

раженности нарушений последних, в свою очередь, повышает эффективность мембранопротективного действия ПНФЛ эссенциале. Есть основание считать, что для коррекции всех изученных функций приоритетное значение имеет мембраностабилизирующее влияние ПНФЛ, повышающих эффективность антиоксидантного и антигипоксического действия милдроната, а так же его активирующие влияние на осуществление гликолитического расщепления углеводов в иммуноцитах, гепатоцитах и миоцитах [5]. В реализации иммунологических функций существенную роль играет активация гликолиза в нейтрофилах и лимфоцитах, вызываемая милдронатом [6,12]. Что же касается способности выполнять ФНСИ и ФНВИ, то первая скорее всего определяется усилением гликолиза, вызываемым милдронатом и рибоксином, а вторая – повышением интенсивности β -окисления жирных кислот под влиянием элькара и гликолиза, обусловленного милдронатом, а также улучшением оксигенации клеток, связанных с действием рибоксина [6,12].

Выводы:

1. Введение антиметаболитов фолиевой кислоты и урацила вызывает нарушение окислительного, энергетического и иммунного гомеостаза.
2. Вызываемое антиметаболитами нарушение функциональной активности гепатоцитов, иммуноцитов и миоцитов в определенной степени связано с нарушением углеводного энергообеспечения клеток и в меньшей степени зависит от энергии, получаемой при окислении липидов.
3. Совместное введение рибоксина и элькара вызывает гепато- и иммуно- протекторный эффекты при нарушении нуклеинового и аминокислотного обменов индуцированных введением антиметаболита фолиевой кислоты - метотрексатом.
4. Сочетанное применение милдроната и эссенциале вызывают гепато-, иммуно- и эргопротекторные эффекты при нарушении нуклеинового обмена, индуцированного введением антиметаболита урацила – 5-фторурацилом.

Литература

1. Бенисович, В.Ш. Образование перекиси непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафави-Микели / В.Ш. Бенисович, Л.И. Эдельсон // Вопросы мед. химии.– 1973.– Т.19.– № 6.– С. 596–599.
2. Метод одновременного определения 2,3 ДФГ и АТФ в эритроцитах / И.А. Виноградова [и др.]// Лаб. Дело.– 1980.– №7.– С. 424–426.
3. Иммунологические методы / Под редакцией Г. Фримеля, перевод с нем.– М.: Медицина, 1987.– 472 с.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справ./под ред. В. В. Меньшикова.– М.: Медицина, 1987.– 365 с.
5. Эритроцитозависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / А.И. Лазарев [и др.]// Под редакцией Л.Г. Прокопенко.– Курск.– 2008.– 325 с.
6. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Г.А. Лазарева [и др.]– Курск, 2006.– 330 с.
7. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин.–М.: Высшая школа, 1980.– 243 с.
8. Макаренко, Е.В. Комплексное определение супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е.В. Макаренко// Лаб. Дело.– 1988.– №11.– С. 48–50.
9. Мецлер, Д. Биохимия / Д. Мецлер.– М.: Мир, 1984.– Т.2., 356 с.
10. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. Дело.– 1991.– №2.– С. 19–20
11. Нартикова, В.Ф. Унифицированный метод определения активности α 1- антитрипсина и α 2- макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека / В.Ф. Нартикова, Т.С. Пасхина // Вопросы мед. химии.– 1979.– № 4.– Т. 25.– С. 494–499.
12. Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза / Л.Г. Прокопенко [и др.]– Курск, 2006.– 131 с.
13. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело.– 1989.– №1.– С. 30–33.
14. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России ООО «РЛС-2004», Москва, 2004, 1503 с.

THE PROTECTIVE ACTION OF OXIDIZED-ENERGETIC METABOLISM ACTIVATORS IN DRUG IMPAIRMENT OF NUCLEIC ACID SYNTHESIS

E.I. TARAN, I.L. BROVKINA, M.YU.SMAKHHTIN, L.G.PROKOPENKO

Kursk State Medical University

It has been established that folic acid and uracil antimetabolite injections cause abnormalities of oxidative, energy and immune homeostasis. Riboxin and elcar combined injection results in hepatocellular, immune and energy protective effects in case of nucleic acid metabolism abnormality, induced by injecting folic acid antimetabolite - methotrexate. Combined application of mildronate and essential causes hepatocellular, immune and energy protective effects in case of nucleic acid metabolism abnormality, induced by injecting uracil antimetabolite - 5-fluorouracil.

Key words: antimetabolites, immune and metabolic effects, energy metabolism activators.

УДК 616-089.888.61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕДОВ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

А.А.БАДАЕВА*

Бактериальный вагиноз является серьезным фактором риска развития инфекционных осложнений в послеродовом периоде. Установлено, что у женщин с бактериальным вагинозом, которые получали лечение метронидазолом в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, в послеоперационном периоде зарегистрировано значимо меньшее количество случаев патологических изменений в последе.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, послеоперационные осложнения, метронидазол.

Бактериальный вагиноз (БВ), встречающийся с частотой до 25% у беременных является серьезным фактором риска развития инфекционных осложнений после родов [1,2]. Отмечается взаимосвязь между наличием БВ и развитием послеродового эндометрита, в том числе и после кесарева сечения [4,5]. Вероятность возникновения эндометрита у женщин с БВ 10 раз выше, чем у здоровых [1,2]. Профилактика гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе послеродового эндометрита является актуальной проблемой в акушерской практике [1,2,6].

Цель исследования – оценка эффективности применения метронидазола в программе предоперационной подготовки при операции кесарева сечения у беременных бактериальным вагинозом.

Материалы и методы исследования. В период с января 2009 г. по июль 2011 г. в ГУЗ ТО «Тульский областной перинатальный центр» были обследованы 217 женщин с одноплодной беременностью. Проведено когортное исследование, направленное на выявление взаимосвязи между наличием БВ у беременной и развитием осложнений в послеоперационном периоде. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

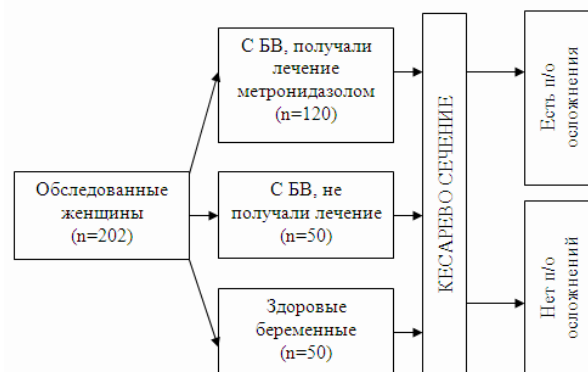


Рис. 1. Алгоритм когортного исследования

Критериями включения в исследование принимались наличие одноплодной беременности, обследование беременной на БВ,

* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт, 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128.

срочные роды (37-41 нед.), родоразрешение методом кесарева сечения. Критерием исключения явились несвоевременное излитие околоплодных вод и несвоевременное развитие родовой деятельности. В связи с несоответствием критериев из исследования были исключены 15 женщин, общая численность составила 202 наблюдаемых.

Женщины были обследованы в течение всей беременности, во время родов и послеродового периода с целью дальнейшего проспективного анализа данных. Проводилась оценка результатов УЗИ матки в послеродовом периоде, а также патологоанатомическое исследование последов.

Исследование послорода проводилось в соответствии с приложением 4 к приказу-постановлению Минздрава РФ и Госкомстата РФ от 4 декабря 1992 г. № 318/190. Послед изучали морфологически с помощью следующим методик:

1. Макроскопический – определение состояния плаценты, плодных оболочек и пуповины, характеристика видимых в ней изменений.

2. Морфометрический – определение массы и размеров плаценты, видимых макроскопических изменений с помощью планиметрии. В гистологических препаратах производился посчет ворсин с различной степенью васкуляризации (бессосудистых, слабоваскуляризованных, гиперваскуляризованных), определяли плотность расположения ворсин, степень развития и характер синцитиальных почк.

3. Гистологический – окраска парафиновых срезов гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, фуксином.

Гистологическому исследованию подвергались кусочки плаценты, пуповины и оболочек, взятые из разных мест. Для гистологического исследования плаценты брали 6-8 кусочков шириной 1 см, захватывающих всю толщину плаценты. Если толщина плаценты превышала 1 см, то из каждого кусочка готовили 2 препарата: в одном из них исследовалась хорionicальная пластинка, в другом – базальная. Из пуповины вырезали несколько кусочков из плацентарного и плодного концов. Для гистологического изучения плодных оболочек вырезали полоску длиной до 8 см, шириной не более 1 см с краем плаценты и спиралевидно свертывали ее амнионом наружи, плацентой внутри.

4. Гистохимический – реакция на железо по Перлсу, на соли кальция по Косу, PAS-реакция.

С целью дальнейшего анализа данных было сформировано 3 группы. I группа (n=102) – беременные с БВ, получавшие лечение метронидазолом в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, II (n=50) – женщины с БВ, не получавшие терапию или отказавшиеся от лечения, III (n=50) – здоровые беременные.

Обследованные женщины не имели значимых различий ни по возрасту ($p>0,05$), ни по паритету ($p>0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Возраст беременных различных групп

Возраст \ Группа	I (n=102)	II (n=50)	III (n=50)
До 25 лет	30 (29,4%)	15 (30%)	14 (28%)
С 26 до 30 лет	23 (22,5%)	14 (28%)	15 (30%)
С 31 до 35 лет	30 (29,4%)	11 (22%)	10 (20%)
Старше 35 лет	19 (18,7%)	10 (20%)	11 (22%)

Повторнобеременные в I группе составили 68,6% (n=70), во II – 64% (n=32), в III – 60% (n=30), повторнородящие в I группе составили 60,8% (n=62), во II – 60% (n=30), в III – 60% (n=30) ($p>0,05$).

Во всех группах практически с равной частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, эндокринопатии ($p>0,05$). Анамнестические данные беременных различных групп представлены в табл. 2.

Показаниями к оперативному родоразрешению являлись: рубец на матке 28,4% (n=29) в I группе, и по 30% (n=15) во II и в III группах, тазовое предлежание крупного плода (18,7% (n=19), 16% (n=8) и 18% (n=9) соответственно), сочетанные показания (21,6% (n=22), 20% (n=10) и 18% (n=9) соответственно), хроническая внутриутробная гипоксия плода и хроническая плацентарная недостаточность (14,7% (n=15), 16% (n=8) и 16% (n=8) соответственно) и другие.

Материалы исследования обработаны методами математической статистики [3] с использованием программного

обеспечения – пакет Statistica 7.0, MS Excel.

Таблица 2

Сравнительная характеристика беременных разных групп

Признак/Группа	I группа (n=102)		II группа (n=50)		III группа (n=50)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
Воспалительные заболевания в анамнезе	33	32,3%	10	20%	10	20%
Выкидыши	29	28,4%	13	26%	10	20%
Гестоз легкой и средней степени тяжести	44	43,1%	20	40%	20	40%
Хроническая плацентарная недостаточность	50	49%	24	48%	28	56%
Угроза прерывания беременности	19	18,6%	10	20%	11	22%
Анемия беременных	15	14,7%	8	16%	10	20%

Производились оценка отношения шансов (ОШ), доверительных интервалов (ДИ) к ОШ, а также сравнение относительных частот в двух группах.

ОШ и ДИ – характеристики, которые выражают вероятность того, что событие произойдет, по сравнению с вероятностью того, что оно не произойдет.

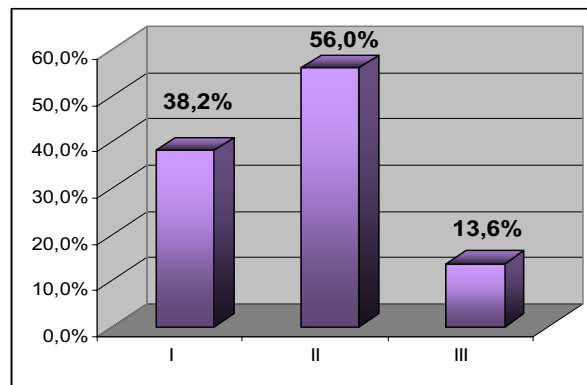


Рис. 2. Воспалительные изменения послорода в группах

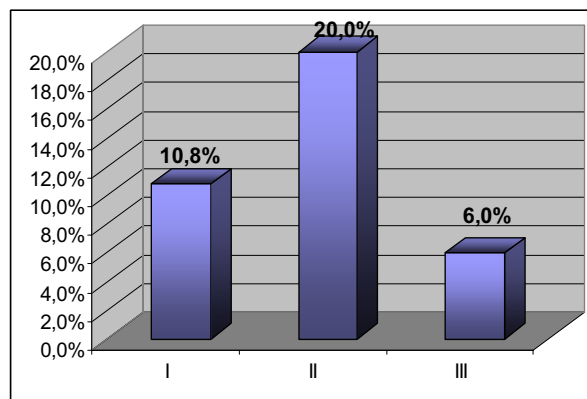


Рис. 3. Расстройства кровообращения в послороде внутри групп

Результаты и их обсуждение. Отношение здоровых женщин (n=50) к беременным с выявленным БВ, прошедшим (n=102) и не прошедшим (n=50) лечение метронидазолом, составило 1:2:1 соответственно.

По результатам патологоанатомического исследования послорода были выявлены следующие нарушения:

1. воспалительные изменения: в группе I – в 38,2% наблюдений, в группе II – в 56% случаев, в группе III – в 13,6% наблюдений (рис.2, значимые различия установлены между всеми группами, $p<0,05$);

2. расстройства кровообращения: в группе I – в 10,8%

наблюдений, в группе II – в 20% случаев, в группе III – в 6% наблюдений (рис.3, значимые различия установлены между всеми группами, $p<0,05$);

3. нарушение созревания ворсинчатого хориона: в группе I – в 25,5% наблюдений, в группе II – в 28% случаев, в группе III – в 16% наблюдений (рис.4, значимые различия установлены между группами III и I,II, $p<0,05$).

Структура нарушений и распределение их по группам подробнее изложены в табл. 4.

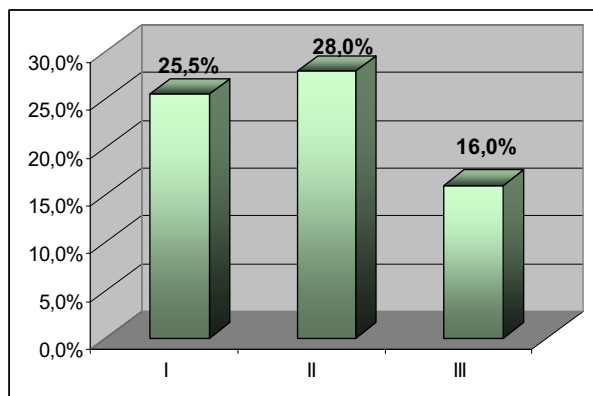


Рис.4. Нарушение созревания ворсин хориона в группах

Таблица 4

Патологоанатомические изменения последа

Изменения	I группа (n=102)		II группа (n=50)		III группа (n=50)	
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
*Воспалительные изменения последа:						
1. Серозный паритетальный децидуоамнионит	6	5,9%	6	12%	3	6%
2. Серозно-гноенный эндометрит	7	6,8%	6	12%	1	2%
3. Диффузный паритетальный очаговый плацентит	8	7,8%	3	6%	1	2%
4. Диффузный серозный паритетальный и базальный децидуит	15	14,7%	10	20%	0	0
5. Очаговый васкулярный серозно-лейкоцитарный функулит	3	2,9%	3	6%	1	2%
Нет	63	61,9%	22	44%	44	88%
*Расстройства кровообращения:						
1. Флеботромбоз пуповины	4	3,9%	4	8%	0	0
2. Флеботромбоз в сочетании с нарушением кровообращения в оболочках и ткани плаценты	4	3,9%	4	8%	3	6%
3. Обширные кровоизлияния в межворсинчатое пространство с выраженными дисциркуляторными изменениями	3	2,9%	2	4%	0	0
Нет	91	89,3%	40	80%	47	94%
Нарушения созревания ворсинчатого хориона:						
Есть	26	25,5%	14	28%	8	16%
Нет	76	74,5%	36	72%	42	84%

В ходе исследования было установлено, что группа I, получавших лечение от БВ, демонстрировали промежуточные результаты по сравнению с группой II и III. В группе II отмечалось максимальное число вышеуказанных изменений последа, в то время как в основной группе результат был значительно лучше (* – $p<0,05$).

По данным статистического анализа, ОШ воспалительных изменений в последе при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 4,54 при 95% ДИ=[1,77;11,64], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 9,33 при 95% ДИ=[3,37;25,87]. То есть, при лечении БВ метронидазолом по сравнению с отсутствием лечения риск воспалительных изменений в последе снижается в 2,1 раза.

ОШ расстройств кровообращения в последе при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 1,69 при 95% ДИ=[0,45; 6,34], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 3,92 при 95% ДИ=[1,01;15,22]. То есть, при лечении БВ метронидазолом по сравнению с отсутствием лечения риск расстройств кровообращения в последе снижается в 2,3 раза.

ОШ нарушений созревания ворсин хориона при лечении БВ относительно здоровых женщин составил 1,80 при 95% ДИ=[0,75;4,32], в то время как при отсутствии лечения БВ относительно здоровых женщин этот показатель составляет 2,04 при 95% ДИ=[0,77;5,42]. То есть шанс развития нарушений созревания хориона при лечении БВ метронидазолом составляет 88% от шанса подобных изменений при отсутствии лечения.

В настоящее время широко обсуждается проблема БВ как одного из факторов риска развития преждевременных родов, гнойно-воспалительных осложнений [2,4]. Предлагаются разнообразные подходы к лечению БВ: назначение пробиотиков, антибиотиков, соблюдение режима питания и диеты [1,2,5]. Однако исследований, которые обосновывали назначение метронидазола женщинам с БВ с целью их подготовки к плановому кесареву сечению, в доступной литературе не найдено. Нами установлено, что применение метронидазола у женщин с БВ перед операцией кесарева сечения приводит к значимому снижению количества патологических изменений в последах.

Выводы. Лечение бактериального вагиноза во время беременности (метронидазол по 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней внутрь) значительно облегчает течение послеоперационного периода. Следует внести исследование на бактериальный вагиноз в стандарт обследования беременных при подготовке к плановому оперативному родоразрешению.

Литература

1. Василенко, Л.В. Современные пути решения актуальных проблем акушерства и гинекологии / Л.В. Василенко, А.В. Моррисон, Л.Ю. Фролова.– 2005.– С. 40–42.
2. Гомберг, М.А. Журнал доказательной медицины для практикующих врачей / М.А. Гомберг, К. Плахова.– 2005.– Т. 7.– № 3.– С. 210–214.
3. Ланг, Т.А. Практическая медицина / Т.А. Ланг, М. Сесик.– 2011.– 478 С.
4. Прилепская, В.Н. Русский медицинский журнал / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова.– 2002.– Т. 10.– № 18.– С. 705–797.
5. Радзинский, В.Е. Гинекология / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц.– 2006.– Т. 8.– №1.– С. 2–3.
6. Playford, E.G. Semin Respir Crit Care Med / E.G. Playford, T.C. Sorrell.– 2007.– Vol 28.– №6.– P. 678–688.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PATHOLOGOANATOMIC CHANGES IN AFTERBIRTH AFTER CAESAREAN SECTION IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

A.A.BADAEVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Obstetrics and Gynecology

Bacterial vaginosis is a serious risk factor of postnatal infectious complication development. It was established that there were significantly fewer cases of afterbirth pathology development during postnatal period among women with bacterial vaginosis treated by metronidazole in the dose of 500 mg twice a day within 10 days, than among untreated women.

Key words: bacterial vaginosis, post-operative complications, metronidazole.