

САМБОРСКАЯ НАТАЛЬЯ ИВАНОВНА

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА
ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

14.01.01- акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

2014

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Научный руководитель – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», доктор медицинских наук **С.П. Пахомов**

Официальные оппоненты:

Дворянский Сергей Афанасьевич - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, профессор.

Петров Юрий Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» ноября 2014 года в _____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 212.203.01 при Российском университете дружбы народов (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) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета

кандидат медицинских наук

М.Г. Лебедева

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. Одной из главных задач здравоохранения во всём мире является охрана материнства и детства. Сохранение репродуктивного здоровья нации – это чрезвычайно актуальная медико-социальная проблема и приоритетное направление социально-экономической политики любого государства (Серов В.Н., 2011). С 1990 года число случаев материнской смертности в мире уменьшилось на 45%. В Российской Федерации за последние 10 лет материнская смертность хотя и снизилась с 54 до 16,5 (2010 г.), но, тем не менее, остается достаточно высокой (Статистический бюллетень). По данным Росстата, в 2012 году показатель материнской смертности в РФ составил 11,5 на 100 000 родившихся живыми (Серов В.Н., 2011; Радзинский В.Е., 2011).

Одной из непосредственных причин материнских потерь служат септические осложнения (Серов В.Н., 2011; Костин И.Н., 2012; Van Dillen J. et al., 2010; Barton G.R. et al., 2012). Гнойно-септические заболевания занимают в настоящее время четвертое место в структуре причин материнской заболеваемости и смертности (Стрижаков А.Н. с соавт., 2010; Радзинский В.Е., 2011; Костин И.Н., 2012; Acosta C.D. et al., 2013) и составляют от 13,3% до 54,3% всех заболеваний пуэрперия (Стрижаков А.Н., 2009; Горин В.С. с соавт., 2011; Вересова А.А. с соавт., 2013).

В Российской Федерации доля септических осложнений в структуре материнской смертности составляет 10,9%. Из них 5,1% составляет акушерский сепсис (Костин И.Н., 2012).

В свою очередь, в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний пуэрперия послеродовой эндометрит сохраняет лидирующее положение: его доля превышает 40% (Стрижаков А. Н. с соавт., 2010; Беда Ю.В., 2009; Вересова А.А. с соавт., 2013; Turner C. E. et al., 2013; Bamfo J, 2013).

Проблема послеродового эндометрита в настоящее время не теряет своей актуальности и в связи с высоким риском возникновения отсроченных нарушений функции репродуктивной системы: невынашивания беременности, внематочной беременности, бесплодия (Стрижаков А.Н. с

соавт., 2010; Краснопольский В.И. с соавт., 2013). При этом страдает не только качество репродукции, но и укорачивается время для реализации репродуктивных планов (Краснопольский В.И., 2013). Кроме того, послеродовой эндометрит может служить причиной синдрома хронической тазовой боли (Краснопольский В.И., 2013). Развившийся на фоне послеродового эндометрита акушерский перитонит влечёт за собой экстирпацию матки и утрату способности к деторождению (Байракова А.Л., 2009; Буянова С.Н. с соавт., 2012; Ali O.F. et al., 2012; Barton G.R., 2012). Все случаи послеродового эндометрита предполагают стационарное лечение, что отражается на эмоциональном состоянии женщины, способствует снижению или прекращению лактации, сопровождается существенными экономическими затратами (Федорович О.К. с соавт., 2010; Маркович Н.И. с соавт., 2010; Серов В.Н., 2011; Knowles S.J. et al., 2014). Немаловажен и тот факт, что послеродовые гнойно-септические осложнения являются значимой причиной развития тяжелой полиорганной недостаточности у едва не умерших (near-missed) женщин (Федорович О.К. с соавт., 2010; Лебедев Е.Ю., 2010; Милованов А.П. с соавт., 2012; Кукарская И.И. с соавт., 2012; Ali O. F. et al., 2012).

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний (использование иммунологических и молекулярно-генетических методов, ультразвуковых методов с трехмерной эхографией и трехмерной энергетической доплерографией, гистероскопии), которые направлены на выявление уже развившегося процесса, осложнения пуэрперия остаются значимой и актуальной проблемой современного акушерства (Ахматова Н.К. с соавт., 2008; Гребенкин Б.Е. с соавт., 2010; Горин В.С. с соавт., 2011; Басиладзе Е.Н. с соавт., 2011; Серов В.Н., 2011; Сухих Г.Т., 2012; Acosta C.D. et al., 2013; Knowles S.J. et al., 2014). Между тем, прогнозирование гнойно-септических осложнений пуэрперия (наряду с ранней диагностикой) обладает важным клиническим значением. В настоящее время предложен широкий спектр

способов для прогнозирования послеродового эндометрита: определение уровня провоспалительных цитокинов в крови и лохиях, определение продукции активных форм кислорода нейтрофилами периферической крови (Новикова С.В. с соавт., 2009; Селихова М.С., 2010; Черемискин В.П., 2010; Меджидова М.К., 2013; Вересова А.А. с соавт., 2013), использование индивидуальной карты прогнозирования на основании клинико-лабораторных данных (Бирюкова Л.А., 2009). Предложены прогностические таблицы, основанные на сумме диагностических коэффициентов факторов риска (Вербицкая М.С., 2011). Создан алгоритм поэтапного применения математических моделей, позволяющий прогнозировать вероятность развития акушерских осложнений на основании клинических данных (Головченко О.В., 2010).

Однако для многих методов на практике существует ряд ограничений: необходимость работать только со свежим материалом; сложность и специфичность в сочетании с фактором времени, инвазивностью; высокая стоимость; привлечение высококвалифицированного персонала, что влечет за собой дополнительные материальные расходы на специализацию кадров (Стрижаков А.Н. с соавт., 2009). Кроме того, ни один из методов не обладает достаточной достоверностью, за исключением гистологического (Вербицкая М.С., 2011).

В свете современных представлений не вызывает сомнения зависимость развития и реализации воспалительного процесса от количества возбудителя и его вирулентности, состояния первичного очага, а также от иммунореактивности организма (Горин В.С., 2012; Koga, K. et al., 2009; Hickey D.K., 2011). В этой связи наибольший интерес представляет система врожденного иммунитета, которая является первым этапом защиты от инвазии патогена (Ахматова Н.К. с соавт., 2008; Байракова А.Л., 2009; Hickey D., 2013).

Особую роль в этой системе играют основные сигнальные рецепторы – Толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLR), которые инициируют

выработку провоспалительных цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов с развитием в дальнейшем воспалительной реакции (Романовская В.В., 2009; Щебляков Д.В. с соавт., 2010; Шестакова О.И. с соавт., 2011; Абатуров, А. Е. с соавт., 2012; Sonnex С., 2010). Подтверждена роль TLR в патогенезе преждевременных родов, трубно-перитонеального бесплодия, септических осложнений у новорожденных (Nasu, K., 2010), в распознавании возбудителей инфекций половых органов (Ганковская О.А., 2010; Sonnex С., 2010), невынашивании беременности, неразвивающейся беременности, угрозе прерывания беременности в 1 триместре (Байракова А.Л., 2009; Patni S. et al., 2009; Koga, K., 2010). Закономерно предполагать, что изменения в системе врождённого иммунитета могут служить одной из причин, а так же являться прогностическим маркёром развития послеродовых гнойно-воспалительных осложнений, в частности, послеродового эндометрита (Анкирская А.С., 2011; Непша О.С., 2012; Вересова А.А. с соавт., 2013; Koga, K. et al., 2009). Ввиду того, что этиологическим фактором послеродового эндометрита является аутохтонная флора, в инициации воспалительного процесса крайне значима активация TLR, в том числе и за счёт снижения иммунореактивности (Ахматова Н.К., 2008; Байракова, А. Л., 2009; Ганковская О. А., 2010).

Однако в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют работы, посвященные ранней диагностике и прогнозированию послеродового эндометрита путем определения экспрессии TLR. До настоящего времени остаются малоизученными вопросы о роли факторов врождённого иммунитета, антиоксидантной системы в развитии послеродовых гнойно-септических заболеваний. Актуальным является дальнейший поиск и внедрение в клиническую практику точных, высокоспецифичных, доступных в стационарах высокого риска, высокоинформативных и прогностически значимых методов диагностики, обладающих возможностью на доклинической стадии выявить вероятный риск развития послеродового эндометрита у родильниц группы высокого риска по реализации

инфекционно-воспалительных заболеваний. Все вышеизложенное подтверждает актуальность и предопределило выбор темы настоящего исследования.

Цель работы: повысить эффективность прогнозирования и ранней диагностики послеродового эндометрита с использованием маркеров системы врожденного иммунитета – Толл-подобных рецепторов.

Задачи исследования:

1. Установить анамнестические, клинические факторы риска развития послеродового эндометрита.
2. Оценить микробный пейзаж половых путей пациенток с высокой степенью риска развития послеродовых гнойно-септических заболеваний.
3. Определить значения экспрессии мРНК TLR1, TLR2, TLR4 и TLR5 и антиоксидантных ферментов в эпителии цервикального канала на поздних сроках беременности и на 3 сутки послеродового периода у пациенток с физиологическим течением послеродового периода.
4. Выявить иммунные маркёры послеродового эндометрита на основании экспрессии мРНК TLR1, TLR2, TLR4 и TLR5 и антиоксидантных ферментов в эпителиальных клетках цервикального канала с использованием количественной ПЦР.
5. Разработать алгоритм прогнозирования и ранней диагностики послеродового эндометрита в зависимости от уровня экспрессии TLR и оценить его эффективность.

Научная новизна

Впервые установлено снижение экспрессии TLR4, TLR5 и NFkB (нуклеарный фактор-kB) на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде как фактора риска развития послеродового эндометрита. Определены границы нормальных величин экспрессии мРНК TLR1, TLR2, TLR4 и TLR5 и белков их сигнального пути в эндоцервиксе при доношенной беременности и на 3-и сутки послеродового периода.

Расширены представления о патогенезе послеродового эндометрита. Результаты комплексной оценки экспрессии мРНК Толл-подобных рецепторов и антиоксидантных ферментов при послеродовом эндометрите позволяют расширить представления о молекулярных механизмах развития воспаления женских половых путей, вызванного условно-патогенной микрофлорой.

Впервые изучен уровень экспрессии мРНК TLR1, TLR2, TLR4 и TLR5 и ферментов антиоксидантной системы у женщин с послеродовым эндометритом.

Впервые установлена зависимость между экспрессией мРНК TLR4, TLR5, белка их сигнального пути MyD88 (миелоидный фактор дифференцировки 88) и уменьшением экспрессии мРНК антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы.

Практическая значимость

Предложен способ индивидуального прогноза и ранней диагностики гнойно-септических заболеваний в поздние сроки беременности и послеродовом периоде в зависимости от уровня экспрессии TLR, пригодный для применения в условиях стационара (патент РФ №2477861). Данный алгоритм способствует снижению затрат на пребывание пациенток в стационаре и уменьшению стоимости диагностики и лечения пациенток в отдаленном периоде в результате снижения частоты репродуктивных осложнений. Его приоритетными особенностями являются: малоинвазивность, отсутствие временных затрат на исследование, простота в исполнении.

Положения, выносимые на защиту

1. Наличие хронических воспалительных заболеваний, особенности течения родов, нарушение микробиоценоза влагалища во время беременности играют важную роль в реализации послеродового эндометрита у беременных группы высокого риска по послеродовым инфекционным осложнениям.

2. При развитии послеродового эндометрита существенное значение имеет экспрессия мРНК TLR4, TLR5 и NF-kB антиоксидантных ферментов в эпителии цервикального канала шейки матки. В случае снижения экспрессии мРНК TLR4, TLR5, NF-kB и мРНК антиоксидантного фермента супероксиддисмутаза риск развития послеродового эндометрита увеличивается.

3. Предложенный способ прогнозирования послеродового эндометрита на основании определения уровня экспрессии мРНК TLR4, TLR5 и NF-kB в эпителии цервикального канала, позволяет повысить эффективность прогноза на 43,03% и раннюю диагностику на 58,3%.

Личное участие автора в получении научных результатов

Автором лично определены цель и задачи исследования, разработана программа исследования, сформированы клинические группы исследования, проведена курация, анализ индивидуальных карт и историй родов 189 беременных с высокой степенью инфекционного риска в сроки 38-41 недель. Автором выполнены забор и анализ биологического материала для исследований, осуществлены лабораторные исследования, проведена статистическая обработка массива данных. Все научные результаты, представленные в диссертации, автором получены лично. По результатам проведенного многогранного исследования автор предлагает способ прогнозирования развития эндометрита на основании уровня экспрессии мРНК TLR 4, TLR 5 и NF-kB.

Внедрение результатов исследования

Полученный способ прогноза развития послеродовых гнойно-септических заболеваний внедрен в практику Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии и медико-биологических дисциплин медицинского факультета, кафедре клинических дисциплин факультета последипломного образования НИУ «БелГУ».

Апробация работы и публикации

Работа выполнена при поддержке Государственного контракта № 14.740.11.0248 от 17 сентября 2010 г. «Разработка молекулярных методов диагностики послеродовых гнойно-септических заболеваний».

Основные положения работы доложены на ежегодных научно-практических конференциях медицинского факультета НИУ «БелГУ» для студентов, аспирантов и молодых ученых (2010-2012 гг.), 15-th International Congress of Mucosal Immunology (Париж, Франция, 2011), IV Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2011), VI Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2011), III Ежегодной научной конференции молодых ученых и специалистов «Репродуктивная медицина: взгляд молодых – 2012» (Санкт-Петербург, 2012).

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук; 1 методическое пособие, 1 патент.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 16 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы (глава I), материалов и методов исследования (глава II), результатов работы (главы III, IV), обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений. Список литературы включает 227 источников, из них 128 на русском языке и 99 – на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в Белгородской области на базе Белгородского областного перинатального центра и клинко-диагностической лаборатории (зав. лабораторией Тафинцева Г.А.) Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа (главный врач – профессор, д.м.н. Чефранова Ж.Ю.) (лицензия №ФС-99-01-005907 на проведение клинической лабораторной диагностики от 13.01.2009). Объектом исследования были беременные со сроком 38-41 недель и родильницы на 3 сутки после родов (n=189). Исследование проводилось в период 2010-2012 годы. Всего было обследовано 189 беременных с высокой степенью инфекционного риска (Стрижаков А. Н. с соавт, 2010; Серов В. Н.с соавт., 2011).

Критериями отбора группы беременных для проведения данного исследования послужили:

1. Бактериологические и бактериоскопические признаки инфицирования во время беременности (наличие вагинита, подтвержденного данными бактериоскопического исследования, выявление условно-патогенной флоры в цервикальном канале в количестве более 10^4 КОЕ/мл по данным бактериологического исследования).

2. Признаки внутриутробного инфицирования по данным УЗИ (плацентомегалия, наличие взвеси в околоплодных водах, вентрикуломегалия и пиелозктазия у плода).

3. Клинико-анамнестические данные (гестационный пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита в течение беременности, угроза прерывания беременности на протяжении всего срока гестации, наличие в анамнезе неспецифических воспалительных заболеваний женских половых органов, послеродовых и послеабортных эндометритов).

Исследование экспрессии факторов врожденного иммунитета проводили во время беременности, а затем на основании клинко-

лабораторных и инструментальных данных результатов гистологического исследования плаценты оценивали течение послеродового периода.

В дальнейшем (на 3 сутки послеродового периода) пациентки были разделены на 2 группы: основная (I группа) – 46 женщин с развившимся послеродовым эндометритом и контрольная (II группа) – 143 пациентки с физиологическим течением послеродового периода. Возраст женщин основной группы составил $26,85 \pm 5,56$ лет, контрольной группы – $25,54 \pm 4,98$ лет.

В I группу были включены пациентки с послеродовым эндометритом легкой степени тяжести, который развивался на 3-5 сутки послеродового периода и был выявлен согласно общепринятым диагностическим критериям (Чернуха Е.А., 2006; Стрижаков А. Н. с соавт., 2010; Серов В. Н. с соавт., 2011):

- повышение температуры тела до $38,0-38,9^{\circ}\text{C}$, симптомы общей интоксикации, лейкоцитоз (более $11-12 \cdot 10^9/\text{л}$) с нейтрофильным сдвигом и увеличением СОЭ;

- наличие при бимануальном и ультразвуковом исследовании признаков субинволюции матки;

- выраженная нейтрофильная инфильтрация ткани плаценты и оболочек при гистологическом исследовании последов.

Во II группу вошли женщины с физиологическим течением послеродового периода. Клинико-лабораторные показатели этой группы были в пределах нормы.

Критериями исключения из групп явились:

1. наличие у пациенток экстрагенитальной патологии (сахарный диабет, в том числе гестационный; анемия тяжелой степени);

2. осложнения беременности (преэклампсия тяжелой степени, многоплодная беременность, крупные плоды, многоводие) и родов (кровотечение в родах), операции в родах и раннем послеродовом периоде (наложение акушерских щипцов, ручная ревизия полости матки).

3. наличие острых или обострение хронических воспалительных процессов другой локализации (пиелонефрит, цистит, лактостаз, раневая инфекция, пневмония, ОРВИ, тромбофлебит) на момент начала исследования – 38-41 недель гестации и в послеродовом периоде.

Всем женщинам I группы в послеродовом периоде проводили антибактериальную терапию с учетом выделенной флоры и ее антибиотикочувствительности, утеротоническую терапию (окситоцин 5-10 ед./сут.), по показаниям использовали вакуум-аспирацию полости матки.

Во II группе антибактериальную терапию не проводили.

Женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту, паритету, сроку гестации.

Всем женщинам проводили общий анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе «LN 500», общий анализ мочи – на анализаторе мочи «Uriscan pro», биохимический анализ крови (общий белок, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин) – на биохимическом анализаторе «Olympus AU 640», исследовали коагулограмму. Эхографическое исследование и доплерометрия были выполнены на аппарате «ESAOTE My Lab 20» (Нидерланды). При проведении ультразвукового исследования в послеродовом периоде на 3 сутки от момента родоразрешения оценивали длину, ширину, саггитальный размер матки, переднезадний размер полости матки, а так же наличие в её полости тех или иных патологических включений.

Гистологическое исследование плаценты проводилось в ОГКУЗ «Белгородском патологоанатомическом бюро», отделении детской патологии. Критериями отбора в исследуемые группы служило выявление при микроскопическом исследовании интенсивной лейкоцитарной инфильтрации, охватывающей все слои плодных оболочек, диффузных (серозный хориодецидуит) или крупноочаговых (гнойный амниохориодецидуит) скоплений полиморфноядерных лейкоцитов. Поражения децидуальной оболочки учитывались как изолированно, так и с

вовлечением в воспалительный процесс других отделов последа с более глубокими деструктивными изменениями дистрофического и циркуляторного характера.

Бактериоскопическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала проводили после окрашивания мазков по Граму. Для верификации видов аэробных и анаэробных микроорганизмов использовали бактериологический метод исследования в соответствии с методикой действующего Приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 и методическими рекомендациями Б.А. Ефимова с соавт. (2002).

Определение экспрессии мРНК Толл-подобных рецепторов, белков их сигнального пути и антиоксидантных ферментов проводили методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная генетика человека» НИУ БелГУ (заведующий лабораторией – профессор, д.м.н. Чурносков М.И.). Материалом служили клетки эпителия цервикального канала, которые помещали в консервирующий раствор RNeasy (‘‘Ambion’’). РНК выделяли с использованием реактива Тризол (‘‘Invitrogen’’, США). Полученную РНК обрабатывали ДНКазой с использованием набора DNase I RNase free (‘‘Fermentas’’, США). Для проведения обратной транскрипции использовали обратную транскриптазу Mint и oligoDT (‘‘Евроген’’, Россия). В смесь для реакции вносили 500 нг РНК. Для ПЦР в режиме реального времени был произведен подбор специфических праймеров в базе данных Blast (www.ncbi.nlm.nih.gov). В качестве генов-нормировщиков использовали β -актин и пептидилпролилизомеразу А. Амплификацию проводили на аппарате CFX96 (‘‘Bio-Rad’’, США) со смесью qPCR-mix HS SYBR (‘‘Евроген’’, Россия). Экспрессию мРНК вычисляли методом $\Delta\Delta C_q$. Полученные результаты выражали в относительных единицах (relative units).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA 6.0 компании StatSoft ® Inc., США лицензия №AXXR505C705306FAN12. Проверка нормальности распределения

признаков проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения выборки по данному признаку результат представляли как среднее арифметическое $\pm$ ошибка среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий признаков, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента. В случае отсутствия нормального распределения выборки результат представляли как медиану (нижний квартиль; верхний квартиль). Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения референтных значений TLR применяли метод сигмальных отклонений. За референтные значения было принято $M_{осн} \pm 1\sigma$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Социально-биологический статус женщин с послеродовыми гнойно-септическими заболеваниями.

В результате исследования выявлено, что в группе с послеродовым эндометритом преобладали жительницы села, их количество в 1,6 раза превышало данные группы контроля ($45,65 \pm 7,34\%$ и $28,67 \pm 3,78\%$ соответственно, $p < 0,05$). Неработающих женщин в группе с послеродовым эндометритом было в 3,7 раза больше ($39,13 \pm 7,20\%$), чем в группе с неосложнённым течением пуэрперия ($10,49 \pm 2,56\%$, $p < 0,05$). Также установлена зависимость между характером работы и вероятностью возникновения осложнения послеродового периода эндометритом (в группе с развившимся эндометритом доля лиц умственного труда составила $47,55 \pm 4,18\%$, в то время как в контрольной группе – $26,09 \pm 6,47\%$, $p < 0,05$).

Не было выявлено достоверных различий в росте пациенток, высоте стояния дна матки и окружности живота. Однако масса тела при поступлении оказалась достоверно ниже у пациенток I группы ($71,95 \pm 1,36\text{кг}$) по сравнению со II группой ($79,86 \pm 2,02\text{кг}$, $p < 0,05$).

При анализе показателей соматического здоровья установлено достоверно большая частота болезней органов дыхания в I группе ($10,9 \pm 4,6\%$ и $1,4 \pm 0,98\%$ соответственно в группе контроля, $p < 0,05$).

Изучение гинекологического анамнеза показало, что для женщин I группы характерно достоверно большая частота эрозий и эктропионов шейки матки, лечение которых не проводилось ($39,1 \pm 7,20\%$ в основной группе и $22,4 \pm 3,49\%$ соответственно в контрольной, $p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что у пациенток I и II группы с одинаковой частотой встречались инфекционно-воспалительные заболевания (хронический сальпингит и оофорит, воспалительные болезни шейки матки, ИППП), невоспалительные поражения яичника, лейомиома матки.

Не выявлено достоверных различий по срокам родоразрешения, длительности первого и второго периода родов и их общей продолжительности. Однако длительность третьего периода родов оказалась достоверно большей у пациенток с развившимся впоследствии послеродовым эндометритом (соответственно $0,10 \pm 0,004$ мин и $0,08 \pm 0,004$ мин, $p < 0,05$). Кроме того, у пациенток I группы была отмечена достоверно большая кровопотеря ($214,29 \pm 10,27$ мл, против $176,9 \pm 6,72$ мл во II группе, $p < 0,05$).

Не отмечено достоверных различий в длительности безводного периода (в I группе $5,23 \pm 3,77$ час и II группе $4,14 \pm 2,63$ час) у пациенток обеих групп.

Проведенный анализ показал, что вес плода был достоверно выше в группе матерей с послеродовым эндометритом ($3507,36 \pm 62,29$ г) в сравнении с группой контроля ($3181,52 \pm 105,04$ г, $p < 0,05$), равно как и длина тела плода ($53,26 \pm 0,43$ см соответственно $50,44 \pm 0,75$ см, $p < 0,01$). При сравнении показателей здоровья новорожденных межгрупповых различий выявлено не было.

Анализ данных клинического обследования пациенток обеих групп на 3-5 сутки послеродового периода показал, что:

– в группе с послеродовым эндометритом женщины достоверно чаще отмечали слабость в первые сутки после родов ($41,3 \pm 7,3\%$, $p < 0,05$). В контрольной группе лишь у $8,39 \pm 2,3\%$ пациенток отмечены подобные жалобы. У пациенток с развившимся эндометритом достоверно чаще отмечался подъём температуры тела на 2-3 сутки послеродового периода до $38,0-38,8^\circ\text{C}$ ($87,0 \pm 5,0\%$, $p < 0,05$) в сравнении с группой контроля, в которой повышения температуры выше $37,5^\circ\text{C}$ выявлено не было. Тахикардия до 90-100 уд. в 1 мин. в основной группе имела место у $71,7 \pm 6,6\%$ ($p < 0,05$) женщин в отличие от группы контроля, где данный признак отсутствовал. У 6 родильниц с эндометритом гипертермия сопровождалась однократным ознобом ($13,0 \pm 5,0\%$).

При бимануальном внутреннем исследовании у пациенток с развившимся эндометритом выявлено увеличение размеров матки ($80,4 \pm 5,8\%$ в сравнении с контрольной группой $8,4 \pm 2,3\%$, $p < 0,05$). В то же время болезненность при пальпации отмечена в основной группе у $41,3 \pm 7,3\%$ ($p < 0,05$) родильниц, тестоватость (пастозность) консистенции у $93,5 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$) в отличие от группы контроля, где эти симптомы не наблюдались. Лохии у большинства женщин обеих групп носили кровянистый характер ($93,5 \pm 3,6\%$ и $83,2 \pm 3,1\%$ соответственно, $p < 0,05$), за исключением 5 случаев эндометрита, когда имели место гнойные лохии со специфическим ихорозным запахом ($6,5 \pm 3,6\%$).

При анализе данных эхографического исследования установлено, что для пациенток с развившимся послеродовым эндометритом характерно достоверно большие величины ширины матки ($103,0 \pm 1,7$ мм) по сравнению с контрольной группой ($97,0 \pm 1,2$ мм, $p < 0,05$) и переднезаднего размера полости матки ($11,4 \pm 1$ мм и $7,5 \pm 0,4$ мм соответственно, $p < 0,05$).

В послеродовом периоде в общем анализе крови у женщин I группы отмечали достоверно ($p < 0,01$) более выраженный лейкоцитоз ($15,09 \pm 0,54 \cdot 10^9/\text{л}$ против $10,17 \pm 0,38 \cdot 10^9/\text{л}$ в группе контроля). Также в общем анализе крови пациенток с развившимся эндометритом было отмечено достоверное снижение лимфоцитов ($16,21 \pm 0,12\%$ против $21,02 \pm 0,13\%$, $p < 0,05$).

Нами не выявлено достоверных изменений в биохимическом анализе крови (общий белок, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин) и общем анализе мочи пациенток с эндометритом и женщин с неосложненным послеродовым периодом, как до родов, так и в послеродовом периоде.

При обследовании группы беременных до родоразрешения достоверных различий коагулограммы зафиксировано не было. Однако в послеродовом периоде у пациенток с послеродовым эндометритом наблюдалось достоверное снижение уровня фибриногена ($5,35 \pm 0,23$ г/л против $4,05 \pm 0,21$ г/л в контроле, $p < 0,01$) и уменьшение АЧТВ (соответственно, $30,91 \pm 0,33$ и $29,02 \pm 0,31$, $p < 0,05$).

Установлено, что длительность дородовой госпитализации не является фактором риска развития послеродового эндометрита. В то же время средняя продолжительность пребывания в стационаре после родов пациенток с развившимся эндометритом была выше на 1 сутки, она составила $6,19 \pm 0,25$ койко/дня (во II группе продолжительность пребывания в послеродовом отделении $5,26 \pm 0,21$ койко/дня, $p < 0,05$).

Особенности микробиоценоза половых путей у пациенток с послеродовым эндометритом

При бактериоскопическом исследовании микрофлоры цервикального канала и влагалища беременных на сроке гестации 38-41 недель не было выявлено достоверных различий между пациентками с развившимся впоследствии эндометритом и женщинами с неосложненным течением послеродового периода.

При бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала у пациенток основной группы во время беременности ассоциации микроорганизмов (3 и более возбудителя) выделялись в 1,4 раза чаще, чем у женщин, не имевших впоследствии осложнений в послеродовом периоде. Количество пациенток, у которых условно-патогенные микроорганизмы не обнаружили, было достоверно выше в группе контроля ($20,3 \pm 5,0\%$ против $4,8 \pm 4,5\%$ в основной группе, $p < 0,05$) (таблица 1).

**Таблица 1. Данные бактериологического исследования у пациенток с послеродовым эндометритом
и в контроле**

	Staphylococcus, %			Streptococcus, P%±p	Enterococcus, P%±p	Acinetobacter, P%±p	Escherichia coli P%±p	Corynebacterium, P%±p	Klebsiella, P%±p	Pseudomonas aeruginosa, P%±p	Proteus, P%±p	Enterobacter cloacae, P%±p	Propionibacter, P%±p	Citrobacter, P%±p	Clostridium, P%±p	Peptococcus, P%±p	Bacteroides, P%±p	Candida, P%±p
	Всего, P%±p из них:	Staphylococcus aureus, P%±p	Staphylococcus epidermidis, P%±p															
I группа, n=46	80,9 ± 8,57*	19,0 ± 8,57	61,9 ± 10,60*	4,7 ± 4,65	9,5 ± 6,41	9,5 ± 6,41	23,8 ± 9,29	4,7 ± 4,65	33,3 ± 10,29*	–	14,3 ± 7,64	23,8 ± 9,29	–	9,5 ± 6,41	9,5 ± 6,41	9,5 ± 6,41	14,3 ± 7,64	14,3 ± 7,64
II группа, n=143	45,3 ± 6,22	7,8 ± 3,35	37,5 ± 6,05	6,2 ± 3,03	14,1 ± 4,35	4,7 ± 2,64	20,3 ± 5,03	9,4 ± 3,64	1,56 ± 1,55	–	3,1 ± 2,17	18,8 ± 4,88	1,6 ± 1,55	–	12,5 ± 4,13	23,4 ± 5,30	21,9 ± 5,17	14,1 ± 4,35
t	3,36	1,18	2,00	-0,27	-0,59	0,69	0,33	-0,80	3,05	–	1,41	0,48	-0,65	1,48	-0,39	-1,67	-0,82	0,02

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05).

В I группе достоверно чаще, чем в контроле были выявлены микроорганизмы рода *Staphylococcus* ($80,9 \pm 8,6\%$ против $45,3 \pm 6,2\%$ во II группе, $p < 0,05$). При оценке видовой принадлежности стафилококков выявлено, что увеличение частоты их высеваемости у пациенток с послеродовым эндометритом связано с наличием *Staphylococcus epidermidis* ($61,9 \pm 10,6\%$ против $37,5 \pm 6,1\%$ во II группе; $p < 0,05$). Частота обнаружения *Staphylococcus aureus* в обеих группах достоверно не отличалась.

Также у пациенток с развившимся впоследствии эндометритом достоверно чаще обнаруживали грамотрицательные аэробные бактерии рода *Klebsiella* ($33,3 \pm 10,3\%$ против $1,6 \pm 1,6\%$, $p < 0,05$).

У пациенток с развившимся эндометритом на поздних сроках беременности бактериальная обсемененность клебсиеллой была на 5 порядков выше, а эпидермальным стафилококком – на 2 порядка выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Достоверных различий в выявлении анаэробных бактерий и возбудителей ИППП в исследуемых группах выявлено не было.

Экспрессия мРНК TLR 1, TLR 2, TLR 4 и TLR 5 и антиоксидантных ферментов пациенток с послеродовым эндометритом

В исследуемых группах как во время беременности на сроке 38-41 неделя, так и в послеродовом периоде не было отмечено достоверных различий в экспрессии мРНК TLR1 и TLR2 в цервикальном канале шейки матки. Сравнительный анализ экспрессии мРНК TLR4 и TLR5 беременных обеих исследуемых групп показал, что она достоверно ниже у тех пациенток, которым в послеродовом периоде был поставлен диагноз послеродового эндометрита. У женщин основной группы также выявлено снижение экспрессии NF- κ B. Уровень экспрессии MyD88 у пациенток с нормальным и осложненным течением послеродового периода не имел достоверных различий.

В послеродовом периоде мы наблюдали достоверно более низкую экспрессию мРНК TLR4 у пациенток с послеродовым эндометритом в сравнении с группой контроля. Также у пациенток с послеродовым

эндометритом экспрессия мРНК TLR5 была значительно ниже, чем у женщин с неосложненным течением послеродового периода. Уровень экспрессии мРНК белка сигнального пути NF-kB был достоверно ниже в основной группе. Уровень мРНК MyD88 в обеих группах достоверно не отличался. При этом между уровнем экспрессии мРНК MyD88 и мРНК NF-kB наблюдалась умеренная корреляционная связь ($R=0,42$, $p<0,05$) (таблица 2).

Таблица 2. Экспрессия Толл-подобных рецепторов во время беременности и в послеродовом периоде $M \pm \sigma$.

Название		TLR1	TLR2	TLR4	TLR5	NF-kB	MyD88
Беременность с высокой степенью инфекционного риска на сроке 38-41 недель	основная группа	12,61± 5,65	5,11± 2,05	0,864± 0,164*	0,03± 0,046*	0,004± 0,0003*	0,009± 0,005
	контрольная группа	19,07± 7,95	8,19± 6,02	2,78± 0,418	0,894± 0,075	5,25± 1,87	0,647± 0,937
Послеродовый период 3 сутки	основная группа	9,6± 2,65	19,12± 7,05	0,264± 0,064*	0,103±0, 046*	0,003±0, 0025*	0,00002±0, 00005
	контрольная группа	7,071± 2,95	21,19± 9,02	0,564± 0,124	0,294± 0,075	7,072± 2,947	0,00006± 0,000013

Примечание: * – различия достоверны ($p<0,05$).

У пациенток с послеродовым эндометритом выявлено достоверное снижение экспрессии мРНК супероксиддисмутазы ($0,173 \pm 0,052$ у женщин с эндометритом против $0,576 \pm 0,182$ у пациенток группы контроля, $p<0,05$). Уровень экспрессии мРНК каталазы достоверно не изменялся.

Установлено, что в норме у пациенток с неосложненным послеродовым периодом имеет место корреляционная связь между уровнями мРНК TLR1 и NF-kB ($R=1,00$; $p<0,05$), а также умеренная корреляционная связь между

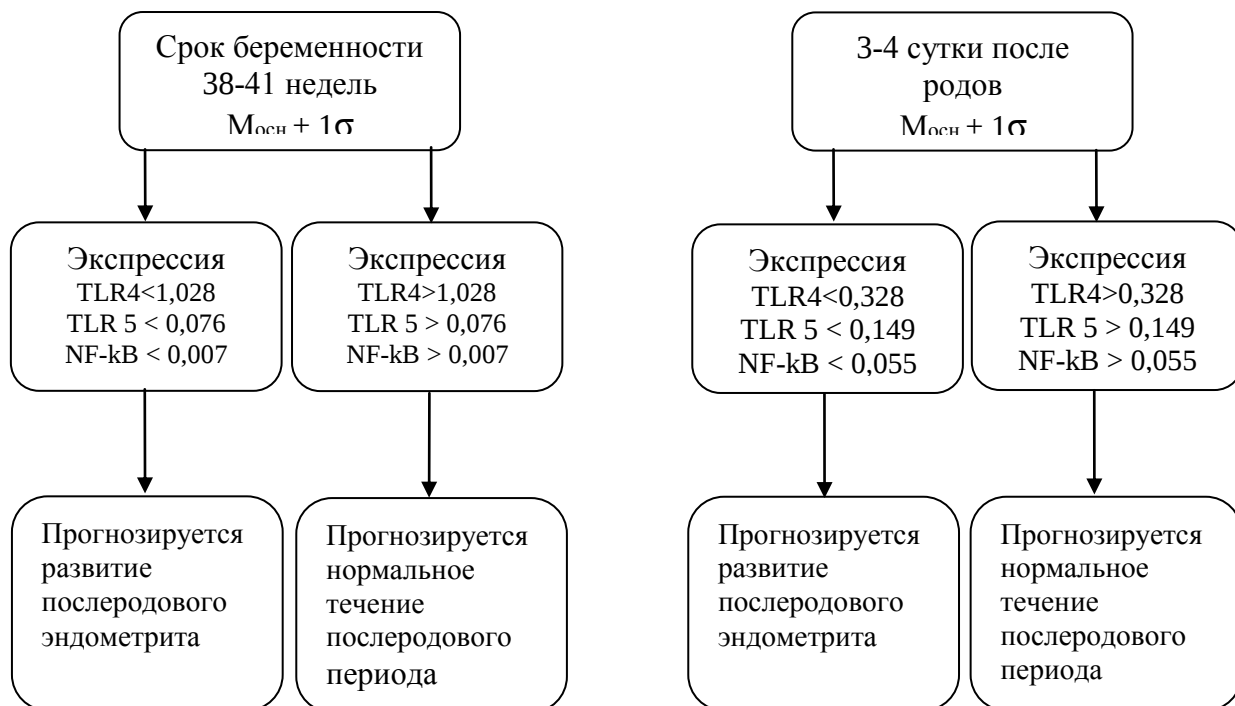
мРНК NF- κ B и TLR2 ($R=0,52$; $p<0,05$) и TLR4 ($R=0,58$; $p<0,05$), для которых он является белком сигнального пути.

При эндометрите обнаружена корреляция между уровнями мРНК TLR1 и TLR2 ($R=1,00$, $p<0,01$), а также мРНК TLR1 и NF- κ B ($R=0,91$; $p<0,01$). Между мРНК TLR4 и TLR5 также наблюдалась сильная положительная значимая корреляция ($R=0,77$; $p<0,01$). Однако отсутствовала корреляция между экспрессией мРНК TLR4 и TLR5 и NF- κ B.

Прогнозирование инфекционно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде в зависимости от уровня экспрессии Толл-подобных рецепторов

Проведенный анализ показал, что в группу женщин с прогнозируемым развитием послеродового эндометрита следует отнести пациенток с экспрессией TLR4 ниже 1,028, TLR5 ниже 0,076 и NF- κ B ниже 0,007 во время беременности и с экспрессией TLR4 ниже 0,328, TLR5 ниже 0,149 и NF- κ B ниже 0,055 на 3 сутки после родов (рисунок 1).

Рисунок 1. Способ прогноза развития послеродового эндометрита на основании экспрессии TLR4, TLR5 и NF- κ B



$M_{осн} + 1\sigma$ – среднее значение экспрессии TLR в основной группе

Была проанализирована эффективность использования данного способа прогнозирования послеродового эндометрита во время беременности по сравнению с его прогнозированием на основании ранее предложенных клинических данных (Ананьева В.В. с соавт., 2011; Горин В.С. с соавт., 2009). Среди 189 беременных из группы высокой степени инфекционного риска, выделенных только на основании анамнестических, клинических данных и результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, послеродовый эндометрит развился у 46 пациенток ($24,34 \pm 3,12\%$).

У 68 пациенток от общего числа беременных перед родоразрешением наблюдалось снижение экспрессии TLR4, TLR5 и NF-kB ниже нормальных значений. Из них диагностировано 46 пациенток с послеродовым эндометритом ($67,65 \pm 5,67\%$). Следовательно, количество достоверных диагнозов на 43,3% выше, чем при использовании только клинико-анамнестических данных ($p < 0,01$).

На 3 сутки послеродового периода из 46 родильниц с развившимся эндометритом у 38 обследуемых имело место снижение экспрессии TLR4, TLR5 и NF-kB ниже нормальных значений (82,6%), что на 58,3% выше, чем при использовании только клинических данных ($p < 0,01$).

Таким образом, предлагаемый метод позволяет повысить эффективность прогнозирования послеродового эндометрита в 2,7 раза (на 43,3%) и его раннюю диагностику в 3,4 раза (на 58,3%).

ВЫВОДЫ

1. Анамнестическими факторами риска послеродового эндометрита являются: болезни органов дыхания ($10,87 \pm 4,59\%$ в I группе и $1,40 \pm 0,98\%$ во II группе, $p < 0,05$), эрозия и эктропион шейки матки, лечение которых не проводилось ($39,13\% \pm 7,2\%$ в I группе и $22,38 \pm 3,49\%$ во II группе, $p < 0,05$). Клинические факторы риска: удлинение третьего периода родов ($0,1 \pm 0,004$ мин в I группе и $0,08 \pm 0,004$ мин во II группе, $p < 0,05$) и большая кровопотеря ($214,3 \pm 10,27$ мл в I группе и $176,9 \pm 6,72$ мл во II группе, $p < 0,05$).

2. Микробный пейзаж пациенток высокой степени инфекционного риска характеризуется присутствием ассоциации микроорганизмов (3 и более возбудителя) с достоверным превалированием *Staphylococcus epidermidis* ($61,9 \pm 10,60\%$ в I группе и $37,5 \pm 6,05\%$ во II группе, $p < 0,05$) и грамотрицательных аэробных бактерий рода *Klebsiella* ($33,3 \pm 10,29\%$ в I группе и $1,56 \pm 1,55\%$ во II группе, $p < 0,05$).

3. Нормальными значениями экспрессии мРНК TLR, нормализованными относительно бета-актина и PPIA (пептидилпролилизомеразы A) на поздних сроках беременности являются: TLR1 - $19,07 \pm 7,95$, TLR2 - $8,19 \pm 6,02$, TLR 4 - $2,78 \pm 0,418$, TLR5 - $0,894 \pm 0,075$, NF-kB - $5,25 \pm 1,87$, MyD88 - $0,647 \pm 0,937$; в послеродовом периоде: TLR1 - $7,071 \pm 2,95$ (ниже в 2,8 раза), TLR2 - $21,19 \pm 9,02$ (выше в 2,6 раза), TLR 4 - $0,564 \pm 0,124$ (ниже в 4,9 раза), TLR5 - $0,294 \pm 0,075$ (ниже в 3 раза), NF-kB - $7,072 \pm 2,947$ (выше в 1,3 раза), MyD88 - $0,00006 \pm 0,000013$ (ниже в 107,8 раз).

4. Прогностически значимым фактором послеродового эндометрита является снижение экспрессии мРНК TLR4 в 3,3 раза, TLR5 – в 28 раз, и NF-kB – более чем в 1000 раз относительно средних нормальных значений в сроки беременности 38-41 недель. Диагностически значимым маркёром послеродового эндометрита является снижение экспрессии мРНК TLR4 в 2,13 раза, TLR5 – в 2,85 раза и белка их сигнального пути NF-kB – более чем в 2000 раз относительно средних нормальных значений на 3 сутки послеродового периода. Снижение экспрессии мРНК TLR4, TLR5 и NF-kB при послеродовом эндометрите сопровождается уменьшением экспрессии мРНК супероксиддисмутазы в 3,32 раза.

5. На основании выявления снижения уровня экспрессии мРНК TLR4, TLR5 и NF-kB предложен алгоритм индивидуального прогноза послеродового эндометрита на сроке гестации 38-41 недель и ранней диагностики на 3 сутки пуэрперия в группе женщин с высокой степенью риска развития инфекционно-воспалительных осложнений. Эффективность

предложенного способа прогнозирования эндометрита составляет 67,7%, ранней диагностики – 82,6%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью повышения эффективности прогноза и ранней диагностики послеродовых гнойно-септических заболеваний в группе беременных высокого риска развития инфекционно-воспалительных осложнений на сроке гестации 38-41 недель и у родильниц на 3 сутки послеродового периода рекомендуется определять экспрессию TLR 4, TLR 5 и белка их сигнального пути NF- κ B. Экспрессию этих факторов следует оценивать в материале, полученном из эпителия цервикального канала.

2. Нормальными значениями экспрессии мРНК на сроке гестации 38-41 недель являются: для TLR4 – $2,78 \pm 0,418$, для TLR5 – $0,894 \pm 0,075$ и NF- κ B – $5,25 \pm 1,87$.

3. При снижении экспрессии мРНК TLR4 ниже 1,028, TLR5 – ниже 0,076 и NF- κ B – ниже 0,007 на сроке беременности 38-41 недель совместно с общепринятыми критериями риска послеродовых гнойно-септических заболеваний риск развития послеродового эндометрита возрастает в 2,7 раза. При снижении экспрессии мРНК TLR4 ниже 0,328, TLR5 – ниже 0,149 и NF- κ B – ниже 0,055 на 3 сутки послеродового периода необходимо начинать терапию эндометрита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Антимикробные пептиды – первая линия антиинфекционной защиты женских половых путей (Электронный ресурс) / О. П. Лебедева, Н. А. Рудых, ... **Н. И. Самборская** (и др.) // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2010. – № 22, вып. 12. – С. 25-30. – Режим доступа: http://unid.bsu.edu.ru/upload/iblock/ad9/22_93_12.pdf.

2. Толл-подобные рецепторы женского репродуктивного тракта и их лиганды (Электронный ресурс) / О. П. Лебедева, П. В. Калущкий, ... **Н. И. Самборская** (и др.) // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2010. – № 22, вып. 12. – С. 31-35. – Режим доступа: http://unid.bsu.edu.ru/upload/iblock/ad9/22_93_12.pdf.

3. Анализ послеродовых гнойно-септических осложнений в Белгородском перинатальном центре ОКБ Святителя Иоасафа в 2009 г. (Электронный ресурс) / **Н. И. Самборская**, О. П. Лебедева, С. П. Пахомов (и др.) // Мать и дитя : материалы XI всерос. науч. форума, Москва, 28 сент. – 1 окт. 2010 г. / Рос. о-во акушеров-гинекологов (и др.) ; гл. ред. Г. Т. Сухих. – М., 2010. – С. 217-218. – Режим доступа: http://www.mother-child.ru/files/thesis/md_10_theses_disk.pdf.

4. Role of Toll-like Receptors in Development of Postpartum Endometritis (Electronic resource) / O. Lebedeva¹, **N. Samborskaya¹**, S. Pakhomov¹ (et al.) // 15th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2011), Paris, France, July 5-9 2011 : Abstract Supplement / Society for Mucosal Immunology. – Paris, 2011. – P. 81. – Mode of access: <http://www.socmucimm.org/images/icmi2011/abstract%20supplement%20-%20chronological%207-18-2011.pdf>.

5. Состояние системы врожденного иммунитета у пациенток с послеродовым эндометритом (Электронный ресурс) / **Н. И. Самборская**, О. П. Лебедева, О. Н. Ивашова (и др.) // Бюллетень ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова. – 2011. – Окт., прил. – С. 106. – Режим доступа: http://www.biograd.ru/data/conference/0193_0002.pdf. – (Здоровая женщина – здоровый новорожденный : тез. VI междисциплинар. конф. по акушерству, перинатологии, неонатологии, Санкт-Петербург, 6-7 окт. 2011 г.).

6. Роль системы врожденного иммунитета, генетических факторов и антиоксидантных ферментов в патогенезе послеродового эндометрита (Электронный ресурс) / О. П. Лебедева, **Н. И. Самборская**, В. Ю. Башмаков (и др.) // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2011. – № 16, вып. 15. – С. 95-99. – Режим доступа: http://unid.bsu.edu.ru/upload/iblock/39a/m16%20x111c_15.pdf.

7. Роль MyD88-зависимого пути передачи сигнала от Толл-подобных рецепторов в патогенезе послеродового эндометрита (Электронный ресурс) / О. П. Лебедева, **Н. И. Самборская**, О. Н. Ивашова (и др.) // Мать и дитя : материалы XII всерос. науч. форума, Москва, 27-30 сент. 2011 г. / Рос. о-во

акушеров-гинекологов (и др.); гл. ред. Г. Т. Сухих. – М., 2011. – С. 110. – Режим доступа: http://www.mother-child.ru/files/thesis/thes_md_11.pdf.

8. Low expression of NF-kB and superoxide dismutase as a risk factor of postpartum endometritis (Text) / O. Lebedeva, **N. Samborskaya**, S. Pakhomov (et al.) // 15th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy, 7-10 March 2012 / International Society of Gynecological Endocrinology (et al.). – Firenze, 2012. – P. 122.

9. Роль Толл-подобных рецепторов в патогенезе послеродового эндометрита (Текст) / О. П. Лебедева, **Н. И. Самборская**, С. П. Пахомов (и др.) // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – 55-59.

10. Особенности микробиоценоза половых путей у беременных, угрожаемых по развитию послеродового эндометрита (Электронный ресурс) / **Н. И. Самборская**, О. П. Лебедева, С. П. Пахомов (и др.) // Медицина и образование в Сибири. – Новосибирск, 2012. – № 2. – Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.phpid=654.

11. Особенности влагалищного микробиоценоза у пациенток с высоким риском развития послеродового эндометрита (Текст) / О. П. Лебедева, **Н. И. Самборская**, О. Н. Ивашова (и др.) // Проблемы репродукции. – 2012. – Спец. вып. – С. 76-77. – (Материалы VI Междунар. конгр. по репродуктивной медицине, Москва, 17-20 янв. 2012 г.).

12. Особенности течения родов у женщин с послеродовым эндометритом (Текст) / О. Н. Ивашова, **Н. И. Самборская**, О. П. Лебедева (и др.) // Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии: материалы V общерос. науч.-практ. семинара, Сочи, 8-11 сент. 2012 г. – Сочи, 2012. – С. 49-50.

13. Послеродовый эндометрит (Текст): учеб.-метод. пособие для студентов, клинич. интернов, ординаторов / **Н. И. Самборская**, С. П. Пахомов, О. П. Лебедева (и др.). – Белгород: НИУ БелГУ, 2012. – 56 с.

14. Способ ранней диагностики послеродового эндометрита (Текст) : пат. 2477861 Рос. Федерация: МПК G01N33/68 / О. П. Лебедева, С. П. Пахомов, **Н. И. Самборская** (и др.); заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВПО «Белгор. гос. нац. исслед. ун-т». – № 2011146661/15 ; заявл. 18.11.2011 ; опубл. 20.03.2013, Бюл. № 8. – 3 с.

Аннотация

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Самборская Наталья Ивановна
(Россия)

В диссертации дана характеристика послеродового эндометрита, отражены особенности социально-биологических, анамнестических, клинических и лабораторных показателей у женщин с послеродовым эндометритом и у беременных высокой степени инфекционного риска на сроке гестации 38-41 неделя. Изучены и представлены особенности микробиоценоза половых путей у пациенток с послеродовым эндометритом и у беременных высокой степени инфекционного риска на сроке гестации 38-41 неделя. Определены значения экспрессии Толл-подобных рецепторов врожденного иммунитета в женском репродуктивном тракте и их роль в развитии послеродовой акушерской патологии - эндометрита. Выявлена взаимосвязь между экспрессией мРНК TLR 1, TLR 2, TLR 4 и TLR 5 и антиоксидантных ферментов при развитии послеродового эндометрита.

В результате проведения данного исследования практическому здравоохранению предложен алгоритм прогноза гнойно-септических заболеваний в послеродовом периоде в зависимости от уровня экспрессии Толл-подобных рецепторов, пригодный для применения в условиях стационара. Предложен способ индивидуального прогноза развития послеродового эндометрита на основании снижения уровня экспрессии мРНК TLR4, TLR5 и NF-kB.

FORECASTING AND EARLY DIAGNOSTICS OF POSTNATAL ENDOMETRITIS

Samborskaya Natalia Ivanovna
(Russia)

In the dissertation is given the sufficient characteristic of postnatal endometritis, socially-biological, clinical and laboratory parameters of women with postnatal endometritis and of pregnant women with a high risk of infection at 38-41 weeks of gestation. The values of the expression of Toll - like receptors in innate immunity in the female reproductive tract and their role in the development of obstetric and gynecological pathology- endometritis. The interrelation between the expression of mRNA of Toll-like receptors TLR 1, TLR 2, TLR 4, and TLR 5, and the antioxidant enzymes and the development of postpartum endometritis. As a result, this study proposes an algorithm to practical health prognosis of septic disease in the postpartum period, depending on the level of expression of Toll - like receptors, suitable for use in the hospital . The way of the individual forecast of progress postnatal endometritis is based on a level of mRNA expression of TLR4, TLR5 and NF-kB is offered.