

Литература

1. Мазулин Г.В. Изучение перспективных тимолосодержащих растений родов материнка, майоран, тимьян флоры юговостока Украины: Дис... канд. фарм. наук. – Запорожье, 2004. – 16 с.
 2. Бескоровайная О.И., Терещенко И.И. Лекарственные травы в медицине. – Харьков: Факт, 2002. – 479 с.
 3. Култаева А.К. и др. // Растительные ресурсы. – 2006. – №2. – С.102–108.
 4. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммуная реактивность организма и антибиотическая терапия. – Л.: Медицина, 1984. – 299 с.
 5. Смирнов В.В. и др. Фитонциды. – Киев, 1985. – Ч.16. – С.6–8
 6. Спиранская О.Н. // Антибиотики. – 1976. – №6. – С.523–527.
 7. Кимальблат М.А. и др. // Антибиотики. – 1976. – №10. – С.939–942.
 8. Богданова Л.Ф. // Антибиотики. – 1976. – №11. – С.985–988.
 9. Навалин С.М., Фомин И.П. // Тез. докл. XXI всеоюз. съезда микробиологов. – М., 1977. – Ч.1. – С.330–331.
 10. Селин Л.Г. // Микроб. эпидем. и иммунобиологии. – 1980. – №2. – С.102–106.
 11. Кудлай Д.Г. и др. Генетика лекарственной устойчивости бактерий. – М.: Медицина, 1972. – 212 с.
 12. Кашкин П.Н. и др. Антибиотики. – Л.: Медицина, 1970. – 321 с.
 13. Chiej R. The Macdonald Encyclopedia of Medicinal Plants, Arnoldo Mondadori Editore, Milan, 1984. – 320с.
 14. Преображенская Н.Е. и др. // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – Киев, 1985. – Ч.1. – С.74–75.
 15. Давыдюк Л.П. и др. // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – Киев, 1985. – Ч.1. – С.60–61.
 16. Стуканов В.Л. // Фитотерапія в Україні. – 2001. – №1–2 (12). – С.42–45.
 17. Thorp J. E. // Pharm Sci Indian – 1999. – № 6. – С. 411–414.
 18. Николаевский В.В. // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. – Киев, 1985. – Ч.1. – С.26–27.

УДК 616-008.6-092-053.32.34

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Г.Н. КУЗЬМЕНКО, С.Б. НАЗАРОВ, В.В. ЧЕМОДАНОВ*

Здоровье ребенка во многом определяется особенностями его антенатального развития, в том числе действием антифосфолипидных антител на плод в ранние периоды беременности, что заканчивается преждевременными выкидышами, антенатальной смертью. Позитивные уровни волчаночного антикоагулянта (ВА) в популяции здоровых беременных составляют 13,7%. Циркуляция ВА ассоциируется с отягощенным акушерским анамнезом – привычное невынашивание, плацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, тяжелая эклампсия, HELLP – синдром [1–9]. Эффекты ВА связаны с действием аутоиммунных антител на гемостаз, способствуя его тромбогенной направленности [10]. Приведены случаи неонатального тромбоза при трансплацентарном поступлении антикардиолипидных антител (АКЛА) к ребенку [11,12], а также случай тромбоза аорты у ВА «позитивного» новорожденного. Антифосфолипидные антитела (АФА) – одна из причин неонатальных тромбозов [13–15]. У новорожденных, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом (АФС), выявляются отклонения в течение раннего неонатального периода с транзиторным нарушением эндокринного статуса и напряженной работой иммунной системы [16]. При отсутствии проявлений АФС у матери во время беременности возможно благополучное её завершение.

Цель работы – анализ влияния циркуляции АФА в антенатальном периоде на течение патологии раннего неонатального периода, состояние эндотелия и выраженность эндогенной интоксикации у недоношенных новорожденных.

Объект и методы. Изучение взаимосвязи АФА беременных в третьем триместре с течением раннего неонатального периода и состоянием эндотелия недоношенных новорожденных проведено в 2 группах: 49 новорожденных, родившихся у жен-

щин с негативными уровнями АФА составили группу «А», а 43 новорожденных, родившихся у женщин с позитивными уровнями АФА – группу «В». В сравниваемые группы включили новорожденных со среднетяжелым и тяжелым течением респираторного дистресс-синдрома (РДС). Анализируемые группы были репрезентативны по гестационному возрасту, который составил у детей группы «А» 31,5±0,44 недель и группы «В» 30,4±0,49 недель (p>0,05). С диагностической целью всем детям проводилось ультразвуковое сканирование головного мозга (чрезродничковая секторальная эхоэнцефалография) на 3-й и 5-й дни жизни по общепринятой методике с помощью прибора «Aloka-SSD-2000» (Япония), снабженного блоком секторального сканирования с датчиком 3,5 МГц. Исследование осуществляли через большой родничок. Допплерометрию мозгового кровообращения новорожденных проводили на 3-й и 5-й дни жизни УЗ-аппаратом «Aloka-SSD-2000» (Япония), снабженным доплеровским блоком пульсирующей волны и функцией цветного доплеровского картирования с датчиком 3,5 МГц. Для оценки гемодинамики рассчитывали следующие показатели: – максимальную систолическую и диастолическую скорость кровотока, время максимального наполнения сосуда (время ускорения кровотока), время замедления кровотока, время изгнания и индекс резистентности (ИР).

Беременным в третьем триместре выполнены исследования коагуляции в фосфолипид-зависимых реакциях, чувствительных к ВА реактивами «Staklot LA» (Diagnostika Stago) с использованием гексогональной Н II фазы фосфолипидных молекул. Уровни АКЛА класса IgG у беременных и новорожденных оценивали иммуноферментным количественным методом реактивами «Anti-Cardiolipin Screen» (Orgentec Diagnostika GmbH) на автоматическом ридере «EL 808» фирмы «ВІО-ТЕК» (США).

Таблица 1

Особенности перинатального периода новорожденных, рожденных от АФА «негативных» и АФА «позитивных» матерей

Показатели	АФА негативные		АФА позитивные	
	Абс.	%	Абс.	%
Инфекция у матери	43	87,8	38	88,3
Частота экстрагенитальной патологии	38	73,6	31	73,8
Анемия	23	26,7	14	26,4
Отягощенный акушерский и гинекол. анамнез	39	79,6	35	81,4
ВСРПП	25	54,4	18	47,4
Угроза выкидыша	31	63,3	23	53,5
Гестоз I	9	18,4	6	13,9
Гестоз II	4	8,6	4	9,3
Гестоз III	6	12,6	4	9,3
Преэклампсия	3	6,1	4	9,3
Фетоплацентарная недостаточность	31	63,3	30	69,8
ПОНРП	10	20,4	11	25,6
ЗВРП	33	38,4	16	30,2
Дискоординация родовой деятельности	2	4,08	3	6,98
ПРПО	17	34,7	14	33,3
Асфиксия средней тяжести и тяжелая	45	91,8	39	90,7

Примечание: ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек, ВСРПП – высокая степень риска перинатальной патологии, ОАГА – отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода, ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

Всем новорожденным в первые три дня жизни и на 5-8 дни проводилась оценка функции эндотелия. Определение уровней фактора Виллебранда выполнялись на автоматическом анализаторе гемостаза «Compart» фирмы «Diagnostika Stago» (Франция), с использованием реактивов «vWF STA LIATEST» методом латексной агглютинации с антителами к фактору, исследовали также уровни VIII фактора реактивами «STA Factor VIII», V фактора реактивами «STA Factor V». В качестве интегрального показателя эндотелия сосудов использовали определение метаболитов оксида азота в сыворотке крови фотометрическим методом (1989), который основан на измерении интенсивности окраски азосоединения розово-малинового цвета, образующегося в реакции нитритов с α-нафтиламином и сульфаниловой кислотой (реактив Грисса) в кислой среде. Оценка эндогенной интоксикации велась на основании регистрации пика молекул средней массы (МСМ) в крови, имеющих максимум поглощения при длине 280 нм и 254 нм (ед.опт.плотности) на спектрофотометре «СФ-16». Полученные данные обработаны методами вариационного и корреляционного анализа с использованием t – критерия Стьюдента. При статистической обработке данных использовали однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ

* ФГУ Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н.Горюхова Росмедтехнологии, 153731, г.Иваново, ул. Победы, д. 20; факс (0932) 33-62-56; e-mail: ivnimid@ivnet.ru; ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, г. Иваново, адрес: 153000, г. Иваново, пр.Ф.Энгельса,8

ANOVA, множественный регрессионный анализ, расчёт силы влияния факторов по Н.А. Плохинскому (1990).

Результаты. В сравниваемых группах частота экстрагени- тальной патологии и осложнений беременности и родов существенно не различались (табл.1).

Состояние недоношенных новорожденных варьировало от тяжелого и крайне тяжелого. Если у новорожденных группы «А» общее состояние было тяжелым в 63,3% случаев, то крайне тяжелое отмечено в 2 раза реже. В группе «В» тяжелое и крайне- тяжелое состояние у детей встречалось с одинаковой частотой. Половина новорожденных в группах находились на ИВЛ (табл.2).

Таблица 2

Клиническая характеристика новорожденных в зависимости от циркуляции АФА у матерей

Особенности течения раннего неонатального периода	АФА негативные		АФА позитивные	
	%	абс.	%	абс.
Признаки инфекции у ребенка	71,4	35	58,1	25
Постгипоксическая миокардиопатия	53,1	26	69,8	30
ГЭФК	42,9	21	53,5	23
Гипертензивный синдром	38,8	19	27,9	12
Атония, арефлексия	24,5	11	58,1*	25
Судорожный синдром	4,1	2	2,3	1
ПВЛ	2,0	1	14,0*	6
ЗВРП	44,9	22	32,6	14
ИВЛ	46,9	23	55,8	24

Примечание: ГЭФК – гемодинамически значимые фетальные коммуникации, ПВЛ – перинатривентрикулярная лейкомаляция. Инфекция у ребенка – клинические и лабораторные признаки внутриутробного инфицирования.

Большинство детей имели признаки внутриутробного инфицирования, а также постгипоксическую миокардиопатию и гемодинамически значимые фетальные коммуникации, частота которых в анализируемых группах существенно не различалась. 8,2% новорожденных от АФА «негативных» матерей и 9,3% – от «позитивных» матерей имели признаки легкой асфиксии. Средняя оценка по шкале Апгар составила 4,64±0,19 баллов в группе «А» и 4,34±0,25 баллов в группе «В» (p>0,05).

Течение раннего неонатального периода у всех новорожденных было осложнено перинатальными повреждениями ЦНС (ПШЦНС) гипоксического генеза. В группе «А» у новорожденных достоверно реже выявлялась тяжелая церебральная ишемия, в группе «В» тяжелые и среднетяжелые ишемические повреждения ЦНС гипоксического генеза выявлялись одинаково часто (рис.1).

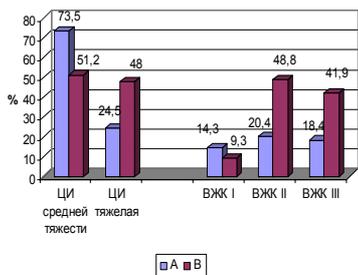


Рис. 1. Частота церебральной ишемии и ВЖ различной тяжести у детей, в зависимости от циркуляции АФА у матерей.

Основными признаками поражения ЦНС были: синдром угнетения, при котором атония и арефлексия достоверно чаще отмечалась у детей группы «В». Частота гипертензивного и судорожного синдромов в группах существенно не различалась. У новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей частота развития ПВЛ была в 7 раз выше, чем у новорожденных, родившихся от АФА «негативных» матерей (табл. 2). При исследовании мозгового кровотока у недоношенных новорожденных отмечено как повышение индекса сосудистой резистентности (признаки снижения кровенаполнения головного мозга), так и его снижение. У детей с повышением ИР, по сравнению с новорожденными со сниженным индексом, в первые дни жизни отмечены достоверно высокие уровни АКЛА, которые соответственно составили 27,1±3,13 GPL и 16,5±1,90 GPL (p<0,05), а материнские уровни АКЛА составили соответственно 24,3±4,36 GPL и 11,9±1,44 GPL, у 65% матерей отмечены позитивные уровни АФА, тогда как при снижении ИР почти в два раза реже (35,0%). Таким образом, более высокие уровни АКЛА у матери до родов и

у новорожденных в первые три дня жизни с большей частотой выявлены у детей с тяжелыми ишемическими ПШЦНС.

При анализе частоты встречаемости ВЖК у новорожденных выявлено, что в группе «А» было в 2 раза больше новорожденных без ВЖК (рис.1), а в группе «В» было в 2 раза больше сред- ней тяжести и тяжелых ВЖК.

Таблица 3

Частота геморрагий у новорожденных со среднетяжелым и тяжелым РДС в зависимости от наличия АФА у матерей до родов

Клинический признак	Дети с РДС средней тяжести и тяжелым			
	АФА негативные		АФА позитивные	
	%	абс.	%	абс.
Петехии, экхимозы и гематомы	26,5	13	48,8*	21
Легочные кровотечения	14,3	7	20,9	9
Желудочные кровотечения	4,08	2	13,9	6
ДВС с манифестацией геморрагич. синдрома	20,4	10	39,5*	17
Отечно-геморрагический синдром	18,4	9	44,2*	19

Примечание: * - различия достоверны, p<0,05

Сравнительный анализ геморрагий у новорожденных, показало, что геморрагические расстройства у недоношенных новорожденных имели сосудисто-тромбоцитарный характер и выявлялись в 1,7 раза чаще у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных матерей» (табл.3). Частота геморрагических осложнений в виде массивных локальных кровотечений (легочных, желудочных кровоизлияний во внутренние органы) была в 2 раза выше у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей и с ДВС-синдромом. Отечно-геморрагический синдром в 2,9 раза чаще развивался у новорожденных, родившихся от АФА «позитивных» матерей, чем у новорожденных, родившихся от АФА «негативных» матерей.

Все вещества, секретируемые эндотелием и участвующие в гемостазе и тромбозе можно условно разделить на две группы – тромбогенные и атромбогенные. Эндотелиальные клетки сосудов, особенно легких и сердца, секретируют фактор Виллебранда, оказывая прямое действие на гемостаз, способствуя его тромбогенной направленности. Прокоагулянтные свойства эндотелия обусловлены этим фактором, который выполняет функцию белка-переносчика VIII фактора свертывания крови и играет роль молекулярного моста между тромбоцитами и субэндотелиальной выстилкой в местах повреждения сосудистой стенки или оголения базальной мембраны капилляра. При анализе этих показателей у новорожденных выявлены различия (рис.2).

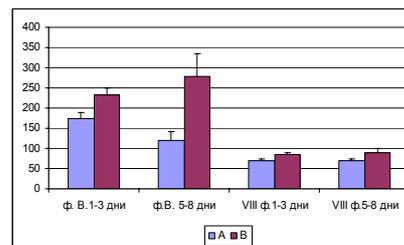


Рис. 2. Уровни фактора Виллебранда и VIII фактора у новорожденных в зависимости от наличия АФА у матерей до родов (%)

В гемостазиограммах новорожденных уровни VIII фактора коагуляции и фактора Виллебранда были выше у детей, рожденных от АФА «позитивных» матерей, что свидетельствует о более выраженной гиперкоагуляционной направленности плазменного гемостаза и усилении тромбогенности эндотелия. У детей, рожденных от АФА «позитивных» матерей, выявлены повышенные уровни нитритов, свидетельствующие об усилении оксидирующей функции эндотелия (рис.3).

Увеличение продукции оксида азота и накопление нитритов у новорожденных вследствие активации эндотелия препятствует агрегации и адгезии тромбоцитов, оказывая защитный эффект, однако чрезмерная экспрессия оксида азота может снижать сосудистый тонус и нарушать структурно-функциональное состояние клеточных мембран. Корреляции антенатальных АКЛА с нитритами новорожденных составили r=0,32 (p<0,05). Такое сочетание усиления тромбогенности и гипотензии приводит через нарушения микроциркуляции к накоплению МСМ. Уровни МСМ были достоверно повышенными у детей группы «В» (рис. 4).

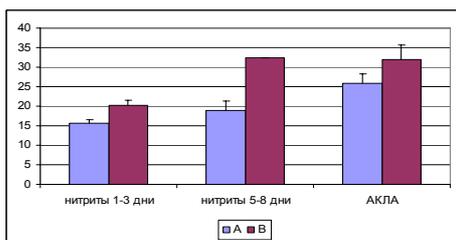


Рис.3. Уровни нитритов у новорожденных в зависимости от наличия АФА у матерей до родов (мкмоль/л).

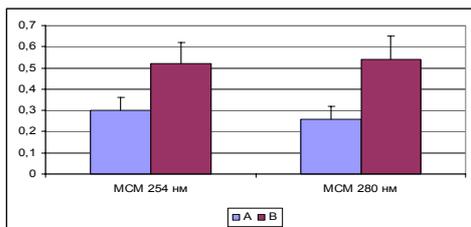


Рис.4. Уровни МСМ у новорожденных группы «А» и группы «В» (ед.опт.ч. плотн.).

Итак, у недоношенных новорожденных, рожденных от АФА «позитивных» матерей, имеются признаки более выраженной ангиопатии (увеличение уровней фактора Виллебранда и нитритов) и эндогенной интоксикации (увеличение уровней МСМ) по сравнению с новорожденными, родившимися от АФА «негативных» матерей. Сила влияния уровней АКЛА беременных на степень церебральной ишемии у новорожденных составила 48,2%. Сила влияния циркуляции материнских АФА до родов на уровни индекса резистентности у детей составила 29,7% на тяжесть гипоксически – ишемических перинатальных повреждений ЦНС – 17,4%, на нарушения гемостаза в виде тромбгеморрагического синдрома у новорожденных – 8,9%, балльную оценку по Апгар – 9,6%. Сила влияния циркуляции материнских АФА до родов на уровни нитритов составила 24,0%, ф. Виллебранда – 19,6%, уровни МСМ – 13,6%. В большей степени АФА матери влияют на ацидотическую направленность метаболических изменений (сила влияния 99,9%), уровни Fio (12,0%), что связано с развитием более выраженной гипоксии. Результаты анализа множественной регрессии между АФА матери, состоянием новорожденных и их лабораторными показателями выявили корреляции уровней АФА с тяжестью церебральной ишемии у новорожденных, уровнями нитритов и МСМ ($R=0,60$, $p<0,001$), а также тяжестью ВЖК, уровнями нитритов и МСМ у новорожденных ($R=0,62$, $p<0,001$). Полученные данные указывают на комплексность влияния АФА на течение раннего неонатального периода.

Заключение. У недоношенных новорожденных, рожденных от АФА-позитивных матерей имеет место более тяжелое течение раннего неонатального периода. Циркуляция АФА у беременных, обусловленная осложненным течением беременности и родов, является фактором, влияющим на выраженность метаболических расстройств, эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, клинически ассоциируясь с тяжестью их состояния, церебральной ишемии, ВЖК, а также с развитием геморрагических расстройств (ДВС-синдрома).

Литература

1. Карпов Н.Ю. и др. // Клини. мед.– 1999.– № 4.– С. 19–22.
2. Lopez-Pedraza C. et al. // Hemostasis.– 2006.– Vol. 12, №1.– P.41–45.
3. Lim W. et al. // JAMA.– 2006.– Vol. 295.– №9.– P.1050–1057.
4. Сидельникова В.М.// Привычная потеря беременности.– М.: Триада-Х.– 2002.– 304 с.
5. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / Под ред. А.Д. Макацария.– М: РУССО.– 2001.– 304 с.
6. De Carolis C. et al. // Am. J. Reprod. Immunol.– 2004.– Vol.52.– №4.– P.263–236.
7. Kdous M. et al. // Tunis Med.– 2005.– Vol. 83.– №1.– P.1–5.
8. Tincani A. et al. // Autoimmun Rev.– 2005.–№7.– P. 423.
9. Алекберова З.С. и др. // Тер. архив.– 1988.– С. 84–86.
10. Сидельникова В.М., Кирюченко В.А. // Гемостаз и беременность.– М.: Триада-Х.– 2004.– 208 с.

11. Contractor S. et al. // Am J Perinatol. 1992.– Vol. 9.– №5.– P.409–410.
12. Sheridan-Pereira M. et al. // Obstet Gynecol.– 1988.– Vol.71.– №6.– P.1016–1018.
13. Saxena R. et al. // Indian J Pediatr.– 2003.– Vol.70.– №11.– P.903–907.
14. Heller C. et al. // Circulation.– 2003.– Vol. 108.– №11.– P.1362–1367.
15. Akman I. et al.// Turk J Pediatr.– 2003.– Vol. 45.– №2.– P.141–147.
16. Бондарь О.Е. и др. // Вопр. гинекол., акуш-ва и перинатол.– 2004.– Т.3, №4.– С. 64–67

УДК 618.12–002

ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНАЯ ТЕРАПИЯ В РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Я.Ф. АВЛАСТИМОВ, Н.Г. ИСТОШИН, А.Т. ТЕРЕШИН, А.Р. ЦАРАПКИНА

В структуре гинекологических заболеваний хронический неспецифический сальпингоофорит составляет от 38 до 70%, вызывая нарушения менструальной, репродуктивной функции.

Нарушения репродуктивной функции у больных ХНС в 35–68% случаев обусловлены трубно–перитонеальным бесплодием ТПБ, в 28–43% – нарушением процессов овуляции [1,2,5–8]. За последние 20 лет в диагностике и лечении ТПБ нашли широкое применение эндоскопические методы, которые показывают, что проходимость маточных труб после реконструктивно–пластических операций составляет 78–86%, частота наступления беременности только лишь 21–38% [1,3,8,11]. Несоответствие между высокими показателями восстановления проходимости маточных труб (55–86%) и наступлением беременности говорит о том, что проблема реабилитации репродуктивной функции после реконструктивно–пластических операций на маточных трубах состоит в дальнейшей разработке реабилитации репродуктивной системы у больных ХНС [1,5,7,8]. Данные [1,4–9] говорят об использовании оптимизированных физиотерапевтических мероприятий в послеоперационном периоде у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом (ХНС). Ряд исследователей [1,4,7,10] рекомендуют проводить немедикаментозную реабилитацию репродуктивной функции в ранний послеоперационный период для профилактики вторичной окклюзии маточных труб и спаечного процесса в малом тазу. Использование преформированных физических факторов в течение дня позволяет интенсифицировать физиотерапевтические воздействия с целью сокращения сроков лечения без снижения клинической эффективности, что было показано в ряде работ [6–10]. Исследования последних лет дают основание отнести к числу эффективных физических методов стимуляции маточных труб синусоидально-модулированными токами (СМТ-терапия) [2,4,9].

Цель исследования – влияние интенсивной СМТ-терапии на репродуктивную функцию после реконструктивно–пластических операций на маточных трубах у больных ХНС.

Материал и методы. Пациентки в 1-й день после оперативной лапароскопии получают СМТ-терапию маточных труб на аппарате «Эндотон-01Б» 2 раза в день через 30 минут по цервикально-крестцовой методике (на курс – 30 сеансов). Частота следования импульсов 50 Гц, глубина модуляции 100%, II род работы при длительности посылки пауз 4–6 с в течение 10 мин. при силе тока, вызывающей ощущение лёгкого покалывания и слабой вибрации под анодом. Рекомендуется в течение 1,5–2 мес после лапароскопии контрацепция презервативом. Под наблюдением было 50 больных ХНС в возрасте $31,3 \pm 1,8$ лет с длительностью бесплодия от 1 до 7 лет ($4,3 \pm 0,7$ лет), которые в раннем послеоперационном периоде реконструктивно–пластических операций на маточных трубах получали СМТ-терапию. Первичное бесплодие было у 31 (62%), вторичное – у 19 (38%) больных. Лапароскопические исследования показали I степень спаечного процесса в малом тазу у 17 (34%), II – у 19 (38%), III – у 10 (20%), IV – у 4 (8%). Под влиянием СМТ-терапии наступила ликвидация вагинальных белей у 18 (69,2%) из 26 больных.

Результаты. Во время проведения 4–6-й процедуры СМТ-терапии, у 26 (52%) больных наблюдалась очаговая реакция,