

На правах рукописи

Шаршова Ольга Анатольевна

РГБ ОД

0 4 MAR 2004

**Ранняя диагностика и профилактика эндометритов у
родильниц с гестозом**

14.00.01. – акушерство и гинекология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Москва
2004**

Работа выполнена на кафедрах акушерства и гинекологии, биохимии
Амурской государственной медицинской академии

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Т.С. Быстрицкая
Е.А. Бородин

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Р.И. Шалина
М.А. Союнов

Ведущая организация:

Московский государственный медико-стоматологический университет

Защита диссертации состоится «10» апреля 2004 года в
_____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.01. в Российском
университете Дружбы народов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой. д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского
университета Дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо Маклая, д. 6)

Автореферат разослан «16» февраля 2004 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

И.М. Ордянец

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Послеродовые септические осложнения в современном акушерстве представляют одну из наиболее важных проблем и являются одной из ведущих причин материнской смертности (Горин В.С., 2001; Кулаков В.И., 2001; Кулинич С.И., 1999; Armin W., 2003; Chaim W., 2000; Lichtenstein A.N., 1998).

В структуре материнской смертности в Российской Федерации, согласно материалам официальной статистики, септические осложнения в послеродовом периоде занимают четвертое место и имеют тенденцию к увеличению с 21,5% в 2000 году до 23,4% в 2001 году. Наиболее частым проявлением послеродовой инфекции является эндометрит, который встречается после самопроизвольных родов до 10%, кесарева сечения до 45% случаев (Касабулатов Н.М., 2002; Кулаков В.И., 2002; Перепелица В.Я., 2002; Стрижаков А.Н., 1999; Atterbury J.L., 1998).

Несмотря на совершенствование методов профилактики послеродовых септических осложнений, частота их не уменьшается, а имеет тенденцию к росту. Особенностью клинического течения послеродовых эндометритов являются стертые формы, диагностика которых возможна с помощью дополнительных лабораторных и функциональных методов исследования (Белоцерковцева Л.Д., Мазуркевич В.В., 1997; Подзолкова Н.М., 2001). В ряде случаев воспалительный процесс имеет тяжелое течение, со склонностью к генерализации (Семеновъ Н.Н., 2000). Это обусловлено многими причинами, в том числе: увеличением частоты экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста и половых инфекций, а также снижением иммунологической реактивности организма и осложнениями беременности (Кулаков В.И., 2002; Перепелица В.Я., 2002; Чернуха Е.А., 2000; Шарпова О.В., 2002;).

Риск септических послеродовых осложнений увеличивается у родильниц, с гестозом (Кузнецова О.А., 2000; Куперт А.Ф., 1999; Марусов А.П., 2002; Мурзабекова Г.С., 2001; Репина М.А., 2000). Частота послеродовых септических осложнений коррелирует с длительностью и тяжестью течения гестозов (Радзинский В.Е., 1996; Libombo A., 1994).

Вопрос о причинной связи гестоза и послеродовых септических осложнений окончательно не изучен. Не исключено, что нарушение в микроциркуляторном русле, происходящее вследствие гемодинамических расстройств и изменения реологических свойств крови при гестозе, имеют значение в развитии послеродовых септических осложнений. Поэтому изучение состояния кровотока в маточных сосудах артериального русла, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы крови в послеродовом периоде имеют как теоретическое, так и практическое значение.

Изучение патофизиологических взаимоотношений при гестозе и послеродовых септических осложнениях позволит разрабатывать методы их

профилактики у рожениц, одним из которых является применение соевых продуктов, содержащих комплекс природных антиоксидантов (токоферол, каротиноиды, аскорбиновую кислоту, изофлавоноиды, фитиновую кислоту). Применение природных антиоксидантов снижает активность перекисного окисления липидов в организме (Аксенова Т.В., 2000; Бородин Е.А., 2002, Тутельян В.А., 2003; Astuti M., 1996; Heller F.R, 1998). Обратная корреляционная взаимосвязь между содержанием витамина Е в сыворотке крови и общим периферическим сосудистым сопротивлением у женщин с гестозом, получавших природные антиоксиданты во время беременности, свидетельствует о патогенетической направленности применения продуктов сои при гестозе (Дуянова О.П., 2002).

Значение продуктов сои в профилактике послеродовых септических заболеваний у женщин группы риска не изучено. Настоящая работа явилась фрагментом комплексного исследования по профилактике тяжелых форм гестоза с помощью применения продуктов сои (Дуянова О.П., 2002). Работа выполнялась в рамках областной целевой программы «Пищевые продукты из сои как средства профилактики и лечения сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний» (05.01.2000. №1).

Таким образом, актуальность работы определяется:

- увеличением частоты послеродового эндометрита, в том числе у рожениц с гестозом, в структуре септических осложнений;
- недостаточной эффективностью существующих методов ранней диагностики послеродового эндометрита у рожениц с гестозом;
- необходимостью поиска новых методов профилактики послеродовых эндометритов при гестозах, включая применение диеты, содержащей природные антиоксиданты.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: разработать критерии ранней диагностики и профилактики эндометритов у рожениц с гестозом.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить особенности клинического течения эндометрита у рожениц, беременность которых осложнилась гестозом;
2. Изучить состояние кровотока в сосудах матки у рожениц с гестозом при неосложненном послеродовом периоде и осложненном эндометритом для выявления ранних признаков эндометрита;
3. Определить особенности эхографической и гистероскопической картины у рожениц с гестозом для ранней диагностики и оценки степени тяжести эндометрита;
4. Оценить эффективность применения природных антиоксидантов для профилактики эндометрита у рожениц с гестозом.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Определены факторы риска послеродового эндометрита при гестозах. Получены данные сравнительной динамики кровотока в артериях матки у рожениц с нормальным послеродовым периодом и осложненным эндометритом. Установлено, что предрасполагающими факторами для развития эндометрита у рожениц с гестозом являются более высокие показатели ИР и СДО в аркуатных и в радиальных артериях матки, чем у здоровых рожениц на 2-е сутки послеродового периода. Ранним диагностическим признаком эндометрита у рожениц с гестозом являются более низкие показатели резистентности артерий матки на 4-е сутки послеродового периода в сравнении с роженицами с нормальным послеродовым периодом.

Впервые для профилактики послеродовых гнойно-септических осложнений у беременных с гестозом использовали продукты сои в комплексной терапии гестоза с третьего триместра беременности. Об эффективности данного метода свидетельствует неосложненное течение послеродового периода у всех рожениц, уменьшение продуктов ПОЛ (ТБК-реактивных продуктов, диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов) и увеличение активности антиоксидантной системы (витамин Е, церулоплазмин) на 5-е сутки послеродового периода, что указывает на патогенетический аспект в профилактике эндометрита.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Гестоз представлен как фактор риска эндометрита в послеродовом периоде. Эндометрит в послеродовом периоде чаще развивается при сочетанных формах гестоза на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (42,8%) и хронического пиелонефрита (35,7%), клинически проявляется раньше, чем у рожениц без признаков гестоза во время беременности.

Основываясь на данных доплерометрии маточного кровотока, предложены критерии ранней диагностики послеродового эндометрита у рожениц с гестозом. Разработан метод профилактики послеродового эндометрита в группе риска по развитию этого осложнения.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ.

Результаты исследования и рекомендации, разработанные на основании их, используются в работе родильного отделения Амурской областной клинической больницы. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе для студентов и клинических ординаторов на кафедре акушерства и гинекологии Амурской государственной медицинской академии, а также врачей-интернов и ординаторов акушеров-гинекологов на факультете повышения квалификации врачей.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Данная работа проведена в рамках одного из научных направлений Амурской государственной медицинской академии «Пищевые продукты из сои как средства профилактики и лечения сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний». Аprobация диссертации состоялась на межкафедральной конференции совместно с практическими врачами (Благовещенск, 11.09.2003). Основные положения диссертации были представлены на 2-ой межвузовской научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2001); на научно-практической конференции акушеров-гинекологов Амурской области «Гестозы беременных» (Благовещенск, 2002); на IV Российском форуме «Мать и дитя» (Москва, 2002); на юбилейной конференции, посвященной 50-летию Амурской государственной медицинской академии (Благовещенск, 2002); на 3-ей региональной научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2002); на X Российско – Японском медицинском симпозиуме (Якутск, 2003);

Разработано рационализаторское предложение «Применение доплерометрии в диагностике послеродового эндометрита у родильниц с гестозом». Получена приоритетная справка на изобретение «Способ коррекции ПОЛ и антиоксидантной системы у родильниц с гестозом» (з 2003115182/14 (016264) от 22.05.03.).

Работа «Ранняя диагностика и профилактика эндометритов у родильниц с гестозом» была представлена на Дальневосточной межрегиональной выставке ярмарке «АГРАПРОД-2002», отмечена Дипломом и награждена Золотой медалью.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, содержащего 287 литературный источник, из которых 165 на отечественном, 122 иностранных языках. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 7 рисунками, изложена на 172 страницах машинописного текста.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. Эндометрит у родильниц с гестозом характеризуется ранним началом и чаще развивается на фоне патологического субстрата.
2. Предрасполагающим фактором развития эндометрита при гестозах являются более высокие показатели ИР и СДО в артериях матки, чем у здоровых родильниц на 2-е сутки послеродового периода, а ранним диагностическим признаком – более низкие показатели кривых скоростей кровотока на 4-е сутки.
3. Применение природных антиоксидантов в комплексной терапии гестоза в третьем триместре беременности приводит к снижению активности процессов ПОЛ и увеличению антиоксидантной системы в организме, что

является эффективным методом профилактики эндометрита у этих женщин в послеродовом периоде.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования.

Анализ клинического течения беременности, родов и послеродового периода проведен у 136 женщин. Основную группу составили 50 женщин с эндометритом в послеродовом периоде. В зависимости от наличия гестоза в основной группе были выделены подгруппы: 22 – родильницы с эндометритом, беременность которых не осложнилась гестозом (подгруппа 1А) и 28 родильниц с эндометритом, беременность у которых протекала на фоне гестоза (подгруппа 1Б). У 30 родильниц из 124 беременность протекала с гестозом, но отмечалось неосложненное течение послеродового периода. Эти родильницы составили группу сравнения. Контрольную группу составили 15 женщин с неосложненной беременностью и послеродовым периодом. Для оценки эффективности продуктов сои в профилактике послеродового эндометрита дополнительно выделена группа из 41 беременной с гестозом легкой и средней степени тяжести, которые в третьем триместре беременности получали природные антиоксиданты в составе комплексной терапии гестоза. Послеродовый период у них протекал без осложнений (1 клиническая группа). 25 женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести из 30 группы сравнения составили 2 клиническую группу. Сопоставление клинического течения беременности, родов, послеродового периода, результатов лабораторных и функциональных методов исследования с 1 клинической группой позволило оценить эффективность продуктов сои в профилактике эндометрита.

Рекомендованные нами природные антиоксиданты были представлены в виде продуктов из сои - стерилизованного соевого молока (напиток «Здоровье», жирность 1,2%) производства ОАО «Молочный комбинат Благовещенский» – 250 мл и сыра «То-фу» того же производителя – 100 гр.

Наблюдение и клиническое обследование родильниц проводилось в родильном и в гинекологическом отделениях Амурской областной клинической больницы.

Всем женщинам было проведено комплексное обследование, которое состояло из общеклинических, биохимических, бактериологических, функциональных, эхографических, эндоскопических по показаниям (гистероскопия) и патоморфологических методов исследования.

Кровоток в матке оценивали методом ультразвуковой доплерометрии, которую проводили на аппарате Aloka SSD 1400 (Япония) с доплеровским блоком пульсирующей волны трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками с частотой 3,5 и 5 МГц, который обеспечивал сочетание сканирования в режиме реального времени и функцию импульсноволнового доплера. Проводили качественную оценку кривых скоростей кровотока,

получаемых из маточных, аркуатных и радиальных артерий на 2-е, 4-е и 8-е сутки послеродового периода.

Гистероскопия проводилась аппаратом фирмы Stors (Германия) после ультразвуковой эхографии матки, при которой отмечалось расширение полости, неоднородность её структуры, наличие внутрисполостных включений с повышенной эхогенностью.

Проводили патоморфологическое исследование материала из матки, полученного при гистероскопии и образцов тканей последа.

Для оценки эффективности продуктов сои как антиоксидантов в профилактике послеродового эндометрита определяли содержание ТБК-реактивных продуктов, диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, церулоплазмينا и витамина Е в сыворотке крови (Бородин Е.А., Арчаков А.И., 1987; Стальная И.Д., 1977; Романова Л.Д., Стальная И.Д., 1977; Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И., 1972; Колб В.Г., Камышников В.С., 1976).

Математическую обработку материалов проводили по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью электронных таблиц в компьютерной программе "STUDENT". Сравнение средних значений изучаемых показателей проводили по критерию Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при $p < 0,05$. Для сравнения процентных долей применялся метод углового преобразования критерия Фишера (ϕ^*).

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ особенностей течения и исходов предыдущих беременностей у женщин с эндометритом показал, что первобеременными являлись 32-36%, каждая вторая в анамнезе имела медицинские аборт и прерывания беременности на позднем сроке, что, безусловно, способствовало осложнению послеродового периода. С другой стороны, при искусственном или самопроизвольном прерывании беременности в ранние сроки в 2 раза увеличивается риск развития гестоза при последующей беременности (Быстрицкая Т.С., 1995), возможно, поэтому в основной группе с гестозом преобладали также повторнобеременные.

Женщины с гестозом и неосложненным послеродовым периодом в 22 (73,3%) случаях были первородящими. По данным Е.М. Шифмана (2002) у женщин с первыми родами риск развития преэклампсии выше (5-6%), чем у повторнородящих (менее 1%). По-видимому, это связано с тем, что при повторных беременностях иммунная система матери адаптирована к чужеродным плодовым антигенам.

Особое внимание было уделено изучению течения гестоза. Во всех сформированных группах с гестозом преобладали одинаково часто (82,1-83,3%) сочетанные формы. Ведущей экстрагенитальной патологией являлись НЦД и гипертоническая болезнь (42,8-46,6%). У женщин с эндометритом и гестозом на втором месте был хронический пиелонефрит (35,7%), а при неосложненном послеродовом периоде нейро-эндокорно

обменный синдром (НЭОС) (26,7%). Безусловно, присутствие инфекционного агента, а также выраженные изменения в клеточном звене иммунитета у женщин с гестозом на фоне хронического пиелонефрита способствовали распространению и развитию инфекции в фетоплацентарной системе и в матке.

При сочетанном гестозе на фоне хронического пиелонефрита происходило более выраженное угнетение иммунитета с уменьшением количества лимфоцитов в периферической крови. Показатели гуморального иммунитета реагировали не однозначно: наряду с увеличением JgM отмечается снижение JgG, связанное с нарушением функции почек и пропотеванием его через почечные сосуды (Близнюк Е.А., 1998).

Факт того, что у женщин с эндометритом без признаков гестоза во время беременности хронический пиелонефрит выявлялся также часто – в 31,9% случаев, свидетельствует о причинных связях этих заболеваний.

Наиболее частыми симптомами гестоза были гипертензия и отеки, протеинурия во время беременности выявлялась в 1,5 раза чаще, у женщин с эндометритом в послеродовом периоде, чем при неосложненном послеродовом периоде. Длительная протеинурия после родоразрешения была у 7,1% родильниц с эндометритом.

У женщин с эндометритом в послеродовом периоде в 50,0% гестоз развивался до 30 недель беременности, из них 14,3% до 20 недель. Выраженные нарушения в иммунной системе и в микроциркуляторном русле при длительном гестозе представляют благоприятные условия для развития послеродовых инфекционных осложнений (Радзинский В.Е., 1995).

Первостепенное значение в развитии послеродовых осложнений отводится инфекции половых органов. Кольпиты как проявление инфекции во время беременности в 2,5 - 3 раза чаще выявлялись у родильниц с эндометритом (50,0-57,1%), чем у родильниц без проявления инфекции в послеродовом периоде. В группе сравнения (родильницы с гестозом, но физиологическим течением послеродового периода) кольпиты были диагностированы в 1,8 раза чаще, чем у здоровых женщин с неосложненным течением беременности.

На роль инфекции в патогенезе гестоза указывали ряд авторов (Абрамченко В.В., 2000; Нурулина Д.В., 1996; Панова И.А., 2002; Faas М.М., 1994; Hsu С.Д., 1995; Sartelet Н., 1996). По данным Н. V. Gartner (1998) бессимптомная бактериурия может явиться фактором риска развития преэклампсии.

Очаги воспаления являются одним из источников эндотоксинов при гестозе, который сегодня можно рассматривать как синдром эндогенной интоксикации (Ветров В.В., 2001). Вероятно, инфицирование беременных и гестоз взаимозависимые факторы.

Эндометрит в послеродовом периоде характеризовался стертым течением, в клинике преобладали местные симптомы инфицирования. У родильниц с гестозом отмечалось более раннее начало эндометрита, в 60,7% первые клинические симптомы появились на 4-5 сутки после родоразрешения.

При развитии воспалительного процесса у рожениц с гестозом в клиническом анализе крови количество эритроцитов и гемоглобина снижены по сравнению со здоровыми роженицами. Также отмечалась гипопропротеинемия.

При доплерометрии сосудов матки в послеродовом периоде у здоровых рожениц выявлено увеличение индекса резистентности (ИР) и систолического отношения (СДО) в динамике послеродового периода. Это связано с хорошей инволюцией матки, подтвержденной эхометрией, уменьшением просвета её сосудов.

Аналогичные результаты были получены в исследованиях А.В. Логвиненко и А.П. Никонова (1991).

При гестозе нами отмечено высокое сосудистое сопротивление в микроциркуляторном русле матки у рожениц на 2 сутки послеродового периода (рис. 1). На уровне радиальных артерий ИР в группе сравнения ($0,64 \pm 0,04$ у. е.), достоверно выше ($p < 0,05$), чем у здоровых рожениц ($0,53 \pm 0,01$ у. е.). К 4 суткам послеродового периода выявленные различия не определялись. Маточный кровоток у рожениц с гестозом на 4 и 8 сутки после родоразрешения не отличался от здоровых рожениц.

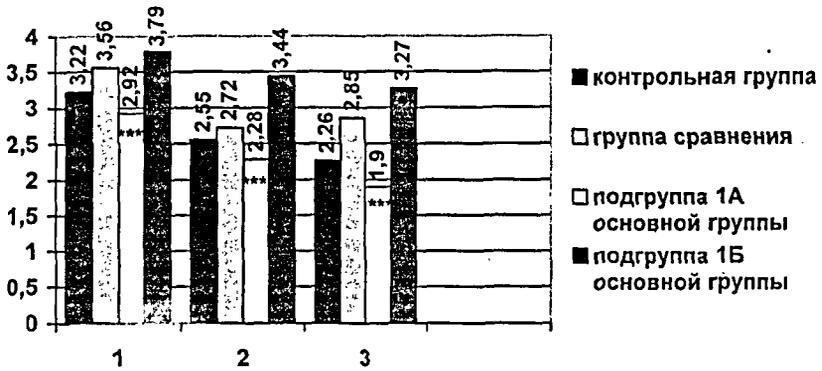
Согласно литературным данным, во время беременности и в родах, у женщин с гестозом, в результате спазма артериол и нарушений реологических свойств крови снижается маточно-плацентарное кровообращение с увеличением индексов кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных, внутривенных и плодовых сосудах (Охапкин М.Б., 1993; Побединский Н.М., 1999; Стрижаков А.Н., 2000; Aardema M. W., 2000; Taylor R. N., 2003).

Данные о маточном кровотоке у женщин с гестозом в послеродовом периоде отсутствуют, но косвенно о состоянии микроциркуляции можно судить по регрессу симптомов гестоза в послеродовом периоде. Так у 13,3% женщин группы сравнения в послеродовом периоде выявлена гипертензия, у 46,6% отеки и у 20,0% протеинурия. Наиболее длительными проявлениями гестоза были отеки и протеинурия (встречались до 8-9 суток после родов), гипертензия сохранялась, как правило, в течение 3 суток после родоразрешения.

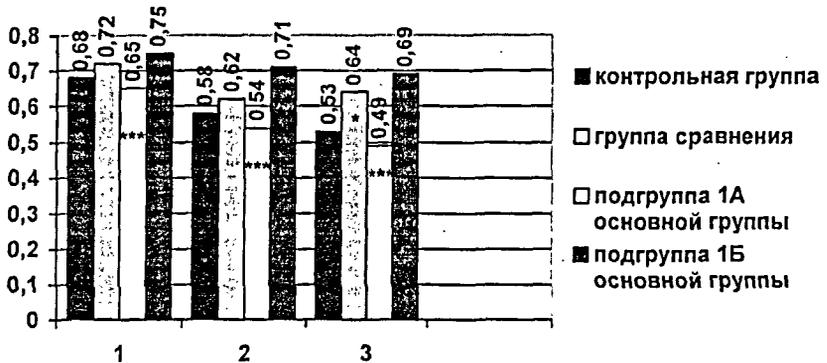
Данные Е.А. Чернуха (1996, 2000) свидетельствуют, что состояние рожениц с гестозом прямо пропорционально его тяжести. Наиболее устойчивыми симптомами, по его мнению, являются гипертензия и протеинурия. В послеродовом периоде наблюдались значительные колебания АД, нормальный уровень устанавливался не ранее 7-10 дня после родов. Клубочковая фильтрация почек нормализовалась при гестозе легкой степени к 5-му, средней - к 13-му дню. Длительность симптомов гестоза после родоразрешения во многом зависит от наличия экстрагенитальной патологии (Giannia. G., 1997). Описаны случаи эклампсии в позднем послеродовом периоде (Felz M., 2000).

Исследования Стрижакова А.Н. (2002) свидетельствуют о более высоком общем периферическом сосудистом сопротивлении (ОПСС) у рожениц с

гестозом через 8 недель после родов (в зависимости от гипотензивной терапии на 18,3-29,8%), по сравнению с роженицами, у которых симптомов гестоза не было.



СДО в сосудах матки у рожениц на 2 сутки послеродового периода (у. е.).



IP в сосудах матки у рожениц на 2 сутки послеродового периода (у. е.).

Рисунок 1.

Примечание: 1 – маточные артерии, 2 – аркуатные артерии, 3 – радиальные артерии;

* $p < 0,05$ – достоверная разница с контрольной группой;

** $p < 0,05$ – достоверная разница с группой сравнения;

*** $p < 0,05$ – достоверная разница между подгруппами основной группы.

При изучении маточного кровотока на 2 сутки послеродового периода нами выявлены наиболее высокие показатели КСК в основной группе у рожениц с гестозом (рис. 1). Причем IP в радиальных и аркуатных артериях

матки, а СДО в артериях всех калибров – маточных, аркуатных, радиальных значительно выше, чем у здоровых рожениц ($P < 0,05$). Полученные результаты соответствовали клинике гестоза, у 50% женщин основной группы наблюдалось длительное течение гестоза (в группе сравнения у 33,3%), с преобладанием сердечно-сосудистой и почечной патологии. В послеродовом периоде гипертензия встречалась у 21,4%, отеки у 50,0%, протеинурия у 32,1% женщин

основной группы. Поскольку ИР и СДО у рожениц с эндометритом на фоне гестоза на 2-е сутки послеродового периода были достоверно выше, чем в группе с гестозом и неосложненным послеродовым периодом, полагаем, что это является предрасполагающим фактором для развития послеродового эндометрита у женщин с гестозом.

У рожениц с эндометритом без признаков гестоза при развитии воспаления в матке наблюдалось снижение СДО и ИР на 4 сутки послеродового периода, без положительной динамики к 8 суткам. Снижение индексов КСК в сосудах матки можно объяснить развитием эндометрита, что согласуется с патофизиологическими механизмами развития воспаления. Известно, что любой воспалительный процесс сопровождается специфической сосудистой реакцией. В ответ на повреждающий фактор в органе-мишени возникает ряд последовательных сосудистых реакций. Сразу же в ответ на повреждение возникает кратковременный спазм приводящих артериол, затем происходит их расширение, приводящее к активной гиперемии органа. Артериальная гиперемия приводит к увеличению объемной скорости кровотока в артериолах, вслед за гиперемией возникает расширение вен, при хронизации процесса образуется венозный застой (Пекарев О.Г., 2000).

Снижение ИР и СДО в сосудах матки у рожениц с эндометритом выявлено в исследовании А.В. Краснопольского (2001).

Нарушение кровотока, связанное с гестозом, у рожениц к 4 суткам послеродового периода нормализовывалось, но при развитии эндометрита (подгруппа 1Б) кровотоки усиливались. Об этом свидетельствует тот факт, что у рожениц с эндометритом на фоне гестоза на 4-е сутки послеродового периода СДО и ИР ниже, чем у здоровых рожениц и рожениц с гестозом и неосложненным эндометритом послеродовым периодом ($P < 0,05$).

Таким образом, на 2-е сутки послеродового периода у рожениц с эндометритом на фоне гестоза отмечалось снижение кровотока, причем более выраженное, чем у рожениц с гестозом и неосложненным послеродовым периодом, что, вероятно, является предрасполагающим фактором в развитии инфекционного процесса. При развитии эндометрита на 4-е сутки послеродового периода кровотоки в матке усиливались в обеих подгруппах основной группы независимо от сосудистых изменений, характерных для гестоза. На 8-е сутки послеродового периода у рожениц с эндометритом СДО и ИР в маточных сосудах всех калибров были ниже, чем у рожениц с неосложненным послеродовым периодом, что характерно для воспалительного процесса и указывает на необходимость продолжения лечения (рис. 2).

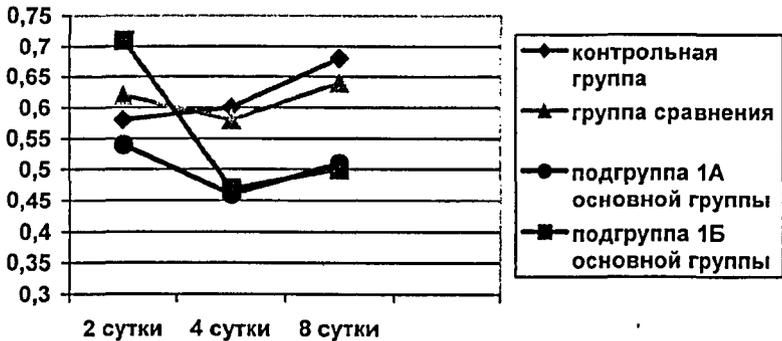


Рисунок 2. Изменение ИР аркуатной артерии матки в динамике послеродового периода в исследуемых группах.

В результате проведенных гистероскопий у рожениц с эндометритом выявлено преобладание эндометрита на фоне патологического субстрата (73,8%). Такие формы эндометрита достоверно чаще встречались у рожениц с гестозом 87%, чем у рожениц без признаков гестоза - 57,9%.

Согласно исследованиям Н.Н. Семенькова (2000), эндометрит на фоне материального субстрата диагностирован в 58,8% случаев, «чистая» форма в 5,9% и в 35,3% выявлялся эндометрит, осложненный частичным расхождением шва на матке после операции кесарево сечение.

По данным Л.Д. Белоцерковцевой (1997), у 82,1% пациенток при эндометрите после самопроизвольных родов полость матки расширена за счет мутных лохий, большого количества некротически измененной децидуальной ткани и сгустков крови.

Полученные нами результаты не противоречат литературным данным (Стрижаков А.Н., 1991), указывающим на частое течение эндометрита с задержкой децидуальной ткани в матке. Некротически измененная децидуальная ткань, по нашим данным, встречалась в 42,8 % женщин с эндометритом, но достоверно чаще у рожениц с эндометритом и гестозом (56,6% против 26,3%). Нарушение механизма отторжения децидуальной ткани при гестозе мы связываем с гипоксически-ишемическими изменениями в слизистой оболочке матки и расположенных рядом мышечных слоев. Этому способствует также нарушение сократительной способности матки при выраженном расстройстве гемодинамики в миометрии. В то же время скопление патологического субстрата в полости матки благоприятствует размножению микроорганизмов и вызывает интоксикацию.

Как показали результаты патоморфологического исследования в последах у рожениц с эндометритом, беременность которых не осложнилась гестозом, в 45% выявлены признаки восходящего инфицирования, в 25% гематогенного, в 20% смешанного и 10% признаки инфекции отсутствовали. У

женщин с эндометритом и гестозом преобладал гематогенный путь инфицирования (59,2%).

Согласно данным литературы, восходящий путь инфицирования считается основным (Краснопольский В.И., 2001).

Такой расклад патоморфологических признаков инфицирования в наших исследованиях, возможно, обусловлен тем, что во время беременности, осложненной гестозом, циркулирующие в крови иммунные комплексы откладываются в плаценте и вызывают воспалительную реакцию. Видимо, частично этим можно объяснить признаки инфекции в 42,9% последах у женщин с гестозом и неосложненным послеродовым периодом.

С другой стороны, для гематогенного пути инфицирования характерно наличие очага инфекции в организме. Так в обеих подгруппах с эндометритом у каждой третьей роженицы отмечался хронический пиелонефрит, у каждой второй хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов. Гестоз, при котором отмечается угнетение клеточных и гуморальных (при тяжелой степени) факторов иммунитета, способствует распространению этой инфекции через кровяное русло.

Восходящая инфекция представлена в основном условно патогенной флорой, которая составляет нормальную цервикальную и влагалищную флору. Безусловно, дальнейшему росту и размножению микроорганизмов способствуют осложнения в родах, а в послеродовом периоде раневая поверхность в матке (Никонов А.П., 1993).

При изучении течения послеродового периода у женщин с гестозом, принимавших в третьем триместре беременности природные антиоксиданты, нами выявлено их положительное влияние на обратное развитие гестоза. У всех женщин с гестозом в послеродовом периоде значительно снижалась частота гипертензии и отекающего синдрома. Характерно, что у рожениц, получавших природные антиоксиданты в течение первых 9 суток после родоразрешения, отеки встречались у каждой третьей, а во второй клинической группе в 1,5 раза чаще. Обращает внимание, что в группе женщин, получавших природные антиоксиданты, значительно снизилась частота протеинурии (с 39,0% случаев во время беременности до 9,8% в послеродовом периоде). У рожениц второй клинической группы достоверных изменений частоты протеинурии в течение 4-х суток после родоразрешения не произошло (24,0% и 16,0% соответственно).

В литературе есть сведения о том, что изофлавоноиды сои обладают биологической активностью «петлевых» диуретиков. Они стимулируют экскрецию жидкости и электролитов по механизму действия подобно фурасемиду (Martinez R.M., 1996). Кроме того, они способны уменьшать сосудистое сопротивление и снижать кровяное давление в почках (Anderson J.W., 1998).

E.N. Wardle (1998) считает, что замена в продуктах питания части животных белков белками сои улучшает функцию почек, снижает уровень протеинурии у больных с хроническими заболеваниями почек, сахарным

диабетом второго типа, снижая гиперлипидемию и накопление липопротеинов в мезангии почек.

Возможно, с этим связано более выраженное снижение протеинурии у родильниц, получавших диету из продуктов сои, тем более, что хронический пиелонефрит в этой группе отмечался в 31,7%, а во второй клинической группе в 20% случаев.

Снижение протеинурии у родильниц, применявших диету с продуктами сои, во время беременности, способствовало увеличению общего белка в сыворотке крови. У родильниц, получавших продукты сои, количество общего белка в сыворотке крови составило $72,7 \pm 1,53$ г/л, не получавших - $66,5 \pm 1,38$ г/л ($P < 0,05$). Этому способствовало также введение в пищевой рацион легко усваиваемого (на 90-92%) белка сои, хорошо сбалансированного по аминокислотному составу (закключение института питания РАМН №72-682/12, 1995).

Наши результаты согласуются с данными Л.В. Гапоновой (1999) о том, что при включении в пищевой рацион соевого белка у больных с алиментарной недостаточностью увеличивался как общий белок сыворотки крови, так и отдельные фракции (альбумины, глобулины).

С введением в питание соевого белка, можно связать достоверное повышение у родильниц уровня церулоплазмينا – одного из компонентов антиоксидантной системы. По данным В.В. Абрамченко (2001), у беременных с гестозом уровень церулоплазмينا в крови снижен.

Исследования О.Л. Ивановой (1998) показали, что питание беременных с гестозом является недостаточно сбалансированным, а введение в рацион специализированных продуктов в виде зерномолочных каш приводит к увеличению уровня короткоживущих белков в крови, таких как трансферрин, церулоплазмин, преальбумин и ретинол связывающий белок.

Некоторые исследователи указывали на высокое содержание в продуктах из сои витамина Е (Богданов Н.Г., 2003, Бородин Е.А., 2002, Модич Е., 1999).

В наших исследованиях уровень витамина Е у родильниц, получавших соевое молоко и сыр во время беременности, был выше на 26%, чем у не получавших ($45,18 \pm 1,46$ и $33,35 \pm 0,83$; $P < 0,05$). Этот факт обусловлен поступлением витамина Е в организм в составе продуктов сои.

Во время беременности, особенно осложненной гестозом, происходит снижение эндогенных антиоксидантов витаминов группы В, Е, С, церулоплазмينا и увеличение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Василенко Л.В., 1999, Ветров В.В., 2000). При тяжелых формах преэклампсии и эклампсии концентрация эндогенных антиоксидантов плазмы снижается соответственно на 40% и 59% (Saarawy M., 1998).

У родильниц с гестозом, получавших природные антиоксиданты, содержание диеновых конъюгатов (ДК) ($82,25 \pm 2,15$ нмоль/мл), продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК- реактивных продуктов) ($11,37 \pm 0,66$ нмоль/мл) и гидроперекисей липидов (ГП) выявлено достоверно меньше, чем во второй клинической группе ($P < 0,05$). Уменьшение содержания продуктов ПОЛ у

женщин, получавших диету из соевых продуктов, произошло, по-видимому, в результате улучшения активности антиоксидантной системы. Кроме того, в этом, вероятно, задействованы полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) сои, являющиеся предшественниками фосфолипидов клеточных мембран и изофлавоноиды сои, проявляющие антиоксидантные свойства.

На 2 сутки после родов у женщин, получавших соевую диету, показатели уровня эритроцитов и гемоглобина не снижались и достоверно увеличивались к 8-м суткам, чего не было отмечено во второй клинической группе. Гемоглобин на 8-е сутки послеродового периода в первой клинической группе составил $124,9 \pm 2,10$ г/л, во второй клинической группе $116,3 \pm 1,96$ г/л ($P < 0,05$).

Это можно объяснить высоким содержанием железа в продуктах из сои. Однако в литературе есть разногласия по поводу его усваиваемости, из-за некоторого содержания в сое фитатов, связывающих ионы железа. Большинство авторов считает содержание фитатов в сое низким, а биодоступность железа из сои приравнивается к белкам животного происхождения (заключение института питания РАМН №72-682/12, 1995, S.R.).

Одним из патогенетических механизмов развития гестозов является поражение клеточных мембран эритроцитов. Возможно, стабилизация мембран эритроцитов антиоксидантами является другим механизмом увеличения их количества у рожениц с гестозом, получавших диету из продуктов сои.

При исследовании гемодинамики в артериях матки у рожениц с гестозом, принимавших продукты из сои, выявлено снижение ИР на 2-е сутки послеродового периода, при этом показатели КСК не отличались от здоровых рожениц ($P > 0,05$).

Улучшение гемодинамики может быть связано с тем, что в состав сои входит большое количество ПНЖК (арахионовой, линолевой, линоленовой), которые являются предшественниками простагландинов. С выработкой простагландинов нормализуются нарушенное при гестозе соотношение тромбоксан/простациклин в сторону снижения тромбоксана, мощного индуктора агрегации тромбоцитов и вазопрессора.

В литературе есть данные о снижении агрегации тромбоцитов при употреблении продуктов из сои (Kanazawa T., 1996).

Исследование Т.Б. Цыгановой (2001) показывало, что в результате использования в питании соевого белково-липидного комплекса богатого никотиновой кислотой, которая является сосудорасширяющим средством, у обследованных имелась тенденция к снижению АД и ОПСС на 14-15%.

Улучшение клинических и биохимических показателей крови, особенно процессов ПОЛ и антиоксидантной системы у рожениц с гестозом, получавших продукты из сои мы рассматриваем, как повышение неспецифической резистентности организма к инфекции. Снижение тяжести симптомов гестоза и улучшение гемодинамики матки способствовало благоприятному течению послеродового периода.

В результате комплексной профилактики послеродовых эндометритов, включающей применение природных антиоксидантов в третьем триместре беременности, в группе риска по развитию этого осложнения, частота эндометритов в родильном отделении Амурской областной клинической больницы снизилась с 4,4% в 2000 году до 2,8% в 2002 году.

ВЫВОДЫ.

1. У рожениц с эндометритом и гестозом осложнения беременности: анемия (64,3%); угроза прерывания (53,6%) и ХПН (89,3%), родов: длительность безводного периода более 12 часов у 10,7%, более 6 часов у 28,6% отмечались чаще, чем у рожениц с неосложненным течением беременности и послеродового периода. Эндометрит чаще развивается у женщин с сочетанной формой гестоза на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (42,8%) и хронического пиелонефрита (35,7%), клинически проявляется раньше, чем у рожениц без признаков гестоза.
2. У рожениц с гестозом, но неосложненным послеродовым периодом на 2-е сутки ИР выше, чем у здоровых рожениц только в радиальных артериях ($0,64 \pm 0,04$ у.е.). При эндометрите и гестозе на 2-е сутки послеродового периода ИР в радиальных ($0,69 \pm 0,03$ у.е.) и в аркуатной ($0,71 \pm 0,02$ у.е.) артериях значительно выше ($P < 0,05$), чем у рожениц с неосложненным течением послеродового периода, что является фактором риска для развития эндометрита.
3. При эндометрите с гестозом на 4 сутки послеродового периода ИР в маточной ($0,56 \pm 0,02$ у.е.), аркуатной ($0,47 \pm 0,02$ у.е.) и радиальной артериях ($0,41 \pm 0,03$ у.е.) ниже, чем при неосложненном послеродовом периоде, что свидетельствует об усилении маточного кровотока и является диагностическим критерием развития эндометрита.
4. Эндометрит у рожениц с гестозом чаще (87%) протекает на фоне патологического субстрата, некротически измененной децидуальной ткани (56,6%), чем у рожениц с эндометритом без признаков гестоза (57,9% и 26,3% соответственно; $P < 0,05$), что обусловлено снижением кровотока в радиальных и аркуатных артериях матки и нарушением сократительной способности миометрия у рожениц с гестозом на 2-е сутки послеродового периода.
5. У рожениц с гестозом, применявших продукты из сои, начиная с третьего триместра беременности и до срока родов, отмечается более низкое содержание продуктов ПОЛ (ДК – $82,25 \pm 2,15$ нмоль/мл, ТБК-реактивные продукты – $11,37 \pm 0,66$ нмоль/мл, гидроперекиси липидов – $15,04 \pm 1,18$ нмоль/мл) в крови, чем у рожениц с гестозом, не получавших продукты из сои ($P < 0,05$). На антиоксидантный эффект продуктов из сои указывает более высокое содержание витамина Е и церулоплазмينا ($45,18 \pm 1,46$ мкг/мг и $33,41 \pm 0,87$ мг/100мл) в сыворотке крови рожениц на 5 сутки послеродового периода. Это позволяет заключить, что применение

продуктов из сои в профилактике послеродового эндометрита при гестозах патогенетически обоснованно.

6. Комплексная профилактика эндометрита у родильниц с гестозом, в том числе применение диеты, включающей природные антиоксиданты с третьего триместра беременности, позволили снизить его частоту с 4,4% в 2000 году до 2,8% в 2002 году.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Родильницы с «чистыми» и особенно сочетанными формами гестоза составляют группу повышенного риска по развитию послеродового эндометрита.
2. Для ранней диагностики послеродового эндометрита у родильниц с гестозом необходима динамическая доплерометрия сосудов матки на 2-е, 4-е и 8-е сутки послеродового периода. Предрасполагающим фактором развития эндометрита у родильниц с гестозом является увеличение ИР в аркуатных артериях до 0,69-0,73 у.е., в радиальных артериях до 0,66-0,72 у.е. на 2-е сутки послеродового периода является. Ранним диагностическим критерием развития эндометрита у родильниц с гестозом является снижение ИР и СДО (в маточных артериях ИР ниже 0,58 у.е. и СДО ниже 2,45 у.е., в аркуатных ИР – 0,49 у.е., СДО – 1,91 у.е., в радиальных ИР – 0,44 у.е., ИР – 1,61 у.е.).
3. Для профилактики послеродового эндометрита у родильниц с гестозом целесообразно применение природных антиоксидантов во время беременности в комплексе мероприятий по профилактике этого осложнения в виде соевого молока или соево-молочных напитков «Жемчужина», «Здоровье» - 250 мл., сыра «То-фу» - 100 г.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Шаршова О.А. Состояние кровотока в сосудах матки у женщин в послеродовом периоде // Материалы 2-ой межвузовской научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее». - Благовещенск, 2001. - С.110.
2. Дуянова О.П., Быстрицкая Т.С., Шаршова О.А., Бородин Е.А. Влияние продуктов из сои на течение беременности, родов и состояния плода // Тезисы-доклады X Российско-японского медицинского симпозиума. - Якутск, 2003. - С.385-386.
3. Шаршова О.А., Быстрицкая Т.С., Бородин Е.А. Способ коррекции процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у родильниц с гестозом // Заявка на изобретение 2003115182/14(016264) приоритет от 22.05.2003.
4. Шаршова О.А., Путинцева О.Г., Медникова Л.А., Машенко А.И., Виноходова И.Н. Состояние кровотока в сосудах матки у родильниц с неосложненным послеродовым периодом и эндометритом //

- Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». - Москва, 2002. - С. 662-663.
5. Шаршова О.А. Антиоксидантная терапия продуктами из сои женщин с гестозом для профилактики послеродовых осложнений // Материалы научной конференции посвященной 50-летию АГМА. - Благовещенск, 2002. -- С.116-117.
 6. Шаршова О.А., Быстрицкая Т.С. Гестоз как фактор риска развития послеродового эндометрита // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Выпуск 10. - Красноярск, 2003. - С. 522-531.
 7. Шаршова О.А., Быстрицкая Т.С., Бородин Е.А. Профилактика послеродовых гнойно-инфекционных заболеваний пищевыми продуктами из сои у женщин группы риска // Материалы четвертой региональной научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее». - Благовещенск, 2003. - С.206-207.
 8. Шаршова О.А., Быстрицкая Т.С., Машенко А.И., Виноходова И.Н., Марущенко В.И. Гестоз как фактор риска развития послеродового эндометрита // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». - Москва, 2003.-С. 269-270.

Шаршова Ольга Анатольевна

(Россия)

Ранняя диагностика и профилактика эндометрита у рожениц с гестозом

Гестоз представлен как фактор риска развития эндометрита в послеродовом периоде. Эндометрит чаще развивается у женщин с сочетанной формой гестоза на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (42,8%) и хронического пиелонефрита (35,7%), клинически проявляется раньше, чем у рожениц без признаков гестоза. Получены данные сравнительной динамики кровотока в артериях матки у рожениц с нормальным послеродовым периодом и осложненным эндометритом. Установлено, что предрасполагающим фактором для развития эндометрита у рожениц на фоне гестоза являются более высокие показатели кривых скоростей кровотока в аркуатных и в радиальных артериях матки, чем у здоровых рожениц на 2-е сутки послеродового периода, а ранним диагностическим признаком эндометрита у рожениц на фоне гестоза - более низкие показатели резистентности артерий матки на 4-е сутки послеродового периода. Комплексная профилактика с применением природных антиоксидантов позволила снизить частоту послеродового эндометрита в группе риска.

Sharshova Olga Anatolyevna

(Russia)

Early Diagnostics and Prophylaxis of Endometritis in Parturients with Gestosis

Gestosis presents itself as a risk factor in the development of endometritis in the postnatal period. Endometritis develops more frequently in women with associative gestosis in cardio-vascular diseases (42,8%) and chronic pyelonephritis (35/7%). Clinically it reveals itself earlier than in parturients without gestosis. The data of the comparative dynamics in blood flow of the uterine arteries in parturients with the normal postnatal period and complicated endometritis were obtained. It was established that the predisposed factors in the development of endometritis in parturients with gestosis were the more expressed indices of curve rates in the blood flow in arcuate and radial arteries of the uterus than in healthy parturients on the 2-nd day of the post-natal period; the early diagnostic signs of endometritis in parturients with gestosis were considerably lower indices of artery resistance in the uterus on the 4-th day of the postnatal period. Complex therapy with natural antioxidants allowed to reduce the frequency of postnatal endometritis in the risk group.