахметова, Е.В. Казанцева // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Том 10. № 3. – С. 15-26.
102. Сокур, Т.Н. Принципы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных [Текст] / Т.Н. Сокур, Н.В. Дубровина, Ю.В. Федорова // Патология беременности, 2007. - Т.9, №2. – С. 58-63.

103. Сорокина, С.Э. Анемии беременных в современных экологических условиях Беларуси: альтернативный взгляд на проблему [Текст] // Медицинские новости. - 2014. - №9 (240). – С.19-24.
104. «Стратегия выживания» плода в неблагоприятных условиях внутриутробного развития [Текст] / Н.А. Друккер, В.А. Линде, Е.О. Шктова, З.В. Зенкина, О.А. Дурницына, А.А. Григорянц // Фундаментальные исследования. - 2015. - №2-23. – С. 5104-5108.
105. Стрижаков, А.Н. Плацентарная недостаточность: патогенез, прогнозирование, диагностика, профилактика, акушерская тактика. Монография [Текст] / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков. – Самара: ООО «Офорт», 2014. - 239 с.
106. Стрижаков, А.Н. Патофизиология плода и плаценты [Текст] / А.Н. Стрижаков [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 176 с.: ил.
107. Структура акушерской патологии у беременных с преэклампсией [Текст] /Е.Г. Сяндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Ю.А. Яковлева, А.Ю. Канайкина, С.Л. Черных, И.А. Сафроненкова // Человек. Спорт. Медицина. - 2013. - №1. – С.90-95.
108. Тарасова, И.С. Профилактика дефицита железа – актуальная проблема здравоохранения всех стран мира [Текст] / И.С. Тарасова, В.М. Чернов, А.Г. Румянцев // Гематология и трансфузиология. – 2009. - Том 54, № 2. – С. 32-39
109. Таюпова, И.М. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии во время беременности [Текст] // Вестник Башкирского университета. - 2015. - №3. – С. 1100-1104.
110. Таюпова, И.М. Роль дефицита железа в возникновении инфекционных осложнений во время беременности [Текст] / И.М. Таюпова, И.В. Сахаутдинова, А.Р. Хайбуллина // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2012. - №5. – С.54-58.
111. Тезиков, Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.01.01 [Текст] / Тезиков Юрий Владимирович. – Самара, 2013. – 52 с.

112. Течение беременности на фоне лечения плацентарной недостаточности медикаментозными и немедикаментозными методами [Текст] / Ю.М. Родкина, В.М. Лунев, Л.П. Щеголенкова, К.Ф. Зинковский, Л.С. Семушкина // Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья. Сборник научных трудов, посвященный 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. – Самара, 2014. – С. 60-63.
113. Тихомиров, А.Л. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе [Текст] / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, Е.В. Ночевкин // Трудный пациент. - 2011. - Том 9, № 11. – С. 26-40.
114. Травмы промежности в родах. Клинический анализ структуры, причин и отдаленных последствий [Текст] / В.Е. Радзинский, Ю.М. Дурандин, Т.П. Голикова, Н.П. Ермолова, Л.Р. Токтар, Н.А. Марилова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2002. - №1. – С.91-95.
115. Тютюнник, В. Л. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности [Текст] / В.Л. Тютюнник, А.А. Балущкина, Р.С.-Э. Докуева // Русский медицинский журнал. - 2013. - №1. – С.22-25.
116. Факторы, оказывающие влияние на уровень физического развития недоношенных детей при рождении [Текст] / Г.В. Вострикова, Л.И. Ипполитова, В.А. Початков, И.Н. Попова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - №4. – С.714-719.
117. Фармаколазерная профилактика осложнений маточно-плацентарной недостаточности [Текст] /А.Н Найфонова, Н.С. Арсагова, В.В. Лазарев, Л.В. Цаллагова // ВНМТ. - 2012. - №3. – С.95-97.
118. Фомина, М.П. 3D-доплерометрия плацентарного кровотока в прогнозировании синдрома задержки роста плода [Текст] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2013. - №2. – С.160-165.

119. Чеботарева, Ю.Ю. Профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у первородящих повторнобеременных женщин [Текст] / Ю.Ю. Чеботарева, Ю.А. Петров, Т.Ю. Байкулова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 5. – С. 240.
120. Чикин, В.Г. Изменения синтеза протеинов беременности при некоторых клинических проявлениях маточно-плацентарной недостаточности [Текст] / В.Г. Чикин, В.В. Пчелинцев // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2012. - №3. – С.27-32.
121. Шамов, И. А. Женские половые гормоны в лечении железодефицитной анемии [Текст] / И.А. Шамов, Р.А. Меджидова // Вестник гематологии. 2013. - №4. – С. 11-13.
122. Эффективность ангиопротекторов при лечении плацентарной недостаточности [Текст] / Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, К.Н. Ахвледиани, Ж.Ю. Пырскова, С.А. Витушко, Т.С. Коваленко, Е.В. Магилевская //Ремедиум . – 2007. – С.24.
123. Эффективность профилактики преэклампсии и плацентарной недостаточности [Текст] / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, А.В. Приходько, Е.В. Жернакова // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2016. - № 2 (22). – С. 78-87.
124. Якунина, Н.А. Латентный дефицит железа (этиология, патогенез, пути профилактики) [Текст] / Н.А. Якунина, З.С. Зайдиева //Акушерство и гинекология. - 2013. - №2. – С.90-96.
125. Запорожан, В. М., Анчева І. А. Комплексне лікування залізодефіцитної анемії вагітних на тлі дисфункції плаценти [Текст] / В.М. Запорожан, І. А. Анчева // СМБ. - 2014. - №3 (45). – С. 43-47.
126. Костюк, В.М. Патоморфологія периферійного цитотрофобласта плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних: дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: 14.03.02 [Текст] / Костюк Віктор Миколайович. - Львів, 2009. – 162 с.

127. Костюк, В.М. Гормонсинтезуюча активність та окисна модифікація білків периферійного цитотрофобласта плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних [Текст] // Морфологія. – 2013. – Т. VII. - № 1. – С. 49-53.
128. Arija, V. Adapting iron dose supplementation in pregnancy for greater effectiveness on mother and child health: protocol of the ECLIPSES randomized clinicaltrial [Text] / V. Arija [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – Vol. 14 (1). – P. 33.
129. Bencaiova, G. Mild Anemia and Pregnancy Outcome in a Swiss Collective [Text] / G. Bencaiova, Ch. Breymann // Journal of Pregnancy. – 2014. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/307535>.
130. Breymann, C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy [Text] // Seminars in hematology. – 2015. – Vol. 52 (4). – P. 339-347.
131. Chen, Y. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants [Text] / Y. Chen [et al.] // BMC. Pregnancy Childbirth. – 2013. – Vol. 13. – P. 242.
132. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: a literature review [Text] / L. Sienas [et al.] // Obstetrical and Gynecological Survey. – 2013. – Vol. 68, №8. – P. 594-602.
133. Drukker, L. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes [Text] / Drukker L. [et al.] // Transfusion. – 2015. – Vol. 52 (12). – P. 2799-2806.
134. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy [Text] / L.R. Sanchez-Gonzalez [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.- 2016.-Vol.205.- P.32-36.
135. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population representative data [Text] / G.A. Stevens [et al.] // The Lancet Global Health. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 16-25.

136. Khalafallah, A. A. Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy and Postpartum: Pathophysiology and Effect of Oral versus Intravenous Iron Therapy [Text] / A. A. Khalafallah, A. E. Dennis // *Journal of Pregnancy*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 10.
137. Khalid, S. Correction of iron deficiency anemia in pregnancy and its effects on superoxide dismutase [Text] / S. Khalid, S. Ahmad // *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. – 2012. – Vol. 25 (2). – P. 423-427.
138. Lopez A., Iron deficiency anaemia [Text] / A. Lopez, P. Cacoub, I.C. Macdougall, L. Peyrin-Biroulet // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – № 10021. – P. 907-916.
139. Naz, U. Comparison of obstetric outcome in terms of the risk of low birth weight, preterm delivery, cesarean section rate and anemia in primigravid adolescents and older primigravida [Text] // *J Coll Physicians SurgPak*. – 2014 – Vol. 24 (2) – P. 131–134.
140. Pena-Rosas, J.P. Daily oral iron supplementation during pregnancy [Text] / J.P. Pena-Rosas, L.M. De-Regil, M.N. Garcia-Casal, T. Dowswell // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol. 7 – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26482110>.
141. Pena-Rosas, J.P. Daily oral iron supplementation during pregnancy [Text] / J.P. Pena-Rosas, L.M. De-Regil, T. Dowswell, F.E. Viteri // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 12. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235616>.
142. The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: A prospective longitudinal study [Text] / S. Van Santen [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2013. – Vol. 51. – P.1395–1401.
143. Uijterschout, L. The influences of factors associated with decreased iron supply to the fetus during pregnancy on iron status in healthy children aged 0.5 to 3 years / L. Uijterschout, J. Vloemans, L. Rövekamp-Abels, H. Feitsma, J.B. van Goudoever, F. Brus // *J Perinatol*. – 2014. – Vol. 34 (3). – P. 229-233.
144. Xu, K. Risk factors for iron deficiency anemia in infants aged 6 to 12 months and its effects on neuropsychological development [Text] / K. Xu, C.M. Zhang, L.H. Huang // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. – 2015. - Vol. 17 (8). – P. 830-836.
145. Yasmeen, S. Iron Polymaltose Complex in the Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy [Text] / S. Yasmeen [et al.] // *Mymensingh medical journal*. – 2016. – Vol. 25 (3). – P. 506-513.