


*На правах рукописи*



**МЕШАЛКИНА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА**

14.01.01. – акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2010

**Работа выполнена в акушерском observationalном отделении и отделении гравитационной хирургии крови ФГУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения и социального развития России**

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Орджоникидзе Нана Владимировна**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Федорова Татьяна Анатольевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Баев Олег Радомирович**  
(ФГУ НЦАГиП им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России)

доктор медицинских наук,  
профессор

**Цахилова Светлана Григорьевна**  
(МГМСУ)

**Ведущая организация:** Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

**Защита диссертации состоится** «16» ноября 2010 г. в «13» часов на заседании диссертационного совета Д 208.125.01 при ФГУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения и социального развития России по адресу 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения и социального развития России.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2010г.

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета,  
доктор медицинских наук**

**Е.А. Калинина**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Одной из актуальных проблем современного акушерства остаются послеродовые гнойно-воспалительные заболевания. Несмотря на комплексное применение современных методов профилактики и терапии значительного снижения частоты и тяжести послеродовых инфекций в последние годы не отмечается [Jacob J., 2004; Гуртовой Б.Л. и соавт., 2004; Сидорова И.С., 2006; Серов В.Н. и соавт., 2007]. Частота эндометрита после самопроизвольных физиологических родов составляет 1-5%, после патологических – 15-20%, после кесарева сечения – свыше 20% [Орджоникидзе Н.В. и соавт., 2004; Pactitis S. et al, 2007; Горин В.С., 2009].

После целого ряда исследований, проведенных в 1992 г., Bone R.C. было выделено понятие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) – неспецифической системной реакции организма на инфекционные агенты и различные неинфекционные экстремальные воздействия. Ключевая роль в патогенезе ССВО отводится цитокинам. Определение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) в сыворотке крови и лохиях является объективным критерием ранней лабораторной диагностики и эффективности проводимой терапии [Bone R.C., 2009].

Традиционная антибиотикотерапия с длительным применением больших доз препаратов ингибирует иммунный ответ, снижает активность клеточных и гуморальных факторов неспецифической противoinфекционной защиты организма, нарушает барьерную функцию ретикулоэндотелиальной системы. Вышеотмеченное нередко приводит к затяжному течению воспалительного процесса с нарушением функций отдельных органов и систем [Ляхерова О.В., 2003; Costantine M., 2008; Dinsmoor M.J., 2009; Hofmeyr G.J., 2010]. Определенные трудности в своевременной и эффективной терапии послеродового эндометрита, особенно его атипичных и стертых форм, встречающихся в последние годы все чаще, дают основание для поиска новых методов профилактики и лечения с использованием современных технологий.

В настоящее время все большее внимание акушеров-гинекологов привлекают так называемые «экстракорпоральные» методы терапии. В клинической практике все чаще стали использовать методы плазма- и цитафереза, основанные на процессе гравитации или центрифугирования. Плазмаферез (ПА) – удаление определенного объема плазмы крови, содержащей патологические элементы, для коррекции клеточного, белкового, электролитного, коллоидного и водного составов крови. Среди специфических эффектов ПА выделяют детоксикационные, реологические и иммуннокорректирующие эффекты воздействия. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что имеются лишь единичные работы по применению ПА в лечении послеродовых инфекционных осложнений, в частности эндометрита [Федорова Т.А., 2001; Горин В.С. и соавт., 2009]. Остаются недостаточно изученными механизмы воздействия ПА при нарушениях функции многих систем организма (гемостаза, микроциркуляции, иммунной, систем детоксикации) при

послеродовом эндометрите и эффективность его применения при данном осложнении.

### **Цель исследования:**

Совершенствовать комплексную терапию у родильниц с эндометритом путем использования плазмафереза.

### **Задачи исследования:**

1. Выявить частоту, факторы риска, особенности течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с послеродовым эндометритом в зависимости от метода родоразрешения (анализ архивного материала за 1999-2005 гг.).

2. Установить критерии отбора родильниц с эндометритом для применения эфферентных методов их лечения.

3. Определить условия, показания и противопоказания к использованию ПА при послеродовом эндометрите.

4. Изучить влияние ПА на состояние систем детоксикации и гемостаза у больных с послеродовым эндометритом.

5. Исследовать уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$  в сыворотке крови и лохиях у родильниц в динамике (до и после применения ПА).

6. Разработать и оценить эффективность комплексной терапии родильниц с эндометритом при использовании ПА.

### **Научная новизна**

Показана частота послеродового эндометрита в условиях высококвалифицированного учреждения, определены значимые связи данного осложнения с перенесенными соматическими и гинекологическими заболеваниями, течением и исходами предыдущих и настоящих беременностей и родов.

Разработаны критерии отбора родильниц со средне-тяжелой и тяжелой степенью эндометрита, сроки и кратность проведения ПА. Впервые патогенетически обосновано применение ПА в комплексной терапии послеродового эндометрита, что подтверждено положительной динамикой клинического течения заболевания, изменением морфологических и биохимических показателей крови, системы гемостаза, маркеров воспаления в сыворотке крови и метроаспирате.

Всесторонне изучены комплексные и избирательные факторы терапевтического воздействия ПА на организм родильниц и определена эффективность данного метода, позволяющая снизить степень эндотоксикоза, купировать воспалительный процесс, сохранить репродуктивную функцию у женщин с инфекционными осложнениями после родов.

### **Практическая значимость**

На основании полученных результатов выявлены значимые связи послеродового эндометрита с отягощенным соматическим и акушерским анамне-

зом, особенностями возрастных характеристик, течением и исходами беременностей, что позволяет своевременно сформировать группу риска родильниц по развитию данного осложнения.

Доказана целесообразность комплексного подхода к ведению родильниц с эндометритом средне-тяжелой и тяжелой степени, определены оптимальные режимы и варианты ПА. Оценена эффективность применения ПА в составе комплексной терапии данного послеродового осложнения, что позволяет достичь быстрого клинического результата, предотвратить генерализацию инфекционного процесса и ускорить выздоровление пациенток с достоверным сокращением сроков их пребывания в акушерском стационаре.

Учитывая высокую клиническую эффективность с относительной технической простотой выполнения данной методики, ПА может быть использован в составе комплексной терапии послеродового эндометрита.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Частота послеродового эндометрита у женщин, родоразрешенных в Центре, ретроспективно составила 1,2%. Выявлены значимые связи данного осложнения с отягощенным гинекологическим и соматическим анамнезом (хр. воспалительные заболевания придатков, хр. пиелонефрит, ожирение), возрастом родильницы, течением беременности, экстренностью и длительностью оперативного родоразрешения, степенью тяжести травматического повреждения мягких родовых путей (коэффициент ранговой корреляции Спирмена).
2. ПА, обладающий выраженным детоксикационным, иммуномодулирующим, коагулокорригирующим воздействиями, является патогенетически обоснованным и эффективным в комплексном лечении родильниц с эндометритом, позволяет значительно улучшить клиническое течение осложненного послеродового периода, достоверно снизить уровень маркеров воспалительной реакции (лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, СРБ), провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  - в сыворотке крови (в 2,7 раз) и лохиях (в 2,9 раз), стабилизировать коагуляционный потенциал крови и минимизировать частоту побочных эффектов вводимых препаратов.
3. Включение ПА в комплексную терапию родильниц с эндометритом снижает частоту смены антибактериальных препаратов (в 2,5 раза), способствует увеличению (на 22%) частоты abortивных форм послеродового эндометрита и сокращению (в среднем на 3,8 дня) сроков пребывания пациенток в стационаре.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференции акушерского observationalного отделения совместно с отделением гравитационной хирургии крови 21.06.2010 г и на заседании апробационной комиссии ФГУ "НЦ АГиП им. В.И. Кулакова" Минздравсоцразвития России 12.07.2010 г.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, применяются в акушерском наблюдательном отделении совместно с отделением гравитационной хирургии крови ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России при лечении эндометрита у рожениц, использованы в подготовке образовательных программ для врачей, проходящих обучение на базе Центра, а также семинаров по послеродовой инфекции. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы, ретроспективное исследование, клиническая характеристика больных, результаты собственных исследований, обсуждение полученных данных), выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 181 странице компьютерного текста, содержит 28 таблиц, иллюстрирована 21 рисунком. Библиография включает 171 источник, в том числе 127 отечественных и 44 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

На I этапе научной работы, для установления частоты и значимых факторов риска развития послеродового эндометрита, особенностей его течения после родов через естественные родовые пути и абдоминального родоразрешения, проведен ретроспективный анализ 85 историй родов пациенток с эндометритом (из них 24 - после самопроизвольных родов и 61 – после кесарева сечения). Критерием отбора больных в исследование было наличие эндометрита у рожениц.

На II (проспективном) этапе работы проводилось комплексное обследование и лечение 61 роженицы с эндометритом. В зависимости от метода лечения все роженицы с эндометритом были разделены на 2 группы. I (основную) группу составили 31 роженица, которым в состав комплексной терапии были включены сеансы ПА. Во II (группу сравнения) вошли 30 пациенток, которым лечение проводили по стандартной методике, без использования эфферентных методов. Течение послеродового эндометрита у всех рожениц, вошедших в проспективную группу, было средне-тяжелым или тяжелым.

Для достижения сопоставимости сравниваемых групп в наиболее полном объеме распределение рожениц по группам проводилось методом случайной выборки. Обследуемые пациентки обеих групп были сопоставимы по соматической и акушерско-гинекологической патологии, структуре и тяжести послеродового эндометрита.

**Критерии включения в сравниваемые группы:** клиничко-лабораторные признаки послеродового эндометрита; средне-тяжелая и тяжелая степени эн-

дометрита у родильниц с аллергическими реакциями на лекарственные препараты; низкая эффективность антибактериальной терапии. Степень тяжести данного осложнения у родильниц оценивалась в соответствии с общепринятым критериям диагностики послеродового эндометрита [Касабулатов Н.М., 2006, Серов В.Н., 2007, Сидорова И.С., 2006].

**Критерии исключения:** легкая форма послеродового эндометрита; другие инфекционные послеродовые осложнения (раневая инфекция, острый или обострение хронического пиелонефрита, флебиты, лихорадящее состояние родильниц, обусловленное патологическим лактостазом, острое респираторно-вирусное заболевание); многоплодная беременность.

Для достижения поставленных задач были использованы следующие **методы исследования:**

- I. Общеклинические: сбор анамнеза, общий и акушерский осмотры
- II. Стандартный спектр лабораторных исследований:
  1. Клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ, лейкоцитарная формула).
  2. Исследование системы гемостаза с определением следующих параметров (концентрация фибриногена, уровень протромбинового индекса, агрегации тромбоцитов, тромбоэластографии, продуктов деградации фибрина и фибриногена).
  3. Биохимическое исследование крови (определение содержания общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, калия, натрия, хлора, АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, СРБ).
  4. Инфекционный статус оценивали путем исследования эпителиальных клеток цервикального канала на наличие *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, ДНК ВПГ II типа, ЦМВ методом полимеразной цепной реакции, наличие в крови специфических антител к ВПГ, ЦМВ классов IgG (“анамнестических”) и IgM (“острых”) определяли методом иммуноферментного анализа.
  5. Микробиологическое исследование образцов метроасpirата и лохий с определением чувствительности к антибиотикам.
  6. При морфологическом анализе тканей последов применялись макроскопические, морфометрические и гистологические методы исследования (с окраской парафиновых срезов гематоксилином и эозином) плаценты, плодных оболочек и пуповины.
- III. Функциональные методы исследования (динамический УЗ-скрининг матки при помощи прибора «Aloka SSD-650», работающего в реальном масштабе времени, с использованием трансабдоминального датчика).
- IV. Специальные методы исследования: определение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови и лохиях использовали всем родильницам до проведения комплексной терапии эндометрита и через 5-7 дней после ее начала. Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа по протоколам, указанным в инструкции по применению наборов. В работе использовались наборы фирмы «Цитокин»

(г. Санкт-Петербург). Регистрацию результатов проводили на фотометре Bio-rad M.550, при длине волны 450 нм.

**Стандартная терапия** родильниц с эндометритом обеих групп включала использование:

- антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 5-7 дней (группы пенициллинов, цефалоспоринов III поколения, карбапенемов);
- инфузионных сред (растворы глюкозы (5%), гидроксипропилированного крахмала (рефортан 6% или 10%), электролиты - ацесоль, трисоль, дисоль, изотонический раствор (0,9% хлорида натрия) в суточной дозе до 1000-1500 мл в зависимости от тяжести заболевания;
- утеротонических средств (окситоцин по 5ЕД 2 раза в день в/м в сочетании с но-шпой по 2 мл в течение 4-5 дней);
- вакуум-аспирации содержимого матки;
- У 42 пациенток - иммунокорректирующих средств (ректальные суппозитории «Виферон» 1 млн. МЕ 2 раза в сутки 10 дней, иммуноглобулин человеческий в/в капельно в дозе 0,4-1,0 г на кг массы тела в зависимости от тяжести заболевания, состояния иммунной системы, индивидуальной переносимости).

При **прерывистом (дискретном) ПА** проводили эксфузию крови путем пункции локтевой вены в пластмассовые контейнеры «Гемакон 500/300». После тщательного перемешивания кровь помещали в рефрижераторную центрифугу «Vechman» и центрифугировали со скоростью 3000 оборотов в минуту при 22<sup>0</sup>С в течение 6 минут. Плазму, отделившуюся от клеточной массы, удаляли с помощью плазмоекстрактора. Оставшиеся клетки разбавляли 150 мл физиологического раствора и реинфузировали пациентке. За один сеанс производили 1-2 забора крови в зависимости от состояния больной, веса пациентки, переносимости процедуры. За один сеанс ПА, для получения клинического эффекта удалялось в среднем 25% объема циркулирующей плазмы, с замещением растворами гидроксипропилированного крахмала, кристаллоидов и альбумина (по показаниям) в соотношении к плазмоексфузии 1,5:1. Показанием для применения белковых препаратов при плазмозамещении явился исходный низкий уровень (менее 60 г/л) альбумина крови. При этом мы использовали 50-100 мл 10 % или 20 % раствора альбумина. В нашем исследовании белковые препараты были использованы в 24,0 % случаев. Частота осложнений при проведении сеансов ПА составила 2,1 % и в основном это были аллергические реакции на введение коллоидных растворов. Тяжелые осложнения при проведении ПА отсутствовали. Курс лечения начинали с 1-2 суток после постановки диагноза послеродового эндометрита, и состоял в среднем из 3 - 4 сеансов ПА с интервалом 24-48 часов. Количество курсов на одну больную в среднем составило 3,8±0,8.

**Оценка эффективности лечения** состояла из двух этапов:

1. Анализа клинических данных (первичные показатели эффективности);
2. Результатов специальных методов исследования (вторичные показатели эффективности).



Все данные анамнеза, результаты клинико-лабораторных исследований подвергали *статистическому анализу*. Для автоматизации статистической обработки использовали пакет Statistica for Windows 6.0. В работе были применены следующие методы обработки данных: критерий Шапиро-Уилка - для проверки на нормальность распределений; критерий  $\chi^2$  для таблиц сопряженности признаков 2\*2 и 2\*3 (для сравнения частот встречаемости признаков в анализируемых группах), в том числе с использованием поправки Бонферрони; сравнительный анализ переменных с помощью непараметрического Т-критерия Вилкоксона или Т-критерия Стьюдента для связанных совокупностей (по результатам предшествующей проверки на нормальность); сравнительный анализ переменных с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни или Т-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей (в зависимости от результатов предшествующей проверки на нормальность); количественные показатели в тексте и таблицах представлены в виде  $M \pm SD$  (где  $M$ -средняя арифметическая,  $SD$  – среднеквадратическое отклонение); ранговый корреляционный анализ Спирмена.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Результаты проведенного *ретроспективного анализа* акушерских и перинатальных исходов у пациенток с послеродовым эндометритом позволили сравнить качественные и количественные переменные для выявления признаков значимо различающихся в исследуемых группах в зависимости от способа родоразрешения, а также определить меры связи между признаками при эндометрите.

При сравнении особенностей послеродового эндометрита в I и II группах по данным статистического анализа качественных переменных были выявлены достоверные различия (с уровнем значимости  $\alpha=0.01$ ) в течении эндометрита после оперативного родоразрешения и после родов через естественные родовые пути. В I группе эндометрит протекал в более тяжелых формах, нежели после самопроизвольных родов, что подтверждается данными литературы [Серов В.Н., 2007, Beckmann R.B., 1995].

Интерес представляло определение значимой связи послеродового эндометрита с перенесенными соматическими и гинекологическими заболеваниями, исходами предыдущих беременностей и течением настоящей. Выявлена значимая связь послеродового эндометрита со следующими признаками: разрывами мягких родовых путей (коэффициент ранговой корреляции Спирмена - 0,59), экстренным кесаревым сечением (0,44), хирургической коррекцией истмико-цервикальной недостаточности (0,43), наличием в анамнезе 1 и более медицинских аборт (0,39), ожирением (0,33), хроническим пиелонефритом (0,31), возрастом роженицы > 30 лет (0,27), хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки (0,24), длительностью кесарева сечения > 60 мин. (0,24).

Выявленные значимые связи эндометрита и признаков, а также зависимость его развития с анамнестическими особенностями рожениц диктуют

необходимость тщательного сбора анамнеза беременных, оценки течения родов для выявления группы риска послеродового эндометрита и проведения дополнительного обследования.

При анализе эффективности проводимой комплексной терапии послеродового эндометрита в ретроспективной группе практически у каждой третьей родильницы была отмечена аллергическая реакция на вводимый антибактериальный препарат. В результате этого потребовалась смена антибиотиков и дополнительное назначение антигистаминных препаратов. У 55,7% родильниц в I и 45,8% - во II группах была проведена комбинированная антибактериальная терапия с включением парентеральных форм метронидазола. Учитывая высокий процент развития средне-тяжелого и тяжелого эндометрита, преимущественно после оперативного родоразрешения с трехдневным курсом антибиотикотерапии цефалоспоридами II-III поколения и ингибиторозащищенными пенициллинами, в 12,9% случаев в состав комплексной терапии послеродового эндометрита были включены препараты резерва - карбапенемы (имипенем и меропенем).

Смена антибактериальной терапии в связи с ее неэффективностью, а также с развитием аллергических реакций у родильниц с эндометритом, вела к пролонгированию терапии и тем самым способствовала увеличению числа койко-дней (до  $15,2 \pm 5,2$  в I группе и  $14,7 \pm 3,8$  – во II), особенно при тяжелых формах данного осложнения.

При проведении ПА происходит элиминация циркулирующих иммунных комплексов, плазменных факторов, влияющих на тканевое повреждение, эндогенных токсичных субстанций, тем самым ликвидируется блокада ретикулоэндотелиальной системы. При проведении эфферентной терапии наблюдается улучшение гемодинамических показателей за счет выведения вазоактивных веществ, что приводит к улучшению микроциркуляции, возрастанию транскапиллярного обмена, оптимизации кислородного снабжения органов и тканей, нормализации тканевого метаболизма [Рагимов, А.А., 2008]. Вместе с тем, в акушерской практике в лечении послеродового эндометрита данная методика используется крайне ограничено.

Средний возраст родильниц *проспективного исследования* в I и II группах составил  $31,1 \pm 5,3$  лет и  $30,8 \pm 5,3$  лет соответственно.

Анализ структуры соматической патологии у обследованных родильниц показал, что наиболее часто встречаемыми были заболевания мочевыводящих (в I группе - 38,8% случаев, во II – 33,4%) и ЛОР – органов (42,0% и 50,0% соответственно). Как в I, так и во II группах больных отмечался большой процент ожирения пациенток – 22,6% и 16,7% соответственно. У каждой третьей пациентки обеих групп было выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронического гастрита, дискинезии желчевыводящих путей, хронического холецистита).

Каждая третья пациентка в исследуемых группах в анамнезе отмечала аллергические реакции на медикаментозные препараты: 32,3% в I и 30,0% во II группах.

У 81,5% пациенток I и 76,7% родильниц II групп были выявлены перенесенные ранее гинекологические заболевания. В структуре данной патологии у обследованных родильниц самой распространенной и часто выявляемой была эктопия шейки матки (соответственно по группам 40,0% и 52,2%). У пациенток I группы, также как и II, была отмечена значительная частота воспалительных заболеваний гениталий (острый и хронический сальпингооофрит – 24,0% в I и 21,7% - во II группах). Бесплодием в I группе страдали 20,0%, во II - 26,1% женщин.

Из данных анализа репродуктивной функции, достоверных различий в количестве беременностей в I и II группах выявлено не было. В I группе преобладали повторнوبرеменные, но первородящие женщины (45,2%), во II - повторнородящие (40,0%). При этом у повторнوبرеменных пациенток основной группы частота искусственного аборта в анамнезе составила 70,0%, самопроизвольных выкидышей – 30,0%, у родильниц в группе сравнения – 68,2% и 27,3% соответственно.

При анализе течения данной беременности у пациенток обеих исследуемых групп были выявлены достоверные различия. Обострение хронического пиелонефрита во II и III триместрах в I группе встречалось почти в 2 раза чаще, чем во II. Хламидийная инфекция во время беременности была диагностирована у 16,1% женщин I группы, в то время как во II - лишь у 3,3% пациенток. Угроза прерывания беременности наблюдалась у каждой второй женщины в обеих группах, при этом 54,8% пациенток основной и 53,3% - группы сравнения длительно (более 2 недель) пребывали в условиях стационара в течение данной беременности. Анемия беременных относится к фактору риска возникновения послеродовых инфекционных осложнений (в связи с гипоксией тканей, ухудшением функции кроветворения и др.). В основной группе у 45,2% родильниц, а в группе сравнения - у 40,0% была выявлена анемия легкой и средней степени тяжести в течение беременности (снижение гемоглобина до 89 г/л в I и до 88 г/л - во II группах). Острые респираторные вирусные инфекции в различных триместрах беременности были выявлены у 35,8% в I и 43,3% во II группах. Вызывая изменения иммунного и интерферонового статусов, они обуславливают повышенную чувствительность родильниц к бактериальной инфекции, создают объективные предпосылки для активации резидентной микрофлоры [Аль-Халаф С.Е., 2001]. Оппортунистический вагинит, составляющий в основной группе 35,5% и в группе сравнения - 33,3%, также относится к фактору риска развития послеродового эндометрита, что объясняется персистенцией микроорганизмов во влагалище, которые служат источником восходящей инфекции матки.

В основной группе самопроизвольные роды были у 6,5% женщин, оперативные - у 93,5%, в группе сравнения – у 16,7% и 83,3% соответственно. Длительность безводного промежутка у 96,6% пациенток I и 92,0% - II групп была не более 12 часов. При абдоминальном родоразрешении к факторам инфекционного риска присоединяются изменения, связанные с дополнительной травматизацией тканей матки во время хирургического вмешательства

(отек и ишемия тканей в области шва, наличие микрогематом, большое количество шовного материала). В большинстве случаев, как в основной, так и в группе сравнения, длительность кесарева сечения не превышала 60 минут, а объем кровопотери - 700 мл. В I группе антибиотикопрфилактика (трехкратное введение препарата) цефалоспорины II-III поколений и незащищенными пенициллинами проводилась у 37,9% женщин, во II – у 36,0%. Применение антибиотиков в течение 5 дней после операции было у 25,8% рожениц основной группы и у 23,3% - в группе сравнения. Длительное введение антибиотиков в терапевтических дозировках в послеоперационном периоде способствует появлению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, а также резкому изменению клинической картины эндометрита (поздняя клиническая манифестация, стертые формы заболевания), что значительно затрудняет его диагностику и лечение [Costantine M., 2008, Hofmeyr G.J., 2010].

Проведенные бактериологические исследования метрoаспирата показали, что рост микроорганизмов в основной группе был получен у 77,4%, в группе сравнения - у 73,3% пациенток. Отсутствие микроорганизмов в очаге воспаления можно объяснить проведенной ранее антибиотикопрфилактикой или начатым консервативным лечением. При микробиологическом анализе результатов исследования чаще встречался один тип микроба. В основной группе в аспиратах из полости матки был выявлен 37 штамм микроорганизмов, в группе сравнения - 33. В обеих группах наиболее часто встречались грамотрицательные палочки (семейство энтеробактерий) – 45,8% в I и 54,6% во II группах, энтерококки – 37,5% и 40,9% и стафилококки – 33,3% и 31,8% соответственно. На основании приведенных данных можно заключить, что ведущая роль в этиологии послеродового эндометрита принадлежит условно-патогенным микроорганизмам. Среди факультативных анаэробов чаще всего возбудителями эндометрита были грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (кишечная палочка, клебсиеллы, протей).

Основными жалобами пациенток обеих групп были общая слабость и чувство недомогания, повышение температуры тела с ознобом, тянущие боли внизу живота, патологические выделения из половых путей. Острое начало заболевания, сопровождавшееся выраженными общими и местными симптомами воспаления в первые 2-3 суток, отмечали 48,4% рожениц в основной и 43,3% - в сравнительной группах. Гипертермия (повышение температуры тела до 39°C), сопровождающаяся ознобом, была выявлена у 64,5% пациенток I и 56,7% - II групп. Боли внизу живота чаще носили тянущий характер, на что указывали 58,1% рожениц в основной группе и 53,3% - в группе сравнения. В 100 % случаях как в I, так и во II группах были отмечены мутные гнойные выделения из половых путей с неприятным запахом. При влагалищном исследовании у пациенток обеих групп в 100% наблюдений отмечалось увеличение размеров матки до 13-15 недель беременности, болезненность ее при пальпации встречалась у 87,1% рожениц I группы и у 83,3% - во II. Ультразвуковое исследование органов малого таза было выпол-

нено всем пациенткам в начале заболевания. У 90,3% родильниц основной группы и у 93,3% - в группе сравнения до начала лечения было выявлено увеличение размеров полости матки более 1,5 см, у 48,4% и 50,0% - скопление газа в полости матки, у 29,0% и 33,3% - наличие отложений фибрина соответственно по группам.

Таким образом, у данной когорты пациенток мы классифицировали 2 степени тяжести послеродового эндометрита – средне-тяжелую и тяжелую. У 61,3% в I группе и 66,7% во II была диагностирована средне-тяжелая форма, соответственно у 38,7 % и 33,3% родильниц отмечалось тяжелое течение данного заболевания.

Уже на начальном этапе исследования нами были выявлены существенные преимущества использования ПА перед стандартной консервативной терапией. Улучшение общего состояния больные отмечали уже после первого сеанса ПА, что выражалось в уменьшении слабости, недомогания, снижении температуры тела практически до нормальных показателей. Во II группе в первые сутки после начатой терапии родильницы отрицали какую-либо значительную динамику по сравнению со своим исходным состоянием, а ослабление симптомов эндогенной интоксикации и снижение температуры тела до нормальных значений у большинства женщин наблюдались лишь на 4-5 сутки пребывания в стационаре.

Важным показателем эффективности лечения у родильниц с послеродовым эндометритом является динамика интенсивности болевого синдрома. Уже в первые сутки после окончания сеанса ПА происходило уменьшение тянущих болей в нижних отделах живота. На 1-2 сутки после проведения ПА у 100% женщин этой группы наступало полное купирование болей, что в среднем составило  $1,8 \pm 0,6$  суток и было достоверно быстрее, чем в группе сравнения ( $3,2 \pm 0,7$  суток,  $p < 0,05$ ). За счет реокорректирующего эффекта ПА активизируется микроциркуляция в организме в целом и в частности – в зоне воспаления, приводящая к достаточному снабжению тканей кислородом, увеличению количества действующих капилляров. Эти эффекты сопровождалась уменьшением отека пораженного органа, что клинически проявлялось в более раннем купировании болевого синдрома и отсутствии патологических выделений из половых путей [Apuzzio J.J., 2003].

Исходные показатели периферической крови, исследованные до начала терапии у пациенток изучаемых групп достоверно не различались (табл. 1). Обращала на себя внимание общая тенденция к снижению гемоконцентрационных показателей: уровень гемоглобина составил в основной группе в среднем  $104,0 \pm 13,34$  г/л, эритроцитов -  $3,5 \pm 0,35 \times 10^{12}$ /л, в группе сравнения -  $103,81 \pm 16,13$  г/л и  $3,7 \pm 0,55 \times 10^{12}$ /л соответственно. Однако в процессе лечения динамика показателей красной крови в группах существенно отличалась. На 2 сутки после первого сеанса ПА у больных основной группы уровни эритроцитов и гемоглобина по сравнению с исходными значениями практически не изменились. В этот же период в группе, получающей общепринятую терапию, имелась тенденция к снижению данных показателей ( $p < 0,05$ ). На 6-

7 сутки у родильниц, получавших сеансы ПА, не происходило снижения числа эритроцитов, а уровень гемоглобина достоверно увеличился. Во II группе на 6-7 сутки роста числа эритроцитов не наблюдалось, увеличился уровень гемоглобина как по сравнению с исходным, так и со 2-3 сутками, но не имевший достоверности ( $p>0,05$ ).

Существенной оказалась динамика скорости оседания эритроцитов в основной группе уже на 2-3 сутки после проведения ПА. До начала проведения терапии у всех больных обеих групп этот показатель был значительно выше нормативных значений ( $p>0,05$ ). Уже на 2-3 сутки отмечалось достоверное снижение СОЭ до  $25,3\pm 14,7$  мм/ч и до  $20,3\pm 11,3$  мм/ч на 6-7 сутки в основной группе ( $p<0,05$ ), в группе сравнения происходила лишь тенденция к уменьшению данного показателя до  $30,7\pm 11,9$  мм/ч и  $28,5\pm 11,9$  соответственно ( $p>0,05$ ). На основании полученных результатов можно заключить, что использование сеансов ПА с первых же суток не только не приводит к усугублению анемизации больных с послеродовым эндометритом, но, напротив, способствует нормализации гемоконцентрационных показателей. Такой эффект в ходе ПА обусловлен улучшением параметров микро- и макроциркуляции, что способствует купированию явлений сладжа в капиллярном русле, обязательно имеющих при остром воспалении, и выходу форменных элементов из депо, на что указывают рост содержания эритроцитов и гемоглобина на фоне снижения СОЭ [Костюченко А.Л., 2000; Федорова Т.А., 2002].

Среднее содержание лейкоцитов до начала лечения в обеих группах было выше нормы ( $p>0,05$ ). Под воздействием ПА происходило достоверное уменьшение лейкоцитоза до  $9,1\pm 3,5\times 10^9$ /л на 6-7 сутки терапии ( $p<0,01$ ). У родильниц группы сравнения наблюдалось лишь тенденция ( $p>0,05$ ) к снижению числа лейкоцитов до  $11,04\pm 1,6\times 10^9$ /л к 6-7 суткам ( $p>0,05$ ). В лейкоцитарной формуле у всех больных имел место сдвиг влево ( $p>0,05$ ). В основной группе после сеансов ПА происходило достоверное снижение числа палочкоядерных нейтрофилов на 6-7 сутки терапии до  $3,8\pm 2,5\%$  ( $p<0,01$ ). В группе сравнения отмечалась лишь тенденция к уменьшению данного показателя ( $6,0\pm 1,9\%$ ) на 6 сутки по сравнению с исходными данными ( $p>0,05$ ). У родильниц обеих групп до начала терапии эндометрита была лимфопения:  $13,8\pm 5,1\%$  - в основной и  $14,7\pm 6,1\%$  - в сравнительной ( $p>0,05$ ). В основной группе к 6-7 суткам после начала ПА число лимфоцитов достоверно отличалось по сравнению с исходными значениями и группой сравнения ( $p<0,01$ ). Содержание сегментоядерных лейкоцитов, исходно не различавшееся между группами, в ходе лечения достоверно снижалось в основной группе ( $p<0,01$ ), в то время как в группе сравнения отмечалась лишь тенденция к их уменьшению ( $p>0,05$ ). В тромбоцитарном звене наблюдалась тенденция к снижению уровня тромбоцитов у пациенток основной группы. У родильниц сравнительной группы среднее значение тромбоцитов до лечения было достоверно ниже, чем при выписке ( $p<0,05$ ).

Достоверное снижение содержания лейкоцитов и более быстрая нормализация лейкоцитарной формулы в процессе проведения ПА свидетельству-

ют о купировании системной воспалительной реакции и повышении чувствительности тканей к лекарственным субстратам. ПА ликвидирует блокаду макрофагальной системы посредством деблокирования системы фагоцитирующих мононуклеаров, тем самым оптимизируются функции поврежденных органов. Происходит восстановление чувствительности рецепторов и деблокирование рецепторного аппарата, связывающегося с лекарственными средствами, что приводит к повышению чувствительности организма к медикаментозной терапии.

Таблица 1

**Показатели периферической крови у рожениц в динамике лечения (M ± SD).**

Показатели	Основная группа(n = 31)			Группа сравнения(n = 30)		
	До лечения	В ходе лечения		До лечения	В ходе лечения	
		2-3 сутки	6-7 сутки		2-3 сутки	6-7 сутки
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,5±0,35	3,7±0,3	3,6±0,4	3,7±0,55	3,6±0,6	3,7±0,6
Гемоглобин, г/л	104,0±13,34	104,62±11,89	113,8±13,5* #	103,81±16,13	101,69±16,14	105,0±12,8
СОЭ, мм\ч	30,3±12,8	25,3±14,7*	20,3±11,3#	30,2±10,3	30,7±11,9	28,5±11,9
Тромбоциты, $\times 10^9$	342,6±102,5	346,6±90,5	321,0±89,9	334,9±76,8	360,4±115,8	364,3±65,4 *
Лейкоциты $\times 10^9/л$	19,2±3,2	10,2±3,9	9,1±3,5**	18,8±3,3	11,5±3,1	11,04±1,6
Палочкоядерные, %	9,7±9,3	5,7±3,7	3,8±2,5**#	9,9±4,5	7,0±3,0	6,0±1,9
Лимфоциты, %	13,8±5,1	23,3±5,5**	26,7±8,5**#	14,7±6,1	18,9±9,0	19,2±3,9
Сегментоядерные нейтрофилы, %	76,8±6,6	70,9±6,4**	67,1±9,9**	74,2±7,8	69,3±12,2	68,4±3,6

\* - достоверность различий до и после лечения  $p < 0,05$

\*\* - достоверность различий до и после лечения  $p < 0,01$

# - достоверность различий между группами  $p < 0,05$

Важным патогенетическим звеном воспалительного процесса матки являются нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции. При обследовании рожениц с эндометритом до начала терапии, исходное состояние системы гемостаза в обеих группах соответствовало гиперкоагуляции, без достоверных различий в его параметрах (табл. 2). Уровни фибриногена, индексов протромбинового и тромбодинамического потенциала находились выше нормативных значений ( $p > 0,05$ ). Параметры тромбоэластограммы характеризовались хронометрической гиперкоагуляцией на фоне снижения плотности сгустка ( $p > 0,05$ ).

В процессе лечения динамика гемостазиологических показателей в исследуемых группах имела существенные отличия (табл. 2). В основной группе после сеансов ПА наблюдалось достоверное снижение концентрации фибриногена ( $p < 0,05$ ), в то время как в группе сравнения, после проведения стандартной терапии послеродового эндометрита, происходило недостоверное ее уменьшение ( $p > 0,05$ ). Параметры тромбоэластограммы в I группе также достоверно изменялись на фоне проводимой эфферентной терапии ( $p < 0,05$ ). Индекс тромбодинамического потенциала после проведения сеансов

ПА достоверно понижался в I группе и имел тенденцию к снижению ( $p>0,05$ ) – во II.

Таблица 2

**Динамика параметров гемостаза до и после лечения ( $M \pm SD$ )**

Показатели	Группы			
	I (n=31)		II (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Протромбиновый индекс, %	120,9±14,78	98,9±3,8*#	119,63±11,74	107,25±14,85
Концентрация фибриногена, г/л	8,83±1,31	3,9±1,7*#	8,12±2,18	6,34±2,0
R+ k, мм	10,92±3,64	19,23±2,39*#	11,85±4,0	14,0±3,03
ma, мм	58,42±8,11	47,5±4,01*#	57,85±4,28	54,54±4,37
индекс тромбодинамического потенциала, усл. ед.	28,31±9,85	16,63±3,23*#	29,2±6,85	20,92±3,9
АДФ – агрегация тромбоцитов, %	56,67±10,9	56,5±7,1	54,5±14,8	54,2±11,44

\* - достоверность различий до и после лечения  $p<0,05$

# - достоверность различий между группами  $p<0,05$

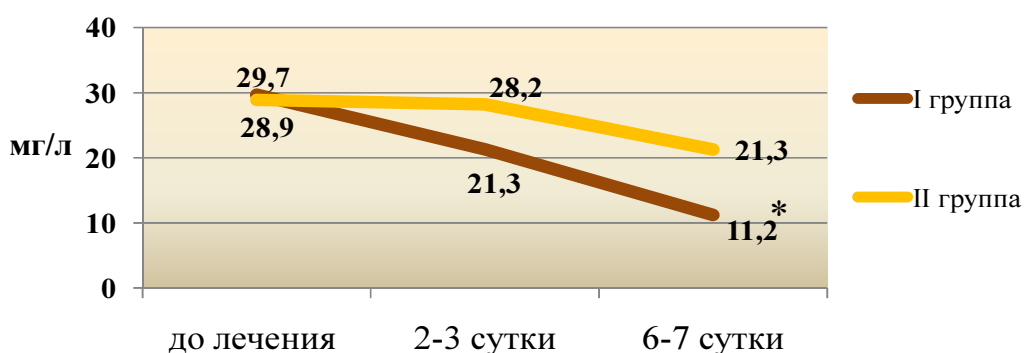
Представленные данные демонстрируют корригирующее действие ПА в отношении системы гемостаза у родильниц с эндометритом. Наиболее важен тот факт, что применение данной методики ни в коей мере не приводит к развитию гипокоагуляции, опасной в послеродовом периоде, а способствует нормализации реологических свойств крови, что само по себе повышает эффективность лечения и способствует дальнейшей реабилитации. Многие компоненты коагуляционного каскада способны стимулировать воспалительный ответ, тем самым замыкая порочный круг процессов воспаления и коагуляции, которые, действуя в совокупности и взаимно активируя друг друга, отягощают течение послеродового эндометрита и способствуют генерализации инфекции [Макацария А.Д., 2006]. Таким образом, доказанная в ряде работ корреляционная связь между такими показателями гемостазиограммы, как концентрация фибриногена, уровни индекса тромбодинамического потенциала, агрегации тромбоцитов и остротой воспалительного процесса, позволяет использовать эти параметры в качестве дополнительных критериев в оценке эффективности ПА у пациенток с эндометритом. Этим объясняется снижение потребности назначения антикоагулянтов родильницам в основной группе на 17,8% по сравнению с группой сравнения ( $p<0,05$ ).

При анализе особенностей биохимического статуса больных, вошедших в группы данного исследования, в процессе лечения происходило повышение общего белка в сыворотке крови, но без достоверных различий в зависимости от метода лечения ( $p>0,05$ ). Определение других биохимических показателей в сыворотке крови не выявило каких-либо значительных их колебаний, не зависимо от характера проведенной терапии. Данный факт может свидетельствовать об отсутствии у обследованных родильниц таких потенциально возможных осложнений ПА, как гемолиз и цитратная интоксикация [Абубаки-



рова А.М., 2002, Бельских А.Н., 2001, Костюченко А.Л., 2000, Кулаков В.И., 2001, Федорова Т.А., 1996].

В процессе исследования также была интересна динамика СРБ, который совместно с другими медиаторами воспаления регулирует воспалительный ответ организма и имеет высокую корреляцию с активностью инфекционного процесса. В норме, у здоровых людей данный белок отсутствует, обнаруживаясь при острых воспалительных процессах, сопровождающихся деструктивными изменениями в тканях [Макацария А.Д., 2006]. Исходно уровень СРБ не имел достоверных отличий у родильниц I и II групп, составив  $29,7 \pm 2,2$  мг/л и  $28,9 \pm 2,7$  мг/л соответственно (рис. 1). Однако уже на 2 сутки после начатого лечения в основной группе этот показатель снижался, оставаясь в группе сравнения практически неизменным ( $p > 0,05$ ). На 7 сутки у родильниц, получавших сеансы ПА, концентрация СРБ достоверно снижалась до  $11,2 \pm 1,5$  мг/л ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе, получавшей общепринятую терапию – лишь до уровня  $21,3 \pm 1,7$  мг/л, что не является достоверным по сравнению с предыдущими точками исследования ( $p > 0,05$ ). Вышесказанное подчеркивает, что достоверное снижение СРБ у родильниц основной группы служит индикатором эффективного купирования воспалительной реакции организма на инфекционный агент.



**Рисунок 1.** Динамика концентрации СРБ в сыворотке родильниц с эндометритом в зависимости от проведенной терапии (мг/л)

Цитокины, являясь медиаторами межклеточных взаимоотношений, играют центральную роль в регуляции воспалительного ответа. Воспалительный процесс может проявляться в виде как локальных, так и системных изменений, свидетелями которых могут быть различные маркеры воспаления, включая цитокины [Бурлев В.А., 1996, Горин В.С., 2009]. Основу патогенеза ССВО составляет генерализованная неконтролируемая продукция провоспалительных цитокинов. При этом ведущая роль принадлежит интерлейкинам ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ . ФНО $\alpha$  в период запуска воспаления активизирует эндотелиальные клетки и лейкоциты, увеличивает проницаемость эндотелия, цитотоксичность фагоцитов, адгезивные свойства лейкоцитов. В ответ на воспалительные стимулы также происходит повышенная выработка ИЛ-1 $\beta$ , который опосредует возникновение ССВО, вызывая развитие лихорадки, миал-

гий, активацию эндотелиальных клеток и лейкоцитов, комплемента, синтез белков острой фазы. Концентрации ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  отражают тяжесть инфекционного процесса [Макацария А.Д.,2006].

Для оценки эффективности проводимой терапии представляло интерес изучение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови и лохиях у родильниц в динамике, до и после комплексной терапии (табл. 3 и 4). До проведения лечения эндометрита у пациенток обеих групп отмечались повышенные значения вышеотмеченных цитокинов в сыворотке крови и лохиях по сравнению с их показателями у условно здоровых родильниц без осложнений, что позволяет предположить одинаковую интенсивность активации системного воспалительного ответа. У родильниц основной группы на 6 сутки после начала терапии отмечалось достоверное снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови (с 129,4 $\pm$ 47,0 до 54,1 $\pm$ 17,6 пг/мл) и лохиях (с 208,3 $\pm$ 8,4 пг/мл до 51,4 $\pm$ 6,6 пг/мл) ( $p < 0,05$ ). В то время как у пациенток, которым применяли стандартную терапию послеродового эндометрита, данные показатели не имели достоверных отличий, при этом уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови у родильниц II группы имел тенденцию к росту после лечения (со 137,0 $\pm$ 21,9 пг/мл до 246,22 $\pm$ 36,54 пг/мл,  $p > 0,05$ ).

Таблица 3

**Показатели концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у родильниц до и после лечения эндометрита (M  $\pm$  SD)**

Показатели Пг/мл	Группы			
	I (n=31)		II (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1 $\beta$	129,4 $\pm$ 47,0	54,1 $\pm$ 17,6*	137,0 $\pm$ 21,9	246,22 $\pm$ 36,54#
ИЛ-6	27,5 $\pm$ 6,9	10,44 $\pm$ 0,5*	38,9 $\pm$ 6,4	21,92 $\pm$ 3,9#
ФНО $\alpha$	61,01 $\pm$ 1,8	20,6 $\pm$ 0,7*	63,7 $\pm$ 1,6	40,8 $\pm$ 2,1

\* - достоверность различий до и после лечения  $p < 0,05$

# - достоверность различий между группами  $p < 0,05$

Также следует отметить и достоверное снижение в сыворотке крови и лохиях у родильниц основной группы ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о блокаде цитокинового каскада, предотвращая прогрессирование возможной генерализации инфекционного процесса. У родильниц группы сравнения наблюдалась лишь тенденция к снижению вышеотмеченных провоспалительных цитокинов ( $p > 0,05$ ).

**Показатели концентрации провоспалительных цитокинов в лохиях у рожениц до и после лечения эндометрита (M ± SD)**

Показатели Пг/мл	Группы			
	I (n=31)		II (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1β	208,3±8,4	51,4±6,6*	267,1±85,8	172,1±55,6#
ИЛ-6	641,92±34,64	285,12±72,13*	596,94±45,38	369,04±60,88
ФНОα	376,1±55,60	156,1±47,78*	336,3±64,18	286,3±78,2

\* - достоверность различий до и после лечения  $p < 0,05$

# - достоверность различий между группами  $p < 0,05$

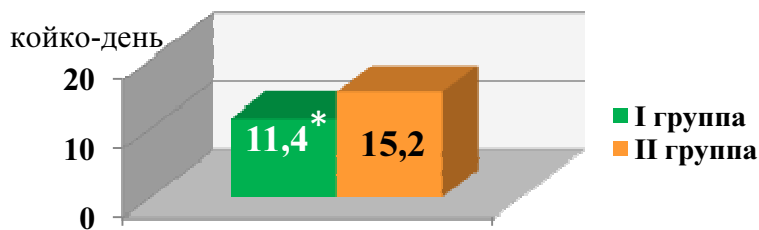
Таким образом, повышенный уровень провоспалительных цитокинов до проведения лечения указывает на запуск цитокинового каскада. Чрезмерная активация этих процессов приводит к переходу местного воспаления в генерализованное с выбросом биологически активных медиаторов в системную циркуляцию и повреждением отдельных органов и систем. Как видно из приведенных данных, у рожениц, которым в составе комплексной терапии послеродового эндометрита включали сеансы ПА, происходило снижение содержания провоспалительных цитокинов значительно интенсивнее, чем у пациенток в группе сравнения. Вышеотмеченное свидетельствует об уменьшении выраженности системного воспалительного ответа и смягчении развития каскада воспалительных реакций в ответ на лечение. Тем самым выявлено, что проведение сеансов ПА у данной когорты рожениц предотвращает неконтролируемую избыточную активацию провоспалительных агентов. Удаление из циркуляции медиаторов воспаления и шоковых метаболитов не приводит к системной активации процессов коагуляции и предотвращает развитие дисфункции эндотелия, тем самым блокируя возможность развития полиорганной недостаточности.

Анализ частоты и характера осложнений во время лечения послеродового эндометрита в обеих группах выявил, что у пациенток I группы аллергическая реакция на используемые в ходе терапии медикаменты возникала в 3 раза реже, составив 12,9% против 36,7% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). При всех типах аллергий в крови циркулирует избыточное количество иммуноглобулинов и антигенов, цитокинов (промежуточные факторы иммунологических реакций), реже - комплексов антиген-антитело. При ПА все перечисленные агенты удаляются и тем самым, прекращается порочный круг гипериммунной реакции.

При проведении комплексной терапии эндометрита в группе сравнения 33,3% роженицам потребовалась смена антибактериальных препаратов в связи с неэффективностью лечения или выявленной аллергической реакцией на введенный антибиотик. При этом в основной группе лишь у 12,9% пациенток была проведена замена антибиотика на препараты группы карбопене-

мов ( $p < 0,05$ ). В результате реологического эффекта ПА уменьшается вязкость крови, нормализуется микроциркуляция в зоне воспаления, что улучшает ответ на лекарственную терапию.

Включение ПА в комплекс лечения рожениц с эндометритом способствует более благоприятному течению воспалительного процесса. Этот факт подтверждается увеличением на 22,0% абортивных форм эндометрита у пациенток I группы по сравнению со II. Соответственно, у рожениц основной группы число койко-дней составило в среднем  $11,4 \pm 0,4$  (рис. 2), достоверно отличаясь от аналогичного показателя в группе сравнения -  $15,2 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 2.** Количество койко-дней у рожениц с эндометритом в зависимости от проведенной терапии ( $p < 0,05$ )

Приведенные выше результаты динамического клинико-лабораторного обследования больных исследуемых групп позволяют сделать заключение о высокой эффективности и безопасности применения ПА у рожениц с эндометритом. За счет одновременного воздействия на различные патогенетические звенья воспалительного процесса, ПА позволяет добиться значительного улучшения лабораторных показателей и способствует уменьшению клинических проявлений послеродового эндометрита с более быстрым исчезновением основных симптомов заболевания. Комплексная и избирательная эфферентная терапия позволяет снизить степень эндотоксикоза, купировать воспалительный процесс, сохранить репродуктивную функцию у женщин с инфекционными осложнениями после родов. При этом сокращаются сроки лечения и пребывания в стационаре, что немаловажно для кормящих матерей. Сопоставление результатов лечения рожениц с эндометритом с применением и без ПА в составе комплексной терапии показало несомненное положительное воздействие ПА на течение осложненного послеродового периода.

## ВЫВОДЫ

1. Согласно статистическому анализу, наиболее значимыми являются связи послеродового эндометрита с разрывами мягких родовых путей (коэффициент ранговой корреляции Спирмена - 0,59), экстренным кесаревым сечением (0,44), хирургической коррекцией истмико-цервикальной недостаточности (0,43), наличием в анамнезе 1 и более медицинских аборт (0,39), ожирением (0,33), хроническим пиелонефритом (0,31), возрастом рожени-

цы > 30 лет (0,27), хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки (0,24), длительностью кесарева сечения > 60 мин. (0,24).

2. Критериями для проведения ПА в комплексной терапии послеродового эндометрита следует считать наличие средне-тяжелой и тяжелой степени эндометрита у рожениц с отягощенным аллергологическим и гинекологическим анамнезом, клинико-лабораторными признаками интоксикации и недостаточной эффективностью проводимой антибактериальной терапии.

3. Применение лечебного ПА у рожениц с эндометритом способствует снижению длительности и интенсивности болевого синдрома (в среднем на 1,5 суток), устранению гипертермии (в среднем на 2 суток), в 2 раза быстрее позволяет ликвидировать признаки общей интоксикации (общая слабость, чувство недомогания, озноб), по сравнению с группой пациентов со стандартным лечением послеродового эндометрита.

4. Комплексное лечение послеродового эндометрита с использованием метода ПА сопровождается достоверным снижением уровня СРБ (на 62%), нормализацией показателей гемограммы – уменьшение числа лейкоцитов (на 33%), палочкоядерных нейтрофилов (на 60,8%) и СОЭ (на 33%), потенцирует рост количества лимфоцитов (на 48%), что указывает на достаточно быстрое купирование воспалительной реакции организма и позволяет достоверно снизить частоту аллергических реакций, дозы и длительность применения антибактериальных препаратов ( $p < 0,05$ ).

5. Включение ПА в состав терапии послеродового эндометрита приводит к коррекции коагуляционного потенциала крови за счет снижения уровня фибриногена, протромбинового индекса и тромбодинамического потенциала, нормализации показателей тромбоэластограммы ( $p < 0,05$ ), что позволяет снизить (на 17,8%) потребность назначения антикоагулянтов.

6. При проведении курса ПА у рожениц с эндометритом происходит достоверное снижение уровней провоспалительных цитокинов - ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  - в сыворотке крови (в 2,7 раз) и лохиях (в 2,9 раз), что свидетельствует об уменьшении выраженности системной воспалительной реакции организма.

7. Включение ПА в комплексную терапию рожениц с эндометритом снижает частоту смены антибактериальных препаратов (в 2,5 раза), способствует росту (на 22%) abortивных форм послеродового эндометрита и сокращает (в среднем на 3,8 дня) сроки пребывания пациенток в стационаре, что подтверждает высокую эффективность данного метода лечения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Значимыми в развитии послеродового эндометрита являются: отягощенный гинекологический и соматический анамнезы (хронические воспалительные заболевания придатков, хронический пиелонефрит, ожирение), возраст роженицы > 30 лет, осложненное течение беременности, экстренность и длительность (> 60 минут) оперативного родоразрешения, травматическое повреждение мягких родовых путей.

2. С целью повышения эффективности лечения средне-тяжелой и тяжелой степени эндометрита у родильниц с аллергическими реакциями на лекарственные препараты, низкой эффективностью антибактериальной терапии, отягощенным соматическим анамнезом (заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной и мочевыделительной систем), сопутствующими инфекционно-аллергическими заболеваниями целесообразно включать лечебный ПА в состав комплексной терапии.

3. Использование лечебного ПА рекомендуется с первых суток постановки диагноза послеродового эндометрита средне-тяжелой и тяжелой степени (признаки умеренной и выраженной общей интоксикации, гипертермия выше 38,0°C, болезненность матки при пальпации, ее субинволюция, патологический характер лохий, анормальные изменения параметров в клиническом анализе крови и гемостазиограмме) с проведением не менее 3 сеансов (1 курс), с интервалом 24-48 часов, под динамическим контролем общего состояния больной, локального статуса, данных лабораторных и функциональных исследований (УЗИ).

4. При проведении ПА следует удалять 20% - 30% от объема циркулирующей плазмы за 1 сеанс, проводя плазмозамещение растворами гидроксипропилированного крахмала (6% - волювен, рефортан) и кристаллоидными растворами в соотношении к плазмозамещению 1,5:1,0. При наличии гипопропротеинемии (уровень общего белка сыворотки менее 60 г/л) необходимо его восполнение препаратами 10% или 20% раствора альбумина.

Сочетание высокой клинической эффективности с относительной технической простотой выполнения данной методики создает условия для более широкого ее внедрения в практическое здравоохранение. При правильной подготовке больной и оценке показаний/противопоказаний, метод не дает каких-либо реакций и осложнений.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ -	аланинаминотрансфераза
АсАТ -	аспартатаминотрансфераза
ВПГ -	вирус простого герпеса
ДНК -	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИЛ -	интерлейкин
ОЦП -	объем циркулирующей плазмы
ПА -	плазмаферез
СОЭ -	скорость оседания эритроцитов
СРБ -	С-реактивный белок
ССВО -	синдром системного воспалительного ответа
ФНО -	фактор некроза опухоли
ЦМВ -	цитомегаловирус
УЗИ -	ультразвуковое исследование
Ig -	иммуноглобулин

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Касабулатов Н.М. Применение иммуноглобулина и виферона-3 при эндометрите после кесарева сечения [Текст] / Н.М. Касабулатов, **И.В. Мешалкина** // «Мать и дитя»: материалы VI Рос. Форума. - М., 2004. - С. 87-88.
2. Орджоникидзе Н.В. Современная акушерская тактика при послеродовом эндометрите [Текст] / Н.В. Орджоникидзе, Н.М. Касабулатов, Т.Е. Королева, Н.К. Матвеева, **И.В. Мешалкина** // «Мать и дитя»: материалы VII Рос. Форума.- М., 2006.- С.187-188.
3. Орджоникидзе Н.В. Современные представления о гнойно-воспалительных осложнениях родильниц [Текст] / Н.В. Орджоникидзе, **И.В. Мешалкина** // Журнал российского общества акуш.-гинекол. – 2006. - № 3. - С. 18-20.
4. **Мешалкина И.В.** Проблемы и перспективы в диагностике и лечении инфекционных послеродовых осложнений [Текст] / И.В. Мешалкина // «Мать и дитя»: материалы VIII Рос. форума. - М., 2006. - С. 162-163.
5. **Мешалкина И.В.** Направленный транспорт антибиотиков в лечении послеродового эндометрита [Текст] / И.В. Мешалкина, Т.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии»: мат. научно-практической конференции. – М., 2007. - С.131-132.
6. Касабулатов Н.М. Состояние интерферонового статуса у родильниц с послеродовым эндометритом [Текст] / Н.М. Касабулатов, А.И. Емельянова, Н.С. Логинова, **И.В. Мешалкина** // «Инфекции в акушерстве и перинатологии»: мат. I Международного Семинара. - М., 2007. - С. 68-69.
7. **Мешалкина И.В.** Экстракорпоральные методы терапии в лечении послеродовых инфекционных осложнений [Текст] / И.В. Мешалкина, Т.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // «Мать и дитя»: мат. IX-го Рос. форума. - М., 2007. - С.165.
8. Касабулатов Н.М. Иммунные изменения у родильниц с эндометритом [Текст] / Н.М. Касабулатов, Л.В. Ванько, Н.В. Орджоникидзе, Н.К. Матвеева, **И.В. Мешалкина** // Второй международный конгресс по репродуктивной медицине «репродуктивное здоровье семьи». - М., 2008. - С.78-79.
9. **Мешалкина И.В.** Плазмаферез в комплексной терапии послеродовых инфекционных осложнений [Текст] / И.В. Мешалкина, Т.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // 16-ая научно-практическая конференция московского общества гемафереза. Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине. - М., 2008. - С. 57.
10. **Мешалкина И.В.** Определение факторов риска послеродового эндометрита в зависимости от родоразрешения на основании ретроспективного анализа [Текст] / И.В. Мешалкина, Н.В. Орджоникидзе // «Мать и дитя»: мат. III Регионального научного форума. - М., 2009. - С. 177.
11. **Мешалкина И.В.** Оптимизация лечения послеродового эндометрита с применением плазмафереза [Текст] / И.В. Мешалкина, Т.А. Федорова, Н.В. Орджоникидзе // «Мать и дитя»: мат. III Регионального научного форума. - М., 2009. - С. 176-177.
12. **Мешалкина И.В.** Применение плазмафереза в составе комплексной терапии послеродового эндометрита [Текст] / И.В. Мешалкина, Н.В. Орджоникидзе, Т.А. Федорова // Акуш. и гинекол. – 2010. - №4. – С.45-49.