

Тирская Ю.И.¹, Баринов С.В.¹, Пьянова Л.Г.², Блауман С.И.³

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У РОДИЛЬНИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА С ПРИМЕНЕНИЕМ АППЛИКАЦИОННОЙ ФОРМЫ СОРБЕНТА

¹ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия" Минздрава России, 644043, г. Омск; ²ФГБУН "Институт проблем переработки углеводородов" Сибирского отделения РАН, 644040, г. Омск; ³БУЗОО "Клинический родильный дом № 6", 644043, г. Омск

Для корреспонденции: Тирская Юлия Игоревна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии.
E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

♦ На первом этапе исследования было проведено определение факторов риска послеродовых гнойно-септических осложнений, разработана шкала оценки степени инфекционного риска. На втором этапе выполнено когортное, проспективное, рандомизированное исследование, в которое было включено 176 родильниц с инфекционным риском. Наблюдаемые были разделены на группы по степени инфекционного риска в соответствии с разработанной шкалой. Родильницы группы сравнения получали традиционную антибактериальную профилактику цефалоспорином III поколения. Родильницам основной группы в послеродовом периоде дополнительно, помимо антибиотикопрофилактики, в полость матки вводили аппликационную форму сорбента ВНИИТУ-1. Эффективность профилактики оценивали путем определения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в аспирате из полости матки в 1-е и 3-и сутки, наличия роста патогенной микрофлоры. Проводили ультразвуковой мониторинг состояния послеродовой матки в 1-е и 3-и сутки послеродового периода.

У родильниц группы сравнения после традиционной антибиотикопрофилактики сохранялся рост патогенной микрофлоры в полости матки, что способствовало повышению активности местных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β), острофазового белка лактоферрина на фоне снижения активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-RAIL) и свидетельствовало о высокой активности местных макрофагов, отсутствии тенденции к подавлению воспалительного каскада.

Предложенный способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц с инфекционным риском посредством внутриматочного введения пористого углеродного аппликатора ВНИИТУ-1 является более эффективным, способствует полноценной элиминации возбудителей и выделяемых ими токсинов из полости матки, блокированию местного провоспалительного каскада, интенсификации инволютивных процессов миометрия на фоне восстановления гемодинамики.

Ключевые слова: послеродовой эндометрит; родильницы с инфекционным риском; профилактическая терапия; формованный гемосорбент.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2015; 21 (3): 36—42.

Tirskaya Yu.I.¹, Barinov S.V.¹, Pianova L.G.², Blauman S.I.³

THE PREVENTION OF POSTNATAL ENDOMETRIOSIS IN PUERPERAE WITH DIFFERENT DEGREE OF INFECTION RISK WITH IMPLEMENTATION OF APPLICATION FORM OF SORBENT AGENT

¹The Omsk state medical academy of Minzdrav of Russia, 644043 Omsk, Russia; ²The institute of problems of processing of hydrocarbons of the Siberian branch of the Russian academy of sciences, 644040 Omsk, Russia;

³The clinical maternity hospital N 6, 644043 Omsk, Russia

♦ The first stage of study included determination of risk factors of postnatal pyo-septic complications and development of scale of evaluation of degree of infection risk. The second stage of study included implementation of cohort, prospective, randomized research. The sampling included 176 puerperae with infection risk. The observed women were separated on groups depending on degree of infection risk according the developed scale. The puerperae of comparison group received common antibacterial prevention by cephalosporin of third generation. The puerperae of main group during postnatal period besides prevention with antibiotics, were additionally injected into uterine cavity a contact-type form of sorbent VNIITU-1. The effectiveness of prevention was evaluated by determination of the level of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in aspirate from uterine cavity at first and third day and occurrence of growth of pathogenic flora.

In puerperae of comparison group after common antibiotic prevention, growth of pathogenic flora in uterine cavity persisted. This process contributed into increasing of activity of local proinflammatory cytokines (IL-1β), acute-phase protein lactoferrin against the background of decreasing of activity of anti-inflammatory cytokines (IL-10, IL-RAIL). It also testified high activity of local macrophages and absence of tendency of suppression of inflammatory cascade.

The proposed mode of prevention of postnatal endometriosis in puerperae with infection risk by intrauterine injection of porous carbonic applicator VNIITU-1 is more effective due to stimulation of full value elimination of agents and their excreted toxins from uterine cavity. Additionally, blocking of local proinflammatory cascade and intensification of involutorial processes of myometrium against the background of restoration of hemodynamics occurs.

Keywords: postnatal endometriosis; puerperae with infection risk; prevention therapy; molded hemosorbent.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (3): 36—42. (In Russ.)

For correspondence: Yuliya Tirskaya, MD, PhD. E-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru

Анализ причин материнской смертности в России на протяжении последних 10—15 лет показывает, что сепсис и септические послеродовые осложнения остаются в числе трех наиболее частых причин материнской смертности в стране и составляют 3,8% [1—4]. Послеродовой эндометрит (ПЭ) является наиболее распростра-

ненной формой послеродовой инфекции и вместе с тем одной из основных причин развития генерализованных форм инфекции [1, 5]. Частота ПЭ составляет 2—10% в общей популяции родильниц, а в группах высокого инфекционного риска достигает 80,4% [6], при сочетании нескольких факторов — 91% [7, 8]. По данным Амери-

канской академии педиатрии и Американского колледжа акушеров и гинекологов, эндометрит развивается примерно у 60% женщин после кесарева сечения (КС), проведенного по неотложным показаниям, и у 24% после electiveного КС [9]. После КС чаще происходит генерализация инфекции: перитонит развивается в 1,5—3,0% случаев, сепсис — в 0,75—2,54%, тяжелый сепсис и септический шок — в 0,2—0,5% случаев. При этом проведенная антибиотикопрофилактика позволяет снизить эти показатели не более чем на 50—60% [10—13]. Согласно современным данным, основными причинами роста частоты ПЭ являются изменение видового состава микробной флоры, возникновение агрессивных форм бактериальной инфекции, перераспределение значимости предрасполагающих факторов в связи с увеличением числа оперативных вмешательств в родах, широкое внедрение антибиотиков и нередко их нерациональное использование. Применение антибиотиков при лечении инфекционной патологии в акушерстве позволило добиться снижения частоты тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний, но на современном этапе одной из центральных проблем антимикробной терапии стала антибиотикорезистентность [14]. Высокая частота инфекционных осложнений послеродового периода и резистентность патогенной микрофлоры к проводимой терапии требуют разработки новых подходов к профилактике ПЭ.

Цель работы — снижение частоты ПЭ у родильниц различной степени инфекционного риска с применением аппликационной формы сорбента.

Материал и методы

На первом этапе исследования было проведено определение факторов риска послеродовых гнойно-септических осложнений (ГСО). Проанализированы 298 историй родов: основную группу составили родильницы с наличием ГСО ($n = 178$), группу сравнения ($n = 120$) — родильницы с благоприятным течением послеродового периода. Оценивали исход родоразрешения: наличие в позднем послеродовом периоде различных вариантов ГСО. К рассматриваемым осложнениям были отнесены ПЭ, лохиометра, субинволюция матки и гематометра. Для выявления факторов риска выполняли ранговый корреляционный анализ, силу влияния найденных неблагоприятных факторов на исход оценивали с помощью логистической регрессии. Чувствительность и селективность показателя, пороги отсечения определяли путем построения ROC-кривой. Вычисляли диагностический коэффициент (ДК) каждого из выявленных предикторов (информативность всех ДК рассчитывали по формуле Кульбака). На основе полученных данных была разработана шкала оценки степени инфекционного риска.

На втором этапе проведено когортное, проспективное, рандомизированное, исследование для оценки эффективности профилактики послеродовых ГСО, в которое было включено 176 родильниц инфекционного риска.

Состояние цитокиновой системы изучали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-системы производства ЗАО "Вектор-Бест", Новосибирская область, ООО "Протеинный контур" и ООО "Цитокин", Санкт-Петербург, Россия).

Микробиологическое исследование проводили по стандартной методике, а также с использованием коммерческих тест-систем "Genital System" и "Mycoplasma System Plus" (производство компании "Liofilchem", Италия).

Материал для исследования: аспират из полости матки. Забор материала осуществляли в асептических ус-

ловиях. При проведении аспирата из полости матки использовали стерильные проводники в виде силиконовой трубки, исключающие возможность загрязнения пробы вагинальной и цервикальной микрофлоры.

Обработку данных выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica-8.0 и стандартных математических таблиц Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

По данным, полученным в ходе рангового корреляционного и ROC-анализа и логистической регрессии, удалось установить клинические признаки, на основании которых с высокой степенью достоверности можно предсказать исход послеродового периода у женщин:

- ♦ наличие абортов и выкидышей в анамнезе: $< 0,0001$, 95% доверительный интервал (ДИ) $OR > 1$; чувствительность — 55,8%, специфичность — 79,2%;
 - ♦ ИЛ-1 β в аспирате из полости матки: ROC кривая, построенная при анализе чувствительности и селективности содержания ИЛ-1 β для прогноза исхода: $AUC = 0,62$ (95% ДИ 0,53—0,71), $p = 0,014$, порог отсечения — > 468 пг/мл; чувствительность — 50% (95% ДИ 38,5—61,5%), специфичность — 73,5% (95% ДИ 58,9—85,1%);
 - ♦ объем полости матки в 1-е сутки послеродового периода: ROC кривая, построенная при анализе чувствительности и селективности объема полости матки для прогноза исхода: $AUC = 0,77$ (95% ДИ 0,68—0,84), $p < 0,0001$, порог отсечения — $> 29,0$ см 3 ; чувствительность — 57,7% (95% ДИ 46—68,8%), специфичность — 89,8% (95% ДИ 77,8—96,6%);
 - ♦ длительность безводного периода: ROC кривая, построенная при анализе чувствительности и селективности продолжительности безводного периода для прогноза исхода: $AUC = 0,71$ (95% ДИ 0,65—0,76), $p < 0,0001$, порог отсечения — $> 9,0$ ч; чувствительность — 56,7% (95% ДИ 49,1—64,1%), специфичность — 98,9% (95% ДИ 94—100%);
 - ♦ лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в периферической крови на 1-е сутки послеродового периода: ROC кривая, построенная при анализе чувствительности и селективности ЛИИ для прогноза исхода: $AUC = 0,63$ (95% ДИ 0,54—0,72), $p = 0,008$, порог отсечения — $> 6,9$ усл. ед.; чувствительность — 47,4% (95% ДИ 36—59,1%), специфичность — 79,6% (95% ДИ 65,7—89,9%). Превышение порога (6,9 усл. ед.) свидетельствует в пользу неблагоприятного исхода;
 - ♦ лейкоцитоз в периферической крови: $< 0,0001$, 95% ДИ $OR > 1$; чувствительность — 63,3%, специфичность — 78,7%;
 - ♦ наличие роста патогенной микрофлоры из полости матки: ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и селективности степени роста микрофлоры из полости матки (посев) для прогноза исхода: $AUC = 0,67$ (95% ДИ 0,56—0,76), $p = 0,003$, порог отсечения — > 3 баллов (умеренный рост); чувствительность — 62,7% (95% ДИ 49,1—75%), специфичность — 77,4% (95% ДИ 58,9—90,4%). Превышение порога отсечения свидетельствует в пользу неблагоприятного исхода.
- На основе выявленных предикторов инфекционного риска была составлена шкала балльной оценки каждого показателя для прогнозирования развития ПЭ с проверкой ее прогностической ценности (табл. 1). Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19073 от 9.04.2013 ИНИПИ РАО ОФЕРНиО: программное обеспечение "Шкала оценки инфекционного риска у родильниц".

Результаты расчета ДК и их информативности

Критерий	ДК при наличии признака	I	ДК при отсутствии признака	I
Наличие абортных или выкидышей в анамнезе	5	1,55	-5	1,68
ИЛ-1 β в аспирате из полости матки > 468 пг/мл	6	1,59	-4	1,17
Увеличение количества лейкоцитов периферической крови до > 9,0 · 10 ⁹ /л	3	0,78	-2	0,51
ЛИИ периферической крови > 6,9 усл. ед.	8	1,83	-4	0,67
Объем полости матки в 1-е сутки послеродового периода > 29 см ³	8	1,98	-5	1,45
Продолжительность безводного периода > 9 ч	7	1,13	-2	0,32
Уровень роста патогенной микрофлоры в полости матки в 1-е сутки послеродового периода умеренный или массивный	6	1,04	-3	0,5

Примечание. 1 — информативность ДК. При сумме баллов ≥ 13 выносится решение о высоком инфекционном риске. При сумме баллов ≤ -13 выносится решение о низком инфекционном риске. При сумме баллов в интервале от -13 до +13 выносится решение о среднем инфекционном риске. Чувствительность — 82,6%, специфичность — 73,9%.

На втором этапе проведено исследование, в которое было включено 176 родильниц инфекционного риска. Пациентки были разделены на 2 группы: основную А ($n = 49$) и группу сравнения Б ($n = 127$). Разделение проводили по четным и нечетным датам поступления в стационар. В соответствии с разработанной шкалой оценки инфекционного риска родильниц каждой группы разделили на 3 подгруппы: основную группу А на подгруппу А₃ с высоким инфекционным риском ($n = 19$), подгруппу А₂ со средним инфекционным риском ($n = 15$), подгруппу А₁ с низким инфекционным риском ($n = 15$); группу сравнения Б на подгруппу Б₃ с высоким инфекционным риском ($n = 38$), подгруппу Б₂ со средним инфекционным риском ($n = 67$), подгруппу Б₁ с низким инфекционным риском ($n = 22$).

Родильницы группы сравнения (Б₃, Б₂, Б₁) получали традиционную антибактериальную профилактику: цефалоспорины III поколения (цефтриаксон): 1 г антибиотика внутривенно капельно после пережатия пуповины.

Родильницам основной группы в послеродовом периоде дополнительно, помимо антибиотикопрофилактики, в полость матки вводили формованный гемосорбент ВНИИТУ-1, однократная сорбция продолжительностью 24 ч. Формованный сорбент произведен ФГБУН "Институт проблем переработки углеводов" Сибирского отделения РАН (директор — д-р хим. наук, проф., чл.-кор. РАН В.А. Лихолобов), регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03492 от 1 марта 2010 г. — изделие медицинского назначения, разрешено к производству и продаже на территории РФ. Токсикологическое

заключение № 219-08 от 28.08.2008: нетоксичен, стерил, апириген, отвечает требованиям нормативной документации. В качестве местного аппликационного средства сорбции использовался в абдоминальной хирургии [15], в акушерской практике применяется впервые. Формованный сорбент имеет цилиндрическую форму, пористую структуру с внутренними каналами, размеры: 6 см в длину и 1 см в ширину (рис. 1). Исследо-

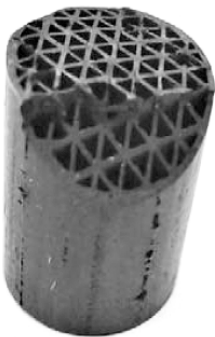


Рис. 1. Формованный гемосорбент ВНИИТУ-1.

вание одобрено этическим комитетом, выписка из протокола № 51 от 10.10.2012.

Родильницам подгруппы А₃ проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорины III поколения (цефтриаксон): 1 г антибиотика внутривенно капельно после пережатия пуповины, затем дважды через 8 ч, также в полость матки вводили формованный сорбент ВНИИТУ-1 трижды, общая продолжительность сорбции составила 72 ч.

Родильницам подгруппы А₂ также проводили антибиотикопрофилактику цефтриаксоном: 1 г антибиотика внутривенно капельно после пережатия пуповины, затем однократно через 12 ч, сорбент в полость матки вводили дважды, общая продолжительность сорбции составила 48 ч.

Родильницы подгруппы А₁ в качестве средства антибиотикопрофилактики получали тот же препарат: 1 г цефтриаксона внутривенно капельно после пережатия пуповины однократно, сорбент вводили однократно на 24 ч.

Эффективность профилактики оценивали следующим образом: в 1-е сутки послеродового периода выполняли аспирацию содержимого полости матки, определяли уровень провоспалительного (ИЛ-1 β , пг/мл) и противовоспалительных (ИЛ-10; ИЛ-RAIL, пг/мл) цитокинов, острофазового белка лактоферрина (в нг/мл) и секреторного иммуноглобулина А (sIgA), осуществляли посев аспирата на питательные среды, исследовали показатели общего анализа крови. Повторный забор аспирата из полости матки и общий анализ крови для контроля исследуемых показателей проводился на 3-и сутки. В 1-е и 3-и сутки послеродового периода выполняли ультразвуковую мониторинг состояния послеродовой матки.

При исследовании результатов микробиологического исследования аспиратов из полости матки в динамике в подгруппе А₁ на фоне сорбционной профилактической терапии в 100% случаев зарегистрировано отсутствие роста патогенной микрофлоры, в то время как в подгруппе Б₁ после традиционной антибактериальной профилактической терапии на 3-и сутки рост возбудителей сохранялся у 40,9% родильниц.

В подгруппе А₁ в аспирате из полости матки на фоне однократного введения сорбента отмечено повышение ($p = 0,0022$) в 2,5 раза уровня sIgA одновременно со снижением на 30% ($p = 0,0007$) уровня активности ИЛ-1 β и на 35% — лактоферрина ($p = 0,0007$), что свидетельствовало о купировании воспалительной реакции. Уровень ИЛ-10 и ИЛ-RAIL значимо не менялся, что, вероятно, связано с их частичной адсорбцией самим сорбентом.

В то время как в подгруппе Б₁ на фоне традиционной антибактериальной профилактической терапии в аспирате из полости матки отмечено снижение ($p = 0,0001$) активности ИЛ-10 на 53%, уровень sIgA, острофазового белка лактоферрина, ИЛ-1 β и ИЛ-RAIL значимо не изменился.

Показатели периферической крови (число нейтрофильных лейкоцитов и ЛИИ) значимо ($p < 0,01$) снизились в обеих подгруппах низкого инфекционного риска (А₁ и Б₁) независимо от варианта профилактической терапии.

Таблица 2

Динамика уровней цитокинов, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина в аспирате из полости матки и показателей периферической крови в подгруппах низкого инфекционного риска (А₁ и Б₁) при сравниваемых методах профилактической терапии (Ме (25%; 75%))

Показатель	1-е сутки, А ₁ и ШБ ₁ (n = 37)	3-и сутки		U-критерий Манна—Уитни	
		А ₁ (n = 15)	Б ₁ (n = 22)	U	p
sIgA, МЕ/мл	16,9 (10,63; 25,36)	26,9 (10,64; 30,14)	17,65 (13,34; 24,58)	92,0	0,0458
Лактоферрин, нг/мл	3076 (2282; 4768)	3089 (1803; 5976)	3100,5 (1781; 3421)	151,0	0,6649
ИЛ-1β, пг/мл	357,54 (250,09; 435)	242,9 (135,08; 295,45)	357 (302,4; 426,6)	62,0	0,0014
ИЛ-10, пг/мл	16,53 (7,95; 28,2)	13,92 (4,59; 29)	9,77 (7,12; 12,61)	129,0	0,2654
ИЛ-RAIL, пг/мл	268 (175,67; 371)	309,4 (223,23; 434,4)	212,5 (118; 275,2)	94,0	0,0281
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	8,8 (8; 9,6)	6,2 (4,8; 8,3)	6,4 (3,5; 7,8)	158,0	0,8286
ЛИИ, ЕД	3,8 (2,3; 6,7)	1,3 (1,2; 2,3)	2 (1,5; 2,3)	121,5	0,1784

Примечание. Здесь и в табл. 3—5: выделены значения статистически достоверных изменений показателей на 3-и сутки при сравнении между группами.

При сравнении результатов на 3-и сутки в подгруппе А₁ повысилась активности sIgA ($p = 0,0458$) и ИЛ-RAIL ($p = 0,0281$) на фоне снижения активности ИЛ-1β ($p = 0,0014$) в отличие от результатов традиционной антибиотикопрофилактики (табл. 2).

Анализ результатов ультразвукового мониторинга у рожениц низкого инфекционного риска (подгруппы А₁ и Б₁) независимо от варианта профилактической терапии показал значимое снижение всех исследуемых показателей. Сокращение объема полости матки на 3-и сутки в подгруппе А₁ составило 51%, что значимо ($p = 0,0010$) отличалось от подгруппы Б₁ (33%). В подгруппе А₁ на 3-и сутки профилактической терапии произошло уменьшение практически в равной степени длины (18%), ширины (15%) и высоты (25%) полости матки. В подгруппе Б₁ ее длина уменьшилась на 8%, ширина — на 5%, в то время как высота значимо ($p = 0,0744$) не изменилась. Процесс инволюции полости матки происходил интенсивнее ($p < 0,01$) в подгруппе А₁, в которой проводили сорбционную терапию.

На 3-и сутки послеродового периода в подгруппе А₁ отмечено нарастание индекса резистентности (IR) в маточных артериях на 19%, что значимо ($p = 0,0002$) отличалось от аналогичного показателя при антибактериальной профилактической терапии в подгруппе Б₁, где IR увеличился на 12%.

В подгруппе среднего инфекционного риска А₂ обнаружено постепенное снижение роста патогенной микрофлоры

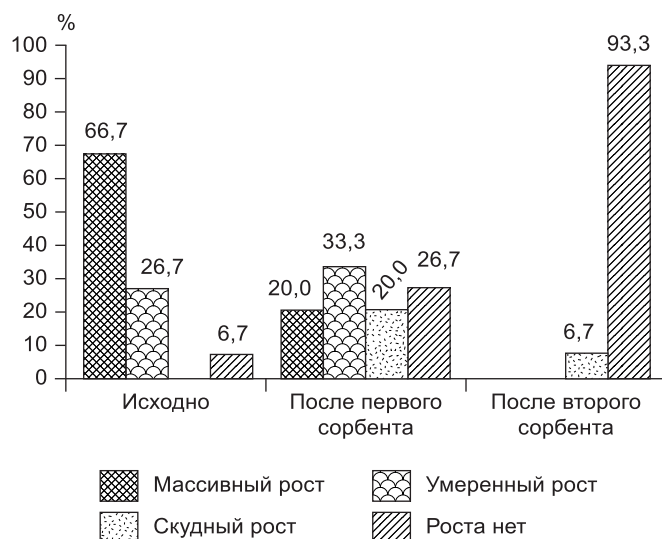


Рис. 2. Динамика роста микрофлоры (в %) на фоне терапии в подгруппе А2.

ры в полости матки на фоне комбинированной сорбционной и антибактериальной профилактической терапии. После извлечения второго сорбента из полости матки только у 6,7% наблюдаемых сохранялся скудный рост патогенной микрофлоры в полости матки, в то время как в подгруппе Б₂ после традиционной антибактериальной профилактической терапии на 3-и сутки рост микрофлоры сохранялся у 41,8% рожениц (рис. 2, 3).

Подавление роста патогенной микрофлоры в

подгруппе А₂ сопровождалось двукратным повышением ($p = 0,0007$) уровня sIgA в аспирате из полости матки, снижением ($p = 0,0007$) активности ИЛ-1β на 41%, лактоферрина ($p = 0,0007$) на 19% одновременно с увеличением уровня активности противовоспалительных цитокинов ИЛ-10 на 2,2% ($p = 0,0413$) и ИЛ-RAIL на 20,5% ($p = 0,0231$). Полученные данные свидетельствовали о подавлении воспалительного процесса.

В подгруппе Б₂ на фоне традиционной антибактериальной профилактической терапии отмечено снижение ($p = 0,0001$) защитного уровня sIgA на 12,6%, а показатели острофазового белка лактоферрина, ИЛ-1β и уровня ИЛ-10, ИЛ-RAIL значимо не изменились.

Показатели периферической крови (число нейтрофильных лейкоцитов и ЛИИ) снижались ($p < 0,01$) в обеих подгруппах среднего инфекционного риска (А₂ и Б₂) независимо от варианта профилактической терапии.

При сравнении результатов, полученных на 3-и сутки в сравниваемых подгруппах, обнаружены значимые ($p < 0,05$) различия относительно изменения уровней sIgA, ИЛ-1β, ИЛ-RAIL, подтверждающие эффективность комбинированного метода профилактики по сравнению с традиционным (табл. 3).

В ходе анализа результатов ультразвукового мониторинга у рожениц среднего инфекционного риска (подгруппы А₂ и Б₂) независимо от варианта профилактической терапии отмечены изменения ($p < 0,01$) всех исследуемых показателей.

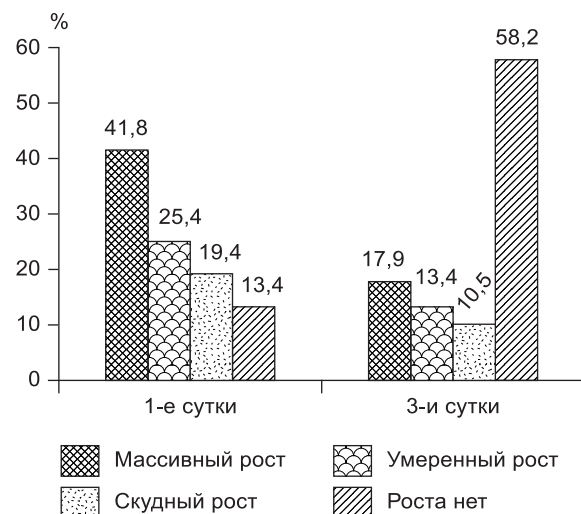


Рис. 3. Динамика роста микрофлоры (в %) на фоне терапии в подгруппе Б2.

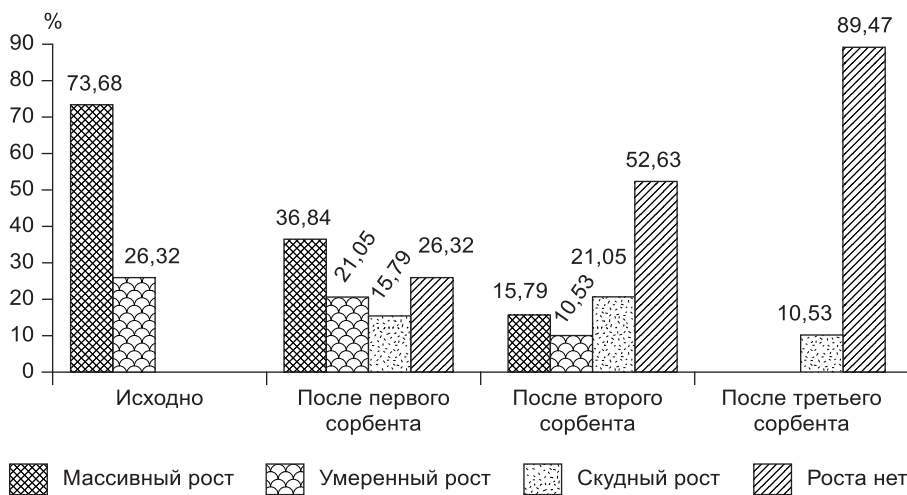


Рис. 4. Динамика роста микрофлоры (в %) на фоне терапии в подгруппе А3.

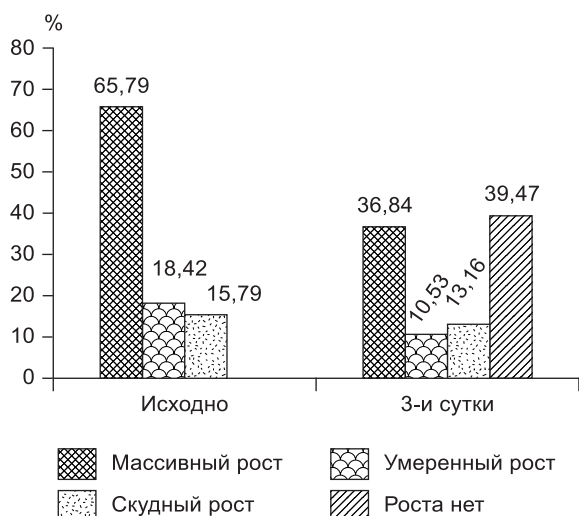


Рис. 5. Динамика роста микрофлоры (в %) на фоне терапии в подгруппе В3.

При изучении динамики ИР на фоне профилактической терапии выявлено его повышение на 19% в подгруппе А₂ и на 11% в подгруппе В₂, что было статистически значимым ($p < 0,01$). Разница между подгруппами относительно изменения данного показателя на 3-и сутки также была достоверной ($p = 0,0000$) и свидетельствовала о более быстрой нормализации гемодинамики при применении комбинированного метода профилактики.

Объем полости матки сократился на 49% ($p = 0,0007$) в подгруппе А₂ за счет уменьшения ее длины на 20% ($p = 0,0007$), ширины на 12% ($p = 0,0007$) и высоты на 40% ($p = 0,0022$). В подгруппе В₂ объем полости матки сократился на 30% ($p = 0$) за счет уменьшения ее длины на

9% ($p = 0$), ширины на 10% ($p = 0$) и высоты на 12,5% ($p = 0,0001$). Соответственно инволютивные процессы в матке у родильниц подгруппы А₂ происходили интенсивнее ($p < 0,05$), чем при традиционной антибиотико-профилактике.

В подгруппе высокого инфекционного риска А₃ на фоне профилактической терапии отмечалось постепенное снижение роста патогенной микрофлоры в полости матки (рис. 4). После извлечения третьего сорбента только у 10,53% наблюдаемых сохранялся скудный рост микрофлоры в полости матки, тогда как в подгруппе В₃ после традиционной антибактериальной профилактической терапии на 3-и сутки рост микрофлоры сохранился у 60,5% родильниц (рис. 5).

Подавление роста патогенной микрофлоры у родильниц подгруппы А₃, получавших комбинированную профилактическую терапию, сопровождалось повышением на 44% ($p = 0,0015$) уровня sIgA в аспирате из полости матки, снижением на 20% активности ($p = 0,0003$) ИЛ-1β одновременно со снижением уровня лактоферрина на 41% ($p = 0,0001$). Уровень активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-RAIL) значимо не менялся, что, возможно, связано с их частичной адсорбцией из полости матки формованным сорбентом. Полученные результаты свидетельствовали о купировании воспалительной реакции у родильниц данной подгруппы.

В подгруппе В₃ на фоне традиционной антибактериальной профилактической терапии отмечено повышение на 10% ($p = 0,0063$) уровня острофазового белка лактоферрина и на 16% — ИЛ-1β ($p = 0,0001$) одновременно со снижением в 3 раза уровня ИЛ-10 ($p = 0,0114$) и в 1,3 раза — ИЛ-RAIL ($p = 0,0085$). Уровень sIgA значимо ($p = 0,0857$) не менялся.

Показатели периферической крови (число нейтрофильных лейкоцитов и уровень ЛИИ) снижались ($p < 0,01$) в обеих подгруппах высокого инфекционного риска (А₃ и В₃) независимо от варианта профилактической терапии.

Сравнение полученных результатов на 3-и сутки при различных вариантах профилактической терапии в подгруппах высокого инфекционного риска показало достоверную ($p < 0,01$) эффективность комбинированного метода с использованием формованного сорбента в отличие от традиционного (табл. 4).

В подгруппе А₃ в отличие от В₃ наблюдалось повышение ($p < 0,01$) активности противовоспалительных фак-

Таблица 3

Динамика уровней цитокинов, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина в аспирате из полости матки и показателей периферической крови в подгруппах среднего инфекционного риска (А₂ и В₂) при сравниваемых методах профилактической терапии (Ме (25%; 75%))

Показатель	1-е сутки, А ₂ и В ₂ (n = 82)	3-и сутки		U-критерий Манна—Уитни	
		А ₂ (n = 15)	В ₂ (n = 67)	U	p
sIgA, МЕ/мл	14,96 (8,77; 22,13)	20,23 (12,9; 30,35)	13,88 (7,27; 20,45)	312,0	0,0223
Лактоферрин, нг/мл	4558 (3211; 5732)	4253 (1600; 6255)	4247 (3071; 5462)	448,5	0,5172
ИЛ-1β, пг/мл	445,4 (322,5; 546,4)	249,6 (155,3; 399,3)	444,7 (341,1; 537,3)	212,0	0,0005
ИЛ-10, пг/мл	7,505 (3,46; 15,28)	4,98 (2,13; 26,22)	7,55 (0; 21,2)	491,0	0,8903
ИЛ-RAIL, пг/мл	241,9 (172; 356)	356,6 (258,1; 395,2)	214 (148; 368,7)	343,0	0,0457
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	12,25 (10,8; 13,7)	8,5 (7,1; 1,2)	9,1 (7,2; 9,9)	481,0	0,7965
ЛИИ, ЕД	4,15 (3; 6,1)	2,2 (1,8; 3,1)	2,8 (1,8; 3,5)	435,5	0,4216

Динамика уровней цитокинов, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина в аспирате из полости матки и показателей периферической крови в подгруппах высокого инфекционного риска (А₃ и Б₃) при сравнимых методах профилактической терапии (Ме (25%; 75%))

Показатель	1-е сутки, А ₃ и Б ₃ (n = 57)	3-и сутки		U-критерий Манна—Уитни	
		А ₃ (n = 19)	Б ₃ (n = 38)	U	p
sIgA, МЕ/мл	8,97 (4,28; 14,12)	27,17 (11,84; 33,73)	6,23 (3,66; 10,15)	70,0	0,0000
Лактоферрин, нг/мл	5093 (3138; 6029)	3580 (1560; 5881)	5648,5 (4382; 6722)	201,0	0,0068
ИЛ-1β, пг/мл	435,3 (364,58; 512,6)	338,35 (232,05; 421,8)	543,9 (399,5; 638)	101,0	0,0000
ИЛ-10, пг/мл	5,47 (2,13; 10,33)	3,17 (0,68; 11,4)	2,33 (0; 9,36)	320,5	0,4929
ИЛ-RAIL, пг/мл	245 (187,4; 337,4)	270,04 (193,4; 360,5)	183 (140; 253,2)	244,0	0,0476
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	18,5 (17; 19,9)	12,6 (9,5; 16,7)	9,3 (5,7; 11,8)	186,0	0,0031
ЛИИ, ЕД	10,1 (6,1; 12,7)	3,3 (2,1; 5,8)	3,65 (2,6; 4,9)	360,5	0,9932

Таблица 5

Динамика показателей сонографии в подгруппах высокого инфекционного риска (А₃ и Б₃) на фоне профилактической терапии (Ме (25%; 75%))

Показатель	1-е сутки, А ₃ и Б ₃ (n = 57)	3-и сутки		U-критерий Манна—Уитни	
		А ₃ (n = 19)	Б ₃ (n = 38)	U	p
IR правой маточной артерии	0,6 (0,55; 0,63)	0,72 (0,69; 0,76)	0,69 (0,64; 0,73)	227,5	0,0238
IR левой маточной артерии	0,59 (0,54; 0,62)	0,71 (0,68; 0,75)	0,68 (0,63; 0,71)	221,5	0,0182
Объем полости матки, см ³	22,75 (15; 34,57)	10,03 (6,96; 13,56)	14,81 (10,5; 24,79)	199,0	0,0061
Длина полости матки, см	120 (108; 128)	106 (96; 116)	106,5 (96; 115)	345,5	0,7930
Ширина полости матки, см	67 (59; 82)	70 (62; 74)	55,5 (50; 66)	141,5	0,0002
Высота полости матки, см	9 (6; 11)	4 (3; 5)	8 (5; 12)	140,0	0,0002

торов (ИЛ-RAIL) при росте уровня sIgA одновременно со снижением ($p < 0,01$) активности провоспалительных факторов (ИЛ-1β, лактоферрин). В подгруппе Б₃, получавшей традиционную антибиотикопрофилактику, наоборот, отмечено повышение ($p < 0,01$) активности всех провоспалительных медиаторов (ИЛ-1β, лактоферрин) и снижение противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-RAIL, sIgA).

При анализе результатов ультразвукового мониторинга у рожениц высокого инфекционного риска (подгруппы А₃ и Б₃) независимо от варианта профилактической терапии отмечено изменение ($p < 0,01$) всех исследуемых показателей.

В обеих подгруппах наблюдалось повышение IR в маточных артериях: у рожениц подгруппы А₃ на 17—18% и на 12—13% в подгруппе Б₃, что свидетельствовало о более интенсивном восстановлении гемодинамики при комбинированном варианте профилактической терапии ($p < 0,05$). Инволютивные процессы в миометрии происходили интенсивнее в подгруппе А₃, где наблюдалось сокращение объема полости матки на 3-и сутки на 56% в отличие ($p = 0,0061$) от подгруппы Б₃, в которой данный показатель уменьшился на 34%. В подгруппе А₃ ширина полости матки уменьшилась на 16% и высота — в 2 раза. В подгруппе Б₃ ширина уменьшилась на 7,5%, а высота — в 1,1 раза. Разница между подгруппами в интенсивности процессов обратного развития была достоверной ($p < 0,01$) (табл. 5). Длина полости матки уменьшилась на 11—12% ($p = 0,7930$) в обеих подгруппах.

Выводы

1. Основными предикторами развития ПЭ являются наличие абортов и выкидышей в анамнезе; превышение уровня ИЛ-1β >468 пг/мл в аспирате из полости матки в 1-е сутки послеродового периода; превышение объема полости матки в 1-е сутки > 29,0 см³; длительность безводного периода > 9,0 ч; уровень ЛИИ в периферической крови в 1-е сутки > 6,9 усл. ед.; лейкоцитоз в пери-

ферической крови; наличие умеренного или массивного роста патогенной микрофлоры из полости матки.

2. У рожениц с инфекционным риском после традиционной антибиотикопрофилактики сохраняется рост патогенной микрофлоры в полости матки, что способствует повышению активности местных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β), острофазового белка лактоферрина на фоне снижения активности противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-RAIL) и свидетельствует о сохраняющейся высокой активности местных макрофагов, отсутствии тенденции к подавлению воспалительного каскада. Это создает риск развития отсроченных, вялотекущих, стертых форм эндометритов с хронизацией процесса.

3. Предложенный способ профилактики ПЭ у рожениц с инфекционным риском с помощью внутриматочного введения пористого углеродного аппликатора ВНИИТУ-1 является более эффективным, способствует полноценной элиминации возбудителей и выделяемых ими токсинов из полости матки, блокированию местного провоспалительного каскада, интенсификации инволютивных процессов в миометрии на фоне восстановления гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 9, 12, 14 см. REFERENCES)

- Серов В.Н. Пути снижения акушерской патологии. *Акушерство и гинекология*. 2007; 5: 8—12.
- Селихова М.С., Костенко Т.И., Селихов А.В., Котовских М.В. К вопросу о распространенности послеродовых инфекционных осложнений. В кн.: *Материалы IX Всероссийского форума "Мать и дитя"*. М.: 2007: 229—30.
- Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*. М.: Статус презенс; 2011.
- Абрамченко В.В. *Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии*. СПб.: 2005.
- Горин В.С., Серов В.Н., Бирюкова Л.А. Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2009; 1: 15.
- Анохова Л.И., Загородняя Э.Д., Дашкевич О.Ю. Профилактика эндометрита после кесарева сечения методом эндоваскулярного

- лазерного облучения. В кн.: *Материалы VII Российского форума "Мать и дитя"*. 2005: 17—8.
7. Жаркин Н.А., Кен-Амоа С. Профилактика и лечение эндометрита после кесарева сечения методом вагинальной рефлексотерапии. *Акушерство и гинекология*. 2007; 4: 57—9.
 8. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема. *Акушерство и гинекология*. 2007; 3: 38—42.
 10. Кучеренко М.А. Применение Трифамокса (амоксциллина/сульбактама) для профилактики инфекционных осложнений при кесаревом сечении. *Consilium Medicum*. 2007; 9 (6): 35—8.
 11. Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г., Кан Н.Е., Баев О.Р., Балущкина А.А. *Федеральные клинические рекомендации. Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении*. М.: Российское общество акушеров-гинекологов ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова" Минздрава России; 2013.
 13. Сухих Г.Т., Ушкалова Е., Шифман Е.М., Хилькевич Е.Г. Антибиотикопрофилактика при операции кесарева сечения. *Врач*. 2011; 1: 3—6.
 15. Филипов С.И., Путалова И.Н., Низовой К.А., Павлов С.С., Мalyuk А.И., Бархатов С.И. *Способ лечения распространенного гнойного перитонита. Патент РФ № 2306927*, 2007.

REFERENCES

1. Serov V.N. Ways to reduce obstetric pathology. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2007; 5: 8—12. (in Russian)
2. Selikhova M.S., Kostenko T.I., Selikhov A.V., Kotovskikh M.V. To the question of prevalence of postpartum infectious complications. In: *Proceedings of the IX All-Russian Forum "Mother and Child"* [Materialy IX Vserossiyskogo foruma "Mat' i ditya"]. 2007: 229—30. (in Russian)
3. Radzinskiy V.E. *Obstetric Aggression*. Moscow: Status prezens, 2011. (in Russian)
4. Abramchenko V.V. *Septic Infection in Obstetrics and gynecology [Gnoyno-septicheskaya Infektsiya v Akusherstve i Ginekologii]*. St.-Petersburg; 2005. (in Russian)
5. Gorin V.S., Serov V.N., Birjukova L.A. Optimization of diagnosis and treatment of postpartum endometritis. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-ginekologa*. 2009; 1: 15. (in Russian)
6. Anokhova L.I., Zagorodnyaya E.D., Dashkevich O.Yu. Prevention of endometritis after cesarean section method of endovascular laser endowment. In: *Proceedings of the VII All-Russian Forum "Mother and Child"* [Materialy VII Rossiyskogo foruma "Mat' i ditya"]. 2005: 17—18. (in Russian)
7. Zharkin N.A., Ken-Amoa S. Prevention and treatment of endometritis after cesarean delivery method vaginal reflexology. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2007; 4: 57—9. (in Russian)
8. Krasnopol'skiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Obstetric sepsis as a reproductive problem. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2007; 3: 38—42. (in Russian)
9. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetric and medical complications. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists*. In: *Guidelines for perinatal care. 6th ed.* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008: 175—204.
10. Kucherenko M.A. The use of Triplock (amoxicillin/sulbactam) for the prevention of infectious complications after caesarean section. *Consilium Medicum*. 2007; 9 (6): 35—8. (in Russian)
11. Tyutyunnik V.L., Shmakov R.G., Kan N.E., Baev O.R., Balushkina A.A. *Federal Guidelines. Antibiotic Prophylaxis in Abdominal Delivery [Federal'noe Klinicheskoe Rekomendatsii. Antibiotikoprofilaktika pri Abdominal'nom Rodorazreshenii]*. Moscow: Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov FGBU "Nauchnyy Tsentr Akusherstva, Ginekologii i Perinatologii im. V.I. Kulakova" Minzdrava Rossii; 2013: 10. (in Russian)
12. Tita A., Rouse D., Blackwel S. et al. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: A systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113 (3): 675—82.
13. Sukhikh G.T., Ushkalova E., Shifman E.M., Hil'kevich E.G. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Vrach*. 2011; 1: 3—6. (in Russian)
14. Committee opinion no. 465: antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: timing of administration. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116 (3): 791—2. (in Russian)
15. Fillipov S.I., Putalova I.N., Nizovoy K.A., Pavlov S.S., Malyuk A.I., Barkhatov S.I. *A method of treating widespread purulent peritonitis. Patent RF N 2306927*, 2007. (in Russian)

Поступила 29.08.14
Received 29.08.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.5-031:611.971.98|+616.31-022:578.835.17|-053.2

Яновская Э.Ю., Артамонов Р.Г., Ваганов П.Д.

БОЛЕЗНЬ РУК, НОГ, РТА, АССОЦИИРОВАННАЯ С ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСОМ КОКСАКИ А6 И А10

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 117997, г. Москва

Для корреспонденции: Яновская Элина Юрьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета. E-mail: rsmu@rsmu.ru

♦ В статье представлено наблюдение поражения кожи рук, ног и полости рта при Коксаки-вирусной инфекции у ребенка 5 лет.

Ключевые слова: Коксаки-вирусная инфекция; поражение кожи; ребенок.

Для цитирования: Российский медицинский журнал, 2015; 21 (3): 42—43.

Ianovskaia E. Yu., Artamonov R. G., Vaganov P. D.

THE DISEASE OF HANDS, FEET, MOUTH ASSOCIATED WITH INFECTION OF COXSACKIE VIRUS A6 AND A10

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

♦ The article presents description of observation of affection of skin of hands, feet and oral cavity under Coxsackie viral infection in child of 5 years old.

Keywords: Coxsackie viral infection; affection; skin; child.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (3): 42—43. (In Russ.)

For correspondence: Elina Yanovskaya, MD, PhD. E-mail: rsmu@rsmu.ru

В последние годы в литературе появились сообщения о случаях заболевания, вызываемого вирусом Коксаки типов А6 и А10. Поражается главным образом кожа рук, ног и слизистая оболочка полости рта. Вспышки этого заболевания описаны в Сингапуре, Финляндии, Тайване и совсем недавно в Японии [1—3]. С 2008 г. подобные

вспышки были зафиксированы в Финляндии и Франции [4]. В январе 2014 г. зарегистрированы случаи инфицирования вирусом Коксаки А6 и А10 в Эдинбурге [4].

В англоязычной литературе заболевание получило название по локализации поражения — hand, foot, mouth disease (болезнь/синдром рук, ног, рта — СРНР). Вирус