

Скрябина В.В.

Влияние различных подходов к терапии больных с угрожающим выкидышем в первом триместре на выраженность воспалительных реакций, течение и исходы беременности

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Scryabina V.V.

Effect of different approaches to treatment of patients with threatening miscarriage in the first trimester on the expression of the inflammatory response during and pregnancy outcome

Резюме

На основании ретроспективного анализа изучены выраженность воспалительных реакций, оцениваемых по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), особенности течения и исходов беременности у больных с угрожающим выкидышем, получавших в первом триместре разное лечение. Показано, что для физиологического течения беременности характерны невысокие показатели ЛИИ. Для больных с угрозой прерывания характерно увеличение этого показателя. Любое проводимое в ранние сроки беременности лечение уменьшает выраженность воспалительных реакций и снижает риск формирования основных осложнений беременности. Разные принципы лечения больных с УВ в первом триместре по-разному влияют на частоту осложнений беременности и состояние новорожденного.

Ключевые слова: лейкоцитарный индекс интоксикации, угрожающий выкидыш, лечение больных с угрожающим выкидышем

Summary

Based on a retrospective analysis examined the severity of inflammatory responses, measured at leukocyte index of intoxication (LII), the course and outcome of pregnancy in patients with threatened miscarriage in the first trimester of receiving different treatment. It is shown that a physiological characteristic of pregnancy is not high LII. For patients with a threat of interruption characterized by an increase of this indicator. Any conducted in early pregnancy treatment reduces the severity of inflammatory reactions and reduces the risk of developing major complications of pregnancy. Different principles of treatment of patients with HC in the first trimester have different effects on the incidence of complications in pregnancy and the newborn state.

Keywords: leukocyte index of intoxication, threatening miscarriage, treatment of patients with threatened miscarriage

Введение

Невынашивание беременности – одна из актуальных проблем современного акушерства. Частота этой патологии достигает 25% и не имеет тенденции к снижению [1]. Женщины с угрожающим выкидышем (УВ) формируют группы риска по развитию фето-плацентарной недостаточности (ФПН), гестозов, кровотечений в родах [1]. Ряд авторов считают, что одной из часто выявляемых причин УВ являются воспалительные заболевания [1]. Для терапии этой категории пациенток предложено достаточно большое количество методов лечения, в том числе - назначение гестагенов, препаратов магния, спазмолитиков, противовоспалительного и иммуномодулиру-

ющего лечения [1]. Показано профилактическое действие проводимой в ранние сроки терапии. Так, например, назначение дидрогестерона («Дюфастона», Эббот, США) снижает риск развития ФПН, гестозов, гипоксии плода [2,3]. Поэтому интересным, на наш взгляд, представлялось проанализировать влияние различных вариантов терапии на выраженность воспалительных реакций, течение и исходы беременности у больных с УВ.

Цель исследования - проанализировать выраженность воспалительных реакций, особенности течения и исходы беременности для матери и плода при различных подходах к терапии больных с УВ в первом триместре.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ особенностей течения и исходов беременности для матери и плода у женщин с физиологическими (I группа - 34 случая - группа сравнения) и осложненным течением гестации. Среди женщин с осложненным течением гестации были пациентки без патологических клинических симптомов в ранние сроки беременности, но с проявлениями угрозы прерывания во втором, третьем триместрах, не получавших никакого лечения до 12 недель (II группа - 51 человек); больные с УВ в первом триместре, которым назначали препараты магния (магнеВ6 по 2 таблетки 2 раза в день - до 9-12 недель) и дополнительно к ним - спазмолитики - папаверин и но-шпу при болях в животе (III группа - 36 случаев); больные с УВ, лечившиеся гидрогестероном, который назначали по 20 мг в сутки в 8 наблюдениях (25,80%) до 9-10 недель, в 23 случаях (74,19%) - до 20-22 недель (IV-я группа - 31 наблюдение); пациентки с УВ на фоне часто рецидивирующих хронических эндометритов, с неудачными исходами предыдущих беременностей на фоне приема гестагенов, острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями в первом триместре, получавшие комплекс иммуномодулирующего и противовоспалительного лечения: Рекицен РД по десертной ложке 2 раза в день, водный раствор препарата «Иммунал» по 1 дозиметрической пипетке 2 раза в день, таблетки никотиновой кислоты по 50 мг 2 раза в день, ректальные клизмы с 30% раствором натрия тиосульфата 5,0 мл и 0,25% новокаина 10,0 мл на ночь в течение 30 дней [4] (V-я группа - 30 случаев). Лечебный комплекс был составлен таким образом, чтобы входящие в него компоненты усиливали действие друг друга: водный раствор «Иммунала» обладает иммуномодулирующим эффектом, никотиновая кислота улучшает кровоток и реологические свойства крови, ректальные клизмы с растворами натрия тиосульфата и новокаина обладают противовоспалительным и дезинтоксикационным действием. Рекицен РД - уменьшает степень эндогенной интоксикации.

Анализировали особенности анамнеза и результаты стандартного для беременных обследования. Учитывая, что одной из частых причин развития угрозы прерывания являются инфекционно-воспалительные процессы, на основании общего анализа крови, сделанного в первом триместре, по методике Кальф-Калифа [5] рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации - ЛИИ (в условных единицах - усл. ед.):

$$(4 \times \text{миелоциты}^* + 3 \times \text{юные} + 2 \times \text{палочкоядерные} + \text{сегментоядерные}) \times (\text{пл. кл.}^{**} + 1)$$

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{лиmfоциты} + \text{моноциты}}{\text{эозинофилы} + 1}$$

* - все показатели приводятся в процентах; ** - плазматические клетки.

По данным литературы нормативные показатели ЛИИ у здоровых мужчин и небеременных женщин - от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ усл. ед. Увеличение данного показателя свидетельствует о повышении уровня эндогенной интоксикации и активации процессов распада [6].

Учитывая, что при анализе клинических данных, как осложнения беременности, относящиеся к одной группе, учитывали отеки, гипертензию, протеинурию и их сочетания, в статье использовали термин «гестоз».

При обработке полученных данных использовали параметрические и непараметрические методы статистической оценки. Вычисляли среднюю арифметическую вариационного ряда (M) и ошибку средней (m); достоверность различий между двумя независимыми группами (p) оценивали по критерию Манна-Уитни для выборки с неправильным распределением. Взаимосвязь признаков определяли по коэффициенту линейной корреляции (r) Пирсона. Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ «MS Excel 2003» и «STATISTIKA 6».

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных был от 18 до 41 года, меньше ($26,44 \pm 4,43$ года) у женщин II, больше ($29,48 \pm 5,26$) - у пациенток IV группы (табл. 1). Между группами не было выявлено достоверных различий в частоте экстрагенитальных (на каждую обследованную приходилось от 2,04 «нозологических единиц» во II - ой группе до 2,31 - в III-ей) и гинекологических (от 0,97 случая на одну обследованную в V-ой до 1,22 - в III-ей группе) инфекционно-воспалительных заболеваний в анамнезе. Эндокринные гинекологические нарушения (гиперпластические процессы эндометрия, недостаточность второй фазы, синдром поликистозных яичников) ранее диагностировали в единичных наблюдениях (в I группе - в 2 случаях - 5,88%, в IV - в 3 наблюдениях - 9,68%).Abortов было больше у пациенток V группы (31 случай - по 1,03 на каждую обследованную; в I группе 17 наблюдений - по 0,50 случая, $p < 0,05$); самопроизвольных выкидышей - у всех женщин с осложненным течением гестации, из них больше всего - у пациенток IV группы (у 14 человек - 45,16%, в I - у 1 женщины - 2,94%, $p < 0,05$); замерших беременностей - в IV (9 случаев - 29,03%) и V (7 наблюдений - 23,33%, в I - 3 случая - 8,82%) группах. Обращал на себя внимание тот факт, что среди пациенток V группы был самый высокий процент женщин (28 случаев - 93,33%), не имевших в анамнезе родов (в I группе - 19 наблюдений - 55,88%, $p < 0,05$). Таким образом, обследованные всех групп имели отягощенный инфекционно-воспалительными заболеваниями соматический и гинекологический анамнез, аборт и замершие беременности. При этом в каждой группе наблюдений были свои особенности: у женщин II группы был менее отягощенный гинекологический анамнез; III-ей - меньше замерших беременностей; IV-ой - был больше возраст, они ранее чаще имели эндокринные нарушения, самопроизвольные выкидыши, меньше - медицинских абортов. У пациенток V-ой группы было больше абортов, выкидышей, замерших беременностей и меньше, чем в других группах наблюдений, родов.

При анализе особенностей течения беременности не выявлено статистически достоверной разницы в частоте клинических проявлений (бессимптомной бактериурии и клинических симптомов вульвовагинита)

Таблица 1. Сведения о возрасте и анамнезе у обследованных

	I группа (n = 34)	II группа (n = 51)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 31)	V группа (n = 30)
Возраст	27,30 ± 4,78	26,44 ± 4,43	26,83 ± 4,74	29,48 ± 5,26	28,10 ± 5,41
Экстрагенитальные инфекционно-воспалительные заболевания	74 (217,65%)	104 (203,92%)	83 (230,56%)	69 (222,98%)	63 (210,00%)
Генитальные инфекционно-воспалительные заболевания	33 (97,06%)	57 (111,76%)	44 (122,22%)	36 (116,13%)	29 (96,67%)
Эндокринные гинекологические заболевания	2 (5,88%)	2 (2,92%)	1 (2,78%)	3 (9,68%)	2 (6,67%)
Медицинские аборты	17 (50,00%)	24 (47,06%)	29 (80,56%)	18 (58,06%)	31 (103,33%)
Самопроизвольные выкидыши	1 (2,94%)	4 (7,83%)	7 (19,44%)	14 (45,16%)	10 (33,33%)
Замершие беременности	3 (8,82%)	8 (15,69%)	3 (8,33%)	9 (29,03%)	7 (23,33%)
Не имевших родов в анамнезе	19 (55,88%)	25 (49,02%)	18 (50,00%)	17 (54,83%)	28 (93,33%)

Примечание: «-» - достоверности различий нет; * - достоверность различий (p) <0,05; ** - достоверность различий (p) <0,001; до запятой - относительно показателей I группы; после первой запятой - относительно показателей II группы; после второй запятой - относительно показателей III группы; после третьей запятой - относительно показателей IV группы.

инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний (табл.3). Бактериальных возбудителей инфекционно-воспалительных процессов (хламидии, микро- и уреоплазмы, высев условнопатогенной микрофлоры в диагностически значимых титрах) чаще выявляли у женщин II (32 случая - 62,75%, p<0,05), III (31 наблюдение

- 86,11%, p<0,001) и V (25 случаев - 83,33%, p<0,001), реже I (у 12 пациенток - 35,29%) и IV (у 12 беременных - 38,71%, p>0,5) групп.

Показатели ЛИИ (табл.2, рис.1) имели разное значение и различную динамику. У обследованных I группы они были небольшими в первом триместре (0,84±0,40 усл.

Таблица 2. Показатели ЛИИ в течение беременности

	I группа (n = 34)	II группа (n = 51)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 31)	V группа (n = 30)
ЛИИ в первом триместре	0,92 ± 0,55	1,60 ± 1,02	1,41 ± 1,11	1,32 ± 0,85	1,17 ± 0,93
ЛИИ во втором триместре	1,81 ± 1,71	1,33 ± 0,86	2,04 ± 1,63	1,44 ± 0,85	1,05 ± 0,68
ЛИИ в третьем триместре	1,75 ± 1,14	2,27 ± 1,64	1,90 ± 1,43	1,55 ± 1,21	0,89 ± 0,58

Примечание: «-» - достоверности различий нет; * - достоверность различий (p) <0,05; ** - достоверность различий (p) <0,001; до запятой - относительно показателей I группы; после первой запятой - относительно показателей II группы; после второй запятой - относительно показателей III группы; после третьей запятой - относительно показателей IV группы.

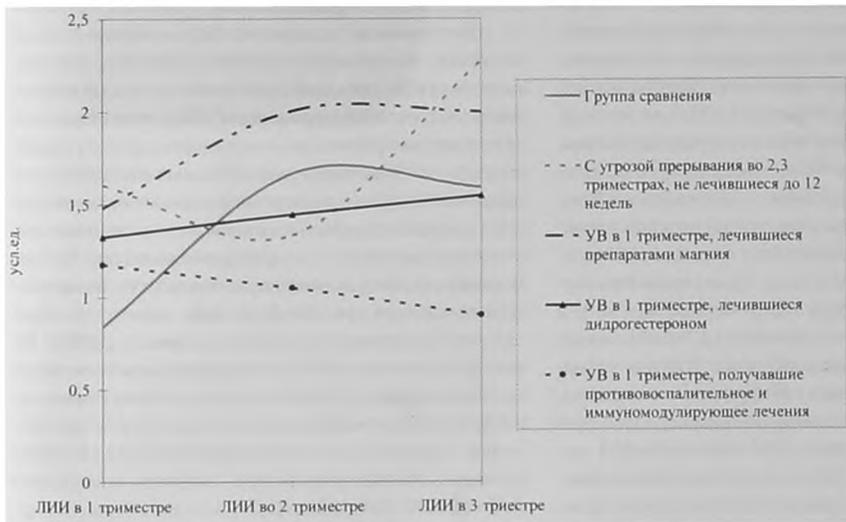


Рис. 1. Динамика средних ЛИИ по триместрам при физиологическом и осложненном течении беременности.

Таблица 1. Сведения о возрасте и анамнезе у обследованных

	I группа (n = 34)	II группа (n = 51)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 31)	V группа (n = 30)
Выявленные клинические симптомы урогенитального воспалительного процесса, абс. (%)	24 (70,58%)	31 (60,78%)	23 (63,88%)	17 (54,84%)	16 (53,33%)
Выявленные бактериальные возбудители урогенитальных инфекций, абс. (%)	12 (35,29%)	32 (62,75%)	31 (86,11%)	12 (38,71%)	25 (83,33%)
Количество женщин с признаками инфекционно-воспалительного процесса по УЗИ, абс. (%)	7 (20,58%)	8 (15,68%)	5 (13,88%)	6 (19,35%)	2 (6,66%)
Количество случаев перенесенных ОРВИ при беременности, абс. (%)	2 (5,8%)	16 (31,37%)	5 (13,88%)	3 (9,67%)	2 (6,66%)
Количество случаев выявленных УЗ-признаков УВ в I триместре, абс. (%)	1 (2,9%)	5 (9,80%)	51 (156,52%)	45 (145,16%)	37 (123,33%)
Количество случаев выявленных УЗ-признаков угрозы прерывания во 2,3 триместрах, абс. (%)	1 (2,9%)	4 (7,84%)	15 (33,33%)	10 (32,26%)	8 (26,66%)
Диагностированная при беременности ФПН, абс. (%)	2 (5,8%)	11 (21,56%)	18 (45,83%)	11 (35,48%)	5 (16,66%)
Гестоз, абс. (%)	1 (2,9%)	5 (9,80%)	3 (8,33%)	1 (3,23%)	11 (36,66%)
Угрожающая асфиксия плода в родах, абс. (%)	-	-	4 (11,43%)	3 (9,68%)	1 (3,33%)
Гипоксия у новорожденного, абс. (%)	-	4 (7,84%)	2 (5,56%)	1 (3,23%)	1 (3,33%)
ЗВУР, абс. (%)	4 (11,76%)	6 (11,76%)	2 (5,55%)	-	4 (13,33%)
Пороки развития, абс. (%)	-	7 (13,72%)	1 (2,78%)	2 (6,45%)	-
Масса плода, г	3612,48± 392,16	3477,12 ± 449,1298	3502,75 ± 407,66	3510,00± 375,67	3429,67± 520,83
Оценка по Апгар на 1-ой минуте, баллы	8,39 +0,61	8,32 + 0,95	8,5 + 0,65	8,68 + 0,59	8,17 + 0,58
Оценка по Апгар на 5-ой минуте, баллы	8,79 + 0,49	8,84 + 0,58	8,93 + 0,55	8,84 + 0,37	8,66 + 0,54

Примечание: «-» - достоверности различий нет; * - достоверность различий (p) < 0,05; ** - достоверность различий (p) < 0,001; до запятой - относительно показателей I группы; после первой запятой - относительно показателей II группы; после второй запятой - относительно показателей III группы; после третьей запятой - относительно показателей IV группы.

ед.), повышались во втором (1,67+1,71 усл. ед.) и оставались повышенными в третьем (1,59+1,14 усл. ед.). У всех пациенток с осложненным течением гестации ЛИИ в первом триместре был выше, чем у беременных I, наибольшим - у женщин II группы. При оценке динамики изменения этого показателя оказалось, что у больных II группы изначально высокий ЛИИ (1,60+1,02 усл. ед.) незначительно снижался во втором триместре (1,33+0,86 усл. ед.) и значительно повышался в третьем (2,27+1,64 усл. ед.). У больных с УВ изменения ЛИИ были различными при разных способах терапии. У пациенток III группы динамика ЛИИ напоминала динамику его у здоровых беременных, но все показатели были выше (в первом триместре-1,41+1,11, во втором-2,04+1,63, в третьем-1,90+1,43 усл. ед.). У женщин IV и V групп в первом триместре этот показатель был больше, чем в I, но меньше, чем во II и III группе (соответственно 1,32+0,85 и 1,17+0,93 усл. ед.). Кроме того, в IV и V группах динамика ЛИИ имела форму прямых - у обследованных IV группы он повышался, а V - снижался, составляя во втором триместре 1,44+0,85 и 1,05+0,68 усл. ед., в третьем - 1,55+1,21 и 0,89+0,58 усл. ед. соответственно. Т.е., оказалось, что среди всех больных с УВ, пациентки, лечившиеся иммуномодуляторами

в первом триместре, в течение всей беременности имели менее выраженные воспалительные реакции, оцениваемые по ЛИИ, а пациентки с угрозой прерывания во втором, третьем триместре, не получавшие до 12 недель никакого лечения, - наибольшие.

При анализе осложненной беременности (табл.3) оказалось, что у женщин I группы в единичных наблюдениях при отсутствии клинических симптомов, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), констатировали угрозу прерывания в первом и во втором, третьем триместрах, фето-плацентарную недостаточность (ФПН) и в 7 случаях - 20,58% - признаки инфекционно воспалительного процесса (плацентит, многоводие, косвенные признаки внутриутробного инфицирования плода). В 1 наблюдении (2,9%) выставляли диагноз «Отёки, вызванные беременностью» при общей прибавке массы тела 13 кг. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) перенесли 2 человека (5,8%). В этой группе наблюдений не отмечали признаков перинатальной гипоксии у новорожденных, масса детей была недостоверно больше по сравнению с другими группами наблюдений (3612,48+392,16 г), оценка по Апгар на 1-ой и 5-ой минуте составила 8,39+0,61 и 8,79+0,49 балла.

У всех беременных с осложненным течением гестации по сравнению с обследованными I группы в большем количестве наблюдений по данным УЗИ (в III, IV, V группах - после начатой сохраняющей терапии) диагностировали угрозу прерывания в первом (от 37 случаев - 23,33% в V, $p < 0,001$ относительно I группы до 45-145,16%, $p < 0,001$ в IV группе) и во втором, третьем триместрах (от 4 наблюдений - 7,84%, $p < 0,5$ во II до 15 случаев - 33,33%, $p < 0,001$ в III группе). Эти пациентки чаще болели ОРВИ (от 2 случаев - 6,66%, $p < 0,5$ в V до 16 наблюдений - 31,37%, $p < 0,05$ во II группе). У них было больше любых осложнений беременности у матери (ФПН, гестозов, многоводия) и у плода (перинатальной гипоксии, задержки внутриутробного развития (ЗВУР), внутриутробных пороков развития (ВПР)). Обращало на себя внимание, что у женщин II группы было больше всего перенесенных за беременность ОРВИ (16 случаев - 31,37%), а у детей при рождении - случаев гипоксии (4 наблюдения - 7,84%), (ЗВУР у 6 новорожденных - 11,76%) и ВПР (у 7 человек - 13,72%). У пациенток III группы чаще диагностировали ФПН (18 наблюдений - 45,83%), угрожающую асфиксию плода в родах (4 случая - 11,43%) и гипоксию у новорожденного (у 2 детей - 5,56%). В IV группе наблюдений при беременности достаточно часто выявляли ФПН (в 11 наблюдениях - 35,48%), признаки инфекционно-воспалительного процесса по данным УЗИ (в 6 случаях - 19,35%), реже, чем в других - гестозы (одно наблюдение - 3,23%). В этой группе констатировали 1 случай (3,23%) гипоксии у новорожденного, 2 - (ВПР) (6,45%) - один из них - гипоспадия, головчатая форма, не требующая никакого лечения. Не было ЗВУР, масса тела у новорожденных (3510,00+375,67 г) была больше по сравнению с другими группами женщин с осложненным течением беременности, а оценка по Апгар (8,5+0,65 и 8,93+0,55 баллов) - самой высокой среди всех обследованных. В V группе было меньше выявляемых по ультразвуковых (УЗ) признаков инфекции (2 наблюдения - 6,66%), диагностируемой при беременности ФПН (5 случаев - 16,66%), угрожающей асфиксии плода в родах (1 наблюдение - 3,33%), но было больше гестозов (11 случаев - 36,66%) и ЗВУР (4 наблюдения - 13,33%), не требовавших лечения. Т.е., у больных с УВ и разными подходами к терапии выявлены различные по степени выраженности и динамике в течение беременности воспалительные реакции, оцениваемые по ЛИИ, и различная частота осложнений гестации. Максимальная выраженность воспалительных реакций в первом и третьем триместрах отмечена у больных, склонных к развитию клинических симптомов угрозы прерывания, не получавших в ранние сроки беременности никакого лечения (II группа). У них достаточно часто выявляли клинические симптомы (60,78%) и возбудителей инфекционно-воспалительного процесса (63,88%), диагностировали ФПН (21,56%), а у новорожденного - гипоксию (7,84%), ЗВУР (11,76%) и ВПР (13,72%).

Среди женщин, получавших лечение с ранних сроков, наибольшим в течение всей беременности, но с

динамикой похожей на показатели у здоровых женщин, оказался ЛИИ у пациенток, принимавших препараты магния (III группа). Такой количественной характеристике и динамике ЛИИ соответствовали высокая частота клинических проявлений (63,88%) и выявляемых возбудителей инфекционно-воспалительного процесса (86,11%), наибольшая частота диагностированной при беременности ФПН (45,83%) и случаев угрожающей асфиксии плода в родах (11,43%). Промежуточное значение и тенденцию к повышению в течение беременности ЛИИ имел у пациенток IV группы, принимавших дидрогестерон. У этой категории обследованных реже всего констатировали клинические проявления (54,84%) и идентифицировали возбудителей воспалительного процесса (38,71%), но достаточно часто (19,35%) описывали УЗ-симптомы его проявления. В этой группе у новорожденных не было случаев задержки внутриутробного развития (ЗВУР), была наибольшая среди всех детей, рожденных женщинами с осложненным течением гестации, оценка по Апгар (8,68+0,59 и 8,84+0,37), но чаще, чем в других группах женщин, получавших лечение, выявляли ВПР у плода (в 6,45%). Наименьшие показатели ЛИИ с тенденцией к снижению были у обследованных V группы, получавших комплексное лечение с назначением иммуномодуляторов. В этой группе реже всего констатировали клинические и УЗ-признаки (53,33% и 6,66% соответственно) воспалительных урогенитальных заболеваний, но чаще выявляли возбудителей воспалительного процесса (83,33%). Реже отмечали УЗ-симптомы УВ в первом триместре после начатого лечения (в 23,33%), случаи ОРВИ (6,66%) и ФПН (16,66%), но дети имели относительно небольшую массу тела при рождении (3429,67+520,83 г). Эта была единственная группа наблюдений, в которой не было ВПР у новорожденного.

Проведение корреляционного анализа (табл. 4) показало значимость выраженности воспалительной реакции в первом триместре в формировании основных осложнений гестации и влияние профилактического лечения на риски их развития. У женщин I группы выявлена корреляционная связь между ЛИИ в первом триместре и УЗ-признаками угрозы прерывания во втором, третьем триместрах ($r = +0,69$), оценкой по Апгар на 5 минуте ($r = -0,37$). Т.е. у этой категории обследованных повышение активности воспалительных реакций приводило к формированию УЗ-признаков угрозы прерывания беременности и имело обратную связь с оценкой плода по Апгар, но существенно не влияло на состояние новорожденного (в этой группе не было случаев перинатальной гипоксии).

У больных с клиническими симптомами угрозы прерывания в разные сроки не установлена зависимость между ЛИИ и УЗ-симптомами УВ, но выявлены корреляции между ЛИИ в первом триместре и различными осложнениями гестации. У пациенток II группы - с формированием ВПР у плода ($r = +0,67$) и гипоксией новорожденного ($r = +0,28$); III - с перинатальной гипоксией ($r = +0,73$), ВПР ($r = +0,48$), гестозами ($r = +0,38$), ФПН

Таблица 4. Корреляции между ЛИИ в первом триместре и осложнениями беременности и родов для матери и плода ($p < 0,05$)

	I группа (n = 34)	II группа (n = 51)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 31)	V группа (n = 30)
ЛИИ - УЗИ - признаки УВ в первом триместре	-0,09	-0,02	-0,13	-0,01	0,01
ЛИИ - УЗИ - признаки угрозы прерывания во 2,3 триместрах	0,69	0,11	0,01	0,09	-0,11
ЛИИ - УЗИ признаки ФПН	-0,13	0,10	0,33	-0,05	-0,37
ЛИИ - гестоз	0,01	0,19	0,38	-	-0,19
ЛИИ - УЗИ - признаки ВУИ	-0,08	0,06	0,17	0,16	-0,55
ЛИИ - многоводие	-0,14	0,01	-0,11	-0,35	-
ЛИИ - гипоксия у новорожденного	-	0,28	0,73	0,12	-
ЛИИ - ЗВУР	-0,06	-0,12	0,09	-	-0,29
ЛИИ - ВПР	-	0,67	0,48	0,29	-
ЛИИ - масса плода	-0,11	0,15	0,01	-0,17	-0,11
ЛИИ - оценка по Апгар на 1-ой минуте	-0,16	-0,26	-0,21	-0,18	0,53
ЛИИ - оценка по Апгар на 5-ой минуте	-0,37	-0,06	-0,05	-0,09	0,18

($r=+0,33$); IV – с формированием ВПР ($r=+0,29$); V – с УЗ признаками ФПН ($r=-0,37$), ВУИ ($r=-0,55$) и ЗВУР у новорожденного ($r=-0,29$). Т.е., у женщин, с осложненным течением гестации выраженность воспалительных реакций в первом триместре, оцениваемая по ЛИИ, коррелирует в большей степени с поражением плода и формированием ФПН. У пациенток V группы выявлены отрицательные корреляционные связи между ЛИИ и основными осложнениями беременности, что, по-видимому, является отражением у них особенностей воспалительных реакций, т.е. у части больных с неэффективным применением дидрогестерона в анамнезе риск развития осложнений увеличивает не повышение, а снижение ЛИИ. При детальном анализе V группы оказалось, что наибольшее количество осложнений (стойкие симптомы УВ, ФПН и тяжелые формы гестозов) при анализируемой беременности имели 7 пациенток (23,33%) с ЛИИ менее 0,6 усл. ед.. При сравнении выраженности профилактического противовоспалительного действия различных методов терапии отмечено, что при увеличении ЛИИ наибольший риск формирования ВПР имели женщины II группы, не получавшие никакого лечения (у них выявлена средней силы связь между ЛИИ и ВПР у детей - $r=+0,67$), меньше – больные III ($r=+0,48$) и IV групп ($r=+0,29$), он совсем отсутствовал у пациенток V группы. Т.е. любое лечение в ранние сроки снижает риск формирования ВПР у плода. Обращала на себя внимание самая высокая степень связи между ЛИИ и гипоксией у новорожденных в III группе ($r=+0,73$), что клинически соответствовало высокой частоте выявляемой ФПН, гипоксии у новорожденного и ЗВУР в этой группе, т.е. монотерапия препаратами магния и спазмолитиками больных с УВ не снижает риска формирования ФПН.

Заключение

Таким образом, физиологическому течению беременности соответствуют невысокие показатели ЛИИ. Для больных с УВ в любом сроке характерно увеличение ЛИИ, а, следовательно, более выраженные воспалительные реакции и повышение степени эндогенной интоксикации. Разные принципы ведения больных с угрозой прерывания в первом триместре по-разному влияют на выраженность воспалительных реакций, частоту ослож-

нений беременности и состояние новорожденного. Неплохие исходы для плода имеют пациентки, склонные к развитию клинических симптомов угрозы прерывания, с повышенным ЛИИ в ранние сроки беременности, не получавшие никакого лечения. У них отмечается самая высокая частота формирования ВПР, высокая - ФПН, перинатальной гипоксии и ЗВУР. Использование препаратов магния в качестве монотерапии у больных с УВ успешно купирует симптомы угрозы прерывания, незначительно снижает риск формирования ВПР, но не достаточно уменьшает выраженность воспалительных реакций, оцениваемых по ЛИИ, и коррелирует с высокой частотой случаев диагностированной ФПН и перинатальной гипоксии у новорожденного. Использование дидрогестерона уменьшает выраженность воспалительной реакции, частоту УЗ-симптомов угрозы прерывания беременности в ранние сроки, снижает риск формирования ФПН, СЗРП, перинатальной гипоксии, гестозов, но увеличивает частоту УЗ-признаков инфекционно-воспалительного процесса и обуславливает повышение выраженности воспалительной реакции с увеличением срока беременности. Поэтому оправданным является назначение этого препарата длительными курсами – до 20 – 22 недель, а также раннее назначение антибиотиков при выявлении возбудителей и УЗ-признаков инфекционно-воспалительного процесса. Использование комплекса лечебных воздействий с иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектом у больных с часто рецидивирующими инфекционно-воспалительными экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями и (или) острыми воспалительными процессами в ранние сроки беременности наиболее эффективно снижает выраженность воспалительных реакций, оцениваемых по ЛИИ, при этом уменьшает частоту формирования ВПР, ФПН, ВУИ, но сопровождается рождением детей с меньшей массой тела. ■

Скрябина Валерия Владиславовна – доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО "Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера" Минздрава России, г. Пермь; Адрес для переписки – 614 000, г. Пермь, а/я 4. Тел.: 8(912) 986 37 93 E-mail: skryabina-yy@mail.ru

Литература:

1. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2010.
2. Башмакова Н.В. и соавт. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности. Проблемы репродукции. 2004; 2; 59-61.
3. Игнатко И.В., Давыдов А.И. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008; 2; 40 – 46.
4. Скрыбина В.В. Способ лечения больных с привычным невынашиванием беременности в первом триместре беременности. RU №2010151739, 16, 4. 10.06.12.
5. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врачебное дело. 1941; 1; 31-35.
6. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. Клиническая диагностика. 2006; 6; 50-53.