

© В.В. Скрябина

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России,

г. Пермь, Россия

ОСЛОЖНЕНИЯ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ТЕРАПИИ

Аннотация. На основании ретроспективного анализа 245 законченных случаев исходов беременности показано, что раннее (до 12 недель) начало любого разрешенного при беременности лечения уменьшает выраженность воспалительных реакций, оцениваемых по лейкоцитарному индексу интоксикации, с появлением достоверной разницы в ее количественных характеристиках в третьем триместре. Снижает риск развития гипоксии плода, формирования ВПР, а также развития основных осложнений беременности – фетоплацентарной недостаточности – на 14 %, гестоза – на 31 %, задержки внутриутробного развития плода – на 29 %, врожденных пороков развития плода – на 42 %.

Ключевые слова: лейкоцитарный индекс интоксикации, раннее начало профилактического лечения, профилактика основных осложнений беременности.

© V.V. Skryabina

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Perm, Russia

PREGNANCY COMPLICATIONS AND OUTCOMES DEPENDING ON THE TIME OF THERAPY START

Abstract. On the basis of the retrospective analysis of 245 pregnancy outcomes it is shown that the early (before 12 weeks) beginning of any treatment allowed in pregnancy reduces the intensity of inflammatory reactions estimated according to the leukocytic index of intoxication, with a reliable difference in its quantitative characteristics in the third trimester; reduces the risk of fetal hypoxia and congenital defects; decreases in risk of the main pregnancy complications – fetoplacental insufficiency – for 14 %, gestosis – 31 %, intrauterine growth retardation – 29 %, fetal congenital anomalies – 42 %.

Key words: leukocytic index of intoxication, early beginning of preventive treatment, prevention of basic pregnancy complications.

На сегодняшний день убедительно доказана значимость воспалительных реакций в развитии основных осложнений беременности – угрозы прерывания, фетоплацентарной недостаточности (ФПН) [4], врожденных пороков развития у плода (ВПР) [1]. Наиболее уязвимым в

плане формирования перечисленных осложнений считают первый триместр беременности, который характеризуется интенсивными процессами деления и миграции клеток, что и обеспечивает формирование плаценты и органов плода. Учитывая это, акушеры-гинекологи стараются, по возможности, отсрочивать назначение лекарственных препаратов в ранние сроки гестации. Поэтому интересным, на наш взгляд, представляется анализ особенностей воспалительных реакций, течения и исходов беременности у женщин с разным по времени началом назначения лекарственных препаратов по поводу различных осложнений беременности.

Цель исследования – проанализировать особенности воспалительных реакций, течение и исходы беременности у женщин с различными осложнениями гестации при разном времени начала терапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт наблюдения и историй родов 245 пациенток с различными осложнениями беременности. В зависимости от времени начала терапии все обследованные были разделены на две группы. В первую вошли женщины, которым проведение любого лечения начинали до 12 недель (I группа, 140 человек). Вторую составили наблюдаемые с началом терапии после 12 недель (II группа, 105 человек). Исключением было назначение фолиевой кислоты – ее принимали все без исключения пациентки.

Анализировали особенности анамнеза и результаты стандартного обследования. Учитывая, что повышение выраженности воспалительных реакций является одной из частых причин формирования различных осложнений беременности, дополнительно к стандартному обследованию на основании общего анализа крови, сданного в первом триместре, по методике Кальф-Калифа [2] рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) (в условных единицах – усл. ед.):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \times \text{миелоциты}^* + 3 \times \text{юные} + 2 \times \text{палочкоядерные} + \text{сегментоядерные}) \times (\text{пл.кл.}^{**} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

* – все показатели приводятся в процентах;

** – плазматические клетки.

По данным литературы нормативные показатели ЛИИ у здоровых мужчин и небеременных женщин – от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ условных единиц. Увеличение данного показателя свидетельствует о повышении уровня эндогенной интоксикации и активации процессов распада [3].

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

Полученные результаты. Возраст беременных в группах наблюдений был от 18 до 41 года, у женщин I группы – $28,21 \pm 5,14$, у пациенток II группы – $26,35 \pm 4,81$ лет ($p < 0,05$).

Все обследованные имели в анамнезе указания на перенесенные инфекционно-воспалительные экстрагенитальные заболевания (ОРВИ, ангины, пиелонефриты, гепатиты, в единичных наблюдениях – отит, гайморит, фурункулез). На одну женщину I группы приходилось по 2,13 «нозологические единицы», II группы – по 2,11 ($p > 0,5$). У обследованных II группы отмечали тенденцию к увеличению частоты выявляемой патологии щитовидной железы (11 случаев – 10,48 % относительно 9, то есть 6,42 % в I, $p < 0,3$). Гинекологические инфекционно-воспалительные заболевания ранее несколько чаще диагностировали у обследованных I группы (160 случаев – 114,29 %, во II – 98–93,93 %, $p < 0,07$). Обследованные обеих групп делали

медицинские аборт, в I – 108 женщин (77,14 %), во II – 59 (56,19 %, $p < 0,06$). Имели замершие беременности соответственно 43 (30,71 %) и 9 (8,57 %, $p < 0,2$) и самопроизвольные выкидыши в I – 24 (17,14 %), во II – 20 (19,04 %, $p < 0,1$). Таким образом, у пациенток I группы, с ранним появлением клинических симптомов неблагоприятного течения беременности и ранним назначением терапии, был старше возраст и несколько более отягощенный инфекционно-воспалительными заболеваниями и неудачными исходами предыдущих беременностей гинекологический анамнез.

При анализе назначаемых лекарственных средств (табл. 1) оказалось, что ряд препаратов одинаково часто использовали, начиная лечение и в первом, и во втором, и в третьем триместрах. Это антибиотики, комплексные витаминные препараты и фолиевая кислота. При раннем начале терапии чаще назначали препараты магния (МагнеВ6), дидрогестерон (дюфастон, Эббот, США), спазмолитики (папаверин, но-шпа), дезагреганты (аспирин, курантил, никотиновую кислоту), иммуномодуляторы (иммунал, деринат), актовегин, энтеросорбенты (Рекицен РД), проводили инфузионную терапию физиологическим раствором и (или) 5 % раствором глюкозы. При начале терапии со второго, третьего триместра чаще рекомендовали препараты для местной санации влагалища (гексикон, пимафуцин, тержинан и другие).

Таблица 1

Сведения о проводимом в группах наблюдениях лечении

Назначаемые препараты	I группа (n = 140)	II группа (n = 105)	p
Антибиотики	44 (31,43 %)	31 (29,52 %)	0,77
Дезагреганты	75 (53,57 %)	31 (29,52 %)	0,002
Иммуномодуляторы	49 (35,00 %)	22 (20,95 %)	0,02
Комплексные витаминные препараты	72 (51,43 %)	51 (48,57 %)	0,62
Фолиевая кислота	71 (50,71 %)	48 (45,71 %)	0,85
Санация влагалища антисептиками и препаратами комплексного действия	55 (39,29 %)	54 (51,43 %)	0,16
Спазмолитики (папаверин, но-шпа)	86 (61,43 %)	52 (49,52 %)	0,06
МагнеВ6	87 (62,14 %)	33 (31,43 %)	0,001
Дюфастон	86 (61,43 %)	6 (5,71 %)	0,001
Пирацетам, актовегин	26 (18,57 %)	10 (9,52 %)	0,06
Рекицен РД	22 (15,71 %)	1 (0,95 %)	0,001

Инфузионная терапия (физиологический раствор, 5 % раствор глюкозы)	7 (5,00 %)	1 (0,95 %)	0,13
--------------------------------------------------------------------	------------	------------	------

Оценка количественных характеристик ЛИИ показала, что этот показатель в группах наблюдения имел различную динамику изменений по триместрам беременности (рис.). У обследованных обеих групп он был практически одинаковым в первом (в I группе – $1,35 \pm 1,05$, во II – $1,36 \pm 0,96$, $p > 0,5$) и во втором (соответственно $1,49 \pm 1,23$ и $1,51 \pm 1,01$, $p > 0,5$) триместрах, а в третьем становился значительно выше у женщин II группы ($2,19 \pm 1,61$, при $1,56 \pm 1,25$ – в I, $p = 0,005$).

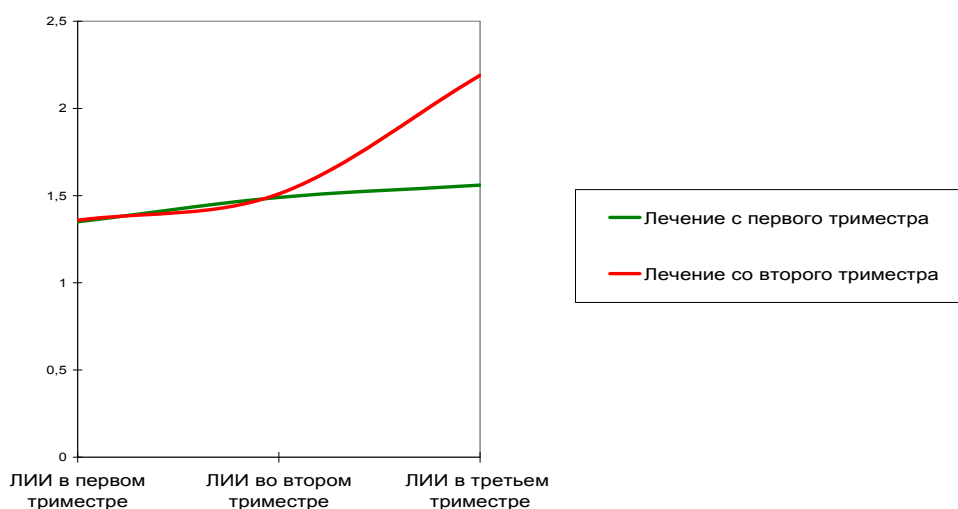


Рис. Показатели ЛИИ по триместрам беременности при разном времени начала терапии

Такой динамике ЛИИ соответствовали некоторые различия в частоте основных осложнений беременности и исходах ее для плода (табл. 2). Оказалось, что клинические симптомы угрозы прерывания в любом сроке достоверно чаще имели пациентки I группы. У женщин II группы незначительно чаще выявляли клинические симптомы и идентифицировали возбудителей инфекционно-воспалительных урогенитальных заболеваний (хламидии, высевали условно патогенную микрофлору в диагностически значимых титрах), диагностировали ФПН, достоверно чаще – гестозы.

Угрожающую асфиксию плода в родах в большем проценте случаев констатировали у женщин I группы, поэтому в этой группе отмечалась тенденция к увеличению числа оперативных родоразрешений. Диагноз «гипоксия новорожденного» одинаково часто выставляли в обеих группах, но у детей женщин II группы отмечена тенденция к увеличению частоты задержки внутриутробного развития (ЗВУР), врожденных пороков развития плода (ВПР), уменьшению массы тела при рождении.

Таблица 2

Сведения об осложнениях беременности у обследованных

Показатель	I группа (n = 140)	II группа (n = 105)	p
Частота клинических проявлений урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний, абс. (%)	88 (62,85 %)	86 (81,90 %)	0,07
Выявлено возбудителей урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний, абс. (%)	92 (65,71 %)	82 (78,09 %)	0,32
Частота клинических симптомов УВ, абс. (%)	153 (109,29 %)	16 (15,24 %)	0,001
Частота клинических симптомов угрожающих преждевременных родов, абс. (%)	45 (32,14 %)	13 (12,38 %)	0,005
Частота ОРВИ, абс. (%)	17 (12,14 %)	33 (31,43 %)	0,001
Частота диагностированной при беременности ФПН, абс. (%)	54 (38,57 %)	47 (44,76 %)	0,32
Частота клинических симптомов гестоза, абс. (%)	43 (30,71 %)	58 (55,24 %)	0,007
Частота угрожающей асфиксии плода в родах, абс. (%)	17 (12,14 %)	5 (4,47 %)	0,05
Количество плановых Кесаревых сечений, абс. (%)	9 (6,43 %)	7 (6,66 %)	0,98
Количество экстренных Кесаревых сечений, абс. (%)	30 (21,43 %)	13 (12,38 %)	0,06
Масса плода, г	3416,54± 566,86	3336,32± 574,02	0,28
Длина плода, см	51,37±2,55	50,82±3,12	0,13
Оценка новорожденного по Апгар на 1-ой минуте, баллы	8,07±1,48	7,95±1,82	0,60
Оценка новорожденного по Апгар на 5-ой минуте, баллы	8,66±0,67	8,73±0,59	0,35
Частота диагностированной ЗВУР у новорожденного, абс. (%)	15 (10,71 %)	16 (15,24 %)	0,28
Частота перинатальной гипоксии, абс. (%)	15 (10,71 %)	10 (9,52 %)	0,76
Частота ВПР, абс. (%)	7 (5,00 %)	9 (8,57 %)	0,27

Проведение корреляционного анализа показало, что лечение с ранних сроков незначительно уменьшает степень связи между клиническими проявлениями и выявленными возбудителями инфекционно-воспалительного процесса (в I группе $r = + 0,49$, во II – $r = + 0,53$); между ЛИИ и развитием перинатальной гипоксии (в I – $r = + 0,22$, во II группе $r = + 0,31$), гестоза (в I – $r = - 0,12$, во II группе $r = - 0,25$), формированием ВПР (в I – $r = + 0,33$, во II группе $r = + 0,59$).

При оценке относительного риска (ОР) развития основных осложнений беременности оказалось, что раннее (до 12 недель) назначение любых разрешенных при беременности лекарственных препаратов снижает ОР развития ФПН на 14 %, гестоза – на 31 %, ЗВУР – на 29 %, ВПР – на 42 %. Происходит и изменение отношения шансов (ОШ) развития этих осложнений. Снижение ОШ развития ФПН составило 23 %, гестоза – 64 %, ЗВУР – 33 %, ВПР – 44 %.

Следовательно, для женщин более старшего возраста, с более отягощенным инфекционно-воспалительными заболеваниями, абортами и неудачными исходами предыдущих беременностей анамнезом характерно появление клинических симптомов неблагоприятного течения беременности в первом триместре. Раннее (до 12 недель) назначение любых разрешенных при беременности лекарственных средств (антибиотиков, дидрогестерона, дезагрегантов, препаратов магния, иммуномодуляторов, энтеросорбентов) уменьшает выраженность воспалительных реакций и степень эндогенной интоксикации, оцениваемых по ЛИИ, с появлением статистически достоверной разницы к 30–32 неделям гестации, снижает относительный риск развития основных осложнений беременности и улучшает ее исход для плода.

Выводы

1. У женщин с более отягощенным инфекционно-воспалительными заболеваниями, абортами и неудачными исходами предыдущих

беременностей гинекологическим анамнезом клинические симптомы неблагоприятного течения беременности чаще проявляются с первого триместра.

2. Раннее начало (до 12 недель) любого разрешенного при беременности лечения (назначение антибиотиков и иммуномодуляторов при выявленных инфекционно-воспалительных заболеваниях, дидрогестерона, препаратов магния, актовегина, дезагрегантов) уменьшает выраженность воспалительных реакций, оцениваемых по ЛИИ, с появлением достоверной разницы в ее количественных характеристиках в третьем триместре.

3. Раннее начало терапии при беременности снижает относительный риск развития ФПН на 14 %, гестоза – на 31 %, ЗВУР – на 29 %, ВПР – на 42 %.

4. Беременным группы риска по развитию любых осложнений гестации оправдано начало профилактического лечения с ранних сроков.

Список литературы

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера и А.Эванса; Пер. с англ. – М., Практика, 1999. – С. 468.

2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–35.

3. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

4. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.

References

1. Akusherstvo. Spravochnik Kalifornijskogo universiteta [Obstetrics. California University Guide]. Ed. by K. Nisvander and A. Evans (translated from English). Moscow: Practice, 1999. 468 p. (in Russian).

2. Kal'f-Kalif Ja.Ja. O lejkocitarnom indekse intoksikacii i ego prakticheskom znachenii [About the leukocytic index of intoxication and its practical value]. *Vrachebnoe delo*, 1941, no. 1, pp. 31–35 (in Russian).

3. Ostrovsky V. K. Mashchenko A.V. Yangolenko D. V., Makarov S. V. Pokazateli krovi i lejkocitarnogo indeksa intoksikacii v ocenke tjazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nyh, gnojnyh i gnojno-destruktivnyh zabolevanijah [Indicators of blood and leukocytic index of intoxication in the assessment of the severity and prognosis of inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases]. *Klin. lab. Diagnostika*, 2006, no. 6, pp. 50–53 (in Russian).

4. Sidelnikova V. M., Dry G.T. Nevynashivanie beremennosti: rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej [Recurrent pregnancy loss: Guide for practicing doctors]. Moscow: JSC Medical News Agency; 2010. 536 p. (in Russian).

Скрябина Валерия Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, раб. тел.: 2441681, e-mail: skryabina-vv@mail.ru.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Пермь 614990, ул Петропавловская, 26.

Skryabina Valeriya Vladislavovna – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, tel. 2441681, e-mail: skryabina-vv@mail.ru.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Russia, Perm, 614990, Petropavlovskaya street, 26.