Издательский дом Академии Естествознания

Тюмина О.В., Мельников В.А.

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ

Монография

Москва
2016

УДК 614.2
ББК 51.14
Т98

Рецензенты:

Чертухина О.Б. – доктор медицинских наук, профессор;
Михальченко С.В. – доктор медицинских наук.

Авторы:

Тюмина О.В. – директор государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия», ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Мельников В.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тюмина О.В.

Т98 Здоровье женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием: монография / О.В. Тюмина, В.А. Мельников. – М.: Издательство «Академия естествознания», 2016. – 210 с.

ISBN 978-5-91327-441-0

Монография посвящена вопросам организации медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием. Проведён анализ современной демографической ситуации в Российской Федерации, а также основных проблем при оказании специализированной медицинской помощи данной группе женщин с бесплодием.

Представлена комплексная оценка здоровья женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием, а также социально-гигиенический, личностный портрет и характеристика их образа жизни.

Отдельное внимание уделено описанию часто встречающихся в практике хронических, но латентно протекающих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний (латентные железодефицитные состояния, бактериальный вагиноз, резус-конфликтная беременность), при этом влияющих на эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Представлена результативность применения вспомогательных репродуктивных технологий при лечении женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием и предложена авторская система медико-организационных мероприятий для улучшения здоровья женщин с бесплодием.

Монография предназначена для врачей акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения, студентов, ординаторов, специализирующихся в сфере репродуктологии.

УДК 614.2
ББК 51.14

ISBN 978-5-91327-441-0

© Тюмина О.В., Мельников В.А., 2016
© ИД «Академия Естествознания»
© АНО «Академия Естествознания»

Чем отличаюсь я от женщины с цветком,
от девочки, которая смеется,
которая играет перстеньком,
а перстенек ей в руки не дается?

Я отличаюсь комнатой с обоями,
где так сижу я на исходе дня,
и женщина с манжетами собольими
надменный взгляд отводит от меня.

Б. Ахмадулина

ВВЕДЕНИЕ

За последнее столетие во всех странах мира значительно изменилась не только численность населения, но и его возрастной состав. Изменения возрастной структуры населения стали проявляться в экономически развитых странах еще во второй половине XIX века, они характеризовались увеличением доли пожилых людей и уменьшением доли младших возрастных групп, увеличением доли женщин позднего репродуктивного возраста, эта тенденция характерна и для XXI века.

По данным Росстата с 1989 года по 2014 год наблюдается уменьшение абсолютного количества женщин на 1,19 млн (с 78,3 млн до 77,1 млн), увеличение количества женщин позднего репродуктивного возраста 35 – 49 лет на 1,3 млн (с 13,9 млн до 15,2 млн) и их доли с 38,5% до 42,5% от всех женщин репродуктивного возраста, уменьшение на 11,8 млн девочек до 14 лет и увеличение на 4,73 млн женщин в возрасте 50 лет и старше.

Особенностью современной социально-экономической ситуации является также и тот факт, что женщины откладывают рождение первого ребёнка до позднего репродуктивного возраста из-за образования, карьеры, жилищно-бытовых причин, а затем сталкиваются с невозможностью естественного зачатия ребёнка, с бесплодием, которое является важнейшей медико-социальной проблемой.

Анализ ситуации показал увеличение бесплодия в 1,5 раза с 2006 по 2013 год почти во всех федеральных округах РФ, а также смещение деторождения на поздний репродуктивный период, в котором чаще встречаются нарушения репродуктивной функции и высокий уровень общей и гинекологической заболеваемости, кроме того, с возрастом женщины снижается количество и качество яйцеклеток, поэтому эффективность лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в данной возрастной группе низкая, а первородящие женщины данной группы относят к группе высокого риска по репродуктивным потерям.

Несмотря на почти сорокалетнее существование и постоянное совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий, не теряет своей значимости поиск путей повышения результативности этих дорогостоящих программ. Одной из таких возможностей является оптимизация подготовки пациенток к лечению методом ЭКО, весомый сегмент которой – выявление и коррекция факторов, повышающих риск неудачи.

В последние годы активно публикуются работы, свидетельствующие о высокой распространенности дисбиозов влагалищной микрофлоры и латентного дефицита железа среди женщин, а также о негативном влиянии данных состояний на течение периода гестации, родов, пуэрперального периода, а также на состояние плода и новорожденного. Поэтому в монографии отдельное внимание уделено описанию часто встречающихся в практике хронических, но латентно протекающих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний (латентные железодефицитные состояния, бактериальный вагиноз, резус-конфликтная беременность), при этом включены главы, написанные по материалам учеников д.м.н., профессора Мельникова В.А.: к.м.н. Самыкиной О.В., к.м.н Усовой М.А., к.м.н Маркеловой А.Н., к.м.н. Черезовой Ю.М., к.м.н. Моисеевой И.В., Зазулиной Я.А.

Представлены материалы собственных исследований, проведённых на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия».

В современной демографической ситуации существует объективная необходимость во внедрении медико-организационных мероприятий по принципу 4П: предиктивных и превентивных мероприятий для предотвращения заболевания бесплодием, персонифицированного подхода при подготовке, направлении и лечении методом вспомогательных репродуктивных технологий, при условии партисипативности, то есть мотивированного участия пациента.

Перечисленные жизненные обстоятельства и побудили написать монографию, посвящённую медико-социальным аспектам репродуктивного здоровья женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием, предложена авторская система медико-организационных мероприятий для улучшения здоровья женщин с бесплодием.

Авторы выражают искреннюю благодарность:

– «Alma mater» – **Самарскому государственному медицинскому университету** в лице академика РАН, лауреата Государственной премии России, дважды лауреата премии Правительства России, Заслуженного деятеля науки России, д.м.н., профессора **Г.П. Котельникова;**

– **сотрудникам кафедры акушерства и гинекологии № 1;**

– д.м.н., профессору **О.Б. Чертухиной**;

– Министерству здравоохранения Самарской области в лице министра, заслуженного врача РФ, к.м.н. **Г.Н. Гридасова;**

– **сотрудникам отделения вспомогательных репродуктивных технологий** ГБУЗ «МЦ Династия» за их труд и поддержку.

СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ТЕКСТЕ

АИС – автоматизированная информационная система.
БИ – бактериальный вагиноз.
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии.
вкДНК – внеклеточная ДНК.
вкфДНК – внеклеточная фетальная ДНК.
вкфРНК – внеклеточная фетальная РНК.
ДИ - доверительный интервал.
ДЖ - дефицит железа.
ЖДА – железодефицитная анемия.
ЖДС - железодефицитное состояние.
ИМТ - индекс массы тела.
ИППП – инфекции, передающиеся половым путём.
КНТ - коэффициент насыщения трансферрина железом.
ЛДЖ– латентный дефицит железа.
мРНК – матричная РНК.
ОМС – обязательное медицинское страхование.
ОШ - отношение шансов.
ОР – отношение рисков.
ПЭ - перенос эмбрионов.
ПЦР – полимеразная цепная реакция.
РНК – рибонуклеиновая кислота.
РФ – Российская Федерация.
СО – Самарская область.
СФ – спектрофотометр.
ТФ – трансферрин.
ФСГ - фолликулостимулирующий гормон.
УЗИ – ультразвуковое исследование.
МП – медицинская помощь.
МЗ – министерство здравоохранения.
ПРВ – поздний репродуктивный возраст.
СФ - сывороточный ферритин.
СЖ - сывороточное железо.
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.
RBC - red blood cells – эритроциты.
Rh – резус-фактор.
Rh+ - положительный резус-фактор.
Rh- - отрицательный резус-фактор.

ГЛАВА 1. МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОСТИ

1.1 Репродуктивный потенциал населения в Российской Федерации

В настоящее время отмечается формирование нового типа репродуктивного поведения населения, обусловленного демографическим переходом к малодетной семье, что одинаково выражено как среди городских, так и сельских жителей. Причиной этого являются трудности материального, жилищного характера, возросшее внимание населения к духовной жизни, особенности современных семейно-брачных отношений в виде как относительно позднего их оформления, так и недостаточной стабильности, а также нарастание социальной активности женщины. Однако исследования социологов показывают, что ценность материнства у российских женщин достаточно велика [1 – 22].

В «Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года» особо подчеркивается, что важнейшим стратегическим направлением социальной политики государства является профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения, возрастная структура которого стабильно смещается в сторону старения.

Благодаря комплексу реализованных мероприятий в рамках национальных проектов в сфере здравоохранения произошли позитивные изменения демографической ситуации в стране.

По данным Росстата в Российской Федерации наблюдается увеличение рождаемости с 8,7 в 2000 г. до 13,3 на 1000 населения в 2014 году, рост суммарного коэффициента рождаемости с 1,19 до 1,75 (за те же годы) и уменьшение смертности с 15,3

в 2000 г. до 13,1 на 1000 населения в 2014 году. В 2013 году уровень рождаемости в Российской Федерации впервые с начала девяностых годов превысил уровень смертности, естественный прирост населения составил более 24 тысяч человек, сократились темпы уменьшения численности детского населения страны. В 2014 году указанная тенденция продолжилась, рождаемость за 12 месяцев 2014 года составила 30,3 тысяч человек (13,3 на 1000 населения). Естественный прирост населения в 2014 году зафиксирован только в 43 субъектах Российской Федерации, в остальных субъектах смертность превышает рождаемость.

Прогнозы развития демографической ситуации в РФ неоднозначны. По данным экспертов ООН к 2100 году рождаемость в России может составить 1,85-2,35 ребенка на одну женщину (при показателе за 2013 год – 1,707). Прогноз Центра демографии и экологии человека (ЦДЭЧ) определяет этот коэффициент на уровне 0,65 – 2,5 ребенка. К концу XXI века население страны, по оценке ООН, составит от 53 до 116 млн, по оценке ЦДЭЧ – от 63,6 до 144 млн человек. Демографические тенденции по прогнозу Росстата в РФ подтверждают эти данные, ожидается возвращение отрицательного естественного прироста и убыль населения и сохранение этой тенденции до 2030 г..

Репродуктивный период женщины, то есть тот возраст, в котором женщина способна к деторождению, определяется индивидуально для каждой женщины, этот возраст начинается с появлением первой менструации и завершается менопаузой. При демографическом анализе за нижнюю границу репродуктивного периода принят возраст 15 лет, а за верхнюю – 50 лет. Фактически продолжительность его зависит от социально-экономических, санитарно-гигиенических условий жизни и здоровья женщины [23, 24].

В Российской Федерации, как и во многих других странах Европы, происходит постепенное увеличение численности

женского населения позднего репродуктивного возраста. По данным Росстата с 1989 года по 2014 год наблюдается уменьшение абсолютного количества женщин на 1,19 млн (с 78,3 млн до 77,1 млн), увеличение количества женщин позднего репродуктивного возраста 35 – 49 лет на 1,3 млн (с 13,9 млн до 15,3 млн) и их доли с 38,5 % до 42,5 % от всех женщин репродуктивного возраста, уменьшение на 11,8 млн девочек до 14 лет и увеличение на 4,73 млн женщин в возрасте 50 лет и старше. Прогнозный сценарий Росстата к 2030 году: количество женщин позднего репродуктивного возраста увеличится на 30% относительно 2014 года.

Одним из главных факторов, обеспечивающих демографическую безопасность страны, является эффективность репродуктивного процесса, поэтому приоритетными в современных условиях являются мероприятия, направленные на повышение рождаемости.

Женщины позднего репродуктивного возраста относятся к группе повышенного риска в отношении развития акушерско-гинекологической патологии [25, 26, 27]. Они продолжают участвовать в процессе репродукции, хотя показатели плодовитости у них существенно ниже, по сравнению с более молодым женским населением. Для женщин старше 35 лет остаются актуальными вопросы планирования семьи. Согласно данным Минздрава России, около 20% искусственных абортов приходится на эту возрастную группу.

Право на репродуктивный выбор является неотъемлемой частью прав человека. Возможность реализации репродуктивных прав граждан должна гарантироваться государством при помощи специального законодательства. В настоящее время деятельность государственных и общественных организаций должна быть направлена в первую очередь на охрану репродуктивного здоровья женщин, отдельных слоев населения, относящихся к группам риска, как по медицинским, так и по социальным показаниям. К этим группам относятся женщи-

ны после родов, подростки, беженцы, пребывающие в местах заключения, страдающие алкоголизмом и наркоманией, женщины с хроническими формами заболеваний, а также женщины позднего репродуктивного возраста. Женщины в этот возрастной период осуществляют активную профессиональную деятельность, многие решают вопросы семейно-брачных отношений и планируют иметь детей: около 1091,8 тыс. женщин ежегодно вступают в брак (что на 180 тыс. больше, чем в 1999 г.). При этом женщины 35 – 40 лет выходят замуж за сверстников и более молодых мужчин, а в возрасте 40 – 49 лет – за сверстников и более пожилых мужчин. Особенностью современной социально-экономической ситуации является также и тот факт, что женщины откладывают рождение первого ребёнка до позднего репродуктивного возраста из-за образования, карьеры, жилищно-бытовых причин [28, 29, 30].

Таким образом, **современная репродуктивная демографическая ситуация в РФ** характеризуется:

- изменением возрастной структуры населения в сторону старения,
- уменьшением количества женщин фертильного возраста,
- возрастанием количества женщин позднего репродуктивного возраста, **что существенно влияет на состояние здоровья будущего населения.**

1.2 Современные тенденции репродуктивного здоровья женщин позднего репродуктивного возраста

В настоящее время имеет место высокий уровень заболеваемости взрослого населения и сохраняется тенденция ее роста, что, в свою очередь, влияет на репродуктивное здоровье мужчин и женщин и, как следствие этого, ухудшается здоровье детей. В связи с этим, оптимизация репродуктивного здоровья населения относится к одной из актуальных и наиболее значимых проблем не только здравоохранения, но и государства в

целом [1, 2, 4]. Вот почему взгляд на репродуктивное здоровье, как на одну из основ здоровья и главную детерминанту человека, получает все большее признание в мире, однако хорошее репродуктивное здоровье все еще не является достоянием многих людей, как в мире, так и в России [4, 6].

Репродуктивное здоровье представляет собой состояние полного, **душевного и социального благополучия** во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, **включая воспроизводство и гармонию в психосоциальных отношениях в семье** (ВОЗ, 1994).

К составным элементам репродуктивного здоровья относят сохранение репродуктивного здоровья детей и подростков, безопасную половую жизнь, доступ к эффективным, приемлемым и доступным методам регулирования рождаемости, возможность безопасного вынашивания и рождения здорового младенца, профилактику и своевременное лечение злокачественных новообразований и других заболеваний репродуктивной системы, а также благоприятное течение преклимактерического и климактерического периодов [7, 8, 9, 10, 11,12].

Проблема репродуктивного здоровья актуальна для всех стран мира, однако, приоритеты для разных стран различны в зависимости от текущего состояния репродуктивного здоровья нации и степени решённости медико-социальных проблем отдельно взятого государства. В развитых странах с низкими уровнями материнской, перинатальной и младенческой смертности и высокой долей женщин, охваченных современными средствами регулирования рождаемости, приоритетными являются вопросы, важные для молодежи: репродуктивное поведение, сексуальная культура, незапланированные беременности и заболевания, передаваемые половым путем, а также проблемы женщин старших возрастов, связанные с профилактикой и лечении преклимактерических, климактерических, психических расстройств и новообразований репродуктивной системы [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

В современном мире отмечаются **негативные тенденции в состоянии репродуктивного здоровья женщин всех возрастных групп.** На состояние репродуктивного здоровья влияет значительное число факторов: социально-экономические; экологические; особенности образа жизни; уровень медицинской грамотности; состояние организации и качество медицинской помощи [20, 21, 22, 23].

Нормальный репродуктивный (детородный цикл) включает в себя зачатие, вынашивание плода и рождение здорового ребенка. Однако в последнее время на каждом из названных этапов все чаще стали встречаться патологические отклонения. В отечественной и зарубежной научной медицинской литературе все большее внимание уделяется медико-социальным факторам формирования репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала женщин, т.е. возможности женщин воспроизвести здоровое потомство, что позволяет прогнозировать демографическую ситуацию в стране (регионе), состояние здоровья будущих беременных, рожениц, родильниц и рожденных ими детей, а потому должен служить, основой перспективного развития отечественного здравоохранения [24, 25, 26].

В современной демографической ситуации приоритетны такие составляющие репродуктивного здоровья, как предупреждение нежелательной беременности, повышение рождаемости и безопасное материнство, снижение экстрагенитальной заболеваемости и осложнений беременности и родов, особенно обусловленных социальными, экономическими и производственными факторами, а также снижение материнской, перинатальной и младенческой смертности и улучшение качества потомства [27].

О репродуктивном здоровье женщин судят, прежде всего, на основании оценки их **способности к воспроизводству потомства.** Поэтому, оценивая здоровье женщин репродуктивного возраста надо учитывать их способность к деторождению и наличие у них тех заболеваний и состояний, которые могут

препятствовать реализации функции воспроизводства или будут обусловливать рождение некачественного потомства.

Важнейшей медико-социальной проблемой является женское бесплодие. **Бесплодие** – это отсутствие беременности в течение одного года регулярной половой жизни без применения средств контрацепции. Еще в 1983 году было показано, что в среднем беременность наступает в течение 8 месяцев, 10% женщин не могут забеременеть в течение одного года, 5% – в течение двух лет [28]. Однако при анализе этих данных следует учесть, что здесь, как правило, речь идет о замужних женщинах, желающих иметь детей и обратившихся по этому поводу в медицинское учреждение. Следовательно, реальный уровень бесплодия значительно выше.

Социальные, медицинские и экономические факторы оказывают влияние на супружескую пару при принятии решения о рождении ребенка. Число женщин, не имеющих или утративших способность к деторождению из года в год возрастает, ежегодный темп прироста в среднем – 5,5% [29]. Статистические данные свидетельствуют о том, что в России бесплодны 10 – 12 млн. женщин. Свыше 15 – 20% супружеских пар являются инфертильными, а точное количество семей, имеющих детей меньше, чем они желали бы, не поддается точному учету.

Проведённый анализ эпидемиологической ситуации по бесплодию показывает увеличение бесплодия в 1,5 раза с 2006 по 2012 год почти во всех федеральных округах РФ, а также смещение деторождения на более поздний репродуктивный возраст, в котором чаще встречаются нарушения репродуктивной функции. Коэффициент рождаемости в возрастной группе 30 – 34 года увеличился с 2000 по 2012 годы более чем в 2 раза; в группе 25 – 29 лет – в 1,4 раза, при этом снизился коэффициент рождаемости в возрастной группе 20 – 24 года [30].

По классификации ВОЗ выделяют следующие основные группы причин бесплодия: нарушение овуляции (40%); трубные факторы, связанные с патологией маточных труб (30%);

гинекологические заболевания, не сопровождающиеся нарушением овуляции и функции маточных труб (25%); и так называемое необъяснимое бесплодие (5%), при котором отсутствуют видимые причины нарушения репродуктивной функции. Причина мужского фактора в бесплодном браке имеет тенденцию к ежегодному росту и в настоящее время составляет свыше 40% [31].

По данным ВОЗ, в среднем около 5 % популяции бесплодны по причине наличия анатомических, генетических, эндокринных, или непредотвратимых факторов. В среднем, каждая 7-я супружеская пара в России не может самостоятельно зачать ребенка из-за нарушений репродуктивной функции [31]. Бесплодие в России на сегодняшний день является проблемой, к решению которой искать подходы необходимо не только на уровне супружеской пары и лечащего врача, но и на государственном уровне. Проблема диагностики и лечения бесплодия, организации медицинской помощи бесплодным парам является крайне актуальной в акушерско-гинекологической практике и в медицине в целом.

Кроме того, в последнее время женщины все чаще приходят к необходимости реализации детородной функции в более позднем репродуктивном возрасте, когда они состоялись в профессии и приобрели определенный материальный статус, необходимый для полноценного ухода за ребенком, его воспитания. Женщины старше 35 лет сталкиваются с различными проблемами при зачатии, вынашивании и рождении детей. Трудности в реализации детородной функции часто связаны с отягощенным медицинским анамнезом и началом естественного угасания детородной функции. Кроме того, оперативные вмешательства на яичниках по поводу кист, апоплексий, доброкачественных новообразований существенным образом влияют на овариальный резерв. Принимая во внимание тот факт, что количество фолликулов у женщины закладывается еще в период внутриутробного развития, при изначально уменьшенном

фолликулярном аппарате даже резекция небольшого участка яичника существенным образом отразится на способности пациентки к зачатию [32].

Негативное влияние на репродуктивную функцию оказывают оперативные вмешательства как на придатках, так и на матке. Известно, что инструментальное удаление плодного яйца, выскабливание слизистой матки, и другие оперативные вмешательства на матке неблагоприятно отражаются на состоянии эндометрия. Отсутствие беременности зачастую может быть связано с развитием хронического эндометрита, формированием внутриматочных синехий, повреждением базального слоя эндометрия.

При возможности использования гормональных и барьерных методов контрацепции большой процент женщин прибегает к аборту, как к основному методу регулирования рождаемости, причем в большинстве случаев проводится инструментальное удаление плодного яйца, и только в 3 – 4% случаев используются более щадящие методы прерывания беременности. Все это неблагоприятным образом отражается на состоянии эндометрия и, как следствие, на репродуктивном здоровье.

К факторам риска трубно-перитонеального бесплодия наряду с оперативными вмешательствами относят и некоторые инфекции, передаваемые половым путем. По разным данным, от 5 до 15 % людей, ведущих активную сексуальную жизнь, имеют хламидийную инфекцию [31]. Хламидии вызывают воспалительные заболевания органов малого таза причем типичным для данной инфекции является образование спаек в малом тазу, в результате чего нарушается проходимость маточных труб, что является причиной внематочной беременности и трубно-перитонеального бесплодия.

Накопление соматической патологии, снижение овариального резерва, плохое качество ооцитов, а также высокий риск рождения ребенка с генетической патологией негативно от-

ражается на здоровье потомства. Таким образом, особую актуальность приобретает рождение здорового ребенка. Решить данную задачу можно при проведении комплексного обследования супружеских пар и медико-генетического консультирования. Профилактика рождения потомства с генетической патологией состоит в проведении преимплантационной генетической диагностики (ПГД) [33].

Одной из частых причин репродуктивного неблагополучия являются нейроэндокринные расстройства и болезни крови и кроветворных органов, нарушение функции яичников и надпочечников, заболевания щитовидной и поджелудочной желез, анемии. При гипофункции яичников и надпочечников, анемиях снижается интенсивность синтеза половых гормонов. Нарушения функции щитовидной железы нередко сочетаются с дисфункцией яичников и коркового вещества надпочечников. При эндокринных нарушениях и анемиях не происходит перестройки желез внутренней секреции, обеспечивающей нормальные условия для развития плода, что нередко сочетается с нарушениями функции нервной системы. Возникающие в связи с этим сдвиги в системе ацетилхолин ацетилхолинэстераза (преобладание ацетилхолинового индекса) ведут к усилению сократительной активности матки. К сожалению, за последние годы отмечен рост числа экстрагенитальных заболеваний, формирующих нарушение репродуктивной функции женщин: анемий в 37 раз, болезней почек 7,5 раз, щитовидной железы в 2-3 раза, сахарного диабета в 2-4 раза, сердечно-сосудистой системы в 2-7 раз [34]. Как отмечают многие исследователи, неврозы нередко также приводят к нарушению регуляции процессов беременности.

Нарушения репродуктивной функции нередко наблюдается при генитальном инфантилизме, анатомической особенностью которого является недоразвитая (детская) матка; кроме того, при инфантилизме отмечается выраженная гипофункция яичников. Недоразвитая матка отличается повышенной возбу-

димостью. Гибели и изгнанию плодного яйца из матки способствуют дефицит половых гормонов, недостаточность подготовки эндометрия, а также повышенная возбудимость матки [9].

Специальные исследования показывают, что 40-60% женщин в позднем репродуктивном возрасте страдают гинекологическими заболеваниями, однако далеко не все обращаются к врачу [35].

Бесплодие часто сопровождается развитием психологических проблем, нарушением сексуальных отношений, снижением качества жизни. Зачастую бесплодие является причиной распада семьи вследствие нереализованной репродуктивной мотивации, так число разводов среди бесплодных пар, в среднем выше в 6 – 7 раз по сравнению с аналогичными показателями в популяции. Кроме того, нарушение социальной и психологической адаптации вследствие нереализованной репродуктивной функции оказывает влияние на поведение в социуме.

Таким образом, репродуктивное здоровье женщин позднего репродуктивного возраста характеризуется накоплением гинекологической и соматической патологии, снижением овариального резерва, плохим качеством ооцитов и как следствие высоким уровнем распространённости бесплодия.

1.3 Медико-социальные факторы и здоровье женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием

В современных условиях разработка системы реализации эффективной демографической политики требует знания причин и факторов, оказывающих прямое и опосредованное влияние на генеративную функцию женщин. Обусловленность состояния здоровья женщин рядом социально- экономических, медико-демографических и биологических факторов диктует необходимость постоянного углубления знаний о роли этих факторов.

Кроме увеличивающегося бесплодия, на показатели рождаемости влияют также установки женщин и их семей на деторождение. Эти установки формируются экономическими, социальными и психологическими репродуктивными мотивациями. Экономическая мотивация связана со стремлением личности к упрочению благосостояния семьи, с разнообразными льготами, предоставляемыми при рождении определенного числа детей; социальная – способствует сохранению или повышению социального положения родителей, общественного авторитета и престижа индивида; психологическая мотивация отражает потребности в родительской любви, желание заботиться о маленьком ребенке и передавать ему свой жизненный опыт, а также стремление супругов укрепить свой брак и избежать одиночества в старости [31].

Проведённый социологический опрос женщин позднего репродуктивного возраста показал, что большинство (86,7%) женщин, принимавших участие в социологическом исследовании, считают свой репродуктивный потенциал полностью реализованным, при этом больше трети женщин 35 – 49 лет (35,8%) из них хотели бы родить еще ребенка [8]. Наиболее распространенной причиной, препятствующей рождению желанного ребенка, у женщин позднего репродуктивного возраста является занятость в работе (на это указали 51,0% опрошенных). Второе и третье ранговые места в структуре причин отказа от рождения ребенка занимают пребывание вне брака и материальные затруднения, доли которых составили соответственно 10,0% и 9,5% [8].

Причины бесплодия часто имеют социальную обусловленность, так как являются следствием абортов, перенесенных венерических, гинекологических заболеваний, неудачных родов. Зачастую бесплодие формируется еще в детском возрасте, а порой и антенатально. Бесплодие является важной медико-социальной проблемой, так как приводит к снижению рождаемости.

Решив проблему бесплодия, можно было бы значительно улучшить показатели воспроизводства населения. Кроме того, бесплодие является важной социально-психологической проблемой, так как часто приводит к социально-психологическому дискомфорту супругов, конфликтным ситуациям в семье, росту числа разводов. Социально-психологическое неблагополучие проявляется, в частности, снижением интереса к происходящим событиям и частым развитием комплекса неполноценности.

Для лиц, страдающих бесплодием, характерны личные душевные переживания, снижение общей активности и работоспособности. При бесплодии в браке могут наблюдаться огрубление нравов, антисоциальное поведение супругов (внебрачные связи, алкоголизм), усугубление эгоистических черт характера, нарушение психоэмоциональной сферы и сексуальные расстройства у супругов. Среди женщин, страдающих бесплодием, отмечается повышенная невротизация, чувство вины, тревога, раздражительность, плохое настроение. Длительное бесплодие создает большую нервно-психическую напряженность, что часто приводит к разводам.

Рост в настоящее время социально-психологических факторов в семье и обществе, увеличение инфицированности женщин, ослабление у них компенсаторно-защитных, в частности, нейроэндокринных и иммунных механизмов защиты, множит число женщин с бесплодием, привычным невынашиванием и недостаточностью фето-плацентарной системы [34, 35].

К общим факторам риска репродуктивного здоровья женщин, в том числе бесплодия, социально-гигиенического характера относятся такие, как принадлежность к рабочим промышленных предприятий, контакты с профессиональными вредностями. В ряде случаев между различными факторами существует тесная связь, так социально-профессиональная принадлежность обусловливает наличие контактов с производственными вредностями, которые могут способствовать нарушению менструального цикла.

Отрицательное воздействие на репродуктивную функцию женского организма способны оказывать следующие компоненты производственной среды: различные химические вещества (сероуглерод, этиловый бензин, свинец, ртуть, мышьяк, фосфор и др.), вибрация, электромагнитные волны, радиация, а также такие факторы трудового процесса, как неблагоприятные микроклиматические условия, подъем тяжестей, неудобная рабочая поза. Репродуктивная система женщины является одним из чувствительных индикаторов неблагоприятного влияния окружающей среды, в результате которого может произойти снижение фертильности, неблагоприятные исходы беременности, развитие гинекологической патологии [31].

На систему репродукции женщины, ее способности к зачатию и вынашиванию ребенка негативное влияние оказывает курение, приводя к гибели плода и к самопроизвольному прерыванию беременности. Развитию нарушений генеративной функции у женщин с хронической интоксикацией организма никотином нередко способствует такой сопутствующий фактор, как употребление алкоголя [8].

Физические и психические травмы также являются возможными причинами невынашивания беременности, однако, их действие проявляется обычно на фоне предрасполагающих факторов.

С 90-х годов в России на фоне социально-экономического кризиса фиксируется бурный рост социально-зависимых и, соответственно, социально значимых болезней, в том числе у женщин. Это, в первую очередь, венерические болезни, туберкулез и наркологические расстройства. Среди женщин на протяжении последних двадцати лет максимально выросла частота первичных заболеваний сифилисом (в 52,7 раза) и туберкулезом (в 1,9 раза), наркомании - в 6,6 раза, а алкоголизмом и алкогольными психозами - в 1,6 раза [8]. Эти заболевания снижают репродуктивное здоровье населения. Соматическое, психическое, репродуктивное здоровье родителей тесно влияет

на здоровье и отражает благополучие пренатального развития плода и процесса его рождения.

Существенную роль в возникновении патологии новорожденных играет возраст матери. Одним из факторов риска репродуктивных нарушений является также возраст женщины. У женщин-матерей старших возрастных групп выявлено, что течение беременности часто осложнялось недонашиванием, поздним гестозом на фоне различных экстрагенитальных заболеваний. У женщин в возрасте 30 лет и старше доля больных детей составляла 34%, здоровых – 25%. Вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна в 20 лет составляла 1:1000, в 35 лет – 1:260, в 45 лет –1:60. В целом риск рождения ребенка с наследственными дефектами у женщин старше 35-ти лет равен 1,5% [8].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости расширения системы практических мероприятий, направленных на улучшение качества оказания медико-социальной помощи женщинам особенно позднего репродуктивного возраста с бесплодием.

1.4 Современные проблемы оказания специализированной медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием

При оказании специализированной медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием врачи акушеры-гинекологи сталкиваются с главной проблемой – низкой эффективностью лечения данной группы женщин, в том числе и низкой эффективностью применения методов вспомогательных репродуктивных технологий. Это связано не только с высоким уровнем общей и гинекологической заболеваемости у женщин позднего репродуктивного возраста, но также связано и непосредственно с возрастом женщины. Чем больше возраст, тем больше снижается количе-

ство и качество яйцеклеток, поэтому эффективность лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения в данной возрастной группе низкая, а первородящие женщины данной группы относят к группе высокого риска по репродуктивным потерям [34,35].

Многочисленные отечественные и зарубежные исследователи обсуждают в своих работах критерии оценки функционального состояния яичников – овариального резерва [30, 31, 32, 34]. С возрастом наблюдается физиологическое снижение репродуктивных возможностей, поэтому необходима точная оценки репродуктивного потенциала пациенток при определении тактики и для прогнозирования положительного исхода лечения бесплодия. Для этого в большинстве работ для оценки состояния овариального резерва предлагается использовать биохимические маркеры, (уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и антимюллерова гормона (АМГ)), при этом многие авторы отмечают, что последний является наиболее достоверным показателем, а также ультразвуковые параметры – объем яичников и число антральных фолликулов в них. Выделяют нормальный, сниженный и крайне низкий овариальный резерв [31, 32]. Нормальный овариальный резерв, характеризуется регулярным менструальным циклом через 28-30 дней, уровнем ФСГ не более 10 МЕ/л, ингибина В не менее 40 пг/мл, АМГ не менее 1,0 нг/мл, объемом яичников не менее 5 см^3, числом антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике.

Существует значительная разница в эффективности лечения методом ВРТ в зависимости от овариального резерва женщин. Критическим является возраст 42 года с позиции возможности получения собственного ооцита. Так как, после 42 лет нормальный овариальный резерв встречался только у 20% женщин. Все женщины с крайне низким овариальным резервом и 50% – со сниженным овариальным резервом нуждаются в использовании ооцита донора, возраст 42 года следует считать критическим для получения собственных ооцитов в программе ВРТ [32].

Поиск предикторов результативности лечения бесплодия с помощью методов ВРТ у женщин позднего репродуктивного возраста является областью научного и практического интереса многих исследователей [31, 32, 35].

Основным предиктором результативности лечения бесплодия с применением ВРТ многие авторы называют возраст пациентки [32, 35]. Многофакторный анализ данных 144018 наблюдений, из регистра ВРТ Великобритании (HFEA), представленного в 2011 году, наглядно демонстрирует прогрессирующее снижение вероятности рождения живого ребенка в результате ЭКО у женщин старше 35 лет. При прогнозировании живорождения в когорте пациенток 18 – 35 лет показатель ОШ (95% ДИ) составляет 1, в интервале 35 – 37 лет – 0,77 (0,75–0,79), в 38 – 39 лет – 0,53 (0,51 – 0,55), в 40 – 42 года – 0,29 (0,28–0,30), в 43–44 года – 0,10 (0,09–0,12) [32, 33].

Другие исследователи в качестве предиктора положительного исхода ВРТ рассматривают репродуктивный анамнез, а именно наличие в анамнезе беременности и живорождения; длительность бесплодия, влияние которого проявляется независимо от возраста пациентки и параметры овариального резерва в качестве факторов, определяющих прогноз этапа имплантации эмбрионов и живорождения в результате индуцированной беременности [29, 30, 31].

Широко известна первичная стратификация риска неблагоприятного исхода ВРТ – математическая модель Темплтона, созданная в 1996 году на основе многофакторного анализа данных регистра ВРТ Великобритании. В данной модели расчет индивидуальной вероятности рождения ребенка в результате ВРТ используются данные о возрасте пациентки, длительности и форме бесплодия, наличии в анамнезе самопроизвольных или индуцированных беременностей, завершившихся или не завершившихся родами живым плодом (A. Templeton et al., 1996). Прогностическая мощность алгоритма Темплтона в настоящее время рекомендуется в качестве

базиса для создания новых математических моделей результативности ЭКО и ПЭ, адаптированных к условиям конкретного региона.

Результаты российских исследований, показали, что значимыми прогностическими факторами при определении вероятности завершения программ ВРТ родами живым плодом являются гиперкоагуляционный синдром у пациентки на этапе прегравидарной подготовки (ОШ 0,481, 95% ДИ 0,244–0,950) и совпадение более двух локусов системы HLA в супружеской паре (ОШ 0,445, 95% ДИ 0,209–0,910), а также наличие латентного железодефицита является независимым управляемым предиктором отсутствия клинической беременности в программе ЭКО и ПЭ (ОШ 2,112, 95% ДИ 1,057 – 4,224) [9].

Крайне важным является вопрос о полноценности беременностей, наступивших у женщин в позднем репродуктивном возрасте и достигнутых с использованием методов вспомогательной репродукции. Актуальность этой проблемы основывается на имеющихся данных о неблагополучном течении спонтанной беременности, большом числе репродуктивных потерь, большем числе рождения детей с различными генетическими пороками у женщин позднего репродуктивного возраста [33, 35]. Немаловажным является и общее состояние здоровья женщин, когда, имея те или иные заболевания, женщина находится в группе риска по развитию анемии, гестозов и других осложнений течения беременности. Состояние здоровья рожденных детей у матерей старшего возраста также составляет проблему для анализа, проводимого неонатологами.

Течение первого триместра индуцированной беременности оказалось более неблагополучным по сравнению со спонтанной наступившей беременностью (неразвивающиеся беременности – 29%, угрожающий самопроизвольный выкидыш – 61%). Отмечалось значительное число нарушений гемостаза в виде гиперкоагуляции – 41%, тогда как у пациенток со спонтанно наступившей беременностью – у 5%. Этот факт можно

объяснить тем, что сама по себе стимуляция функции яичников при проведении лечения бесплодия, а также интенсивное гормональное лечение, которому подвергались женщины с индуцированной беременностью, могли способствовать формированию ряда осложнений.

Проводя исследование «абортусов» при неразвивающихся беременностях, было выявлено, что кариотипы «абортусов» в 70% были патологическими и представлены различными формами анеуплоидий (трисомии 60,6%, полиплоидии 30,3%, моносомии 3,03%, мозаицизм 3,03%, изохромосома X) [17].

Частота преждевременных родов при индуцированной беременности у женщин позднего репродуктивного возраста значительно выше по сравнению со спонтанной (14,3% и 5,5% соответственно). Это связано с тем, что все спонтанные беременности были одноплодными, а среди индуцированных были двойни. Закономерным явилось то, что 86% женщины с индуцированными беременностями были родоразрешены оперативно, путем планового кесарева сечения, тогда как 45% пациенток со спонтанными беременностями рожали через естественные родовые пути [17].

Беременность у женщин позднего репродуктивного возраста характеризуется значительным числом осложнений и репродуктивных потерь, хотя спектр и частота встречаемости осложнений, за исключением первого триместра, не различаются между индуцированными и спонтанно наступившими беременностями. Тем не менее, беременность у женщин позднего репродуктивного возраста следует отнести к группе высокого риска, женщина требует тщательного наблюдения, проведения необходимых лечебных мероприятий и генетического обследования, включая инвазивные методы. Репродуктивные потери у женщин позднего репродуктивного возраста при достижении беременности с использованием методов ВРТ составляют 30%, однако при донашивании беременности частота неонатальных осложнений и пороков развития рожденных детей не превышает популяционной нормы [17, 30, 35].

Таким образом, **эффективность специализированной медицинской помощи** женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием определяется **исходным уровнем здоровья женщины и состоянием её овариального резерва.** Частота наступления беременности у женщин позднего репродуктивного возраста с нормальным овариальным резервом достигает 29%, со сниженным овариальным резервом лишь 7% [17]. У пациенток с крайне низким овариальным резервом лечение бесплодия с использованием собственных ооцитов не эффективно, показано использование ооцитов донора с целью реализации репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюкова Н.Б. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин и пути его повышения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.02.03/ Н.Б. Костюкова. – М., 2011. – 22с.
2. Костюкова Н.Б. Прогнозирование состояния репродуктивного здоровья женщин по их медико-социальным характеристикам / Н.Б. Костюкова, Н.В. Наумов, А.В. Демидов // Управление, информация и оптимизация: материалы Всероссийской научной школы. – Воронеж, 2011. – С. 32 – 34.
3. Машина М.А. Проблемы изменения репродуктивного поведения и реализации репродуктивной функции / М.А. Машина, Е.Н. Шарапова, В.Н. Кузьмин //Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач». – 2014. – № 12. – С. 22 – 24.
4. Петрова Е. И. Организационные аспекты совершенствования службы родовспоможения региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Е.И. Петрова. – Рязань, 2014. – 26 с.
5. Нагаев Р.Я. Социально-экономические факторы и здоровье населения / Р.Я. Нагаев, И.М. Бакиев, Т.Ю. Лехмус [и др.] // Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2009. – № 4. – С. 213 –216.
6. Нукушева С.Г. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин в современных условиях: проблемы и пути их решения. – Алматы: «Алем», 2004. – 175 с.
7. Костин И.Г. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: автореф. дис. ... доктора мед. наук. 14.01.01, 14.02.03/ И.Г.Костин. – СПб., 2010 – 42с.

8. Киселёв А.М. Медико-социальные гинекологической заболеваемости и пути оптимизации медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.02.03 / А.М.Киселёв. – Рязань, 2011. – 26 с.

9. Зазулина Я.А. Возможности прогнозирования результата программы экстракорпорального оплодотворения на этапе прегравидарной подготовки супружеской пары / Зазулина Я.А. // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 1 – 2. – С. 17 – 20.

10. Сисаури Н.Д. Оптимизация медико-организационный мероприятий при бесплодном браке (на уровне городского специализированного центра андрогинекологического профиля): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Д. Сисаури. – М., 2005. – 24 с.

11. Стукалов А.Ф. Концептуальный подход к управлению демографической ситуацией в регионе /А.Ф. Стукалов, С.А. Немцева// Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Социальное здоровье нации и будущее национальной медицины». – Белгород, 2006. – С. 227 –230.

12. Степанова Е.В. Совершенствование организации медико-социальной помощи женщинам с хроническими заболеваниями репродуктивной сферы: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.03 / Е.В.Степанова. – Ставрополь, 2016. – 26 с.

13. Петрова Е. И. Организационные аспекты совершенствования службы родовспоможения региона: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.03 / Е.И. Петрова. – Рязань, 2014. – 26 с.

14. Нагаев Р.Я. Социально-экономические факторы и здоровье населения / Р.Я. Нагаев, И.М. Бакиев, Т.Ю. Лехмус [и др.] // Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2009. – № 4. – С. 213 –216.

15. Генеративное здоровье женщин – медицинских работников /Т.И. Бурмистрова, А.А. Потапенко, А.А. Шепарев [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал, 2006. – №3 – С.55 –57.

16. Говоров С.В. Моделирование и прогнозирование качества жизни беременных женщин по их медико-социальным характеристикам / С.В. Говоров, Н.Б. Костюкова, Г.Я. Клименко // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 10 (64). – С. 162 – 164.

17. Мишиева Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: автореф. дис... доктора мед. наук / Н.Г. Мишиева. – М., 2008. – 48 с.

18. Diczfalusy E. Menopause, developing countries and the 21st century / E. Diczfalusy // Acta Obstet Gynecol Suppl. – 2001. – Vol. 45. – P. 134 – 345.

19. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? / J. Donnez [et al.] // Fertil. Steril. – 2001. – Vol.76. – №4. – P. 662 –665.

20. Кузнецова Т.В. Медико-социальные факторы, определяющие репродуктивное поведение женщин в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.02.03/ Т.В. Кузнецова. – М., 2011 – 26 с.

21. Фролова О.Г. Организация первичной акушерско-гинекологической помощи на современном этапе / О.Г. Фролова // Рос. мед. журн. – 2008. – №2. – С.7 –10.

22. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных бактериальным вагинозом [Электронный ресурс]. – М., 2015. – Режим доступа: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/, свободный. – Загл. с экрана. – (дата обращения 12.04.16).

23. Шевелева А.А. Социально-гигиенический мониторинг репродуктивного поведения, образа жизни, репродуктивного и соматического здоровья подростков и молодежи, вступающей в первый брак: автореф. дис. ... доктора мед. наук / А.А. Шевелева. – М., 2000. – 41 с.

24. Костин И.Г. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: автореф. дис. ... доктора мед. наук. 14.01.01, 14.02.03/ И.Г.Костин. – СПб., 2010 – 42с.

25. Рафиева З.Х. Особенности репродуктивного здоровья женщин при воздействии психотравмирующих факторов: автореф. дис... доктора мед. наук: 14.01.01 / З.Х.Рафиева. – Душанбе., 2010. – 48 с.

26. Репродуктивное здоровье. Проблемы и возможности их решения в Приморском крае / Т.И. Бурмистрова, Л.А. Несвяченая, Г.П. Горшунова // Материалы Дальневост. регион. научно-практ. конф. «Новые техноло-гии в акушерстве и гинекологии» Хабаровск: ДВГМУ, 2006. – С. 43 – 45.

27. Кузнецова Т.В. Медико-статистический анализ динамики репродуктивных исходов в России за период 1999-2008 гг. / Т.В. Кузнецова // Информационно-аналитический Вестник «Социальные аспекты здоровья населения». – 2009. – №4(12).

28. Кулаков В.И. Руководство по охране репродуктивного здоровья / В.И. Кулаков, В.Н Серов, Л.В. Адамян [и др.]. – М.: «Триада-Х», 2001. – 568с.

29. Соломатин Д.В. Медико-социальная реабилитация женщин с факторами риска репродуктивного здоровья: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.54 / Д. В. Соломатин. – М., 2006. – 28 с.

30. Машина М.А. Оптимизация специализированной медицинской помощи бесплодной паре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.02.03/ М.А.Машина. – М., 2015. – 26 с.

31. Медик В.А. Женское бесплодие (клинико-социальные и организа-ционные проблемы) / В.А. Медик, В.К. Юрьев .– СП-б., 2001. – 156 с.

32. Bukulmez O. Assessment of ovarian reserve / O. Bukulmez // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.Proc . –2004. – Vol.16. – P. 231 – 237.

33. Lim C. K. Efficacy and clinical outcome of preimplantation genetic diagnosis using FISH for couples of reciprocal and Robertsonian translocations: the Korean experience / C. K. Lim, J. H. Jun // Prenatal Diagnosis. – 2004. – Vol.24. – P. 556 – 561.

34. Стародубов В.И. Охрана здоровья матери и ребенка как приоритетная проблема современной России / В.И.Стародубов и др. // Современные медицинские технологии. – 2009. – №2. – С.11 – 16.

35. Щепин О.П. Современная медико-демографическая ситуация в России / О.П. Щепин, В.Б. Белов, А.Г. Роговина // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 2009. – №6. – С. 3 –8.

ГЛАВА 2. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

2.1 Особенности общей заболеваемости женщин

Анализ общей заболеваемости позволяет получить достоверную информацию о состоянии здоровья изучаемой группы населения. Уровень и структура общей заболеваемости оценивались по данным обращаемости в поликлинику, дополнялась данными о впервые выявленных заболеваниях на медицинских осмотрах. В данной главе представлены собственные данные изучения общей заболеваемости у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием. В выборку вошли 650 женщин (35–44 лет) с бесплодием (средний возраст – 37,1±1,7 лет), которые постоянно проживают в г.о. Самара и наблюдаются в женских консультациях при поликлиниках г.о. Самара, а также наблюдаются с бесплодием в ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции». К позднему репродуктивному возрасту относят также женщин в возрасте от 45 до 49 лет, однако вероятность деторождения в данной возрастной группе в популяции низкая, поэтому женщины данного возраста не вошли в выборку.

Уровень общей заболеваемости у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием составляет по полученным собственным данным 2016 года 2892,6‰.

В структуре общей заболеваемости обследованных женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием ведущее место занимают **болезни мочеполовой системы** – 1105,8‰ (38,2%), из которых 35% приходится на болезни женских половых органов.

Второе место принадлежит **болезням эндокринной системы**, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 394,8‰ (13,6%), из которых на ожирение приходится 4,1%, гиперпролактинемию – 3,5%, болезни щитовидной железы 3,4%, дисфункция яичников (синдром поликистозных яичников) – 1,6%, адреногенитальные расстройства – 1,0%.

На третье место выходят **болезни органов дыхания** – 298,4‰ (10,3%). Последующие места представлены **новообразованиями** – 275,3‰ (9,5%), из которых 9% приходится на доброкачественные образования матки и яичников, **заболеваниями крови и кроветворных органов** – 256,7‰ (8,9%).

На перечисленные 5 классов болезней приходится 80,4% всей патологии (рисунок 2.1).

Рисунок 2.1. Структура общей заболеваемости женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (в % к итогу)

Подробная структура общей заболеваемости по классам болезней среди женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Структура общей заболеваемости по классам болезней среди женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (в ‰)

Классы болезней (МКБ X)	Уровень заболеваемости
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	31,1
Новообразования	275,3
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	256,7
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	394,8
Болезни нервной системы	35,1
Психические расстройства	15,2
Болезни глаза и придаточного аппарата	36,8
Болезни уха и сосцевидного отростка	15,3
Болезни системы кровообращения	125,6
Болезни органов дыхания	298,4
Болезни органов пищеварения	116,7
Болезни кожи и подкожной клетчатки	45,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	79,9
Болезни мочеполовой системы	1105,8
Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	59,2
Прочие болезни	1,4
По всем классам	2892,6

При этом структура классов болезней женщин позднего репродуктивного возраста по данным обращаемости в поликлинику по месту жительства отличается от данных, полученных в результате углубленных медицинских осмотров: впервые каждое третье хроническое заболевание было диагностировано при проведении расширенного обследования.

Выявляется следующая хроническая латентная патология: заболевания крови (железодефицитная анемия, наследственная тромбофилия), эндокринной системы (субклинический гипотиреоз, врождённая недостаточность коры надпочечни-

ков), а также заболевания мочеполовой системы (хронический эндометрит, кисты яичника, полипы эндометрия, бактериальный вагиноз), с которыми женщины не обращались в поликлинику (таблица 2.2).

Таблица 2.2

Ранговое распределение классов болезней женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (в % к итогу)

Ранги	Классы болезней	По данным обращаемости	По данным медицинских осмотров
1	Болезни мочеполовой системы	33,1	44,7
2	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	12,3	16,3
3	Болезни органов дыхания	10,3	5,8
4	Новообразования	8,1	10,5
5	Болезни крови и кроветворных органов	7,1	11,5
6	Прочие болезни	29,1	11,2
	Всего	100	100

При анализе заболеваемости выявлено, что в группе женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием хроническая патология является преобладающей и составляет 64,7% (1874 ‰) от всей заболеваемости.

Анализ **уровня и структуры хронической заболеваемости** женщин по классам болезней показал:

первое ранговое место занимали **болезни мочеполовой системы**, уровень которых составляет 989,1 ‰, а во внутренней структуре доминируют заболевания женских половых органов (89,4%) (таблица 2.3).

Второе ранговое место занимают болезни эндокринной системы (310,2 ‰), во внутренней структуре которого превалирует ожирение и заболевания щитовидной железы (77,2%).

Третье ранговое место занимают новообразования (270,3 ‰), внутренняя структура которых представлена преимуще-

ственно доброкачественными образования матки и яичников, доля которых составляет 95,0%.

Таблица 2.3

Ранговое распределение хронических заболеваний по классам болезней среди женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (на 1000 женщин)

Ранги	Классы болезней (МКБ X)	Уровень заболеваемости
1	Болезни мочеполовой системы	989,1
2	Болезни эндокринной системы	310,2
3	Новообразования	270,3
4	Болезни крови и кроветворных органов	152,3
5	Болезни органов пищеварения	60,8
	Прочие болезни	110,8
	Итого по всем классам	1874,0

Четвёртое место занимают болезни крови и кроветворных органов (152,3 ‰), внутренняя структура которых представлена преимущественно железодефицитной анемией и тромбофилией, доля которых составляет 95,0%.

Пятое место занимают болезни органов пищеварения (60,8‰). В целом на выше перечисленные пять классов приходится 96,7% всей выявленной хронической патологии.

При анализе хронической заболеваемости отдельный интерес представляет изучение уровня заболеваемости хронической экстрагенитальной патологией у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием и показателя сочетанности данных заболеваний.

Установлено, что у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием экстрагенитальная патология имеется у каждой второй женщины (51,6% случаев, что составляет 550,2‰).

Женщины позднего репродуктивного возраста с бесплодием имеют показатель **сочетанности по экстрагенитальным заболеваниям** – 0,9 ± 1,21 заболеваний в расчете на одну женщи-

ну. При этом одно экстрагенитальное заболевание имеет 26,6% женщин, два заболевания – 17,2%, три и более – 7,8% женщин (рисунок 2.2.).

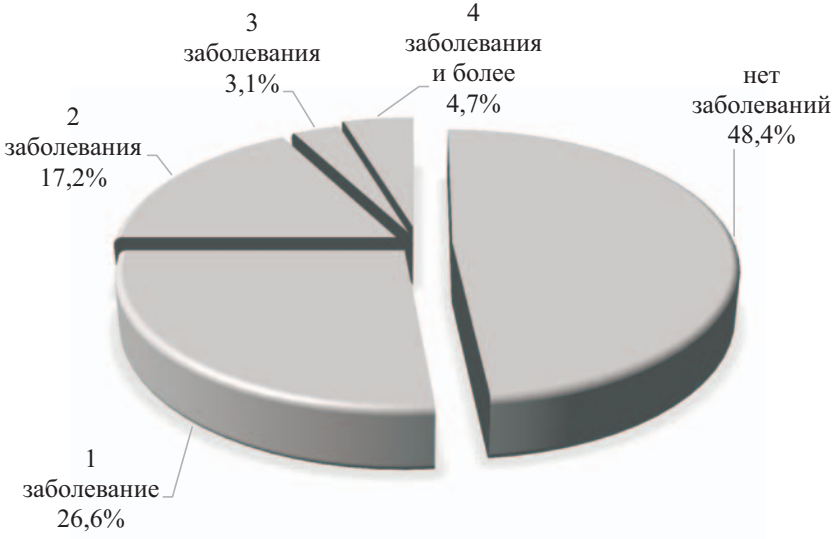

Рисунок 2.2. Распределение женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием по числу выявленных хронических экстрагенитальных заболеваний (в % к итогу)

Изучение сочетанности хронической патологии в целом показало, что 18,5% женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием имеют хотя бы одно хроническое заболевание, два заболевания – 26,2 %, три заболевания – 20,0 % женщин, четыре и более хронических заболеваний – 35,4 %, то есть каждая третья женщина (рисунок 2.3).

Таким образом, показатель **сочетанности по хроническим заболеваниям – 3,32 ± 2,18 заболеваний** в расчете на одну женщину позднего репродуктивного возраста с бесплодием.

Было уделено особое внимание изучению возрастной структуры общей заболеваемости, так как это является важным моментом для планирования профилактического наблюдения

за различными возрастными группами женщин, а также необходимо для внедрения персонализированного дифференцированного подхода к проведению оздоровительных, реабилитационных и лечебных мероприятий, принимая во внимание различные показатели здоровья. С увеличением возраста растет и уровень общей заболеваемости населения, о чём свидетельствуют результаты многих исследований [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

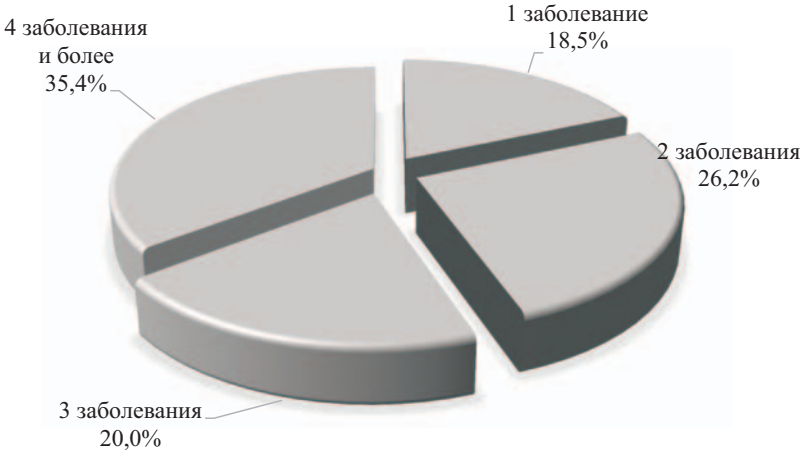

Рисунок 2.3. Распределение женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием по числу выявленных хронических заболеваний (в % к итогу)

Проведённый анализ уровня общей заболеваемости женщин с бесплодием также выявил, что с возрастом ее уровень значительно увеличивается (рисунок 2.4).

В группе 35 лет среди всех обследованных женщин с бесплодием уровень общей заболеваемости составлял 2296,3‰, в возрасте 40 лет и старше ее уровень достиг 3585,4‰, при этом показатель наглядности увеличился со 100% до 156,1%. Наблюдается равномерное увеличение уровня заболеваемости по возрастным группам у женщин с бесплодием – темп прироста составил в 36 – 37 лет 11,8%, в возрасте 38 – 39 лет – 16,5%, в возрасте 40 лет и старше – 19,9% (таблица 2.4).

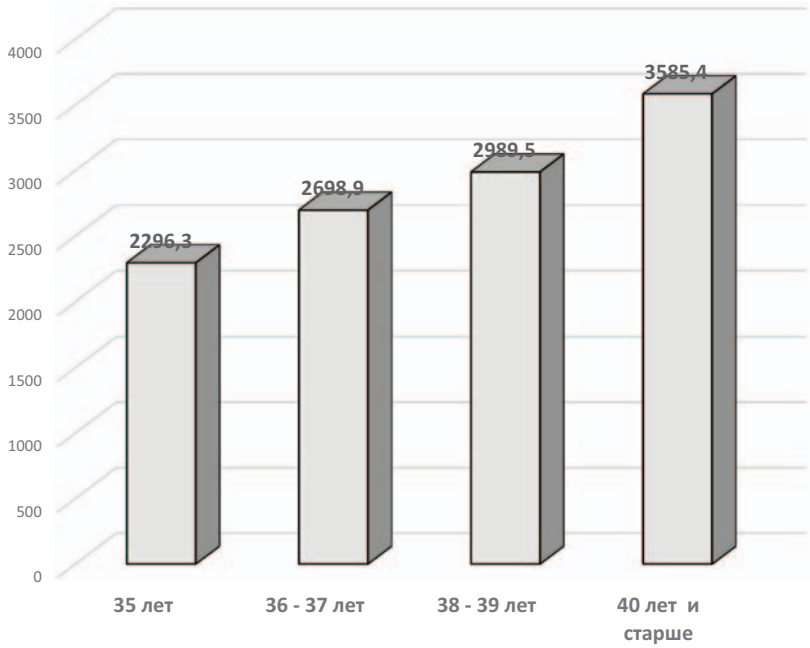

Рисунок 2.4. Уровень заболеваемости по возрастным группам женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (на 1000 женщин)

Таблица 2.4

Динамика уровня общей заболеваемости женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием по возрастным группам

Показатели	Возрастные группы (в годах)			
	35	36 - 37	38 - 39	40 и старше
Уровень общей заболеваемости (в ‰)	2296,3	2567,2	2989,5	3585,4
Показатель наглядности (в %)	100,0	111,8	130,2	156,1
Коэффициент роста (в %)	-	111,8	116,5	119,9
Коэффициент прироста (в %)		11,8	16,5	19,9

Анализ рангового распределения классов болезней, динамики удельного веса и распространенности ведущих классов болезней в структуре заболеваемости по возрастным группам женщин с бесплодием показал, что с увеличением возраста женщин наблюдается значительное увеличение доли болезней мочеполовой системы с 32,5% в 35 лет до 44, 2% в 40 лет и старше, а уровень увеличился в 2,1 раза с 746,3‰ до 1584,7‰.

Доля новообразований также увеличилась с 5,8% в 35лет до 11,2% в 40 лет и старше, а уровень увеличился в 3 раза с 133,2‰ до 401,6‰. По другим классам болезней достоверных различий не выявлено (таблица 2.5).

Таким образом, **женщины позднего репродуктивного возраста с бесплодием** характеризуются **высоким уровнем общей заболеваемости (2892,6‰)**, которая увеличивается с возрастом.

В структуре первое место занимают **заболевания мочеполовой системы** (38,2%), второе место принадлежит **болезням эндокринной системы** (13,6%), третье место принадлежит **заболеваниям органов дыхания** (10,3%), последующие места представлены **новообразованиями** (9,5%), **заболеваниями крови и кроветворных органов** (8,8%), на данные 5 классов приходится 80,4% всей патологии.

Среди всех выявленных заболеваний 64,7% случаев относятся к хронической патологии, а также имеет место высокий уровень хронической заболеваемости по следующим классам болезней, на которые приходится 96,7% всей патологии, в том числе: болезни мочеполовой системы, новообразования, болезни эндокринной системы, крови и кроветворных органов, врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения.

Показатель **сочетанности по хроническим заболеваниям – 3,32 ± 2,18**, при этом, **каждое третье хроническое заболевание имеет латентное течение** и диагностируется впервые только на этапе специализированной медицинской помощи при проведении расширенного обследования, включая молекулярно-генетическую диагностику наследственных тромбофилий и врождённой недостаточности коры надпочечников.

Таблица 2.5

Ранговое распределение классов болезней по возрастным группам женщин ПРВ с бесплодием по (в % к итогу)

Ранги	Классы болезней (МКБ X)	Возрастные группы (в годах)			
		35	36 - 37	38 - 39	40 и старше
1	Болезни мочеполовой системы	32,5	35,2	39,8	44,2
2	Болезни органов дыхания	19,3	11,7	10,2	10,0
3	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	13,4	13,9	11,6	11,9
4	Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	10,1	10,5	8,9	7,4
5	Новообразования	5,8	8,7	9,4	11,2
6	Болезни органов пищеварения	3,6	4,4	3,8	3,0
7	Болезни системы кровообращения	3,7	4,4	4,6	3,8
8	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	2,7	2,1	2,0	1,7
9	Болезни нервной системы	1,8	1,5	1,4	1,0
10	Болезни кожи и подкожной клетчатки	1,6	1,5	1,4	1,2
11	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1,6	1,7	3,4	1,6
12	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1,6	1,5	1,0	1,0
13	Болезни глаза и придаточного аппарата	1,1	1,6	1,3	1,1
14	Болезни уха и сосцевидного отростка	0,6	0,6	0,6	0,4
15	Психические расстройства	0,6	0,7	0,6	0,4
16	Прочие болезни	0	0	0	0,1
	Итого по всем классам	100	100	100	100

2.2 Особенности гинекологической заболеваемости женщин

Гинекологическая заболеваемость женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием является важным показателем репродуктивного здоровья женщин. Причины нарушений репродуктивного здоровья у женщин можно разделить на следующие основные группы:

1) анатомо-физиологические отклонения в развитии и функционировании женских половых органов;
2) заболевания женской половой сферы;
3) соматическая (экстрагенитальная) патология;
4) неблагоприятные показатели образа жизни.

Среди женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием анатомо-физиологические отклонения развития половых органов выявлено у 9,6% женщин. Среди них часто встречались пороки развития матки (двурогая, однорогая, внутриматочная перегородка), инфантилизм (недоразвитие) матки, пороки развития маточных труб (недоразвитие, атрезия). В соответствии с МКБ-10 выявленную гинекологическую патологию сгруппировали по идентичности нозологической формы. В итоге структуру гинекологической заболеваемости представляют следующие группы болезней:

1) воспалительные заболевания женских половых органов;
2) невоспалительные заболевания женских половых органов;
3) доброкачественные новообразования;
4) нейроэндокринные нарушения.

При этом необходимо отметить, что воспалительные и невоспалительные заболевания женских половых органов входят в класс болезней мочеполовой системы, уровень общей заболеваемости этой патологией у женщин с бесплодием составил 1025,1‰.

В класс болезней новообразования входят доброкачественные новообразования матки и яичников, уровень заболеваемо-

сти этой патологией по данным обращаемости и медицинских осмотров составил 272,3‰.

Нейроэндокринные нарушения, входящие в класс болезней эндокринной системы, представлены следующими заболеваниями и состояниями:

- предменструальный синдром;
- адреногенитальные расстройства;
- дисфункция яичников.

Уровень заболеваемости у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием **нейроэндокринными нарушениями** составляют 75,4‰ (таблица 2.6).

Таблица 2.6

Уровень гинекологической заболеваемости женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (на 1000 обследованных)

Нозологические группы	Уровень заболеваемости
Воспалительные заболевания половых органов	403,8
Невоспалительные заболевания половых органов	621,3
Доброкачественные новообразования	272,3
Нейроэндокринные нарушения	75,4
Итого	1372,8

Далее детально проведено изучение внутренней структуры каждой нозологической группы. Уровень заболеваемости **воспалительными болезнями женских половых органов** составил 403,8‰.

Воспалительные заболевания женских половых органов представлены следующими видами патологии:

- сальпингит и оофорит (16,3%);
- болезни шейки и тела матки (23,5%);
- болезни влагалища и вульвы (6,1%);
- болезни бартолиновой железы (3,1%) (таблица 2.7).

По данным многих исследователей частота встречаемости воспалительных заболеваний выше в молодом возрасте, удель-

ный вес данных заболеваний в возрасте до 30 лет составляет более 70%, а в возрасте 35 лет и старше их доля в общей гинекологической заболеваемости не превышает 40% [8, 9, 10].

Таблица 2.7

Распространенность воспалительных заболеваний женских половых органов у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (на 100 женщин)

Нозологические формы	Уровень распространённости
Сальпингит и оофорит	16,3
Болезни шейки и тела матки	23,5
Болезни влагалища и вульвы	6,1
Болезни бартолиновой железы	3,1

Наши данные показывают также не высокий удельный вес воспалительных заболеваний, их доля в общей гинекологической заболеваемости не превышает 29,4 %. С увеличением возраста наблюдается снижение уровня воспалительных заболеваний женских половых органов у женщин с бесплодием (рисунок 2.5).

Почти в половине случаев (48,6%) воспалительные заболевания у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием обусловлены инфекциями, передающимися преимущественно половым путем. При этом воспалительные заболевания носят хронический характер (хронический эндометрит, хронический сальпингит, хронический бактериальный вагиноз), удельный вес воспалительных заболеваний ниже, чем невоспалительных заболеваний.

Уровень заболеваемости **невоспалительными болезнями женских половых органов** у женщин ПРВ с бесплодием составляет 621,3 ‰.

Изучение структуры невоспалительных заболеваний женских половых органов показало, что ведущими нозологиями (первое место в структуре) являются:

- *заболевания яичника* (кисты яичника встречаются у 32,7% женщин);

- *маточных труб* (нарушение проходимости диагностировано у каждой второй женщины – 52%).

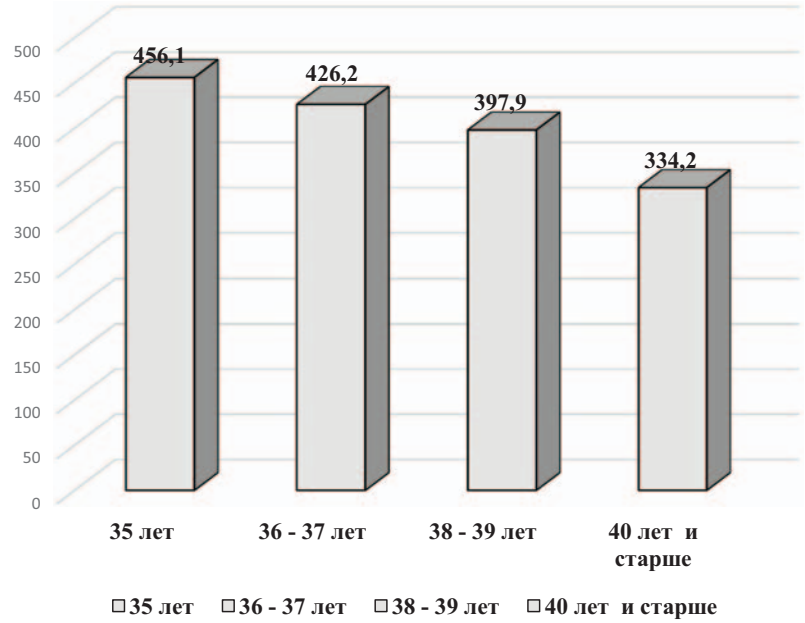

Рисунок 2.5. Уровень заболеваемости воспалительными заболеваниями женских половых органов по возрастным группам у женщин с бесплодием (на 1000 женщин)

При этом по данным опроса женщин с бесплодием выявлено, что в 26 случаев из 100 было проведено хирургическое лечение кист яичника, а также 27 женщинам из 100 проводилось в анамнезе восстановление проходимости маточных труб эндоскопическим методом.

На **втором месте** в структуре заболеваемости - невоспалительные болезни влагалища (*бактериальный вагиноз*). Изучению данного заболевания посвящена отдельная глава.

На **третьем месте** по распространённости – *эндометриоз*, при этом в данной группе, как правило, встречается эндометриоз III и IV степени нередко с пролиферацией в другие органы и ткани.

По данным опроса выявлено, что всем женщинам с эндометриозом III и IV степени (18 из 100 женщин) было проведено в анамнезе хирургическое лечение.

На перечисленные три нозологические группы приходится 86,7% всех невоспалительных заболеваний у женщин с бесплодием.

Нарушения менструального цикла встречаются у 15,9 из 100 женщин ПРВ с бесплодием.

Другие нозологии: **неправильное положение матки, полипы женских половых органов, аденоматозная гиперплазия эндометрия**, лейкоплакия влагалища и шейки матки встречаются с меньшей частотой (таблица 2.8).

Таблица 2.8

Распространенность невоспалительных заболеваний женских половых органов у женщин ПРВ с бесплодием (на 100 женщин)

Нозологические формы	Уровень распространённости
Заболевания яичника, маточных труб, широкой связки матки	84,7
Невоспалительные болезни влагалища	43,4
Эндометриоз	27,6
Нарушения менструального цикла	15,9
Неправильное положение матки	8,2
Полипы женских половых органов, аденоматозная гиперплазия эндометрия	8,2
Лейкоплакия влагалища и шейки матки	3,0

Отличительной особенностью женщин с бесплодием является наличие сочетанной патологии, каждая третья женщина имеет два и более невоспалительных заболевания женских половых органов.

Анализ внутренней **структуры доброкачественных новообразований женских половых органов** у обследованного контингента женщин в основном представлен миомами тела матки 23,5 на 100 обследованных женщин ПРВ с бесплодием (таблица 2.9). Второе место среди доброкачественных новообразований занимают доброкачественные новообразования яичника: 2,1 на 100 обследованных женщин. Практически каждая вторая женщина с миомой, страдающая бесплодием, была прооперирована (миомэктомия).

Таблица 2.9

Распространенность доброкачественных заболеваний женских половых органов у женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием (на 100 женщин)

Нозологические формы	Уровень распространённости
Миома матки	23,5
Доброкачественные опухоли яичников	2,1

Уровень заболеваемости доброкачественными новообразованиями матки и яичников у женщин с бесплодием – 272,3‰. С увеличением возраста наблюдается значительное увеличение уровня заболеваемости данной патологией в группе женщин с бесплодием (рисунок 2.6).

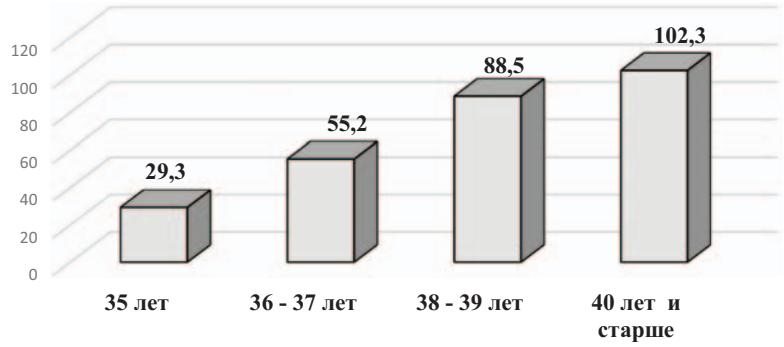

Рисунок 2.6. Уровень заболеваемости доброкачественными заболеваниями женских половых органов по возрастным группам женщин с бесплодием (на 1000 женщин)

Нейроэндокринные заболевания, которые значительно чаще встречаются у женщин с бесплодием (75,4‰), представлены следующими заболеваниями и состояниями: дисфункция яичников (синдром поликистозных яичников) 11,7 на 100 обследованных женщин, адреногенитальные расстройства встречается у 7,3 из 100 женщин ПРВ с бесплодием (таблица 2.10).

Таблица 2.10

Распространенность нейроэндокринных заболеваний у женщин ПРВ с бесплодием (на 100 женщин)

Нозологические формы	Уровень распространённости
Дисфункция яичников	11,7
Адреногенитальные расстройства	7,3

Изучение **гинекологической заболеваемости** среди обследованного контингента женщин показало, что у женщин ПРВ с бесплодием сочетанность патологии женских половых органов наблюдается в 78,1% случаев. Каждая женщина позднего репродуктивного возраста с бесплодием имела **показатель сочетанности – 2,38 ± 1,67 заболеваний** в расчете на одну женщину (рисунок 2.7).

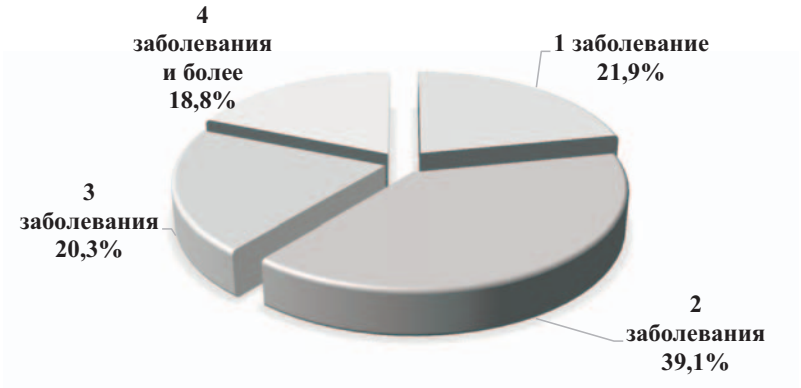

Рисунок 2.7. Распределение женщин ПРВ с бесплодием по числу выявленных заболеваний женских половых органов (в % к итогу)

Исследование причин бесплодия в супружеской паре показало, что на первом месте среди причин бесплодия – сочетанный фактор (женский и мужской) (42,0%), на втором месте – множественные женские факторы (20,0%) и на третьем месте – сниженный овариальный резерв (17,1%). Значительно меньше женщин позднего ПРВ с абсолютным трубным фактором (6,0%) и женщин без гинекологической патологии с изолированным мужским фактором бесплодия (8,9%). Значительно меньшую долю среди причин бесплодия занимали такие причины, как эндометриоз, овуляторная дисфункция, бесплодие неясного генеза (таблица 2.11).

Таблица 2.11

Ранговое распределение по причинам бесплодия в супружеской паре

Ранги	Причина бесплодия	В (%)	Кол-во женщин
1	Сочетанный фактор бесплодия	42,0	273
2	Множественные женские факторы	20,0	130
3	Снижение овариального резерва	17,1	111
4	Нет гинекологической патологии (абсолютный мужской фактор бесплодия)	8,9	58
5	Эндометриоз	3,1	20
6	Овуляторная дисфункция	0,9	6
7	Бесплодие неясного генеза	2,0	13
8	Непроходимость маточных труб	6,0	39
	Итого:	100	650

Средняя продолжительность бесплодия – 7,3 + 4,1 года. Имеют в анамнезе операции на органах малого таза 79,7% женщин с бесплодием. При этом у 52,1% женщин не было беременностей в анамнезе (первичное бесплодие), у 46,9% женщин были беременности (вторичное бесплодие), из них у 20,1 женщин из 100 была внематочная беременность, у 16,2 женщин из 100 были выкидыши, неразвивающаяся беременность, мертворождения, у 30,4 женщин из 100 был в анамнезе аборт.

Таким образом, **женщины позднего репродуктивного возраста с бесплодием** характеризуются **высоким уров-**

нем гинекологической заболеваемости (1372,8‰). Структура гинекологической заболеваемости у женщин с бесплодием представлена следующей патологией:

на первом месте – невоспалительные заболевания женских половых органов (45,3%) (кисты яичника, нарушение проходимости маточных труб, бактериальный вагиноз, эндометриоз);

на втором месте – воспалительные заболевания женских половых органов (29,4%) (болезни шейки и тела матки, сальпингит и оофорит, болезни влагалища и вульвы, болезни бартолиновой железы);

на третьем месте – доброкачественные новообразования (19,8%) (преимущественно матки и яичников);

четвёртое место – нейроэндокринные нарушения (5,5%) (синдром поликистозных яичников, адреногенитальные расстройства).

Средняя продолжительность бесплодия – 7,3±4,1 года. При этом у 52,1% женщин не было беременностей в анамнезе (первичное бесплодие), у 46,9 % были беременности (вторичное бесплодие). В анамнезе у каждой второй женщины с бесплодием были беременности, которые не закончились рождением ребёнка, у большинства женщин с бесплодием имеется отягощённый гинекологический (у 79,7%) и акушерский анамнез (выкидыши, неразвивающаяся беременность, аборты – у 47,9%).

У большинства женщин ПРВ с бесплодием (78 из 100) имелась сочетанная гинекологическая патология, показатель сочетанности – 2,38 ± 1,67 заболеваний в расчете на одну женщину.

2.3 Комплексная оценка здоровья и факторов риска бесплодия

Результаты анализа общей, экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости позволили выявить основные закономерности состояния здоровья по показателям заболеваемо-

сти женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием, что позволило распределить их по оценочным группам здоровья. Все женщины находились на диспансерном наблюдении в третьей группе по бесплодию в женской консультации, поликлинике по месту жительства. Однако внутри этой группы женщины отличались по показателю сочетанности экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, степени выраженности патологического процесса, кратности обострений хронической патологии, длительности нетрудоспособности, также различия наблюдались по уровню функционального состояния репродуктивной системы (количество антральных фолликулов в яичниках, гормональный профиль) и акушерско-гинекологическому анамнезу.

Для проведения **комплексной оценки здоровья женщин** предложено проводить распределение женщин в разработанные нами **три оценочные группы здоровья** по четырем критериям:

1) наличие (отсутствие) хронического заболевания, показатель сочетанности хронической патологии;

2) кратность перенесенных в течение года острых заболеваний или обострений хронической патологии, средняя длительность одного случая заболевания, общая длительность нетрудоспособности в связи с заболеваниями в году;

3) функциональное состояние овариального резерва (количество антральных фолликулов в яичниках, уровень антимюллерова гормона);

4) акушерско-гинекологический анамнез (таблица 2.12).

В I группу вошли женщины, у которых один из перечисленных признаков имел неблагоприятное значение, в III группу вошли женщины, имеющие неблагоприятные характеристики по трём и более критериям.

В первую группу здоровья были включены женщины, которые не имели хронических заболеваний или женщины с одним хроническим заболеванием, с кратностью обращения к врачу в

связи с заболеванием до 3-х раз в год и средней длительностью одного случая заболевания не более десяти дней, с нормальным овариальным резервом (9 и более антральных фолликулов в яичниках, нормальный уровень антимюллерова гормона), не отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом.

Таблица 2.12

Критерии распределения женщин позднего репродуктивного возраста по группам здоровья

Критерии	1 группа здоровья	2 группа здоровья	3 группа здоровья
1. Наличие хронического заболевания	0 - 1 хроническое заболевание	2 - 3 хронических заболеваний	4 и более хронических заболеваний
2. Кратность перенесенных в течение года острых заболеваний или обострений хронической патологии, средняя длительность одного случая заболевания, общая длительность нетрудоспособности в году	до 3-х раз в год и средней длительностью одного случая заболевания не более 10 дней	до 3-х раз в год и средней длительностью одного случая заболевания не более 10 ней	Часто болеющие (4 и более случаев заболеваний в год) и/или длительно болеющие (общая длительность нетрудоспособности в году 40 и более дней)
3. Функциональное состояние овариального резерва (количество антральных фолликулов в яичниках, уровень антимюллерова гормона)	Нормальный овариальный резерв (9-10 и более антральных фолликулов в яичниках, нормальный уровень антимюллерова гормона)	Нормальный овариальный резерв (9-10 и более антральных фолликулов в яичниках, нормальный уровень антимюллерова гормона)	Сниженный овариальный резерв (4-8 антральных фолликулов в яичниках, уровень антимюллерова гормона ниже нормы) Низкий овариальный резерв (1-3 антральных фолликулов в яичниках, уровень антимюллерова гормона ниже нормы)
4.Акушерско-гинекологический анамнез	Акушерско-гинекологический анамнез не отягощён	Отягощённый акушерско-гинекологич. анамнез	Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез

Вторую группу здоровья составили женщины, имеющие 2-3 хронических заболевания, с кратностью обращения к врачу в связи с заболеванием до 3-х раз в год и средней длительностью одного случая заболевания не более десяти дней, с нормальным овариальным резервом, с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом.

Третью группу здоровья составили женщины, имеющие 4 и более хронических заболевания, которые относились к группе часто болеющих (четыре и более случаев заболевания в год) и (или) длительно болеющих (общая длительность нетрудоспособности в году 40 и более дней) с нормальным овариальным резервом, а также женщины со сниженным и низким овариальным резервом (8 и менее антральных фолликулов в яичниках, уровень антимюллерова гормона ниже нормы), с отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом.

Используя перечисленные выше критерии оценки здоровья обследованного контингента женщин, были сформированы три группы здоровья.

В результате комплексной оценки состояния здоровья женщин получено следующее распределение по оценочным группам здоровья: в группе женщин с бесплодием наименее малочисленной была 1 группа здоровья, удельный вес – 5,1 %, а наиболее многочисленной 3 группа здоровья – 74,3 %.

Среди женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием отмечался высокий уровень как гинекологической, так и экстрагенитальной заболеваемости, а также высокий показатель сочетанности хронической патологии, чаще наблюдается отягощенный акушерский анамнез, в предшествующие годы выше заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, чаще имели место оперативные вмешательства на органах малого таза, инвазивные диагностические обследования, длительное применение медикаментозных препаратов, выявлялись отклонения функционального состояния репродуктивной системы (сниженный и низкий овариальный

резерв), что требовало своевременной диагностики для проведения системы медико-организационных мероприятий, направленных на восстановление репродуктивного здоровья.

Факторы риска развития бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста были ранжированы по частоте встречаемости (таблица 2.13).

На первом месте по частоте встречаемости, как представлено в таблице – проведение оперативных вмешательств на органах малого таза и брюшной полости в анамнезе.

На втором месте – невоспалительные заболевания женских половых органов (кисты яичника, заболевания маточных труб, бактериальный вагиноз, эндометриоз).

На третьем месте – инфекции, передающиеся половым путём (ИППП).

На четвёртом месте – воспалительные заболевания женских половых органов (эндометрит, оофорит, сальпингоофорит, сапильгит и др.).

На пятом месте – аборты в анамнезе.

Таблица 2.13

Ранговое распределение по частоте встречаемости факторов риска по бесплодию в анамнезе (на 100 женщин)

п/№	Факторы риска	Распространённость
1.	Операции на органах малого таза и брюшной полости	79,7
2	Невоспалительные заболевания половых органов	62,1
3.	Инфекции, передающиеся половым путём	48,2
4.	Воспалительные заболевания половых органов	40,4
5.	Аборты в анамнезе	30,4
6.	Доброкачественные новообразования матки и яичников	27,2
7.	Внематочная беременность в анамнезе	20,1
8.	Выкидыш, неразвивающаяся беременность, мертворождение	16,2
9.	Нейроэндокринные нарушения	7,5

Анализ влияния неблагоприятных показателей здоровья, как факторов риска при оценке шанса заболевания бесплодием у женщин позднего репродуктивного возраста, позволил установить, что наиболее сильное влияние оказывают:

1) невоспалительные заболевания половых органов;

2) нейроэндокринные нарушения;

3) доброкачественные новообразования матки и яичников;

4) воспалительные заболевания половых органов;

5) наличие в анамнезе инфекций, передающихся половым путём;

6) перенесённые операции на органах малого таза и брюшной полости;

7) аборт в анамнезе.

Таким образом установлено, что женщины позднего репродуктивного возраста с бесплодием характеризуются **высоким уровнем общей и гинекологической заболеваемости, отягощённым акушерским и гинекологическим анамнезом.** В структуре общей заболеваемости преобладают хроническая патология мочеполовой системы, доброкачественные новообразования (миома матки), болезни эндокринной системы и заболевания крови, высокий показатель сочетанности хронической патологии, при этом каждое третье хроническое заболевание имеет латентное течение и не диагностируется на этапе поликлиник.

Большинство женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием это **длительно и (или) часто болеющие, с тремя и более хроническими заболеваниями, со сниженным овариальным резервом, отягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом и относятся к III оценочной группе здоровья.** Установлено семь значимых факторов риска по развитию бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антимонова М.Ю. Научное обоснование системы охраны репродуктивного здоровья семьи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03/ М.Ю. Антимонова. – М., 2007. – 27 с.

2. Бантьева М.Н. Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения / М.Н. Бантьева, Н.С. Прилипко // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – № 4. – С. 32 –36.

3. Бесплодный брак. Современные походы к диагностике и лечению: руководство / Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. - 2-е изд. испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.

4. Бурмистрова Т.И. Организация службы охраны здоровья матери и ребёнка и современные технологии снижения фетоинфантильных потерь в Приморском крае: автореф. дис. ... доктор. мед. наук. 14.00.09, 14.00.33/ Т.И. Бурмистрова. – М., 2006 – 46 с.

5. Кошель Е.М. Медико-социальные аспекты нарушения репродуктивного здоровья детей 11-18 лет: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.02.03/ Е.М. Кошель. – М., 2010 – 22 с.

6. Мингалева Н.В. Медико-социальные аспекты гинекологической заболеваемости / Н.В. Мингалева // Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 4. – С. 21 –24.

7. Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Соломатин Д.В. Искусственное прерывание беременности как фактор риска гинекологической заболеваемости женщин / Н. В. Полунина, Е.И. Нестеренко, Д.В. Соломатин // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2005. – № 1. – С. 38 – 43.

8. Мишиева Н.Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва: автореф. дис... доктора мед. наук/ Н.Г. Мишиева. – М., 2008. – 48 с.

9. Мишиева Н.Г. АМГ как маркер овариального резерва у женщин старшего репродуктивного возраста / Н.Г. Мишиева, Т.А. Назаренко, А.Н. Абубакиров // Человек и лекарство: материалы XIII Рос. национ. конгресса. – М., 2006. – С. 422 – 423.

10. Старший репродуктивный возраст: клинико-социальный анализ проблем пациенток / Н.Г. Мишиева, Т.А. Гатина, Х.Р. Сурмава, С.Г. Перминова // Человек и лекарство: материалы XIII Рос. национ. конгресса. – М., 2006. – С. 422.

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ОБРАЗА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ

3.1 Социально-гигиеническая и психологическая характеристика женщин

Репродуктивное здоровье женщин имеет ключевое значение для благополучия самой женщины, ее семьи и общества в целом. На современном этапе особенно актуальна медико-социальная значимость бесплодия и его распространенность в связи с изменением репродуктивного поведения, низким коэффициентом рождаемости. Бесплодие часто сопровождается развитием психологических проблем, нарушением сексуальных отношений, социальной адаптации, снижением качества жизни. В данной главе представлены собственные данные изучения социально-гигиенической, психологической характеристики, образа жизни женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием, наблюдающихся в ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции». Социальные статус пациентов оценивался на основании результатов анкетирования, а также интервьюирования женщин. Для оценки психологического статуса использовалась анкета Спилбергера-Ханина [1, 2].

3.1.1 Социально-гигиеническая характеристика женщин

Важное место занимает изучение и анализ факторов, формирующих основные показатели здоровья, к которым относят

в том числе факторы образа жизни, отражающие поведенческие особенности людей, в том числе в отношение к своему здоровью и здоровью окружающих. В понятие образ жизни включаются разнообразные виды деятельности, или активности людей, которые обуславливаются условиями жизни и трудовой сферы.

Социально-гигиеническая характеристика женщин ПРВ с бесплодием показала, что чуть больше половины обследованных (378) женщин находилась в возрасте 35-37 лет (58,3%), 208 женщин (32,1%) – в возрасте 38-39 лет, менее всего было женщин в возрастной группе 40-44 года (62 женщины, 9,6%), а средний возраст составил 37,11±1,74 года, что обусловлено критериями отбора статистической совокупности. Возрастная структура обследованного контингента женщин ПРВ представлена на рисунке 3.1.

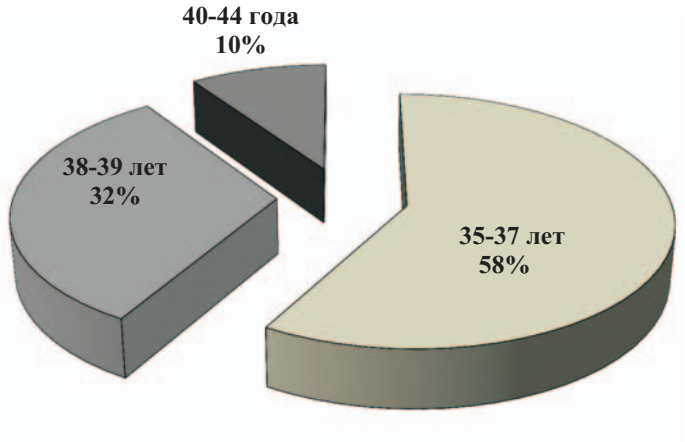

Рисунок 3.1. Распределение по возрастным группам женщин ПРВ, взятых под наблюдение

Исследование социальной характеристики семьи женщин ПРВ с бесплодием, выявило следующие особенности. В состав семьи входит: муж – 92,3%, муж и ребёнок – 0 %, ба-

бушки, дедушки – 11,5%, живёт одна – 7,7%. Получено следующее распределение женщин ПРВ по брачному состоянию: в основной группе состояло в зарегистрированном 1 (первом) браке – 39,5%, во втором зарегистрированном браке – 11,5%, в гражданском браке – 37,5%, разведена – 3,8%, вдова – 0%, не замужем – 7,7%.

Полученные данные показали, что основная масса женщин основной группы (88,5%) состоит в браке, причем в большинстве случаев брак юридически оформлен (51,0%), однако большая часть женщин состоит в гражданском браке (37,5%).

Возрастная категория мужа у женщин ПРВ с бесплодием следующая: 25-29 лет – 0%, 30- 34 года – у 0%, 35-39 лет – у 30,8%, 40-44 лет – у 42,3%, 45 - 49 лет – у 11,5%, 50 и старше – у 3,8%.

Среди членов семьи женщин ПРВ с бесплодием все здоровы – у 80,8%, болен муж – у 3,8%, имеется ребенок с врожденными заболеваниями или дефектом развития – у 0%, имеются другие больные члены семьи – у 15,4%.

Изучение жилищных условий женщин, взятых под наблюдение, что среди женщин ПРВ с бесплодием имеют отдельную квартиру – 69,2%, имеют собственный дом – 23,1%, снимают квартиру – 3,8%, проживают в коммунальной квартире – 3,4%, никто из женщин не проживает в общежитии, все проживают в городе в соответствии с отбором в группу. Установлено, что женщин ПРВ с бесплодием, оценивающих свои жилищные условия как плохие и неудовлетворительные – 15,4%.

Таким образом, изучения удовлетворенность женщин ПРВ существующими жилищными условиями выявлено, что в хороших и удовлетворительных условиях проживает 92,3% женщин ПРВ, однако лишь 76,9% женщин удовлетворены имеющимися жилищными условиями, причем удельный вес неудовлетворенных жилищными условиями.

Имеют автомобиль среди женщин ПРВ с бесплодием – 76,9%, умеют водить автомобилем – 53,8%. Устранение неуве-

ренности в будущем, возможность заработать на содержание семьи, обеспеченность жильем в значительной степени зависит от материального достатка семьи.

Распределение обследованных женщин в зависимости от уровня достатка представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Распределение обследованных женщин ПРВ с бесплодием в зависимости от уровня достатка (в % к итогу)

Уровень достатка	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Часто не хватает денег даже на продукты питания.	0,0
Деньги в семье есть на продукты питания и самые необходимые вещи	50,0
Могут позволить себе купить дорогие вещи	11,5
Семье хватает доходов для покупки бытовой техники	26,9
Могут в любой момент приобрести автомобиль, дачу и т.п.	11,5
Затруднились с ответом	0,1

В исследуемых группах нет семей, где часто не хватает денег даже на продукты питания. Деньги в семье есть на продукты питания и самые необходимые вещи у 50,0% женщин ПРВ с бесплодием. Могут позволить себе купить дорогие вещи 11,5% женщин. Семье хватает доходов для покупки бытовой техники у 26,9% женщин. Могут в любой момент приобрести автомобиль, дачу и т.п. 11,5% женщин ПРВ с бесплодием. Затруднились с ответом 0,1% женщин.

Результаты медико-социального исследования показывают, что своим материальным положением удовлетворены 48,9% женщин ПРВ с бесплодием.

При изучении образа жизни семьи особенно важно провести анализ общности интересов членов семьи, проведение совместного досуга. Среди обследованных женщин ПРВ были выявлены следующие общие интересы у членов семьи: совместный просмотр телевизионных программ, посещение театра, выставок, музеев, занятия творчеством, чтение лите-

ратуры, посещение фитнеса, прогулки, встречи с друзьями. Установлены следующие предпочтения при проведении досуга (таблица 3.2). Определено практически идентичное распределение женщин сравниваемых групп по имеющимся у них интересам.

Таблица 3.2

Распределение обследованных женщин ПРВ в зависимости от проведения досуга (в % к итогу)

Проведение досуга	Группа женщин ПРВ с
Преимущественно дома перед телевизором	76,4
Преимущественно дома перед компьютером	3,8
Преимущественно дома за чтением	56,4
Посещение фитнеса	11,5
Посещение театра	23,1
Посещение выставок	19,2
Прогулка	20,1
Посещение кинотеатра	26,9
Встречи с друзьями	43,3

Из телевизионных программ набольший интерес анкетируемые женщины ПРВ проявляют к художественные фильмам и сериалам, научно-популярным программам, медицинским передачам, а также ток-шоу. Женщины ПРВ с бесплодием любят передачи, предлагаемые телевидением комедии (53,8%), триллеры, детективы (15,4%), эротику (7,7%), мюзиклы (6,6%), мелодрамы (42,3%), классику кинематографа (17,7%), фильмы ужасов (7,7%).

Предпочитают среди телепередач политические обзоры – 23,1%, спортивные программы – 19,2%, музыкальные передачи – 23,1%, телесериалы, эротические шоу – 15,4%, кинофильмы – 69,2%, телеигры – 19,2%, передачи о здоровье – 34,6%.

Среди музыкальных предпочтений женщин ПРВ с бесплодием: поп музыка (53,8%), отечественная эстрада (30,8%),

классическая музыка (38,5%). Отношение к литературе выявлено следующее, любят читать поэзию -11,5%, научно-популярную литературу – 23,1%, детективы – 26,9%, фантастику – 11,4%, романы – 65,4%, приключенческую литературу – 34,6 %, газеты – 11,5%, читают мало – 23,1%, совсем не читают – 0.

Ежедневно на просмотр телепередач затрачивают до 1 часа - 26,9%, 1-2 часа -50,0%, 2-3 часа – 15,4%, 3-4 часа – 3,8%. Ежедневно на работу с компьютером затрачивают до 1 часа – 7,7%, 1-2 часа – 15,4%, 2-3 часа – 7,7%, 3-4 часа – 65,4%.

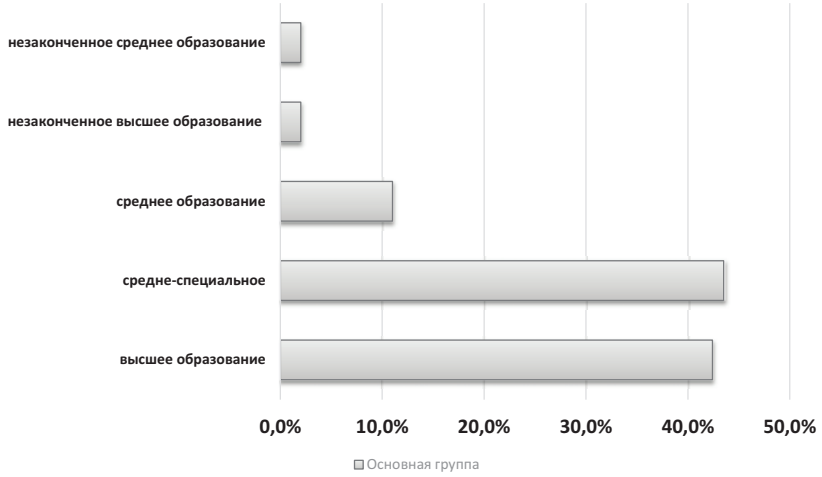

Рисунок 3.2. Распределение обследуемых женщин ПРВ по уровню образования (в % к итогу)

У женщин ПРВ с бесплодием друзей много – 23,1%, не очень много -53,8%, не более двух – 11,5%. Женщины ПРВ с бесплодием каждый день встречаются с друзьями – 4%, каждую неделю – 60%, 1 раз в месяц – 20,0%, очень редко - 16,0%.

Социально-профессиональная деятельность людей является одной из важных сторон жизни человека, от которой во многом зависит характер его образа жизни и состояние здоровья. Выбраны значимые параметры, характеризующие со-

циально-профессиональную активность женщин ПРВ, сравнение проводилось по уровню образования, социальному положению, наличию профессиональных вредностей. Исследование распределения женщин ПРВ с бесплодием по уровню образования показывает, что 42,4% женщин имеют высшее образования, 43,5% – средне-специальное, 11,0% – среднее образование, 2,0% – незаконченное высшее образование и 2,0% – незаконченное среднее образование (рисунок 3.2).

Социальный статус женщин: служащая – 75,2%, рабочая – 7,1%, домохозяйка – 4,0%, неработающая – 6,3%, руководящая должность – 4,9%, научный работник – 1,0%. Должность и характер выполняемой работы соответствует полученному уровню образованию у – 57,5% (рисунок 3.3).

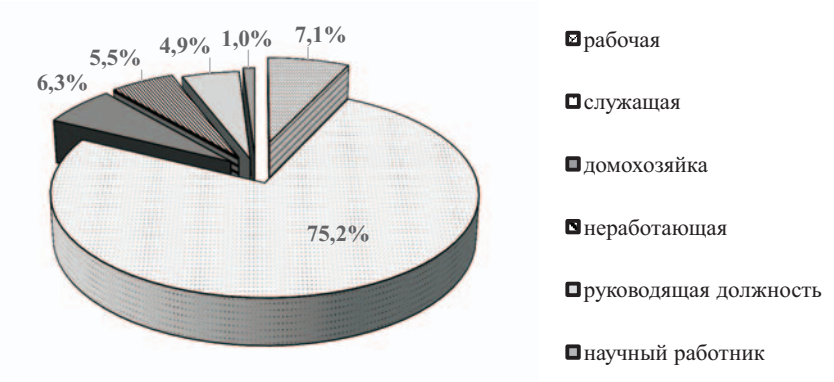

Рисунок 3.3. Распределение обследуемых женщин ПРВ с бесплодием по социальному статусу (в % к итогу)

Производственные вредности различного характера (температурные, биологические, гипокинетические, химические, радиационные и др.) являются значимыми факторами, приводящими к возникновению различных заболеваний, в том числе заболеваний репродуктивной системы. Значимым неблагоприятным фактом является длительное воздействие вредных факторов на организм женщины. По результате проведённого

анкетирования установлено, что 33,5% женщин ПРВ с бесплодием имеют или имели в прошлом воздействие на организм различных профессиональных вредностей. Отмечено, что практически у каждой второй женщины ПРВ с бесплодием, имеющей профессиональный вредности, профессиональная деятельность сопровождалась наличием воздействия высокой или низкой температуры, гиподинамической работой, контактом с химическими агрессивными вредными производственными факторами, у каждой третьей женщины ПРВ были выявлены вибрация и (или) электромагнитное, или ионизирующее излучение (таблица 3.3).

Таблица 3.3

Распределение обследуемых женщин ПРВ с бесплодием с профессиональными вредностями по характеру вредных факторов (на 100 опрошенных женщин)

Профессиональные вредности	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Температурные	49,1
Химические реагенты	47,9
Гипокинетические	45,6
Вибрация	38,2
Излучения	21,4
Биологические	19,8
Другие вредности	11,5

Весьма неблагоприятно воздействие нескольких неблагоприятных факторов, установлено, что на одну женщину ПРВ с бесплодием приходилось в среднем 1,6±0,2 профессиональных вредностей.

К одному из важнейших аспектов образа жизни, оказывающих самое непосредственное влияние на репродуктивное здоровье, относится курение. Изучение его распространенности среди обследованного контингента показало, что распространенность курения среди них - 18,3%.

Особое внимание было уделено анализу интенсивности курения (количество выкуриваемых сигарет в течение дня и дли-

тельность курения). Половина опрошенных (54,6%) из числа курильщиц выкуривает в сутки до 20 сигарет и имеет стаж курения от 5 до 10 лет, составляя группу женщин со средним уровнем интенсивности курения. К группе риска следует отнести женщин с высоким уровнем интенсивности курения, в которую вошли лиц, выкуривающие в день более 20 сигарет со стажем курения более 10 лет.

Более высокая интенсивность курения отмечается среди курящих женщин ПРВ с бесплодием, принадлежащих к III группе здоровья в сравнении с I группой здоровья (таблица 3.4).

Таблица 3.4

Распределение женщин ПРВ с бесплодием по интенсивности курения в зависимости от групп здоровья (в % к итогу)

Группа здоровья	Курение			Итого
	До 10 сигарет в день	До 20 сигарет в день	Более 20 сигарет в день	
I	79,1	11,0	8,9	100
II	49,2	23,7	27,1	100
III	15,0	22,5	62,5	100

Анализ данных анкетирования по употреблению алкоголя показал следующее: среди женщин ПРВ с бесплодием употребляют алкоголь 2-3 раза в неделю – 11,5%, 1 раз в месяц – 50,9%, считают вредным употребление алкоголя – 92,3%, причина употребления – за компанию с друзьями 42,3%.

Изучение социально-гигиенических аспектов образа жизни женщин ПРВ с бесплодием, показало, что среди них преобладают женщины в возрасте 35-37 лет, с высшим уровнем образованием, группа работающих в основном представлены служащими, а среди неработающие – домохозяйки, лишь у каждой второй женщины место работы и занимаемая должность соответствовала полученному образованию, у каждой третьей женщины работа связана с сочетанным воздействием профессиональных вредностей. Анализ внетрудовой активности показал, что основная масса женщин состоит в браке, в

большинстве случаев предпочитает проводить досуг, встречаясь с друзьями, посещая кинотеатр, а также дома перед телевизором, большая часть удовлетворены своими материально-жилищными условиями, имеют в семье автомобиль и умеют водить машину, имеют хорошие материальные условия.

Таким образом, изучением социально-гигиенической характеристики женщин ПРВ с бесплодием установлено, что средний возраст 37,4±2,3 года, состоит в браке (88,5%), служащая (75,2%), с высшим (42,4% или средне-специальным образованием (43,5%). Анализ производственно-трудовой деятельности выявил, что у 57,5% женщин место работы и занимаемая должность соответствовала полученному образованию, у 33,5% женщин работа связана с профессиональными вредностями, при этом на одну женщину приходилось в среднем 1,6 профессиональных вредностей. Большинство (86,3%) женщин проживают в хороших и удовлетворительных жилищных условиях, однако лишь каждая вторая женщина удовлетворена существующими жилищными условиями. Подавляющее большинство женщин с бесплодием (91,3%) удовлетворены своим материальным положение. Изучение образа жизни установило, что наиболее часто предпочитают проводить свой досуг женщин ПРВ с бесплодием преимущественно дома за телевизором (76,4%), за чтением (56,4%), встречи с друзьями (43,3%).

3.1.2 Социально-психологическая характеристика женщин

Особого внимания заслуживает изучение социально-психологической характеристики женщин ПРВ с бесплодием. При оценке психоэмоционального состояния обследованных женщин были учтены такие компоненты, как наличие в анамнезе женщин тяжелых переживаний, сложившиеся морально-психологический климат на работе и в семье, степень психоэмоциональной лабильности, уровень ситуативной и личностной тревожности, субъективная оценка своего здоровья, мотивация к рождению ребёнка.

Результаты исследования свидетельствуют, что среди женщин ПРВ с бесплодием каждая вторая женщина испытывала сильные стрессовые ситуации в прошлом (таблица 3.5).

Таблица 3.5

Распределение обследуемых женщин ПРВ с бесплодием по наличию стрессогенных причин (на 100 женщин)

Причины	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Частые и трудноразрешимые конфликтные ситуации с мужем	38,9
Частые и трудноразрешимые конфликты с близкими	35,1
Неудовлетворительное здоровье у самой женщины	32,7
Частые и трудноразрешимые конфликты на работе	24,2
Вынужденное одиночество	14,9
Тяжелое заболевание близкого человека	7,3
Смерть близкого человека	3,3

Среди тех женщин, кто отметил тяжелые моменты в своей жизни, большая часть указала на частые и трудноразрешимые конфликтные ситуации с мужем и близкими, неудовлетворительное здоровье самой женщины и близких людей.

Установлено, что, как правило, женщины ПРВ с бесплодием испытывали влияние 2-3-х чрезмерных психоэмоциональных факторов. В то же время ни одна из обследованных женщин не владела методами психологической саморегуляции, и для восстановления психоэмоционального равновесия в качестве наиболее частых способов релаксации использовала применение медикаментозных средств (снотворные, транквилизаторы и антидепрессанты), курение (сигареты), употребление спиртных напитков (пиво, вино, крепкие напитки), чрезмерное употребление легкоусвояемых продуктов питания (мучное, сладкое).

Анализ литературы, посвященной психологии женского бесплодия и невынашивания беременности показал, что взаимовлияние психики и бесплодия носят комплексный характер и находятся в зависимости от разных факторов. Опубли-

кованные работы свидетельствуют, что бездетность указывает на дисфункцию и дезорганизацию семьи, а эмоциональный отклик проявляется следующим образом: удивление, горе, злость, изоляция, отрицание и согласие. Ощущение депрессии может способствовать усилению гнева, стремлению к изоляции и сокращению социальных контактов, что делает их трудными для сочувствия и лечения.

Изучение морально-психологического климата на работе осуществлялось по таким критериям, как сложившиеся взаимоотношения в трудовом коллективе, степень удовлетворенности трудовой деятельностью, наличие друзей на работе, желание сменить работу. В результате анализа данных установлено, что женщинам ПРВ с бесплодием нравится работа – 49,6%, имеются друзья на работе – 76,9%, с удовольствием ходят на работу – 34,6%, бывают частые конфликтные ситуации на работе у большинства женщин – 62,3%, хотели бы сменить работу большинство женщин - 80,8%.

Важным фактором является психологический климат в семье, у женщин ПРВ с бесплодием здоровые, хорошие отношения в семье – у 76,8%, при этом конфликтные ситуации редкие – у 86,2% женщин, часто ссорятся с мужем – 21,5% женщин, довольны семейными отношениями – 68,5% женщин (таблица 3.6).

Таблица 3.6

Распределение обследуемых женщин ПРВ с бесплодием в зависимости от психологического климата в семье (на 100 женщин)

Психологический климат в семье	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Хорошие отношения в семье	76,8
Конфликтные ситуации в семье редкие	86,2
Часто ссорятся с мужем	21,5
Довольны семейными отношениями	68,5

Установлено, что у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья нередко у 44,9 % женщин выявлены признаки плохого самочувствия и настроения; у 68,1% наблюдаются признаки стресса; у 65,8 % – необоснованная плаксивость; у 46,4% – быстрая утомляемость, у 40,9% – повышенная раздражительность, у 65,5 % – немотивированная внутренняя напряжённость.

Известно, что полноценный ночной отдых восстанавливает душевные и физические силы организма. Однако результаты исследования свидетельствуют, что лишь у 9,3% женщин имеют продолжительность ночного сна от 8 до 9 часов, которая является физиологичной продолжительностью ночного отдыха. В то же время отмечено, что значительная часть женщин ПРВ с бесплодием указывает на более низкую продолжительность ночного отдыха, в том числе у 36,9% женщин длительность ночного сна составляет менее 6 часов.

По данным анкетирования по шкале ситуативной тревожности 50,9±2,1% женщин с бесплодием показывают высокий уровень тревожности (более 45 баллов), умеренный уровень тревожности – 43,5±1,3% женщин (31 – 44 баллов), низкий уровень тревожности – 5,6±0,4% женщин (менее 30 баллов), по шкале личностной тревожности 65,5% женщин с бесплодием показывают высокий уровень тревожности (более 45 баллов), умеренный уровень тревожности – 30,0±1,6% женщин (31 – 44 баллов), низкий уровень тревожности – 4,5±0,2% женщин (менее 30 баллов). Всего у 69,1% женщин ПРВ с бесплодием отмечается повышенный уровень внутренней тревожности (ситуативной и личностной) (таблица 3.7).

Всего у 58,2±7,3% женщин с бесплодием отмечается повышенный уровень внутренней тревожности (ситуативной и личностной);

у 36,75±6,8% женщин с бесплодием отмечается умеренный уровень внутренней тревожности (ситуативной и личностной);

у 5,05±0,6% женщин с бесплодием отмечается низкий уровень внутренней тревожности (ситуативной и личностной).

Таблица 3.7

Распределение обследуемых женщин ПРВ с бесплодием по уровню ситуативной и личностной тревожности (на 100 женщин)

Причины	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Высокий уровень ситуативной тревожности	50,9
Умеренный уровень ситуативной тревожности	43,5
Низкий уровень ситуативной тревожности	5,6
Высокий уровень личностной тревожности	65,5
Умеренный уровень личностной тревожности	30,0
Низкий уровень личностной тревожности	4,5

Более высокий удельный вес женщин ПРВ с бесплодием с низким уровнем тревожности отмечается в I группе в сравнении с III группой здоровья (соответственно 87,5% и 9,2%, $p<0,01$) (таблица 3.8).

Таблица 3.8

Распределение женщин ПРВ с бесплодием по уровню личностной тревожности в зависимости от группы здоровья (% к итогу)

Группа здоровья	Уровень личностной тревожности			Итого
	Высокий	Умеренный	Низкий	
I	2,5	10,0	87,5	100
II	5,8	51,2	43,0	100
III	75,6	15,2	9,2	100

По данным субъективной оценки женщинами ПРВ с бесплодием своего здоровья большинство женщин оценивают его, как отличное – 15,4%, характеризуют редкими острыми заболеваниями (до 3-х заболеваний в год) – 3,8%, отсутствием хронического заболевания – 15,4%, хорошей “физической формой” – 7,7%, общее самочувствие чаще хорошее, чем неудовлетворительное – 7,7%, высокой работоспособностью – 11,5%.

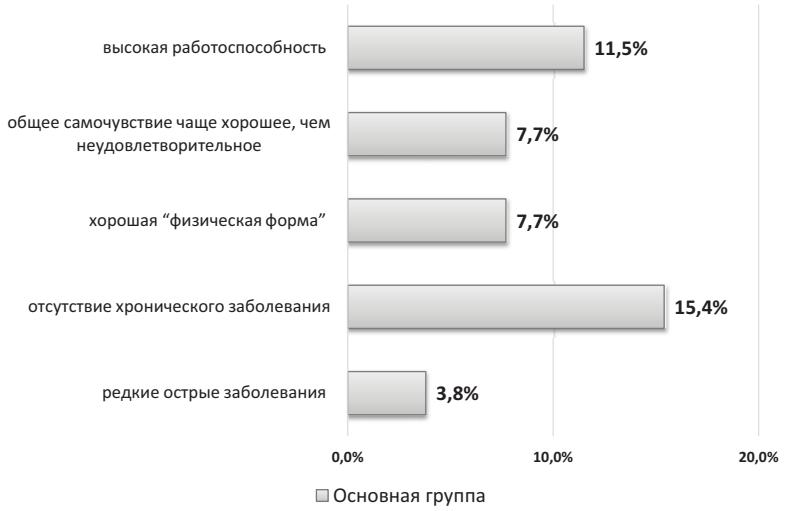

Рисунок 3.4. Внутренняя субъективная характеристика женщинами ПРВ с бесплодием «отличного» здоровья

Рисунок 3.5. Внутренняя субъективная характеристика женщинами ПРВ с бесплодием «хорошего» здоровья

Внутренняя субъективная характеристика женщинами ПРВ с бесплодием «отличного» здоровья представлена на рисунке 3.4.

Оценили своё здоровье, как «хорошее» – 57,7% женщин, которое характеризуется редкими острыми заболеваниями (до 3-х заболеваний в год) – 34,6%, наличием хронического заболевания, не причиняющего беспокойства – 7,7%, обострением хронических заболеваний не более 3–х раз в год – 11,5%, общей длительностью нетрудоспособности не более 15 дней в году – 23,0%, хорошей “физической формой” – 19,2%, общее самочувствие чаще хорошее, чем неудовлетворительное – 42,3%, высокой работоспособностью – 30,8% (рисунок 3.5).

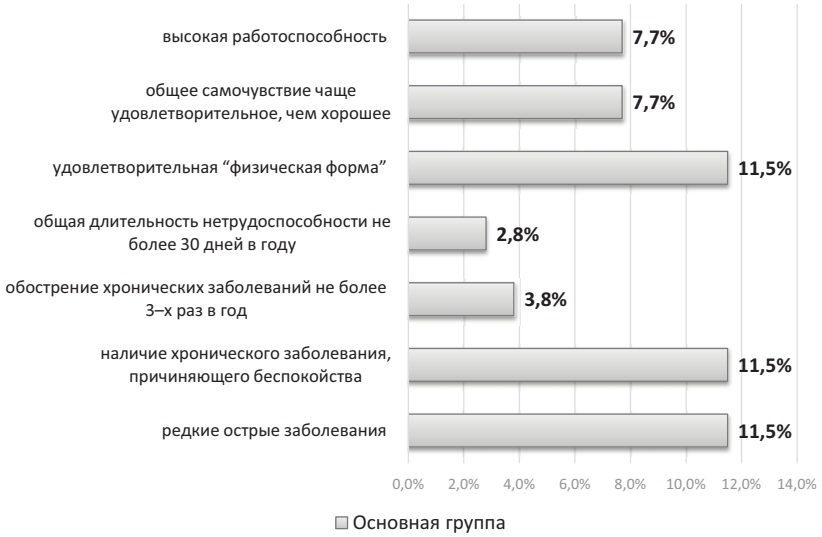

Рисунок 3.6. Внутренняя субъективная характеристика женщинами ПРВ с бесплодием «удовлетворительного» здоровья

Оценили своё здоровье, как «удовлетворительное» – 26,9%, которое характеризуется редкими острыми заболеваниями (до 3-х заболеваний в год) – 11,5%, наличием хронического за-

болевания, причиняющего беспокойства – 11,5%, обострением хронических заболеваний не более 5–ти раз в год – 3,8%, общей длительностью нетрудоспособности не более 30 дней в году – 2,8%, удовлетворительной “физической формой” – 11,5%, общее самочувствие чаще удовлетворительное, чем хорошее – 7,7%, высокой работоспособностью – 7,7%, сниженной работоспособностью – 7,8% (рисунок 3.6).

Не было женщин ПРВ с бесплодием, которые оценили своё здоровье, как неудовлетворительное (плохое) (рисунок 3.7).

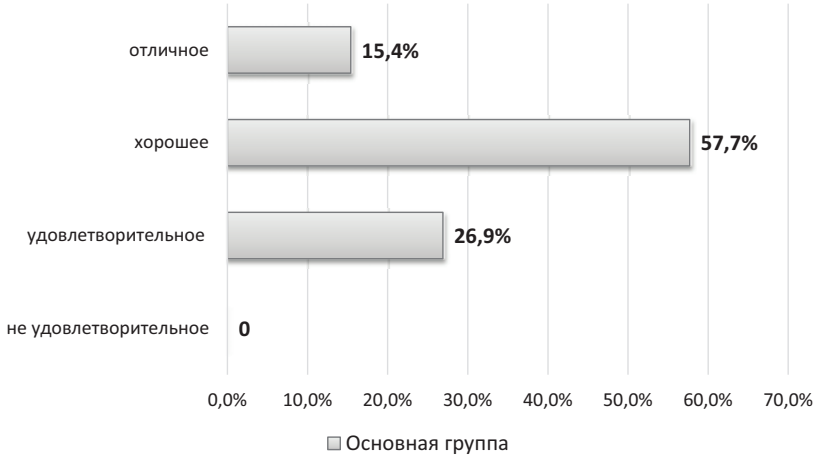

Рисунок 3.7. Субъективная оценка здоровья женщинами ПРВ с бесплодием

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о завышенной оценке своего здоровья у женщин ПРВ с бесплодием, а внутреннее содержание субъективной характеристики каждой группы здоровья не соответствует заявленной группе здоровья.

Женщины ПРВ с бесплодием на вопрос, что могло бы, по Вашему мнению, помешать, отложить рождение ребёнка, выбрали здоровье – 57,7%, карьера – 15,4%, низкий доход – 11,5%, отсутствие мужа – 34,6%, учёба – 7,7%, работа – 7,7%,

возраст – 3,8%, жилищные условия – 19,2%, экономический кризис – 3,8%, низкая доступность медицинской помощи – 11,5%. У женщин ПРВ с бесплодием мотивация рождения ребёнка это: желание женщины – 14,7%, желание мужа – 5,9%, обоюдное желание – 70,6%, желание родителей – 8,8%.

Таким образом, изучение психологической характеристики женщин ПРВ выявило, что данные женщины характеризуются высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности (65,5%), у 44,9% женщин выявлены признаки плохого самочувствия и настроения; у 68,1% наблюдаются признаки стресса; у 65,8% – необоснованная плаксивость; у 46,4% – быстрая утомляемость, у 40,9% – повышенная раздражительность, у 65,5% – немотивированная внутренняя напряжённость.

3.2 Характеристика образа жизни, медицинской активности женщин

Одним из важных характеристик сложившегося типа поведения человека, его образа жизни является его медицинская активность, своевременность обращения к врачу в связи с заболеванием, отношение к рекомендациям врачей, выполнение назначений, отношение к профилактическим осмотрам, диспансеризации, а также характер питания, отношение к двигательной, физической активности.

Абсолютное большинство женщин ПРВ с бесплодием, на вопрос анкеты о выполнении рекомендаций врачей, ответили положительно. Однако 6,3% женщин, ответили, что нет финансовой возможности приобрести назначенные врачом лекарства. Женщин не считающих нужным выполнять назначения врачей, не имеющих желания выполнять назначения, занимающихся самолечением, при опросе не выявлено.

Только каждая вторая женщина (48,1%) удовлетворена медицинской помощью в поликлинике. При этом затруднились с ответом 11,1% женщин.

Проводилась также оценка доступности узких специалистов в поликлинике (хирурга, отоларинголога, окулиста, не-

вропатолога, акушер-гинеколога, гематолога, эндокринолога, онколога). Наибольшие сложности возникают при оценке доступности записи на приём к узким специалистам в поликлинике: 26,7% женщин указывают на отсутствие в поликлинике гематолога, 20,1% – на отсутствие эндокринолога, 16,7% – онколога.

Проводилось изучение также времени, которое затрачивают женщины на посещение поликлиники: до 1 часа – 29,6% женщин, от 1 до 2 часов – 55,6% женщин, более 2 часов – 14,8% женщин. Данные результаты свидетельствуют о том, что женщины ПРВ с бесплодием больше времени тратят на посещение поликлиники, что обусловлено прежде всего более высоким уровнем общей заболеваемости у женщин данной группы.

При обращении в поликлинику в случае заболевания 61,5% женщин получают медицинскую помощь в тот же день. При назначении лекарств материальная возможность их приобрести отсутствует у 7,7% женщин. Только каждая вторая женщина с бесплодием удовлетворена отношением врача на приёме в поликлинике (53,8%), и считает отношение врача к себе невнимательным – 19,2%. Данный результат возможно объяснить повышенной эмоциональной лабильностью женщин и повышенным требованием в отношении к себе со стороны окружающих (коллег, мужа и в том числе врачей). Это подтверждается также оценкой грубого отношения врачей к пациенту – в 7,4% случаев у женщин ПРВ с бесплодием. При опросе женщин о диспансерном наблюдении у акушера-гинеколога установлено, что только 43,2% женщин, хотя все женщины с бесплодием должны быть под диспансерным наблюдением по месту жительства, кроме того 38,2% женщин не проходят регулярные профилактические осмотры, что свидетельствует о низкой медицинской активности женщин.

При опросе женщин ПРВ с бесплодием о своевременности обращения в женскую консультацию по поводу лечения бесплодия, 23,1% женщин отметили позднее обращение и 42,3%

затруднились с ответом на данный вопрос, при этом 26,9% женщин считает подготовку к высокотехнологичному лечению методом ВРТ на этапе поликлиники неполноценной (недостаточной).

Изучение физической активности женщин ПРВ в свободное время показало, что почти каждая вторая женщина (42,3%) ничем не занимается, 77,8% ведет малоподвижный образ жизни, регулярно делает зарядку только 18,5% женщин, от случая к случаю делают зарядку 25,1% женщин, проводит закаливающие процедуры (солнечные, воздушные, водные) 39,3% женщин (таблица 3.9).

Таблица 3.9

Физическая активность исследуемых женщин ПРВ с бесплодием (на 100 женщин)

Вид физической активности	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Посещение спортивных занятий, фитнес 1-2 раза в неделю	10,7
Занятие утренней гимнастикой	18,5
Плавание 1 раз в неделю	11,3
Закаливающие процедуры	39,3
Другие виды физической активности	7,5
Ничем не занимаются	42,3

Была изучена также двигательная активность женщин по количеству времени, затраченного в среднем в неделю на ходьбу пешком, включая дорогу на работу, в магазин, прогулки.

Большинство женщин ПРВ с бесплодием ходят пешком менее 10 часов в неделю, продолжительность пеших прогулок от 10 до 12 часов в неделю чуть больше у женщин (21,4%), продолжительность пеших прогулок от 12 до 15 часов в неделю – только у 7,1% женщин, продолжительность пеших прогулок от 16 до 20 часов в неделю – у 7,1%, женщин, более 20 часов в неделю женщины ПРВ не затрачивают на прогулки (рисунок 3.8).

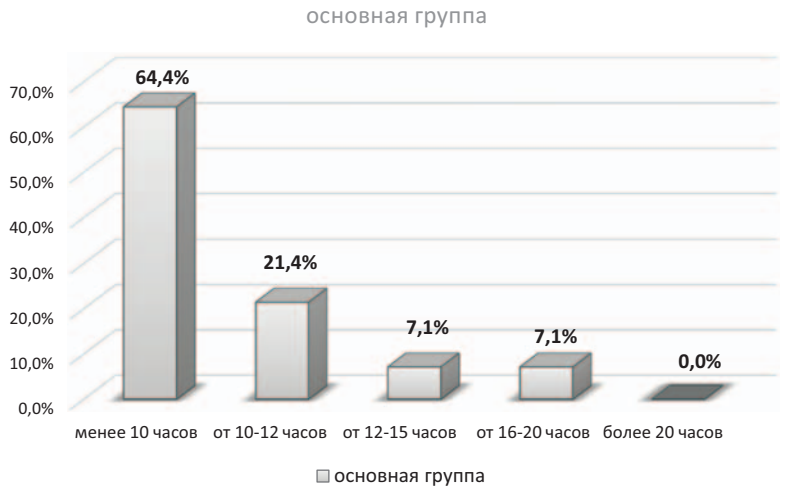

Рисунок 3.8. Двигательная активность исследуемых женщин ПРВ с бесплодием по длительности пеших прогулок в неделю

Кроме того, было изучено распределение женщин ПРВ с бесплодием в зависимости от оценочной группы здоровья и уровня медицинской активности (таблица 3.10). Более высокий удельный вес женщин с высоким уровнем медицинской активности отмечается в I группе в сравнении с III группой здоровья (соответственно 73,7% и 7,3%, $p<0,01$).

Изучение режима дня, характера питания являются также важными составляющими образа жизни, медицинской активности женщин. Различная соматическая патология, как и отклонения в функционировании репродуктивной системы женщин могут возникнуть при несоответствии массы тела ее оптимальному значению (как избыточной массы тела, так и недостаточной массы). Причиной невынашивания беременности на ранних сроках, а также причиной бесплодия может быть избыточность веса, которая рассматривается в нашем исследовании в качестве фактора риска у обследуемых женщин ПРВ.

Таблица 3.10

Распределение женщин ПРВ с бесплодием по группам здоровья и уровню медицинской активности (в % к итогу)

Группа здоровья	Уровень медицинской активности			Итого
	Высокий	Средний	Низкий	
1	73,7	13,7	12,6	100
2	25,2	51,0	23,8	100
3	7,3	28,1	64,6	100

Выявлено, что контролирует свой вес немного менее половины 48,7% анкетированных женщин ПРВ.

Анализируя причины, вынуждающие контролировать свой весом, установлено, что основным побуждающим стимулом, который заставляет женщин с бесплодием следить за своим весом является снижение общего самочувствия, ухудшающееся состояние здоровья (27,4%), желание сохранить стройную фигуру (9,6%). Однако роль врача как специалиста по мотивации к сохранению здорового образа жизни очень низка в обеих сравниваемых группах.

Не выявлено зависимости между наличием избыточного веса и отношением к его изменению, что позволяет сделать вывод об отсутствии у лиц с избыточной массой тела установки на снижение веса или на ведение здорового образа жизни. Свидетельством низкой медицинской активности является тот факт, что 75,3% женщин ПРВ с бесплодием из числа лиц с избыточной массой тела не считали необходимым снизить свой вес и в дальнейшем его контролировать. Масса тела – это свидетельство уровня физической активности человека и является отражением особенностей его режима питания. При низкой физической активности, в большинстве случаев имеет место не только возникновение избыточного веса, но и застойные явления в органах малого таза женщины, что негативно влияет на развитие нарушений со стороны репродуктивной системы. Результаты исследования установили, что большая часть жен-

щин ПРВ с бесплодием (77,8%) ведет малоподвижный образ жизни.

Распределение обследованных женщин по причинам слежения за своей массой тела (в % к итогу) (таблица 3.11).

Таблица 3.11

Распределение обследованных женщин ПРВ с бесплодием по причинам слежения за своей массой тела (в % к итогу)

Причины	Группа женщин ПРВ с бесплодием
Изменение здоровья	27,4
Сохранение фигуры	9,6
Советы врача	7,1
Итого:	44,1

Большая часть женщин при опросе осознаёт факт своего неправильного пищевого поведения и признаёт необходимость повышения физической активности.

Далее мы распределили женщин ПРВ по характеру режима питания, в ходе сравнительного анализа были выявлены достоверные различия между сравниваемыми группами: среди женщин с бесплодием существенно больше тех, кто питается нерегулярно (47,6%) и нарушает режим питания (66,9%), не завтракает вообще (8,4%), завтракает нерегулярно (29,8%), питаются 1 раз в неделю в «фаст фудах» (12,1%).

Наибольшее влияние на здоровье женщины в порядке снижения силы влияния оказывают следующие факторы: низкий уровень медицинской активности, неблагоприятный психологический климат в семье, несоответствие массы тела её оптимальному значению, неблагоприятное психоэмоциональное состояние, низкий уровень физической активности, курение, неправильное питание.

Исследуя особенности образа жизни женщин ПРВ с бесплодием выявлено, что в 67,9% случаев имеет место нарушение режима питания, у 47,4% женщин нерегулярное питание, у 48,7% систематически наблюдаются погрешности в питании,

которые проявляются в ежедневном употреблении острой и (или) соленой пищи, злоупотреблении крепкими алкогольными напитками, колбасными изделиями, кофе, частом употреблении консервированных продуктов, копченостей, 76,3% женщин ПРВ с бесплодием из числа лиц с избыточной массой тела не считают необходимым снизить свой вес и контролировать его, 77,8% ведет малоподвижный образ жизни, в два раза чаще встречается позднее обращение к врачу в связи с заболеванием, а также невыполнение назначений, рекомендаций врача что свидетельствует о низкой медицинской активности [1 - 3].

Таким образом, женщины ПРВ с бесплодием имеют неблагоприятную социально-гигиеническую характеристику, низкую медицинскую активность и физическую активность, неблагоприятное психоэмоциональное состояние, что обуславливает формирование неблагоприятных показателей здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тюмина О.В. Медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста с бесплодием в Самарской области / О.В. Тюмина // Материалы межрегиональной конференции, посвящённой 25-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения института профессионального образования. – 2015. – С.213 – 217.

2. Медико-социальные особенности женщин, прибегающих к ЭКО в Самарской области / О.А. Кравцова, О.В. Тюмина [и др.] / Материалы VIII российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе Российского здравоохранения». – 2014. – С. 28 – 31.

3. Тюмина О.В. Медико-социальная характеристика женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием в Самарской области / О.В. Тюмина // Евразийский союз учёных. – 2015. – № 10(19). – С.118 – 120.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ

Оценка результатов лечения женщин ПРВ с бесплодием с использованием ВРТ проводилась по специальным показателям: частота наступления клинической беременности на перенос эмбриона, частота живорождения. Анализ результативности ВРТ у женщин ПРВ с бесплодием представлен по данным собственных исследований, проведённых на базе ГБУЗ «МЦ Династия».

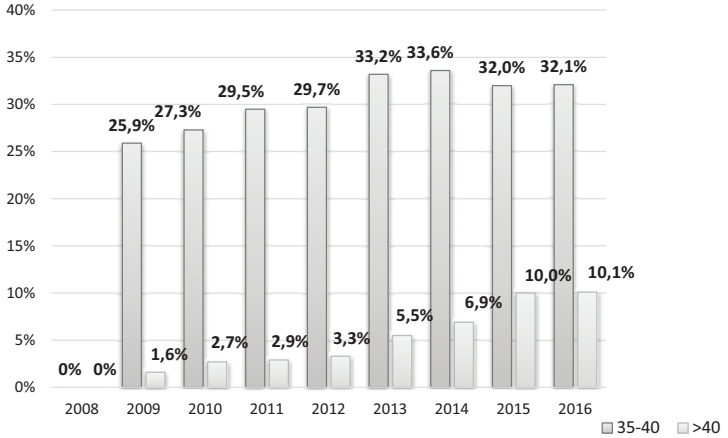

Рисунок 4.1. Удельный вес циклов ВРТ у женщин ПРВ к общему количеству проведённых циклов в ГБУЗ «МЦ Династия»

Установлено ежегодное увеличение среднего возраста женщин, получивших лечение методом ВРТ в центре, с 32,0±3,2 года в 2009 году до 33,5±4,6 в 2016 году. При этом выявлен

ежегодный прирост доли пациенток ПРВ в общей структуре циклов ВРТ. В 2009 году было 94 женщины ПРВ (25%), получивших лечение в отделение ВРТ, в 2016 году пролечено 480 женщин (42,2 %) от всех циклов ВРТ (рисунок 4.1).

Результативность циклов ВРТ в зависимости от возраста женщин представлена по данным регистра Самарской области (рисунок 4.2) и по данным РАРЧ 2014 г. по частоте наступления клинической беременности (ЧНБ) и живорождению на перенос эмбрионов. (рисунок 4.3).

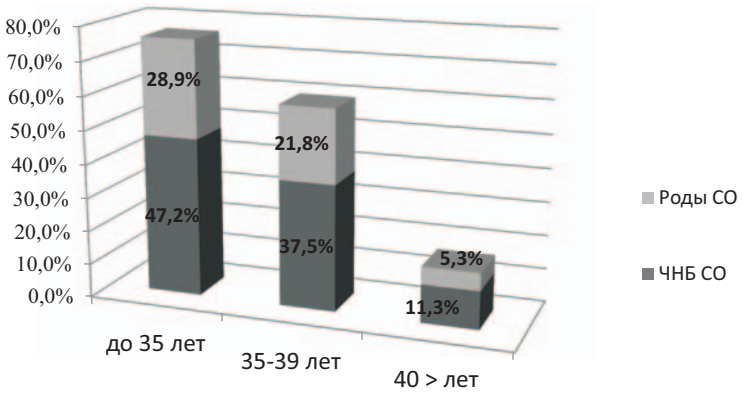

Рисунок 4.2. Результативность циклов ВРТ в зависимости от возраста женщины в СО (данные МЗ СО 2014 г.)

Для детального анализа и объективной оценки результативности циклов вспомогательных репродуктивных технологий при лечении женщин ПРВ с бесплодием был также проведён анализ по данным за 2009 – 2011 гг. ГБУЗ «МЦ Династия». Всего за данный период времени было проведено в центре 1417 циклов ЭКО, из них 442 цикла ЭКО у женщин старше 35 лет, средний возраст 37,2±0,2 года. Средняя продолжительность бесплодия – 7,1±3,2 года, направлены на лечение бесплодия методом ВРТ через 5,2±2,3 года с момента постановки диагноза. Полученные в результате анализа данные свидетель-

ствуют о позднем направлении (более 1 года) на специализированное лечение женщин исследуемой группы.

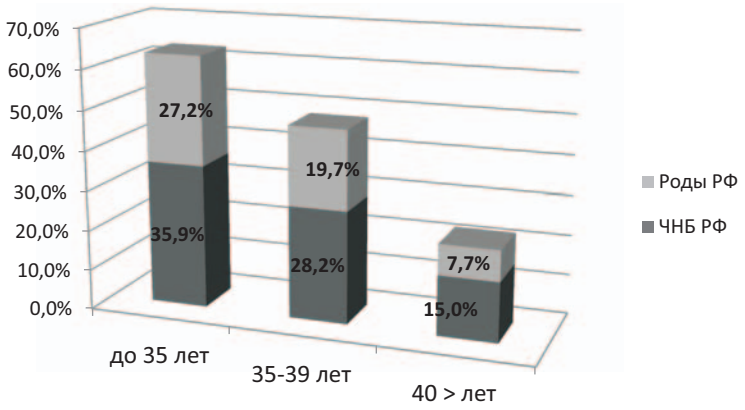

Рисунок 4.3. Результативность циклов ВРТ в зависимости от возраста женщины в РФ (данные РАРЧ 2014 г.)

Оценка состояния здоровья женщин показала следующее. В анамнезе операции на органах малого таза – у 73,3% женщин, неудачные циклы ЭКО – у 34,2% женщин. При этом у 53,5% женщин не было беременностей в анамнезе (первичное бесплодие), у 46,5% женщин были беременности (вторичное бесплодие), из у 21,4 женщин из 100 была внематочная беременность, у 17,1 женщин из 100 был выкидыш, неразвивающаяся беременность, мертворождения, у 29,2 женщин из 100 – в анамнезе аборт, у каждой третьей резус-отрицательной женщины с отягощённым акушерским анамнезом выявлена иммунизация к резус-фактору плода. В результате анализа данных медицинских карт выявлено, что каждая третья женщина (32,4%), получившая направление на лечение метолом ЭКО, имела некомпенсированные соматические или гинекологические заболевания, что откладывало начало лечения методом ВРТ на 6 – 12 месяцев.

Женщины ПРВ исследуемой группы (442) по кратности заболеваний и общей длительности нетрудоспособности в году,

наличию хронических заболеваний, состояния овариального резерва, акушерско-гинекологическому анамнезу были распределены в три оценочные группы здоровья. К I оценочной группе здоровья было отнесено 4,5% женщин (средний возраст 37,4±1,9 года), к II группе здоровья – 19,9% (средний возраст 37,3±2,1 года), к III группе – 75,6% женщин (средний возраст 37,6±2,2 года).

Далее был проведён анализ исходов лечения методом ЭКО по стандартным принятым для данного вида МП показателям: частота наступления клинической беременности на перенос эмбриона, частота живорождения на цикл ЭКО. Из всех женщин ПРВ, вступивших в программу ЭКО, 3,6% женщин были сняты с программы в связи с отсутствие роста фолликулов, у 1,0% женщин не было получено яйцеклеток во время пункции, переносом эмбрионов закончились 95,4% цикла ЭКО. В результате частота наступления клинической беременности на перенос эмбриона – 31,5%, частота живорождения на цикл ЭКО, закончившийся переносом эмбриона – 21,8%. Анализ причин невынашивания беременности показал, что 30,8% беременных женщин потеряли беременность, из них 61,0% женщин имели инфекционный генез невынашивания, у 14,6% женщин диагностирована тромбофилия, 24,4% женщин имели железодефицитную анемию.

Далее был проведён анализ исходов ЭКО в зависимости от оценочной группы здоровья. Установлена достоверная разница в результатах исходов ЭКО у женщин ПРВ в зависимости от оценочной группы здоровья: частота положительного исхода (рождение ребёнка) в 3,8 раза выше ($p<0,05$), если женщина принадлежит к I – II оценочной группе здоровья по сравнению с исходами индуцированной беременности, полученными у женщин III оценочной группы здоровья. Наиболее высокий результат отмечен у женщин I оценочной группы здоровья в сравнении с женщинами, отнесенными к III группе (соответственно клиническая беременность у 49,5% и 12,1% женщин, рождение ребёнка у 48,5% и 5,9%, $p<0,05$).

Рисунок 4.4. Исходы лечения методом ВРТ в зависимости от группы здоровья женщин ПРВ (в %)

Исходы лечения методом ВРТ в зависимости от группы здоровья женщин ПРВ представлены на рисунке 4.4.

Таким образом, результативность применения ВРТ при лечении бесплодия у женщин ПРВ **зависит от возраста, а также исходного состояния их здоровья.** По данным оценки результатов лечения женщин ПРВ с бесплодием с использованием ВРТ по специальным показателям: частота наступления клинической беременности на перенос эмбриона, частота живорождения, наиболее высокий результат отмечен у женщин I группы здоровья в сравнении с женщинами, отнесенными к III группе (соответственно клиническая беременность у 49,5% и 12,1% женщин, рождение ребёнка у 48,5% и 5,9%, $p<0,05$).

ГЛАВА 5. СИСТЕМА МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Основная цель системы мероприятий – улучшение репродуктивного здоровья женщин ПРВ с бесплодием, рождение долгожданных детей. Применены следующие медико-организационные технологии:

– формирование здорового образа жизни, повышение медицинской активности, повышение мотивации к здоровому образу жизни;

– совершенствование медицинских технологий на основе комплексной оценки состояния здоровья женщин и дифференцированного подхода к диагностике и лечению, а также разработки и внедрения новых методов диагностики и лечения;

– совершенствование организации специализированной медицинской помощи, в том числе с использованием ВРТ с учётом автоматизации управленческих процессов, обучения врачей персонифицированному подходу к лечению, маршрутизации пациентов.

При обосновании разработки системы мероприятий по совершенствованию МП женщинам ПРВ с бесплодием для улучшения их репродуктивного здоровья нами были учтены три основных направления:

– медицинские мероприятия – для совершенствования МП с учётом преемственности, своевременности и дифференцированности её оказании;

– социальные мероприятия – для формирования здорового образа жизни, как основы сохранения общесоматического и репродуктивного здоровья;

– организационные мероприятия – для улучшения преемственности и взаимодействия между медицинскими организациями, оказывающими специализированную помощь женщинам ПРВ с бесплодием: маршрутизации пациентов на основе персонифицированного подхода, в зависимости от характеристик состояния их здоровья, применения автоматизированных информационных систем управления [1 – 3].

5.1 Медицинские мероприятия

На основании полученных результатов изучения здоровья женщин, факторов, влияющих на него, образа жизни, социально-гигиенической характеристики женщин, организации медицинской помощи была разработана система медико-организационных мероприятий для улучшения здоровья женщин ПРВ с бесплодием, состоящая из медицинских, социальных и организационных мероприятий (рисунок 5.1).

Рисунок 5.1. Медицинские мероприятия, направленные на улучшение здоровья женщин ПРВ с бесплодием

5.1.1 Медицинские мероприятия на уровне женских консультаций

1. Выполнение стандарта обследования для своевременной диагностики и лечения причин бесплодия.

2. Применение персонифицированного подхода при подготовке и направлении на ЭКО на основе разработанной маршрутизации при оказании медицинской помощи женщинам ПРВ с бесплодием:

– проведение оценки группы репродуктивного здоровья женщин ПРВ;

– направление на лечение – базовую программу ВРТ женщин ПРВ I и II оценочных групп здоровья в течение 6 – 9 месяцев с момента установления диагноза при неэффективности консервативного (или хирургического) лечения;

– внедрение ограничений к применению метода ЭКО для женщин ПРВ третьей оценочной группы здоровья:

а) женщин с нормальным овариальным резервом направление на лечение - базовую программу ВРТ через 9 – 12 месяцев с момента установки диагноза бесплодие при неэффективности проводимого лечения при условии компенсации хронической патологии и перевода во II-ую оценочную группу здоровья;

б) женщин со сниженным и низким овариальным резервом (менее 8 антральных фолликулов, снижение уровня антимюллерова гормона) направление на врачебный консилиум центра ВРТ для решения вопроса о показаниях к применению новых медицинских технологий через 6 – 9 месяцев с момента установки диагноза бесплодие при условии компенсации хронической патологии.

3. Раннее выявление женщин (до 35 лет) и направление на криоконсервацию собственных яйцеклеток женщин с факторами риска по бесплодию:

– невоспалительные заболевания половых органов (ОШ 36,2, ДИ 95%: 21,0 – 62,2);

– нейроэндокринные нарушения (ОШ 27,3, ДИ 95%: 3,8 – 198,8);

– доброкачественные новообразования матки и яичников (ОШ 18,0, ДИ 95%: 8,4 – 38,8);

– воспалительные заболевания половых органов (ОШ 13,9, ДИ 95%: 8,3 – 23,6);

– наличие в анамнезе инфекций, передающихся половым путём (ОШ 7,0, ДИ 95%: 3,4 – 14,7);

– перенесённые операции на органах малого таза и брюшной полости (ОШ 6,7, ДИ 95%: 3,6 – 12,6);

– аборт в анамнезе (ОШ 3,9, ДИ 95%: 1,8 – 8,4).

5.1.2. Медицинские мероприятия на уровне центров ВРТ

5.1.2.1 Расширение стандарта обследования при подготовке к ЭКО

Для своевременной диагностики и лечения латентных заболеваний крови, эндокринной системы, влияющих на вынашивание беременности; привлечение врачей-специалистов (эндокринолога и гематолога) необходимо:

– при уровне гемоглобина на нижней границе нормы или ниже проводить исследование на установление дефицита железа в организме женщины (сывороточное железо, ферритин);

– женщинам с гиперкоагуляционным синдромом исследовать полиморфизм генов гемостаза на предмет выявления тромбофилий;

– женщинам с нарушением стероидного обмена проводить молекулярно-генетические исследования, направленные на диагностику адреногенитального синдрома.

Своевременная диагностика и лечение латентного дефицита железа (ЛДЖ) у пациенток бесплодием позволяет улучшить результативность лечения инфертильности методом ЭКО и ПЭ путем повышения частоты наступления беременности и завершения ее родами, а также снижения частоты таких ос-

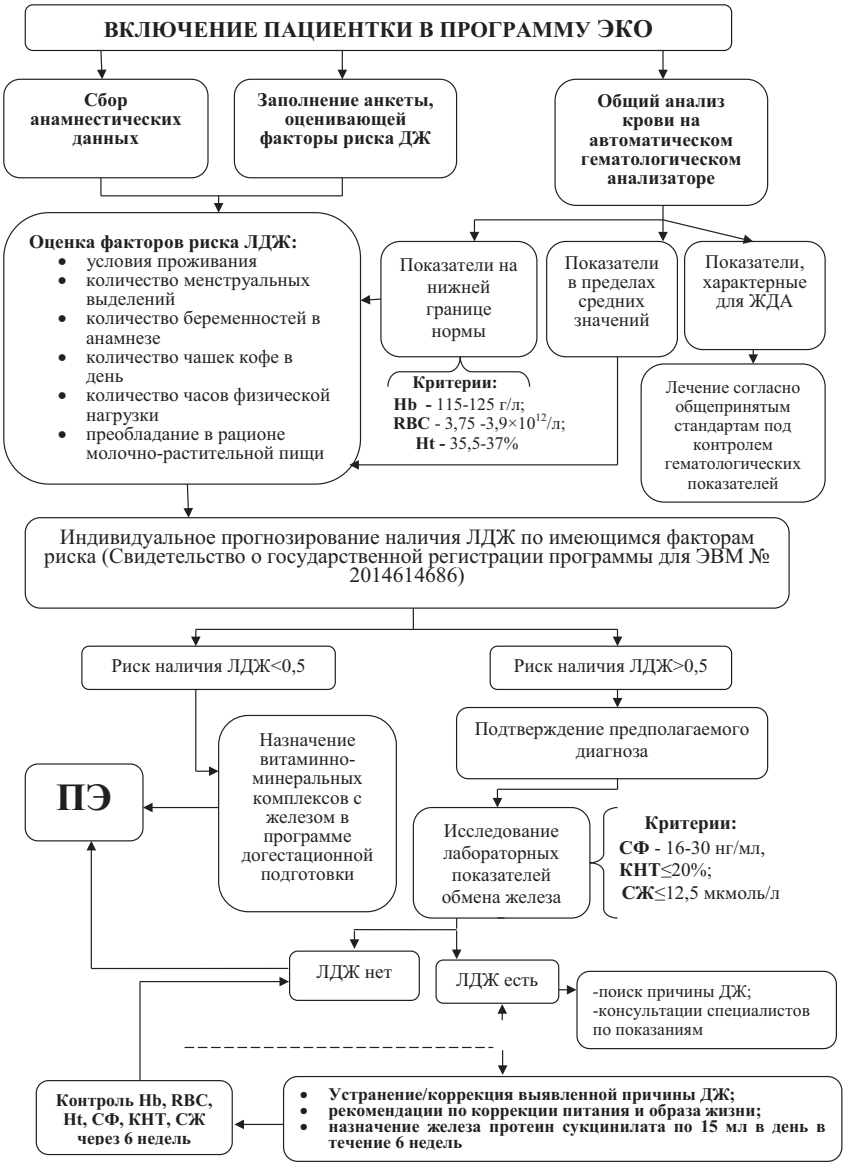

Рисунок 5.2. Алгоритм действий при диагностике ЛДЖ

ложнений периода гестации, как угроза выкидыша, ранние репродуктивные потери и дисбиоз влагалища (рисунок 5.2) [4].

5.1.2.2.Применение персонифицированного подхода к лечению методом ЭКО

На основе разработанной маршрутизации при оказании специализированной МП женщинам ПРВ с бесплодием:

– проведение оценки группы репродуктивного здоровья женщин ПРВ, консультация медицинского генетика;

– лечение с использованием базовой программы ЭКО женщин ПРВ I и II оценочной группы здоровья;

– лечение женщин с III оценочной группой здоровья с применением новых медицинских технологий при положительном заключении врачебного консилиума с участием медицинского генетика (преимплантационный генетический скрининг эмбрионов, накопительные программы яйцеклеток и эмбрионов при сниженном резерве, регистр доноров, крио банк гамет и эмбрионов для женщин с низким овариальным резервом) [5].

5.1.2.3 Применение впервые разработанных медицинских технологий

Применение пребиотика из растительных моносахаридов для подготовки к ЭКО

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что каждая вторая женщина ПРВ (51,2%) в анамнезе перенесла ИППП, на момент подготовки к программе ЭКО у каждой третьей женщины диагностирован бактериальный вагиноз, у каждой пятой женщины проводилась антибактериальная терапия перед программой ЭКО, что приводит к дисбиозу влагалища. Кроме того, в 62,3% случаев выявлен инфекционный генез невынашивания беременности после ЭКО, у каждой второй беременной с невынашиванием диагностируется бактериальный вагиноз [6].

Ранний и непрерывный мониторинг за биоценозом влагалища женщины для подготовки к ЭКО до наступления беременности, в процессе гестации и персонифицированная терапия бактериального вагиноза с использованием пребиотика из растительных моносахаридов, разработанного и запатентованного сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ под торговым названием «Вапигель» даёт стойкий положительный эффект в формировании индивидуального биоценоза влагалища уже к концу курса лечения, который продолжается на протяжении длительного времени [7].

Кроме того, коррекция биоценоза влагалища с использованием пребиотика из растительных моносахаридов («Вапигель») способствует уменьшению общего числа осложнений гестации на 13,7%: угроза прерывания беременности снижается на 32,3%, хроническая плацентарная недостаточность – на 41,6%, преждевременное излитие околоплодных вод – на 60,9%, маловодие – на 52,3%, многоводие – 60,5% [6 – 10].

Неинвазивная пренатальная диагностика резус-фактора плода у резус-отрицательных женщин после ЭКО

При наступлении беременности у резус-отрицательных женщин после ЭКО важно знать резус-принадлежность плода для грамотного ведения полученной беременности. В ГБУЗ «МЦ Династия» была впервые разработана, запатентована и внедрена новая медицинская технология, которая позволяет, не прибегая к кордоцентезу (инвазивной диагностике), определять резус-фактор развивающегося плода по крови беременной женщины. Данная технология особенно важна для резус-отрицательных женщин ПРВ с отягощённым акушерским анамнезом после ЭКО и позволяет диагностировать резус-фактор плода с 10 недели беременности, проводить целенаправленную иммунную профилактику только у резус-отрицательных не иммунизированных беременных женщин для рождения здоровых детей [8 – 15].

5.1.2.4 Применение преимплантационного генетического скрининга эмбрионов

У каждой пятой женщины в возрасте 35 – 49 лет сниженный овариальный резерв, а в возрасте старше 40 – 44 года только у 10% женщин нормальный овариальный резерв. Многочисленными исследованиями доказано, что с возрастом существенно снижается качество ооцитов, повышается количество хромосомных аберраций, частота анеуплоидных эмбрионов у женщин старше 35 лет составляет 50%.

Для повышения эффективности лечения женщин ПРВ с III-ей оценочной группой здоровья при сниженном овариальном резерве предложено применять накопительные программы яйцеклеток или эмбрионов (от двух до четырёх циклов ВРТ с криозаморозкой полученных яйцеклеток или эмбрионов) с последующим проведением преимплантационного генетического скрининга (ПГС) для выбора эмбриона без хромосомной патологии.

Показания к проведению ПГС:

- возраст женщин старше 35 лет;
- наличие в семье наследственных и хромосомных заболеваний;
- рождение предыдущих детей с наследственными и хромосомными заболеваниями;
- привычная потеря плода;
- неудачные попытки ЭКО в анамнезе;
- желание пары.

В ГБУЗ «МЦ Династия» используется метод сравнительной геномной гибридизации на чипе CGH (Comparative Genomic Hybridization), позволяющий провести оценку всех хромосом бластомера. Принцип метода основан на конкурентной гибридизации in situ двух геномных образцов (один получен из анализируемой ткани (или единичных клеток), второй – контрольной) с array платформой (ДНК-проба, нанесенная на

стекло, так называемый чип). Геномные образцы предварительно мечены разными флуорохромами. Заключение о количестве копий хромосомного материала делают по интенсивности свечения флуорохромов в каждом участке хромосомы. Важные преимущества метода – одновременно одна реакция гибридизации позволяет осуществить скрининг генома на предмет анеуплоидий и несбалансированных хромосомных перестроек; другое – не требуется предварительное культивирование материала, приготовление хромосомных препаратов. Эти преимущества позволили применять данный метод в преимплантационной генетической диагностике. Исследование полностью автоматизировано и в настоящее время может быть осуществлено в течении 24 часов.

Проведён анализ кариотипа 109 эмбрионов (3 – 5 сутки) в цикле ВРТ у женщин 37±2,3 лет, из них выявлено только 53 эуплоидных эмбриона (49,3%). Анэуплоидии чаще всего встречались во 2, 7, 9, 15, 16, 19, 21 и 22 парах хромосом (рисунок 5.3).

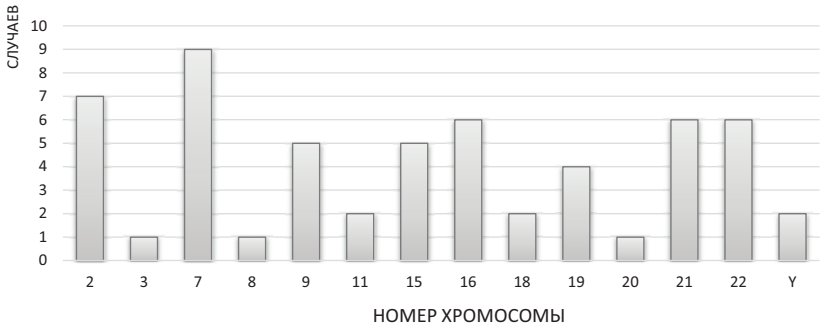

Рисунок 5.3. Количество случаев выявленных анеуплоидий по хромосомам

В 43,3% циклов перенос эмбрионов отменен, из них в 61,5% случаев все тестированные эмбрионы оказались анэуплоидными, остальные эмбрионы после биопсии криоконсервированы до получения результатов скрининга, 56,7% циклов завершились переносами эмбрионов.

Частота клинической беременности в данной группе составила 52,9% на перенос эмбриона, вынашивание беременности и рождение здорового ребёнка – 100% (рисунок 5.4).

Рисунок 5.4. Результативность преимплантационного генетического скрининга эмбрионов

Таким образом, преимплантационный генетический скрининг дает возможность отбора эуплоидных эмбрионов с высокой вероятностью имплантации, что позволяет повысить результативность программ ВРТ, снизить частоту ранних репродуктивных потерь и повысить частоту вынашивания беременности.

5.1.2.5 Применение донорских программ

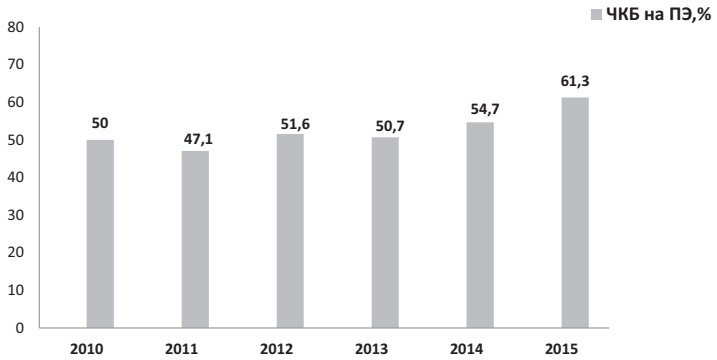

Рисунок 5.5. Частота наступления клинической беременности на перенос эмбрионов в программах донорства ооцитов за 2010 – 2015 гг. по данным ГБУЗ «МЦ Династия» (в %)

При низком овариальном резерве у женщин ПРВ обоснованно применение донорских программ (ооцитов, эмбрионов). Ежегодно в ГБУЗ «МЦ Династия» проводятся 100 – 150 программ с донорскими ооцитами и эмбрионами. Результативность данных циклов представлена на рисунке 5.5.

5.2 Социальные мероприятия

Социальные мероприятия

1. Проведение обязательного консультирования и обследования женщин ПРВ в «Центрах здоровья» с разработкой индивидуальной программы социально-психологической реабилитации, направленной на устранение социально-гигиенических факторов риска, повышение уровня медицинской активности, обучение здоровому образу жизни: отказ от курения, повышение уровня двигательной активности, рациональное питание, устранение профессиональных факторов риска, повышение мотивации к здоровому образу жизни.

2. Проведение обязательного психологического консультирования, психокоррекции, направленной на устранение повышенной личностной и ситуативной тревожности, психокоррекции. Психологический фактор может являться одной из причин бесплодия, поскольку он влияет на регуляцию функции гормонов и нервной системы. Отрицательное психологическое воздействие может существовать на подсознательном уровне, и организм сам препятствует наступлению беременности. Внутренний психологический конфликт отрицательно влияет на способность к оплодотворению. Психологические причины, препятствующие наступлению беременности, чаще всего являются неосознаваемыми, «невидимыми» для самого человека.

Причиной психологического бесплодия может быть: боязнь наступления беременности и родов; неудачная предыдущая беременность, роды; проблемы с членами семьи, в том

числе с мужем; страх стать некрасивой из-за беременности и родов; сильное желание стать мамой; страх упустить детородный возраст; постоянное давление со стороны мужа или родителей, желающих иметь детей и внуков; боязнь боли и травм во время родов; неуверенность в своих силах и в себе, как в матери; проблемы с психикой, полученные в раннем детстве; боязнь больших перемен, связанных с появлением нового члена семьи; негативный опыт взаимоотношений со своими родителями; неодобрение со стороны близких и сомнения в том, что они поддержат такое решение.

Безусловно, это не все причины психологического бесплодия у женщин, кроме вышеприведенных есть еще индивидуальные, связанные с конкретной жизненной ситуацией. Помощь медицинского психолога необходима всем парам, пытающимся получить беременность методом ЭКО, независимо от предыдущего опыта лечения. Для этого психолог применяет индивидуально, в зависимости от личностных особенностей, следующие способы психокоррекционной работы.

1. Аутогенная тренировка. Занятия избавят от усталости и негативных эмоций, помогут по-новому взглянуть на себя, обрести уверенность в своих силах.

2. Самовнушение. Данный способ подразумевает монотонное и жизнеутверждающее произношение позитивных текстов.

3. Визуализация. Женщине нужно представить будто внутри нее зарождается новая жизнь, запомнить ощущения от осознания того, что беременность наступила.

Данные методики помогают снять психологический блок на зачатие и достигнуть заветной цели – материнства. Должны быть сформированы необходимые психологические компоненты: реакция на все компоненты; потребность во взаимодействии с ребенком, в заботе и уходе за ним; потребность в материнстве, адекватная ценность ребенка и материнства; оптимальный баланс ценностей материнской и других потребностно-мотивационных сфер женщины.

Учитывая полученные в исследовании результаты, была разработана психокоррекционная программа специально для женщин ПРВ, которая предполагает групповые занятия, длительность каждого составляет от 60 до 90 минут. Условно курс из 10 занятий поделен на основные смысловые блоки, а для каждой встречи необходим набор инструментария и оборудования, которые используются в ходе занятия для повышения эффективности работы, целью которой является снятие психоэмоционального напряжения. Задачи психокоррекционной работы: снижение уровня личностной и ситуативной тревожности; проработка проблем самооценки; проработка отношений с матерью; актуализация ресурсов.

5.3 Организационные мероприятия

Организационные мероприятия

1. Обучение врачей акушер-гинекологов подготовке и дифференцированной подготовке к лечению, ограничениям к применению методов ВРТ на основе приказов и стандартов оказания МП, а также разработанной маршрутизации при оказании специализированной МП женщинам ПРВ с бесплодием.

2. Применение автоматизированной системы управления (АСУ) персональными данными пациентов, внедрение автоматизации рабочего места врача и медицинской сестры, а также внедрение новых организационных методов управления на основе матрично-штабной организационной структуры [16].

Результаты проведённого социологического опроса женщин ПРВ показали, что на показатель удовлетворённости оказанной медицинской помощью во многом влияет сервисная составляющая качества медицинской помощи (время ожидания приёма, очередь в регистратуре и оперативность, автоматизация её работы, информационное сопровождение при получении медицинской услуги). Большинство пациентов (79,6%) указывают на потребность более длительного времени общения с врачом на приёме, а врачи при анкетировании

(45,9% ответов) указали, что оформление медицинской документации на приёме врача акушер-гинеколога на одного пациента занимает от 40% до 50% от общего времени приёма.

Для решения выявленных проблем в организации МП в центре была разработана полнофункциональная медицинская информационная система, внедрённая поэтапно. В процессе разработки и в текущем режиме работы вносились коррективы, дополнительные условия и задания, справочные данные [16, 17]. Система непрерывно расширялась и дорабатывалась, её составляющие:

• компьютерная сеть (организация подключения каждого рабочего места врача к единой информационной сети);

• программное обеспечение (создание электронной регистратуры, электронной карты пациента, электронной базы системы менеджменты качества). Компьютерная сеть позволяет быстро настраивать, управлять и поддерживать работу автоматизированных рабочих мест медицинского и обслуживающего персонала. Медицинские аппараты подключены к компьютерной сети. Наличие единого информационного поля дает возможность эффективно решать проблемы хранения, обработки данных и оптимизации документооборота как внутреннего, так и за пределами учреждения.

Внутренняя сеть надежно защищается от несанкционированного доступа, что позволяет соблюдать конфиденциальность информации и права пациентов. Разработана система резервного копирования всех электронных баз данных на несколько жестких диском, находящихся в специально оборудованном, защищённом помещении.

Электронная карта пациента решает все вопросы, связанные с обслуживанием пациентов, от предварительной записи (включая интернет-запись) на любой вид исследования до выдачи результатов обследования. Наличие данной информационной системы позволяет:

• сократить время и повысить качество вводимой информации, так как данные заносятся не в рукописном виде, то

значительно снижаются время ввода, вероятность ошибочного прочтения и дублирования информации;

• работать в соответствии с утвержденными рабочими инструкциями, соблюдать временные интервалы при записи на исследования, своевременно вносить изменения, создавать всевозможные отчеты;

• долгосрочно и надежно сохранять, и накапливать медицинскую информацию, базу данных пациентов и исследований, врачебные заключения, административные документы, которые хранятся на серверах, где периодически создаются резервные копии; ускорить поиск и обработку информации, централизованно выдавать результаты в требуемом виде;

• обеспечить совместный доступ к базам данных с одной и той же информацией могут одновременно работать медицинские регистраторы, врачи, статистики, методисты и др., что не вызывает конфликтов и замедления обработки данных;

• анализировать результаты и корректировать стратегию работы организации, выяснять востребованность разных видов исследований, степень загруженности медицинского персонала и оборудования;

• автоматизировать управленческие процессы: контроль времени приёма пациентов, автоматическое формирование отчётных статистических форм, стандартизация оформления электронной медицинской документации, отказ от бумажных носителей информации.

В основу отчетной документации, получаемой из программы, заложены основные нормативные документы, приказы, инструкции по учету и отчетности в медицинских организациях.

Для информационного взаимодействия центра ВРТ с женской консультацией, появляется сервис контроля обоснованности, своевременности направления на специализированное лечение в центр. Анализ полученной информации через АСУ позволяет получить обобщённую информацию и своевременно устранить проблемы взаимодействия посредством инфор-

мационного уведомления медицинских организаций о выявленной дефектуре, обучения врачей женских консультаций, допустивших несвоевременность направления или неполное обследование пациентов.

Рисунок 5.6. Маршрутизация женщин ПРВ с бесплодием

Программа позволяет осуществлять в автоматическом режиме контроль результативности циклов ЭКО, контроль исходов индуцированной беременности. АСУ также позволяет повысить оперативность работы с медицинской документацией, сократить время оформления документов в два раза, благодаря этому уменьшается время оформления медицинской карты

в регистратуре, увеличивается время работы с пациентом на приёме. Для пациентов появляется возможность информационно взаимодействовать с организацией через сервис личный кабинет на сайте учреждения.

3. Применение маршрутизации при оказании МП женщинам ПРВ с бесплодием на основе оценочных групп здоровья (рисунок 5.6).

Таким образом, разработанная система медико-организационных мероприятий является универсальной для применения, не зависит от региона проживания женщин, имеет специфические мероприятия применимые только для женщин ПРВ, возможно её внедрение медицинскими организациями любой формы собственности, состоит из медицинских, социальных и организационных мероприятий (рисунок 5.7).

Рисунок 5.7. Система медико-организационных мероприятий для улучшения здоровья женщин ПРВ с бесплодием

Медицинские мероприятия:

- проведение расширенного лабораторного обследования для своевременного выявления имеющейся патологии и лечения женщин позднего репродуктивного возраста с привлечением врачей-специалистов (эндокринолога и гематолога), комплексная оценка состояния здоровья женщин по предложенным оценочным группам, формирование группы риска по бесплодию у женщин до 35 лет;

- применение в центре вспомогательных репродуктивных технологий для женщин позднего репродуктивного возраста персонифицированного подхода к лечению в зависимости от оценочной группы здоровья, применение новых медицинских технологий (преимплантационная генетическая диагностика, крио-банка гамет, неинвазивная диагностика резус-фактора плода, криоконсервация собственных яйцеклеток, накопительные протоколы лечения, восстановление биоценоза влагалища пребиотиком).

Социальные мероприятия:

- обязательное консультирование в «Центрах здоровья» для повышения уровня медицинской активности женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием, обучение здоровому образу жизни: отказ от курения, повышение уровня двигательной активности, рациональное питание, устранение профессиональных факторов риска, повышение мотивации к здоровому образу жизни;

- проведение психокоррекционной работы с женщинами позднего репродуктивного возраста с бесплодием, направленной на нормализацию повышенного уровня тревожности.

Организационные мероприятия:

- обучение врачей акушеров-гинекологов подготовке и дифференцированному направлению на лечение, ограничениям к применению методов вспомогательных репродуктивных технологий;

- применение автоматизированной системы управления персональными данными пациентов с бесплодием;

- маршрутизации при оказании медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием на основе оценочных групп здоровья.

Реализация разработанной системы медико-организационных мероприятий позволяет улучшить показатели репродуктивного здоровья женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием по объективным и субъективным критериям, получить положительный результат специализированного лечения – рождение ребёнка при условии выполнения всех медицинских рекомендаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тюмина О.В. Система медико-организационных мероприятий по совершенствованию медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием / О. В. Тюмина, О.Б. Чертухина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3; URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24475 (дата обращения: 14.05.2016).

2. Тюмина О.В. Маршрутизация женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием при оказании медицинской помощи / О.В. Тюмина, В.А. Мельников, О.Б. Чертухина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – № 18 (7). – С. 100 – 103.

3. Тюмина О.В. Медико-организационные мероприятия для улучшения здоровья женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием / О.В. Тюмина, И.В. Моисеева, О.Б. Чертухина // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2016. – № 2. – С. 132 – 141.

4. Самыкина О.В. Влияние латентного дефицита железа у женщин с трубным бесплодием на результативность метода экстрокопорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Самыкина. – Самара, 2014. – 24 с.

5. Тюмина О.В. Системный подход внедрения новых медицинских технологий / О.В. Тюмина // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – № 3. – С. 67 – 71.

6. Тюмина О.В. Особенности структуры гинекологической заболеваемости женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием / О.В. Тюмина, В. А. Мельников // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2016. – № 1. – С. 75 – 81.

7. Мельников В.А. Пребиотик, стимулирующий рост вагинальной микрофлоры / В.А. Мельников, О.В. Тюмина, С. В. Стуло-

ва, О. Б. Калинкина // Патент РФ на изобретение № 2444370, заявл. 2010126820/15 от 30.06.2010; опубл. 10.03.2012, Бюл. № 7.

8. Мельников В.А. Пути прогнозирования и коррекции дисбиоза влагалища в первом триместре беременности / В.А. Мельников, С.В. Стулова, Ю.М. Черезова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – Самара, 2010. – С. 1704 –1706.

9. Черезова Ю.М. Мониторинг за состояние биоценоза влагалища у женщин с ранних сроков беременности / Ю.М. Черезова // Аспирантские чтения – 2010. Труды региональной конференции Молодые ученые – медицине. – Самара, 2010. – С. 23 –25.

10. Тюмина О. В. Опыт внедрения новых технологий / О.В. Тюмина // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 520 – 524.

11. Неинвазивная диагностика резус-фактора и пола плода по крови беременной / В.А. Мельников, А.Н. Маркелова, О.В. Тюмина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 72 – 73.

12. Маркелова А.Н. Новый подход к ведению беременных женщин с резус-отрицательной кровью с ранних сроков беременности / А.Н. Маркелова, О.В. Тюмина, А.Н. Тороповский // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 330 – 332.

13. Тихонова О.М. Набор с лиофилизированными праймерами для ПЦР-диагностики гена резус-фактора по крови беременной женщины / О.М. Тихонова, Л.Я. Тихун, О.В. Тюмина // Патент РФ на изобретение № 2576780, заявл. № 2014116656 от 25.04.2014; опубл. 10.03.2016, Бюл. № 7.

14. Маркелова А.Н. Значение пренатальной диагностики резус-фактора плода для улучшения качества оказания медицинской помощи беременным с резус-отрицательной кровью в современных экологических условиях / А.Н. Маркелова, В.А. Мельников, О.В. Тюмина // Известия Самарского научного центра РАН. – 2012. – Т.15. – №5(2). – С. 388 – 390.

15. Расширение практики переноса одного эмбриона – объективная реальность / О.В. Тюмина [и др.] // Материалы XXVI международной конференции «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». – 2016. – С. 134 –135.

16. Автоматизированная система учёта персональных данных клиентов / А.Н. Тороповский, С.Е. Волчков, А.С. Быватов, О.В. Тюмина // Объект интеллектуальной собственности программа для ЭВМ: свидетельство № 128, опубл. 18.08.2011.

17. Тюмина О.В. Алгоритм и модель управления инновационным процессом в медицинском учреждении Самарской области / О.В. Тюмина // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – №3. – С. 21 – 26.

ГЛАВА 6. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

По результатам нашего исследования структуры хронической экстрагенитальной заболеваемости у женщин ПРВ с бесплодием было выявлено, что четвёртое место занимают болезни крови и кроветворных органов (152,3‰), внутренняя структура представлена преимущественно железодефицитной анемией и тромбофилией, доля которых составляет 95,0%. Установлено, что впервые каждое третье хроническое заболевание было диагностировано при проведении расширенного обследования, при этом в четверти случаев диагностировались железодефицитные состояния (ЖДС). Поэтому данная глава монографии посвящена подробному описанию диагностики, влиянию дефицита железа на беременность, результативность программ ЭКО, а также коррекции ЖДС.

6.1 Железодефицитные состояния у женщин вне и во время беременности: определение, классификация, эпидемиология

Железодефицитные состояния являются следствием недостатка железа в организме и сопровождаются клинико-лабораторными признаками, объединенными в сидеропенический и анемический синдромы. Степень проявления последних напрямую зависит от стадии дефицита железа (ДЖ) [1]. Выделяют три последовательные стадии обеднения организма железом: предлатентный, латентный и манифестный ДЖ [2, 3]. Начавшееся истощение запасов микроэлемента в депо при достаточном поступлении его на нужды гемопоэза расценивается как предлатентный дефицит железа (ПДЖ). Для данной стадии ДЖ характерно снижение количества гранул гемосидерина в макрофагах костного мозга и в 60% случаев - увеличение

абсорбции Fe3+ в кишечнике более, чем на 50% при норме до 15% [4]. Подавляющее большинство лабораторных показателей обмена железа сохраняется в пределах нормы, а снижение сывороточного ферритина (СФ) – наиболее чувствительного индикатора состояния запасного фонда железа – выявляется лишь в 40% случаев [2, 3].

Латентный дефицит железа (ЛДЖ) – состояние полного истощения запасов последнего в депо на фоне пока еще достаточного расходования микроэлемента на эритропоэз, так называемая «анемия без анемии». При этом гранулы гемосидерина в макрофагах костного мозга отсутствуют, но рутинные гематологические показатели поддерживаются в пределах нормативных значений. Характерно снижение сывороточного ферритина (СФ) и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) [5].

Манифестный ДЖ, или железодефицитная анемия (ЖДА) – клинико- гематологический симптомокомплекс, возникающий в ответ на дефицитный эритропоэз. Последний связан со сниженным содержанием железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, то есть во всех фондах метаболизма железа вследствие нарушения поступления/всасывания микроэлемента [6].

Распространенность ЖДА в различных регионах подвержена значительным колебаниям, зависит от пола и возраста и определяется социально-экономическими, климатогеографическими и экологическими условиями [7]. По данным ВОЗ, в 2005 году 24,8% населения земного шара страдало анемией (1,62 млрд человек, 95% ДИ: 1,50 – 1,74 млрд). Группами населения с наибольшей распространенностью заболевания были дошкольники (47,4%, 95% ДИ: 45,7 – 49,1%) и беременные (41,8%, 95% ДИ: 39,9 – 43,8%), с наименьшей – лица мужского пола (12,7%, 95% ДИ: 8,6 –16,9%). Интересно отметить, что, несмотря на больший удельный вес страдающих данной патологией среди детей раннего возраста и беременных, максимальное фактическое количество лиц, подверженных анемии,

оказалось среди небеременных женщин репродуктивного возраста (468,4 млн, 95% ДИ: 446,2 – 490,6 млн). С каждым годом ситуация по ЖДА в мире усугубляется. Так, в 2008 году анемии диагностированы уже у 1 987 300 000 человек, то есть практически у трети населения планеты. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, распространенность ЖДА в популяции должна расцениваться как «слабая» при значениях от 5 до 19,9%, умеренная – от 20 до 39,9% и значительная, требующая принятия мер на государственном уровне – от 40%.

Официальные данные Минздрава России соответствуют мировой статистике: только за 2000 год было зарегистрировано 1 278 486 случаев болезней крови и кроветворных органов, из них более 86% пришлось на ЖДА. За период с 1995 по 2005 год частота ЖДА в России увеличилась более чем в 6 раз. По результатам исследований Института терапии РАМН, анемия встречается у 30% 13 детей и у каждой третьей женщины в возрасте старше 25 лет. Имеются данные о том, что ЖДА является третьей по распространенности причиной временной нетрудоспособности у женщин в возрасте 15 – 44 года [8].

Проблема ЖДА среди беременных имеет особое значение, так как материнская смертность, сопряженная с анемией, достигает 500 тысяч случаев в год в мировом масштабе, а в странах третьего мира 1/10 часть материнских смертей обусловлены ЖДА [9]. ЖДА тяжелой степени является существенным фактором риска декомпенсации плацентарной недостаточности, а, следовательно, неблагоприятных исходов для матери и плода.

Частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21 до 89%, если диагноз верифицируется в соответствии с уровнем гемоглобина (Hb), и от 49 до 99% при постановке диагноза в соответствии с уровнем сывороточного железа (СЖ) [10]. Логично предположить, что беременность, полученная методом ЭКО и ПЭ, не является исключением.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 34,4% женщин, закончивших беременность

в 1995 году, имели анемию, а в 2000 году ЖДА среди беременных и родильниц была диагностирована уже в 43,9% случаев. В 2005 году ЖДА страдало 41,7% от общего числа беременных в России. В Самарской области в конце 90-х годов так же отмечалась негативная тенденция роста заболеваемости ЖДА среди беременных: в 1997 году частота ЖДА во время гестации составляла 38,5%, в 1998 году – 39,2%, в 1999 году – 42,2%, а в 2000 году – 45,14% [11].

Благодаря внедрению и успешному функционированию системы лекарственного обеспечения препаратами железа в рамках реализации программы «Родовой сертификат», с 2005 года в РФ в целом и в Самарской области наблюдается положительная динамика снижения заболеваемости ЖДА во время беременности: в регионе с 43,2% в 2005 году до 27,2% в 2010 году (на 15,6%; из них на 8,6% в период с 2007 по 2010 год), в РФ – на 6,2% [12]. Согласно Самарскому статистическому ежегоднику, женщины, родившие в 2002 году (из числа наблюдавшихся на начало года и поступивших под наблюдение в отчетном году), в 47% случаев страдали ЖДА, в 2012 году – только в 24% случаев.

Стабилизация и улучшение ситуации по ЖДА у беременных связаны, в том числе, с накоплением знаний и опыта по эффективному выявлению и лечению во время беременности ее предстадий (ПДЖ и ЛДЖ), которые сами по себе неблагоприятно отражаются на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного [9, 11].

6.2 Место латентного дефицита железа в структуре железодефицитных состояний у женщин

ЖДА является наиболее изученной стадией ДЖ, так как внимание многих практикующих врачей сфокусировано именно на последнем этапе ДЖ. В многочисленных работах подтверждено, что ЖДА во время гестации изменяет гомеостаз

материнского организма вследствие дисбаланса в иммунной, эндокринной системах, волемических сдвигов и других нарушений, что способствует развитию акушерских и перинатальных осложнений [11].

Если ЖДА – это самостоятельная нозологическая форма, имеющая собственный шифр в МКБ-10 (раздел O99.0 – Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период; рубрика D50 – ЖДА, D62 – острая постгеморрагическая анемия), то ЛДЖ рассматривается как функциональное состояние, субкомпенсированный патогенетический вариант ДЖ, предшествующий ЖДА и развивающийся из ПДЖ, характеризующийся отсутствием клинических симптомов и сопровождающийся снижением запасов железа и эритропоэтина до уровня, способного поддерживать гематологические показатели на нижней границе нормативных значений [13]. ЛДЖ, в отличие от ЖДА, не имеет своего кода в МКБ-10 и, как правило, шифруется в разделе O99.2 (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период) в рубрике E61.1 (недостаточность железа). Однако в последнее время недостатку железа, не сопровождающемуся анемическим синдромом, стало придаваться большое самостоятельное значение, так как результаты проведенных исследований показали, что ЛДЖ играет важную роль в развитии целого ряда патологических состояний, в том числе в акушерстве и гинекологии.

По некоторым данным, частота ЛДЖ значительно превышает таковую по ЖДА и в отдельных группах населения (дети раннего возраста, подростки, женщины детородного возраста, беременные, кормящие) достигает 70-92% [12, 13, 14]. В России и ряде европейских стран около 12% женщин фертильного возраста страдают ЖДА, и почти у половины данного контингента наблюдается ЛДЖ [14]. Исследование, проведенное в Японии, показало, что ЛДЖ развивается у 71,8% школьниц

уже через три года после менархе [15]. В результате перекрестного исследования, направленного на выяснение распространенности ЖДС среди девушек Ирана 14- 20 лет из 20 различных образовательных учреждений, было установлено, что у 21,4% имеется ЖДА, а у 23,7% – ЛДЖ. В России была проведена аналогичная работа среди девушек 15-19 лет из среднего класса, по результатам которой ЖДА страдали 23%, а ЛДЖ – 65% [16]. По данным отечественной литературы, распространенность ЛДЖ среди женщин репродуктивного возраста в некоторых регионах РФ (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) достигает 50-60% [14]. В средней 16 полосе России ЛДЖ отмечается у 13,5% женщин фертильного возраста [7].

Резюмируя вышеизложенное, отметим, что имеющиеся исследования по изучению распространенности ЛДЖ у женщин репродуктивного возраста по стране в целом и в различных регионах РФ фрагментарны и не воссоздают четкого представления о частоте ЛДЖ у данного контингента. Это объясняется известными трудностями в диагностике ЛДЖ, в частности, отсутствием единых критериев верификации диагноза ЛДЖ, отсутствием патогномоничных клинических симптомов, низкой информативностью рутинных лабораторных показателей, используемых при диспансеризации населения, а также недостаточной оценкой возможных последствий ЛДЖ.

6.3 Влияние латентного дефицита железа на течение гестационного периода, родов, пуэрперального периода, состояние плода и новорожденного

Влияние ЛДЖ на течение беременности и родов привлекает все большее внимание ученых. По некоторым данным, ДЖ к концу гестации развивается абсолютно у всех беременных в той или иной форме [3, 6, 14] отмечают, что само по себе прогрессирование нормальной беременности, не отягощенной ДЖ в I триместре, ведет к развитию как минимум ПДЖ к окончанию III триместра.

Результаты имеющихся исследований подтверждают, что своевременная диагностика и лечение ЛДЖ у беременных в большом проценте случаев предотвращает развитие ЖДА. Следовательно, снижается частота осложнений беременности, родов, послеродового периода у матери, а также обусловленное ДЖ негативное влияние на состояние плода и новорожденного. В частности, отечественными учеными установлено, что в 65% случаев у беременных с ЛДЖ при отсутствии адекватной терапии развивается ЖДА и возрастает частота осложненного течения периода гестации [6, 14]. При ЛДЖ в 59% случаев наблюдается неблагополучное течение беременности в виде угрозы ее прерывания и преэклампсии. Исследованием M. Malhotra et al. [1] доказано, что вероятность возникновения осложнений гестации, ассоциированных с ДЖ, растет прямо пропорционально с усугублением стадии ДЖ. В одной из работ В.Н. Серова с соавт. [14] отмечено, что частота акушерских и неонатальных осложнений у беременных с ЛДЖ превышает частоту аналогичных показателей у беременных без ДЖ и лишь незначительно отличается от таковой при гестации на фоне ЖДА легкой степени. Так, беременности, протекающей на фоне ЛДЖ и ЖДА легкой степени по сравнению с неотягощенной ДЖ беременностью, в 1,5 раза чаще сопутствует угроза прерывания, в 4 раза чаще – плацентарная недостаточность и преждевременные роды [14]. В группе беременных с ЖДА несвоевременное излитие околоплодных вод наблюдается в 4 раза чаще, а в группе с ЛДЖ – в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (40,3%, 20,8% и 10,8% соответственно). По этим же данным, слабость родовой деятельности при ЛДЖ встречается в 1,5 раза чаще, чем при беременности, не сопровождающейся ДЖ, а кровотечения в последовом и послеродовом периодах – в 3 раза чаще (23,6% при ЛДЖ и 7,5% в группе сравнения) [14].

Общеизвестно отрицательное влияние ДЖ на течение послеродового периода. На фоне ДЖ чаще наблюдаются субинволюция матки, гипогалактия [14, 17]. Израильские исследо-

ватели W. Chaim et al. [18] пришли к выводу, что послеродовый эндометрит достоверно чаще отмечался на фоне ДЖ, чем при его отсутствии.

В развивающихся странах каждый пятый случай перинатальной смертности связан с ДЖ [19]. Распространенность ЖДА среди детей первых двух лет жизни достигает 73%. Нередко такие дети гипотрофичны, имеют более низкую оценку по шкале Апгар. В данной группе новорожденных выше показатель младенческой смертности и частота неонатальных осложнений.

Давно известно, что длительно существующий ДЖ и ЖДА у детей раннего возраста приводят к целому ряду негематологических симптомов, таких как замедление моторного развития и нарушение координации движений, задержка речи, к психологическим и поведенческим отклонениям, снижению физической активности. Патогенетической сущностью вышеперечисленных изменений является необратимое нарушение миелинизации нервных волокон и снижение количества и чувствительности D2-рецепторов в аксонах; нарушение обмена железозависимых нейромедиаторов, в частности, деятельности дофаминергической и опиатной систем; нарушение биоэнергетических процессов и функционирования гиппокампа. Это, в свою очередь, связано со сниженной концентрацией железа в тканях головного мозга ввиду недостаточного депонирования микроэлемента в антенатальном периоде [6, 20]. При неосложненном течении гестации на протяжении всего ее периода от матери к плоду поступает около 300 мг железа, особенно активно с 28 по 32 неделю беременности [20]. Выявлено, что в первые полтора года жизни механизм всасывания железа не работает, и кроветворение ребенка осуществляется за счет запасов железа, накопленных внутриутробно [6]. Истощение антенатальных запасов железа в случае недоношенности происходит к 8 неделям постнатального периода, а при условии доношенности – примерно к 16-18 неделям за счет высокой

скорости обменных процессов у грудных детей, а потребность в микроэлементе покрывается до 7 месяцев за счет полной адгезии и утилизации железа из грудного молока благодаря наличию специфических рецепторов к лактоферрину на слизистой кишечника.

ДЖ может приводить к длительному нарушению регуляции транскрипции генов у потомства. S. More et al. [21] изучали отдаленные последствия ДЖ на когнитивные функции школьниц 12-15 лет, проживающих в сельском районе центральной Индии и пришли к выводу, что успеваемость, показатель IQ, концентрация внимания и память были снижены у девушек с ЛДЖ и ЖДА по сравнению с девушками без ЖДС. Учитывая, что развитие головного мозга и дифференцировка его структур осуществляются преимущественно в перинатальном периоде и в первые несколько лет жизни, становится очевидной необходимость не допустить развития ДЖ во время беременности. Это одна из многих задач, которая должна быть решена в рамках активно развивающегося в настоящее время перинатального акушерства, сосредоточенного на обеспечении здоровья плода и новорожденного при одновременной заботе о состоянии матери, так как проблема анемических состояний в неонатологии является следствием аналогичной проблемы в акушерстве.

Учитывая данные ВОЗ, что ЖДС имеет около 3,6 млрд человек (половина случаев приходится на ЛДЖ), и что наибольшее количество лиц, подверженных анемии, выявлено именно в группе небеременных женщин, логично предположить, что у значительного числа женщин беременность наступает уже на фоне ЖДС, в частности, ЛДЖ, и женщины, преодолевающие бесплодие с использованием ВРТ, не являются исключением. Несмотря на достигнутые успехи в решении проблемы ЛДЖ у беременных и родильниц, нам не встретилось четких научно обоснованных рекомендаций по коррекции ЛДЖ с доказанной эффективностью именно на этапе планирования беременности.

6.4 Современные возможности и критерии диагностики латентного дефицита железа у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности

Клиническая диагностика ЛДЖ основана на распознавании признаков сидеропенического синдрома. К проявлениям последнего относят дистрофические изменения кожи и ее придатков (ногтей, волос), слизистых оболочек, извращение вкуса (pica chlorotica) и обоняния, астеновегетативные нарушения, нарушение процессов кишечного всасывания, явления глоссита, дисфагии, диспептические и дизурические явления, мышечную слабость. Кроме того, проявлением ДЖ является снижение общей иммунологической реактивности организма, заключающееся в повышенной заболеваемости острыми кишечными и респираторными инфекциями [6, 16, 20]. Большинство «сидеропенических» жалоб так или иначе связаны с угнетением активности железосодержащих и железозависимых тканевых энзимов, которые в основном сосредоточены в митохондриях. В частности, уменьшение активности цитохромов В, С1, С, а, а3 (гемопротеинов, в которых гемовые группы связаны с белковой частью донорно-акцепторными связями между ионом железа и соответствующими аминокислотными остатками), являющихся промежуточными переносчиками электронов в дыхательной цепи, клинически проявляется изменениями со стороны кожного покрова, придатков кожи и слизистых оболочек. Морфологической основой признаков сидеропенического синдрома со стороны эпителиальных клеток являются их атрофия, гиперкератоз и вакуолизация в связи с угнетением активности дыхательных ферментов [11].

Несмотря на значительное количество описанных в литературных источниках проявлений гипосидероза [3, 7, 11, 16], взгляды на возможности клинической диагностики ЛДЖ весьма противоречивы. Большинство исследователей придерживается мнения, что на первых двух стадиях ДЖ четкие кли-

нические признаки сидеропении практически отсутствуют и появляются лишь при ЖДА средней степени тяжести [2, 6, 7].

Однако ряд авторов в своих работах подчеркивают, что ЛДЖ можно предположить уже по жалобам пациента и при подробном сборе анамнеза [8]. О.А. Пахмутова [22] в своем диссертационном исследовании установила, что наиболее значимыми клинико-анамнестическими признаками тканевого дефицита железа у девочек-подростков и молодых женщин являются патоосмия, периорбитальная пигментация и дискинетические расстройства пищеварительного тракта.

А.А. Рыков с соавт. [23], приводя в своих исследованиях критерии диагностики ЛДЖ, указывают на наличие таких клинических признаков сидеропенического синдрома при последнем как извращение вкуса, пристрастие к острой, соленой, пряной пище, мышечная слабость, дистрофические изменения кожи и ее придатков. Авторы связывают появление указанных симптомов с дефектами структуры и функциональной активности железосодержащих ферментов и других соединений (глутатионпероксидаз, каталазы, пероксидаз, цитохромов, миоглобина), которые обусловлены недостаточным поступлением микроэлемента в ткани.

Лабораторная диагностика ЛДЖ. Наиболее чувствительным методом оценки состояния запасного фонда железа в организме считается подсчет сидеробластов в специфически окрашенном стернальном пунктате, однако это дорогостоящий инвазивный метод, не лишенный 22 субъективности результатов и применяющийся только в исключительных случаях [7].

Индикаторами ДЖ являются лабораторные показатели, позволяющие оценивать состояние разных фондов метаболизма железа, а именно функционального, транспортного, запасного и регуляторного [6]. К показателям функционального фонда относят Hb, гематокрит (Ht), эритроциты (RBC), эритроцитарные индексы (mean corpuscular hemoglobin (MCH) – среднее содержание гемоглобина в эритроците; mean

corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; mean corpuscular volum (MCV) – средний объём эритроцита; red cell distribution width (RDW) – показатель распределения эритроцитов по объему). К транспортному фонду относят СЖ, ТФ, КНТ, к запасному – СФ, к регуляторному – эритропоэтин и коэффициент адекватности продукции эритропоэтина.

Рутинные гематологические показатели – Hb, Ht, RBC – ценны для диагностики только манифестных форм ДЖ, так как при ЛДЖ они сохраняются в пределах нормативных значений. Однако у каждой женщины, имеющей уровень Hb, Ht, RBC на нижней границе нормы, следует подозревать наличие ЛДЖ [6]. Эритроцитарные индексы MCH, MCV, MCHC при ЛДЖ, как правило, остаются в пределах нижней границы физиологических значений, RDW может быть несколько повышен. Таким образом, показатели функционального фонда железа при диагностике ЛДЖ имеют очень небольшую диагностическую ценность. Наиболее приемлемыми показателями для оценки транспортного фонда железа являются СЖ, ТФ и КНТ. СЖ и ТФ, а также общая железосвязывающая способность сыворотки рекомендованы экспертами ВОЗ в качестве биохимических маркеров ДЖ.

Общепризнано, что концентрация СФ считается надежным показателем, отражающим запасы железа у здоровых людей и при неосложнённых ЖДС. Обращает на себя внимание широкий диапазон предлагаемых в литературе 23 референсных значений данного показателя для беременных и женщин репродуктивного возраста вне беременности. Ряд авторов придерживается мнения, что у здоровых женщин значение СФ находится в пределах 32 – 35 нг/мл, а при ЖДА он составляет менее 12 нг/мл [7, 20]. Об обеднении тканевого фонда железа у данных групп свидетельствует уровень СФ менее 12 – 20 нг/мл., другие авторы приводят цифры 10-68 нг/мл, Другие ис-

следователи считают нормальной концентрацию СФ в пределах 15 – 150 нг/мл.

Есть мнение, что ДЖ в I триместре связан не с истинным снижением концентрации СФ, а с имеющимися разночтениями в его референсных значениях вне и во время беременности - в последнем случае норма увеличивается в среднем в три раза. Коноводова с соавт. [6] предлагают считать критерием ЛДЖ у беременных уровень СФ 20-30 нг/мл, а у женщин репродуктивного возраста – 16 – 30 нг/мл, но при этом отмечают, что для сохранения адекватного баланса железа в период гестации необходимым условием являются достаточные запасы последнего в депо до зачатия, о чем свидетельствует уровень СФ не менее 69 нг/л. С.А. Бобров [24] в своем исследовании пришел к выводу, что о достаточных запасах железа в организме у женщин репродуктивного возраста и здоровых беременных в I триместре свидетельствует концентрация СФ 63,0 нг/мл и выше.

Серов В.Н. и соавт. [5] установили, что информативная ценность вышеперечисленных показателей транспортного и запасного фондов железа в диагностике ЛДЖ во время гестации следующая: СФ - 70%, наиболее ценен в I триместре, КНТ - 60%, ТФ - 50% и СЖ только 35%. В 90% диагноз ДЖ, поставленный в соответствии с уровнем СФ, совпадал с результатами оценки специфически окрашенного на железо стернального пунктата.

Таким образом, в силу нестабильности перечисленных выше индикаторов метаболизма железа каждый из них, взятый в отдельности, имеет ограниченную диагностическую значимость, поэтому интерпретировать СФ, СЖ и ТФ следует только в комплексе.

И.С. Тарасова [25] показала, что наиболее ранним биохимическим признаком, сопутствующим изменениям RBC при снижении запасного фонда железа в организме, является концентрация цинкпротопорфирина. Преимущества метода - бы-

строта и простота выполнения, низкая стоимость и высокая чувствительность. Повышение концентрации цинкпротопорфирина наблюдается при отравлении свинцом, инфекциях, беременности. К недостаткам метода относится более низкая специфичность по сравнению с СФ.

Существенное значение в формировании ЖДС во время гестации отводится уровню эритропоэтина – показателю регуляторного фонда метаболизма железа. В физиологических условиях повышение эритропоэтина в сыворотке является реакцией на снижение концентрации Hb [16]. Существует понятие об адекватной и неадекватной продукции эритропоэтина при анемии: в норме уровень эритропоэтина в сыворотке крови должен повышаться экспоненциально уменьшению содержания Hb или величины Ht [6]. Неадекватная продукция эритропоэтина, то есть несоответствие его уровня степени снижения Hb, выявляется при беременности, осложненной ЖДА, и характеризуется уровнем коэффициента адекватности продукции эритропоэтина меньше 0,9 у беременных с ЖДА легкой степени [6].

В работе C. Canals et al. показаны диагностические возможности ретикулоцитарных индексов в выявлении и мониторинге анемий различного генеза, а также доказана взаимосвязь некоторых ретикулоцитарных параметров с 25 биохимическими индикаторами метаболизма железа. Одним из наиболее ценных ретикулоцитарных индексов для диагностики ЛДЖ является содержание гемоглобина в ретикулоците. Данный показатель позволяет судить о функциональной активности эритропоэза «здесь и сейчас», так как при ДЖ гипохромными становятся не только эритроциты, но и их прекурсоры - ретикулоциты, живущие до 2,5 дней и содержащие Hb, который синтезировался в них за последние 60 часов [26].

При числовом значении содержания гемоглобина в эритроците меньше 27,2 пг ДЖ может быть диагностирован с чувствительностью 93,3% и специфичностью 83,2%. Преиму-

ществом метода является то, что содержание гемоглобина в эритроците зависит только от метаболизма железа в организме и не зависит от инфекционного фактора. В настоящее время для получения достоверной информации о метаболизме железа, доклинического распознавания ДЖ в организме, в том числе оценки функциональной активности эритропоэза, предложена относительно новая лабораторная методика – определение концентрации растворимых рецепторов трансферрина. Растворимый рецептор трансферрина трансмембранный гликопротеид, ответственный за поступление железа в клетку. К преимуществу данной методики можно отнести то, что определяемые рецепторы не являются белками острой фазы воспаления, а, следовательно, их концентрация не зависит от наличия инфекционного процесса, а также от пола, возраста, наличия беременности.

По рекомендации ВОЗ, за нормативные значения растворимых рецепторов трансферрина следует принимать диапазон 1,1-1,7 мкг/мл. Их определение используется в гематологии для выявления ЖДА, аутоиммунной гемолитической анемии, серповидноклеточной анемии, талассемии, наследственного сфероцитоза, апластической анемии, а также для дифференциальной диагностики ЖДА и анемии хронических заболеваний. В акушерстве и гинекологии определение растворимых рецепторов трансферрина признано надежным способом диагностики ДЖ во время беременности.

В последние годы активно изучается гормоноподобный пептид гепсидин, которому ученые отводят ключевую роль в регуляции обмена железа в организме. T. Ganz et al. [27] опубликовали данные по референсным значениям гепсидина в сыворотке крови здоровых людей, которые измерялись с помощью иммуноферментного анализа и составили у мужчин от 29 до 254 нг/мл и у женщин от 17 до 286 нг/мл (указан 5-95% интервал). Вычисленные средние значения значимо отличались в зависимости от пола и практически вдвое выше были

у мужчин. Эту особенность авторы объяснили меньшими запасами железа в организме женщин. Гепсидин считается перспективным биомаркером достоверной диагностики ДЖ на самых ранних стадиях [27], однако необходимы уточняющие исследования по данному вопросу в различных группах населения, особенно в группах риска по ДЖ. изучали взаимосвязь между уровнем гепсидина в моче и статусом железа у женщин в I триместре гестации и пришли к выводу, что концентрация гепсидина в моче достоверно коррелировала с уровнем СФ.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в диагностике ЛДЖ, остается открытым вопрос о возможности клинического распознавания ЖДС на стадии ЛДЖ. Из биохимических показателей метаболизма железа «золотым стандартом» для оценки запасного фонда железа общепризнан СФ, однако среди исследователей нет единогласия относительно нижней границы его нормативных значений для женщин репродуктивного возраста и беременных, за которой следует полное истощение запасов железа. Предложены высокочувствительные тесты для ранней диагностики ДЖ - определение растворимых рецепторов трансферрина, уровня гепсидина и содержания гемоглобина в эритроците, однако по первым двум параметрам отсутствуют международные и региональные нормативные значения, а третий доступен только на некоторых марках современных гематологических анализаторов.

6.5 Коррекция латентного дефицита железа у беременных

Общеизвестно, что ЖДА возникает во второй половине гестации почти в 40 раз чаще, чем в начале беременности и является обратимым состоянием, однако на ее устранение требуется длительное время, которое зачастую превышает временной промежуток между выявлением ЖДА и окончанием беременности, поэтому проводимое в таких условиях лечение хоть и улучшает клинико-гематологические показатели, но не пред-

упреждает известных неблагоприятных последствий анемии для беременных, рожениц, родильниц и их новорожденных [6, 7, 20]. Учитывая вышесказанное, становится очевидной необходимость осуществлять профилактику ЖДА путем выявления и лечения ее предстадий. В медицине всегда останется актуальным принцип «Профилактика - лучшее лечение». Еще в XIX веке великий хирург Н.И. Пирогов писал: «Будущее принадлежит медицине предупредительной». Единственным реальным способом профилактики акушерских и перинатальных осложнений являются своевременное прогнозирование, ранняя диагностика и своевременная коррекция патологических состояний.

Примером реализации указанных принципов может служить проведение догестационной подготовки супружеской пары, в рамках которой и должна осуществляться надежная профилактика и коррекция ДЖ. Прочно вошел в практику в качестве инструмента предотвращения ДЖ среди беременных прием витаминно-минеральных комплексов, содержащих железо. Ряд исследователей пришли к выводу, что на фоне приема последних сохраняются запасы 28 микроэлемента во время беременности [8, 10, 19, 20] отмечают положительную динамику по снижению частоты ЖДА среди беременных в Самарском регионе на фоне приема витаминно-минерального комплекса, содержащего 60 мг элементарного железа. Однако непонятно, насколько эффективно данные мероприятия снижают частоту ЛДЖ на этапе планирования беременности и в дальнейшем, так как для постановки диагноза ЛДЖ необходима оценка дополнительных лабораторных критериев. Кроме того, несмотря на многолетнее пристальное внимание со стороны Министерства здравоохранения Самарской области к организации догестационной подготовки, заключающееся в постоянном совершенствовании комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий по раннему выявлению материнской и перинатальной патологии с учетом развития новых технологий, охват женского населения города Самары данным

видом медицинской помощи, по данным на 2007 год, составил около 60% [20]. Таким образом, значительная часть женщин, у которых беременность наступает естественным путем, попадает в поле зрения врача только при постановке на учет по беременности, в отличие от женщин с бесплодием, готовящихся к ЭКО и ПЭ. Именно среди изучаемого нами контингента пациенток существует реальная возможность выполнения мероприятий по эффективной профилактике ДЖ до наступления беременности.

Сотрудниками ФГУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» (г. Москва) была разработана и внедрена в практику медицинская технология «Профилактика манифестного дефицита железа у беременных и родильниц», представляющая собой не имеющую аналогов комплексную систему предупреждения ЖДА у данного контингента женщин, а также Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц». Применение предложенного в рамках приведенных рекомендаций алгоритма позволило снизить частоту ЖДА у беременных в 94%, а 29 у родильниц - в 40% наблюдений, а также у их новорожденных и детей раннего возраста [14]. При выявлении ЛДЖ в течение 6 недель рекомендован прием 50-100 мг элементарного железа в сутки, помимо поливитаминных препаратов. Кроме того, разработчики допускают возможность назначения селективной профилактики на основании гематологических критериев ЛДЖ, если данные об уровне СФ не могут быть получены.

Учитывая распространенность ЛДЖ, каждая вторая женщина получает беременность на фоне истощенных запасов железа.

Таким образом, коррекции ЛДЖ не во время, а до периода гестации, представляется нам актуальным и необходимым элементом профилактики ЖДС у женщин, планирующих беременность [28 – 31].

ЛИТЕРАТУРА

1. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia / M. Malhotra [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2002. – Vol. 79, № 2. – P. 93–100.

2. Бурлев В.А. Профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Р.Г. Шмаков // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 33–36.

3. Руководство по внутренним болезням для врача общей практики. От симптома и синдрома - к диагнозу и лечению / под общ. ред. Ф.И. Комарова. – М.: МИА, 2007. – 869 с.

4. Стуклов Н.И. Анемии. Клиника, диагностика и лечение / Н.И. Стуклов, В.К. Альпидовский, П.П. Огурцов. – М.: МИА, 2013. – 264 с.

5. Серов, В.Н. Железодефицитные состояния у женщин в различные возрастные периоды. Когда назначать Ферлатум?/ В.Н. Серов, В.А. Бурлев Е.Н. Коноводова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 3. – С. 189–193.

6. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и родильниц: медицинская технология / В.Н. Серов, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова [и др.]. – М.: МедЭкспертПресс, 2010. – 28 с.

7. Руководство по гематологии В 3 т. Т. 3 / под ред. А.И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Ньюдиамед, 2002. – 280 с.

8. Тихомиров А.Л. Некоторые аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний в практической деятельности на современном этапе / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, Е.В. Ночевкин // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 11. – С. 26–38.

9. Чернов В.М. Профилактика железодефицитной анемии: обоснование, принципы проведения, эффективность / В.М. Чернов, И.С. Тарасова // Поликлиника. – 2013. – № 4. – С. 9–12.

10. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России / В.И. Кулаков // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 7–9.

11. Линева О.И. Лечение и профилактика железодефицитной анемии беременных: рук. для врачей / О.И. Линева, Ф.Н. Гильмиярова, И.О. Бугакова. – Самара : Перспектива, 2001. – 60 с.

12. Антимонова М.Ю. Научное обоснование системы охраны репродуктивного здоровья семьи: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ М.Ю. Антимонова. – М., 2007. – 27 с.

13. Якунина Н.А. Латентный дефицит железа у беременных с воспалительными заболеваниями почек: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Якунина. – М., 2012. – 27 с.

14. Серов В.Н. Железодефицитные состояния у женщин в различные возрастные периоды. Когда назначать Ферлатум?/ В.Н. Серов, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 3. – С. 189–193.

15. A longitudinal study of serum ferritin concentration during the female adolescent growth spurt / S. Kagamimori [et al.] // Annals of Human Biology. – 1998. – Vol. 15. – P. 413–419.

16. Румянцев А.Г. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий / А.Г. Румянцев и др. – М., 2003.–447 с.

17. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study / F. Barroso [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2011. – Vol. 159, № 1. – P. 99–105.

18. Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection / W. Chaim [et al.] // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 8, № 1. – P. 77–82.

19. Чернов В.М. Профилактика железодефицитной анемии: обоснование, принципы проведения, эффективность/ В.М. Чернов, И.С. Тарасова // Поликлиника. – 2013. – № 4. – С. 9–12.

20. Цуркан С.В. Региональные аспекты профилактики и лечения анемии у беременных / С.В. Цуркан, И.Н. Шаховская // Практическая медицина. – 2011. – Т. 53, № 5. – С. 113–115.

21. Effects of iron deficiency on cognitive function in school going adolescent females in rural area of central India [Electronic resource] / S. More, V.B. Shivkumar, Nitin Gangane [et al.] // Anemia. – 2013. – Access mode: http://dx.doi.org/10.1155/2013/819136, free. – (date of handling 12.02.14).

22. Пахмутова О.А. Клинические проявления и структурно-функциональная организация мембран эритроцитов при латентном дефиците железа у девочек-подростков и молодых: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Пахмутова. – Красноярск, 2008. – 22 с.

23. Рыков А.А. Лабораторная диагностика железодефицитных состояний / А.А. Рыков, М.В. Горностай, Т.В. Васильева // Здоровье Украины. – 2008. – № 4(1). – С. 52–53.

24. Бобров С.А. Анемический синдром у беременных женщин: вопросы патогенеза, диагноза и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Бобров. – СПб., 2011. – 25 с.

25. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.С. Тарасова. – М., 2013. – 67 с.

26. Барановская И.Б. Гемоглобин ретикулоцитов в дифференциальной диагностике анемий // И.Б. Барановская, С.А. Онищук / Вестник ОГУ. – 2008. – № 81. – С. 129–134.

27. Nemeth E. Regulation of iron metabolism by hepcidin / E. Nemeth, T. Ganz // Annu. Rev. Nutr. – 2006. – № 26. – P. 323–342.

28. Самыкина О.В. Влияние скрытого дефицита железа у женщин первого триместра беременности на акушерские и перинатальные осложнения / О.В. Самыкина, В.А. Мельников, С.А. Скворчевская // Материалы II Всерос. междисципл. образовательного конгр. «Осложненная беременность и преждевременные роды: от науки к практике». – М., 2013. – С. 92–93.

29. Самыкина О.В. Распространенность латентного дефицита железа у женщин с бесплодием города Самары [Электронный ресурс] / О.В. Самыкина, В.А. Мельников, С.А. Скворчевская // Электрон. науч. журн. Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – Режим доступа : www.science-education.ru/107- 8349, свободный. – Загл. с экрана (дата обращения: 01.01.2014).

30. Самыкина О.В. Частота наступления беременности у женщин с латентным дефицитом железа в программах ЭКО / О.В. Самыкина, В.А. Мельников, С.А. Скворчевская // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3, (ч. 1). – С.114–116.

31. Самыкина О.В. Влияние латентного дефицита железа у женщин с трубным бесплодием на результативность метода экстрокопорального оплодотворения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Самыкина. – Самара, 2014. – 24 с.

ГЛАВА 7. БЕРЕМЕННОСТЬ И ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА

Уровень заболеваемости невоспалительными болезнями женских половых органов у женщин ПРВ с бесплодием по нашим данным составляет 621,3‰, что выше в 14,5 раз, чем в группе женщин того же возраста, не страдающих бесплодием (42,6‰), и превышает на 15,9% воспалительные заболевания. Изучение структуры невоспалительных заболеваний женских половых органов показало, что ведущими нозологиями являются заболевания яичника (кисты яичника встречаются у 32,7% женщин), маточных труб (нарушение проходимости диагностировано у каждой второй женщины – 52%). На втором месте в структуре заболеваемости – невоспалительные болезни влагалища (в анамнезе рецидивирующий бактериальный вагиноз – у 43,4% женщин ПРВ с бесплодием). Поэтому изучению проблемы бактериального вагиноза (клиника, диагностика, коррекция, новые препараты в лечении) посвящена данная глава.

7.1 Микроэкосистема влагалища в норме

Микроэкосистема влагалища включает в себя: анатомическое строение органа с локальным кровообращением, лимфооттоком и иннервацией; гистологическую структуру слизистой оболочки влагалища; биологические и биохимические свойства влагалищной жидкости (ее основные параметры и константы); микрофлору влагалища и ее метаболиты. Слаженность и гармоничность деятельности микроэкосистемы влагалища координируются и регулируются эндокринной и иммунной системами, особенностями процессов обмена в организме, факторами внешней среды и экзогенных влияний.

Сегодня хорошо известно, что видовые и биологические особенности микрофлоры важны для здоровья человека, как определяющие прежде всего неспецифическую (колонизационную) резистентность макроорганизма.

Особенностью нормальной микрофлоры половых путей у женщин является многообразие ее видового состава, в течение всей жизни представленного строгими и факультативными анаэробными микроорганизмами и, значительно в меньшей степени, аэробными и микроаэрофильными.

Нормальными обитателями слизистой влагалища у женщин репродуктивного возраста являются [1-6]:

- Laktobacillus spp. (10^4-10^8 КОЕ/мл),
- CNS и Corynebakterium spp., Bakteroides spp. и Prevotella spp. в умеренном количестве (до 10^4 КОЕ/мл).

Среди анаэробов женских половых органов чаще других встречаются три основных вида микроорганизмов:

- Bakteroides spp. (57-78% всех анаэробов),
- Peptostreptococcus spp. и Peptococcus spp. (33-77%),
- Clostridium spp. (5-10%).

Встречаются также G. vaginalis (до 10%), E. coli (5-10%), M. hominis (15-50%), U. Urealiticum (10-50%), эубактерии и бифидобактерии (до 10%) [7].

На фоне видового многообразия ведущее место в вагинальном микроценозе женщин репродуктивного возраста занимают лактобациллы как аэробного, так и анаэробного происхождения, но доминируют факультативно-анаэробные перекисьпродуцирующие лактобациллы [7].

Гликоген, образующийся в эпителии при половом созревании, является идеальным субстратом для роста лактобацилл. Они превращают его в молочную кислоту, понижая тем самым pH влагалища до уровня, несовместимого с существованием других микроорганизмов [7, 8].

Также известно, что лактобациллы являются сильными антагонистами по отношению ко многим бактериям. По силе

антимикробного действия они могут иногда даже превосходить антибиотики [8]. Защитные свойства лактобактерий осуществляются за счет продуцирования ими так называемых эндобиотиков - веществ, действие которых подобно антибиотикам. Лактобациллы присутствуют у 96% здоровых женщин в концентрации $8{,}4 \times 10^6$ КОЕ/мл, что составляет 95-98% от общего числа микроорганизмов в данной экологической нише [1-3]. Выделяют до 9 видов [9] лактобактерий, однако наибольшую клиническую значимость имеет Lactobacillus acidophilus (52,5%) [1-3]. Кроме того, лактобациллы отличаются высокой адгезивной активностью к поверхности эпителиальных клеток и тем самым препятствуют развитию условно патогенных микроорганизмов. Эти механизмы принимают участие в формировании колонизационной резистентности влагалища [10]. Снижение количества или исчезновение во влагалище лактобацилл способствует развитию инфекционных заболеваний.

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища по Кира Е.Ф.,(1999) [11]:

1. **Нормоценоз**, характеризующийся доминированием лактобактерий, отсутствием грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, наличием единичных лейкоцитов и «чистых» эпителиальных клеток соответственно фазе менструального цикла. Подобная картина отражает типичное состояние нормального биотопа влагалища.

2. **Промежуточный тип биоценоза влагалища**, характеризующийся умеренным или незначительным количеством лактобактерий, наличием грамположительных кокков, грамотрицательных палочек; обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки. Является пограничным типом, часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.

3. **Дисбиоз влагалища**, выражающийся в значительном уменьшении или полном отсутствии лактобацилл, обильной

полиморфной грамотрицательной и грамположительной палочковой и кокковой микрофлорой, наличием ключевых клеток, вариабельным количеством лейкоцитов, отсутствием или незавершенностью фагоцитоза. Соответствует микробиологической картине бактериального вагиноза.

4. **Вагинит** - полимикробная картина мазка, большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие выраженного фагоцитоза, морфологический пейзаж воспалительного процесса. Соответствует неспецифическому вагиниту. При обнаружении гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор выставляется соответствующий этиологический диагноз.

Микроэкосистема влагалища у женщин репродуктивного возраста – это строго эстрогенозависимая система. Функция яичников определяет цикличность созревания эпителиальных клеток влагалища и гликогена в них, который является субстратом для роста и размножения доминирующего компонента микрофлоры влагалища – лактобацилл [1-3].

Известно, что гликоген слизистой оболочки влагалища под влиянием ферментативных процессов расщепляется до моносахаридов. Последние уже благодаря лактобактериям расщепляются до молочной кислоты [11]. Количество гликогена в слизистой оболочке регулируется концентрацией эстрогенов. Существует прямая связь между количеством гликогена и продукцией молочной кислоты. Кроме того, обнаружено, что некоторые виды стрептококков, стафилококков, грамотрицательных бактерий и дрожжевых грибов могут являться представителями нормальной флоры у здоровых женщин и также способны расщеплять влагалищный гликоген с выделением метаболитов, которые и используют лактобактерии для продукции кислоты.

Влагалищной флоре присущи ферментативная, витаминообразующая, иммунизирующая и другие функции. Ее можно рассматривать как индикатор определенного состояния влага-

лища и как индикатор здоровья в целом, так как влагалищный биоценоз является интегрированным показателем суммарных влияний эндокринной, иммунной, сосудистой и других систем организма. Нормальная бактериальная флора выполняет антагонистическую роль, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов, а любая инвазия в здоровый эпителий почти всегда сопровождается изменениями микрофлоры влагалища. Характер микрофлоры женских половых путей определяется и генетическими свойствами микроорганизмов: способностью к адгезии и межвидовой конкуренцией за места обитания и продукты питания [12].

В женских половых органах постоянно происходят циклические изменения, связанные прежде всего с функцией яичников. Следовательно, нормальную микрофлору можно представить в виде динамической системы, которая в физиологических условиях подвергается влиянию менструального цикла, ритма половой жизни, беременности, индивидуальных гигиенических мероприятий. Кроме того, на микрофлору могут оказывать воздействие инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение и хирургические вмешательства. Длительное применение антибактериальных препаратов существенно влияет на микрофлору влагалища, приводит к ее нарушению. При непродолжительных курсах антибиотикотерапии, по всей видимости, срабатывает механизм саморегуляции и флора относительно быстро восстанавливается [11].

Однако следует постоянно помнить, что при нерациональном использовании антибиотиков возникающие изменения вагинального микроценоза приводят к элиминации из влагалища лактобацилл, колонизации вагинального биотопа как экзогенными микроорганизмами, так и эндогенной флорой. Возрастает риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища [7].

По данным Кира Е.Ф. [11] влагалищное содержимое состоит из жидкостного и клеточного компонентов, слизи, продуцируемой цервикальными железами, транссудата, десквамированного эпителия влагалища и матки, лейкоцитов и микроорганизмов. Процесс образования влагалищного содержимого относительно постоянен и количественно составляет в сутки от 0,76±0,004 до 4,5±0,12 мл.

Влагалищная жидкость (ВЖ) содержит органические и неорганические вещества. Среди электролитов обнаруживаются ионы Na+, K+, Mg+ и хлориды. Считается, что их содержание оказывает регулирующее воздействие на транссудацию веществ через слизистую оболочку влагалища.

Концентрация Na+, K+ и хлоридов в ВЖ значительно отличается от показателей в крови. Так, например, содержание Ca^2+ и K+ в ВЖ в 6 раз превышает этот показатель в плазме крови. Уровень Na+ и хлоридов составляет соответственно 46% и 61 % от уровня в плазме. Концентрация ионов Mg^2+ в физиологических условиях в 4 раза выше, чем в сыворотке крови.

Большую роль в регуляции метаболизма играют микроэлементы: железо, медь, цинк, кобальт. Они обеспечивают полноценность процессов фертильности и овуляции, нормальном течении беременности. Установлено влияние половых гормонов на обмен микроэлементов в организме женщины.

Сам процесс транссудации носит пассивный характер. При этом установлено, что эпителий влагалища активно реабсорбирует ионы Na+ и воду, вследствие чего и формируется трансвагинальная разница потенциалов - один из важнейших биофизических показателей влагалища, во многом определяющий гомеостаз влагалищной жидкости и состав ее микрофлоры.

Среднее количество белка в ВЖ составляет 18 мг/л. По мнению Кира Е.Ф. [11] концентрация белка во влагалище имеет транссудативное происхождение и зависит от состояния слизистой оболочки влагалища.

При электрофоретическом разделении определяются альбумин, альфа-1-антитрипсин, альфа-2-гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин, бета-липопротеиды, орозомукоид, церулоплазмин, а также иммуноглобулины групп A, G, M, лактоферрин и трансферрин. Лактоферрин и трансферрин относятся к группе сидерофилинов. Они ограничивают доступность железа бактериям, прочно связывая этот микроэлемент. Они представляют собой самостоятельную систему естественного иммунитета. Помимо прочего, железо, связанное с лактоферрином, может играть определенную роль в генерации активных форм кислорода ацидофильной микрофлорой влагалища. Особенно важно присутствие во влагалищной жидкости лактоферрина, поскольку этот белок сохраняет способность удерживать железо и в кислом диапазоне pH, характерном для влагалищной жидкости в норме.

Микроорганизмы используют железо для обеспечения синтеза главным образом железосеропротеидов и цитохромов. В условиях дефицита железа микроорганизмы усиленно продуцируют сидерохромы, при этом вирулентность микроорганизмов в значительной степени зависит от способности сидерохромов конкурировать с сидерофилинами организма хозяина за присутствующее в тканях и биологических жидкостях железо. С этим можно связать тот факт, что при бактериальном вагинозе (БВ) происходит 30-кратное повышение содержания трансферрина во влагалищной жидкости. Сидерохромы имеют бурую окраску, растворимы и могут быть причиной серовато-го оттенка отделяемого влагалища при БВ. Известно, что при сидеропенических состояниях нарушается метаболизм эпителиальных клеток, что приводит к атрофии слизистых оболочек (Кира Е.Ф., 1999). Возможно, это является одной из причин нарушения функции и повышенной десквамации эпителия при БВ.

IgA и IgG преимущественно поступают во влагалище из крови или частично синтезируются в слизистой оболочке вла-

галища. Роль этих белков велика, поскольку они участвуют в формировании неспецифического иммунитета влагалища и обеспечивают защиту от болезнетворных микроорганизмов. При БВ выявлено уменьшение концентрации IgA, SIgA, IgG и увеличение концентрации IgM [13-15].

Молочная, уксусная, а также летучие жирные кислоты с короткой углеродной цепочкой (С3 - С6) также являются важными составляющими содержимого влагалища. Они образуются из углеводов, попадающих в ВЖ из клеток эпителия. Лактобактерии ферментируют углеводы до алифатических жирных кислот. Эти кислоты являются нормальной физиологической составляющей ВЖ и обеспечивают поддержание кислотности влагалищного содержимого. В норме pH соответствует кислому диапазону и находится в пределах 3,7 - 4,5. Методом газожидкостной хроматографии выявлено повышение уровня присутствия ацетата, пропионата, бутирата и сукцината и значительное снижение содержания молочной кислоты при БВ.

В ВЖ обнаружены 13 аминокислот: аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, гистидин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, таурин, треонин, триптофан и валин. Количественно содержание аминокислот приближается к значениям в плазме крови, однако уровни содержания глутаминовой кислоты и цистеина имеют тенденцию к увеличению.

В прогрессе метаболизма анаэробных микроорганизмов образуется ряд веществ, относящихся к классу летучих аминов (метиламин, диметиламин, триметиламин, фенилэтиламин, изобутиламин, путресцин, кадаверин) и летучие короткоцепочечные жирные кислоты. Эти соединения имеют неприятный запах «несвежей рыбы», так называемый аминовый запах, характерный для БВ [16].

В норме эти соединения присутствуют в ВЖ, но в очень малых концентрациях. Для их обнаружения применяется аминовый тест, дансиловый метод (определение в водном растворе) и парофазный анализ или газовая хроматография. Бактери-

альные полиамины совместно с образующимися во влагалище органическими кислотами (уксусной и янтарной) оказывают цитотоксическое действие на клетки эпителия, вызывая их отторжение, что, в свою очередь приводит к появлению обильного вагинального отделяемого.

Одним из маркеров БВ является фермент пролинаминопептидаза, обнаруживаемый у 95% пациенток. В норме активность этого фермента не определяется. Кроме пролинаминопептидазы в ВЖ установлено повышение активности еще двух ферментов, определяющих патогенез инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища. Это сиалидаза (нейраминидаза) и муциназа. Сиалидаза обеспечивает способность микроорганизмов разрушать ткани за счет деструкции макромолекул, содержащих сиаловую кислоту, то есть белков, обнаруживаемых в слизи. Отмечено, что у больных бактериальным вагинозом активность этого фермента повышается в 82% случаев, а в норме или после успешного лечения она практически не определяется. Установлено, что сиалидаза является продуктом метаболизма ассоциированных с БВ микроорганизмов - бактероидами, вейлонеллами, пептококками, пептострептококками, фузобактериями, мобилюнкусами и др. Муциназа рассматривается как наиболее специфичный для БВ фермент. Его высокая активность связана только с присутствием характерных для БВ микроорганизмов.

В развитии осложнений беременности (преждевременные роды, разрыв амниотических оболочек и др.) наряду с вышеуказанными ферментами важная роль принадлежит фосфолипазе А2 как ферменту, активирующему простагландиновый синтез. При микст-инфекциях активность фосфолипазы А2 в ВЖ достоверно выше, чем при моноинфекции [11].

Активность этого фермента ингибируется ионами $Ca^{2}+$. Малейшее изменение баланса кальция приводит к изменению суммарной гидролитической активности фосфолипазы. В небольших количествах в ВЖ обнаруживается и фосфолипаза С.

Установлено, что в цервикальной слизи содержится до 5 нг/г влажной массы простагландинов, что превышает их содержание в других органах. При БВ обнаружено значительное повышение содержания эндотоксинов в содержимом влагалища и цервикальной слизи. Установлено, что эндотоксины дают множество биологических эффектов, включая синтез простагландинов и продукцию цитокинов. Концентрация простагландинов во влагалищной жидкости и цервикальной слизи выше у женщин с БВ [13-15].

7.2 Бактериальный вагиноз как фактор риска развития осложнений беременности и родов

Наиболее распространенным проявлением нарушений биоценоза наружных половых органов женщины является бактериальный вагиноз (БВ). Среди вагинальных инфекций БВ занимает лидирующее место, обусловливая 30-50% всех инфекционных поражений влагалища [13-15].

Частота бактериального вагиноза, по данным различных авторов, колеблется в довольно широких пределах – от 15% до 86,6% среди небеременных женщин и от 12% до 67,7% среди беременных женщин [15, 17].

Эти различия, по-видимому, связаны с различными условиями жизни, особенностями гормонально фона и фазами репродуктивного цикла обследованных пациенток. Кроме этого, имели значение методы диагностики бактериального вагиноза, которые в случае высоких статистических показателей, как правило, включали в себя клинические данные, результаты цитологического исследования вагинальных мазков и аминовую пробу с 10% раствором КОН.

По своей патогенетической сущности **бактериальный вагиноз – это дисбактериоз, который возникает при угнетении роста вагинальных лактобактерий и не вызывает воспалительной реакции слизистой оболочки влагалища и шейки матки.** Существенным цитологическим признаком бактериального

вагиноза является нерегулируемое размножение условно патогенной микрофлоры, проявляющей наклонность к эпителиальной адгезии и формированию так называемых «ключевых клеток» [11, 17].

В настоящее время основная роль в возникновении БВ отводится нарушениям микроценоза влагалища, происходящих в результате воздействия как эндогенных, так и экзогенных триггерных факторов заболевания:

– гормональные изменения (половое созревание, беременность, роды, аборт);

– нарушения в системе местного и общего иммунитета; изменение антибиоза между влагалищными микроорганизмами;

– снижение количества H_2O_2-продуцирующих лактобацилл и концентрации H_2O_2 в содержимом влагалища;

– дисбиоз желудочно-кишечного тракта;

– терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия;

– чрезмерные спринцевания;

– пороки развития и анатомические деформации половых органов;

– инородные тела во влагалище и матке (влагалищные тампоны и диафрагмы, пессарии, внутриматочные спирали);

– применение контрацептивов;

– хирургические и диагностические вмешательства

Проведенные бактериологические исследования свидетельствуют о том, что **бактериальный вагиноз – это полимикробное состояние**, обусловленное размножением различных анаэробных и в меньшей мере аэробных микроорганизмов, состоящих в симбиозе друг с другом [17, 18].

Среди микробных ассоциатов, вызывающих симптомы бактериального вагиноза, наиболее часто упоминаются G.vaginalis, M.hominis, Bacteroides spp., E.coli, Mobiluncus spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. При БВ концентрация G.Vaginalis повышается в 100, а Bacteroides spp. и Peptococcus

spp. – в 1000 и более раз. Фактически общая концентрация бактерий во влагалище возрастает до 10^{11} в 1 мл (Краснопольский В.И., 1997)

Основные клинические проявления бактериального вагиноза включают в себя:

– Наличие у 87% женщин гомогенных сливкообразных выделений до 20 мл в сутки, адгезированных на слизистой оболочке влагалища и имеющих неприятный «рыбный» запах;

– 25-30% женщин предъявляют жалобы на жжение и зуд в области вульвы, боли во влагалище, диспареунию и дизурию;

– Выявление в 94% случаев «ключевых клеток» в окрашенных по Грамму мазках, обнаружение в мазках G.Vaginalis, Mobiluncus spp.;

– Положительный аминотест (появление рыбного запаха при смешивании в равных количествах вагинальной жидкости и 10% раствора КОН) у 94% больных;

– pH влагалищного отделяемого >4,5,в среднем 5-6;

– при осмотре с помощью кольпоскопа слизистая оболочка розового цвета выглядит неизмененной, но при обработке раствором Люголя появляется симптом «манной крупы», т.е. мелкая точечность с йодонегативными участками, причиной которых являются дистрофические изменения слизистой оболочки влагалища, истончение эпителиального покрова и компенсаторное прорастание стромальных сосочков в толщу эпителия вплоть до его поверхности;

В то же время отмечается нередкая возможность бессимптомного течения бактериального вагиноза. Более чем у 50% женщин с бактериальным вагинозом нет клинических симптомов при положительных лабораторных признаках, у 75% беременных женщин определяются антитела к микроорганизмам, ассоциированным с БВ [12, 14].

Учитывая, что у 63% больных с БВ одновременно был диагностирован дисбактериоз кишечника, можно говорить о генерализованной патологии микрофлоры с преобладанием в половой или пищеварительной системе.

Бактериальный вагиноз приобретает наибольшее патогенное значение у беременных женщин, поскольку может является причиной серьезных осложнений в период гестации, родов и послеродового периода.

В зарубежной литературе последних 10 лет широко обсуждается вполне вероятная патогенетическая связь различных нарушений вагинального биоценоза, в первую очередь бактериального вагиноза, с преждевременными родами, рождением незрелых детей, развитием инфекционных осложнений в неонатальном и более поздних периодах жизни детей. При этом отмечена прямая зависимость между сроком существования бактериального вагиноза и вероятностью развития акушерско-неонатальных осложнений.

В том случае, когда БВ развивается в первые недели беременности, вероятность самопроизвольного аборта или преждевременных родов значительно возрастает – примерно в 5 раз [17, 19].

БВ является фактором риска для невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения.

Вероятность развития восходящего инфицирования околоплодной жидкости во II-III триместрах возрастает в случае существования признаков бактериального вагиноза на протяжении всей беременности, начиная с первого триместра [17, 20].

Лабораторные эксперименты и клинические исследования последних лет показали, что восходящая инфекция половых путей играет значительную роль в этиологии преждевременного прерывания беременности и развития синдрома инфицирования оклоплодных вод. Это подтверждается высокой концентрацией условно-патогенных микроорганизмов в половых путях женщин с преждевременными родами по сравнению с беременными, родившими в срок, а также выделением микроорганизмов из амниотической жидкости при преждевременных родах и увеличением частоты хориоамнионита [17, 19, 20].

Наиболее часто высевались G.vaginalis, Bacteroides spp. У 82% женщин из влагалища и из околоплодной жидкости вы-

сеян один и тот же микроорганизм, что подтверждает восходящий путь инфицирования в большинстве случаев интраамниальной инфекции.

При БВ риск развития интраамниальной инфекции возрастает в 1,16-2,9 раза. У пациенток с БВ в 2 раза чаще по сравнению со здоровыми женщинами в цервикальном и вагинальном отделяемом определяется фетальный фибронектин, являющийся маркером клинического хориоамнионита. Происходит активизация развития родовой деятельности. Риск возникновения преждевременных родов при БВ увеличивается в 2,6-7,3 раза, в 5 раз возрастает риск позднего выкидыша [20]. При этом у 70% женщин преждевременная родовая деятельность начиналась с дородового излития околоплодных вод.

Следует отметить, что вагинальная микрофлора беременных играет важную роль в формировании нормальной микрофлоры кишечника у новорожденных. Известно, что до рождения первичная контаминация организма ребенка стерильна. В процессе родов происходит заселение организма микрофлорой родовых путей матери. Состояние микрофлоры влагалища матери оказывает существенное влияние на формирование микробиоценоза кишечника ребенка и характер течения периода новорожденности [17, 18]. Частота развития воспалительных осложнений у женщин с БВ и их детей самая высокая. Проникая в полость матки восходящим или гематогенным (трансплацентарным) путем как при целых, так и, особенно, при поврежденных плодных оболочках, анаэробные микроорганизмы могут стать причиной развития виллита, хориоамнионита, фетальной пневмонии, бактериального менингита, инфекции мочевой системы плода, конъюнктивита, перинатального сепсиса, послеродового эндометрита.

Бактериальные фосфолипазы в организме инфицированного плода также приводят к разрушению сурфактанта легочной ткани и к формированию при рождении ребенка клинического симптомокомплекса респираторного дистресс-синдрома

и болезни гиалиновых мембран. Заглатывание околоплодных вод вызывает развитие у новорожденного гастроэнтерита. Прямой контакт с инфицированной средой может быть причиной появления целого ряда воспалительных очагов – отита, конъюнктивита, омфалита (Romero). Кроме того, размножение условно-патогенных микроорганизмов в околоплодных водах сопровождается отеком ворсин плаценты и, как следствие, обусловливает интранатальную гипоксию плода [20].

БВ является значительным фактором риска развития послеродовых гнойно-воспалительных осложнений. По данным ряда авторов, частота послеродового эндометрита у родильниц с БВ увеличивается в 2,2-5,8 раза. Показано, что БВ является причиной 1/3 всех эндометритов в популяции и у 1/3 родильниц с БВ послеоперационный период осложняется эндометритом [12, 14]. Бактериальный вагиноз встречается в 51,5% наблюдений преждевременных родов и у 79,2% рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек. Наличие БВ у беременной расценивается в настоящее время как фактор высокого риска преждевременных родов. Установлена прямая связь между фактом развития БВ и высокой частотой преждевременного отхождения околоплодных вод.

Особенностью условно-патогенных микроорганизмов, относящихся к нормальной микрофлоре человека, является общность некоторых их антигенов с тканевыми антигенами организма хозяина. Массивное размножение таких организмов может привести к патологии, прямо не связанной с развитием воспалительного процесса. В частности, фосфолипазы бактероидов аналогичны тканевым фосфолипазам амниональных эпителия – биохимическим триггерам родовой деятельности [17, 19].

В условиях восходящего инфицирования околоплодных вод такими группами микроорганизмов, как бактероиды, гарднереллы, уреаплазмы, грамотрицательные энтеробактерии, развивается так называемый синдром инфекции околоплод-

ных вод (амниона). При этом микроорганизмы начинают интенсивно размножаться в околоплодных водах – ареактивной ткани. При их накоплении выделяется большое количество бактериальных фосфолипаз, ведущих к высвобождению арахидоновой кислоты и выделению простагландинов E2 и F2 из тканевых фосфолипидов амниональных эпителия, что приводит к развитию родовой деятельности при любом сроке беременности.

Установлено, что 20-25% преждевременных родов связаны с размножением в околоплодных водах микроорганизмов, ассоциированных с БВ, то есть развитием синдрома инфицирования амниона [17, 20]. Значительное количество протеаз, вырабатываемых анаэробными бактериями, могут разрушать каркас соединительной ткани плодных оболочек, нарушая их прочность и эластичность. Доказана также продукция этими бактериями муциназ и IgA-протеаз, которые гидролизуют цервикальную слизь и IgA-слизистой цервикального канала как главные элементы защиты нижнего отдела половых органов. Летучие жирные кислоты (масляная, пропионовая) являются ингибиторами фибробластов и могут вызывать некроз участков амниона и хориона, прилегающих к внутреннему зеву шейки матки [1-3]. Повышение pH влагалищного содержимого более 4,5 само по себе может привести к преждевременному излитию околоплодных вод и возникновению соответствующих осложнений.

У беременных с БВ могут проявляться признаки фетоплацентарной недостаточности и рождение детей с низкой массой тела. Основой для развития фетоплацентарной недостаточности служит патологическая активность процессов пероксидации липидов и как следствие – нарушение функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, энергетического обмена, истощение защитных резервов клеток. Создаются предпосылки для развития хронической гипоксии и гипотрофии плода. У женщин с БВ риск рождения ребенка с низкой

массой тела выше в 1,5 раза. Взаимосвязь БВ и преждевременных родов (до 37 недель гестации) с рождением детей с массой тела ниже 2500 г подтверждена при многовариационном анализе состояния более 10000 беременных, не имевших известных факторов риска невынашивания беременности [13, 15].

Представляют интерес динамика вагинальной микрофлоры в ходе беременности. При исходном вагинальном нормоценозе 81% женщин сохраняют нормальную микрофлору на протяжении всей беременности. В группе женщин с промежуточной микрофлорой 32% приобретают признаки бактериального вагиноза и 30% восстанавливают нормальный биоценоз. В отличие от этого, только у 12% женщин с бактериальным вагинозом отмечается полная реабилитация нормального лактобактериального состояния вагинального биоценоза.

БВ достаточно редко начинается у пациенток поле 16 недель беременности. Исследуя вагинальное содержимое в I и III триместрах беременности, обнаружены «ключевые клетки» в III триместре у 59% пациенток с БВ, выявленным ранее в I триместре. В тоже время ключевых клеток не оказалось ни у одной пациентки в III триместре при их отсутствии в начале беременности.

Таким образом, диагностику и лечение БВ необходимо проводить в догестационном периоде или в I триместре беременности.

7.3 Лечение бактериального вагиноза во время беременности

Исследования последних лет показали, что инфекция нижнего отдела репродуктивного тракта может привести к развитию хориоамнионита, преждевременному излитию околоплодных вод, преждевременным родам, развитию послеродового эндометрита, особенно у пациенток с оперативным родоразрешением [21].

Помимо инфекций, передающихся преимущественно половым путем, внимание исследователей сосредоточено на про-

блеме дисбиоза влагалища – бактериального вагиноза – и его возможной этиологической роли в проблеме акушерской и перинатальной патологии.

Лечение БВ как фактора риска преждевременных родов, перинатального инфицирования плода и осложнений абдоминального родоразрешения – вопрос дискутабельный. Некоторые исследования показывают, что лечение беременных женщин с БВ, даже при его бессимптомном течении, может снизить количество преждевременных родов. Другие подтвердили полученные ранее данные о том, что преждевременно родившиеся дети значительно чаще, по сравнению с доношенными детьми, требуют лечения в условиях отделения интенсивной терапии новорожденных [22].

В мире проведено большое количество исследований, анализирующих эффективность различных методов лечения БВ и возможности их применения у беременных. Результаты неоднозначны и существенно отличаются, но все-таки многие авторы отмечают, что лечение приводит к снижению гестационных осложнений. Кроме того, известно, что формирование микрофлоры у новорожденных в первые часы жизни происходит за счет микрофлоры родовых путей матери. Если заселение кишечника будет происходить патогенными микроорганизмами, то во многом будет нарушена колонизационная резистентность, что, скорее всего, приведет к нарушению функции кишечника и снизит адаптационные возможности новорожденного и ухудшит его состояние здоровья [20, 22].

Международные рандомизированные исследования показали, что метронидазол и клиндамицин – два стандарта, обеспечивающие индивидуальный подход к терапии бактериального вагиноза [20, 23, 24].

Исследования последних лет также были посвящены изучению метронидазола. Однако при таком лечении частота рецидивов достигает 40-50%, а в ряде случаев развивается вагинальный кандидоз. При пероральном приеме 5-нитроими-

дазолов в 25% случаев наблюдаются различные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Поэтому совершенно очевидной стала необходимость выбора альтернативных методов лечения. Назначение антибактериальных препаратов энтерально и парентерально нецелесообразно, поскольку установлена высокая корреляция с дисбактериозом желудочно-кишечного тракта, что также подтверждает преимущество местного лечения БВ. При лечении БВ в ряде мировых руководств рекомендована только местная терапия – клиндамицин в виде 2% крема в течение 6 дней и 0,75% гель метронидазола в течение 5 дней. Однако в случае неуспешного лечения местнодействующими препаратами назначают системную терапию метронидазолом, клиндамицином, орнидазолом внутрь.

Интравагинальное назначение метронидазола при лечении БВ отнесено к разряду предпочтительных согласно отечественным методическим рекомендациям и фигурирует как альтернативный способ лечения в Европейских рекомендациях и рекомендациях ВОЗ (2003 г.). Сравнение результатов применения различных схем показало, что лечение, основанное на интравагинальном применении, является более мягким, минимизирует системное воздействие на организм и рекомендуется как более предпочтительное для лечения беременных. Назначать препараты внутрь во время беременности нужно очень осторожно и как можно более коротким курсом. Клиндамицин рекомендован для лечения бактериального вагиноза Американским центром по контролю над заболеваниями. Отличительной особенностью этого антибиотика широкого спектра действия является воздействие на анаэробный компонент микрофлоры влагалища.

Для лечения беременных начиная со II триместра препаратами выбора являются метронидазол, орнидазол и клиндамицин для приема внутрь. В I триместре беременности пероральное применение указанных препаратов противопоказано. Для местного лечения беременным рекомендуется 2% вагинальный

крем с клиндамицином и метронидазол в виде геля. В первом триместре беременности при недостаточной эффективности местной терапии в качестве системного лечения рекомендуется амоксициллин [2, 3].

Успешное лечение БВ, как и любого другого заболевания, зависит от правильной и современной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной терапии. Цель лечения БВ – восстановить нормальную микрофлору влагалища, задержать рост микроорганизмов, не свойственных этому микроценозу. Терапия БВ остается нелегкой задачей ввиду частого рецидивирования или низкой эффективности ряда предложенных препаратов. Многочисленные работы последних лет свидетельствуют о том, что препаратами выбора, допустимыми в период гестации, в настоящее время считаются метронидазол и клиндамицин, обладающие антианаэробной активностью.

Лечение бактериального вагиноза во время беременности является очень важной задачей. В настоящее время с целью лечения БВ во II и III триместрах беременности предлагаются различные методы терапии.

Метронидазол относится к группе антибактериальных препаратов, содержащих имидазольное кольцо. Эффект метронидазола связан с подавлением повышенной генерации гарднерелл и анаэробов и составляет 82-91%. Известно, что применение метронидазола в различном режиме эффективно при БВ. В частности, однократное пероральное применение метронидазола в дозе 2 г столь же эффективно, как и 5-7-днев. курс [13, 15].

Однако пероральное применение препарата нередко вызывает побочные эффекты, такие как металлический вкус во рту, диспепсические расстройства, аллергические реакции. При длительном его применении может развиться так называемый нейропатический синдром. В литературе встречаются данные о гиперчувствительности к метронидазолу. Применение метронидазола в I триместре беременности, согласно требованиям Российской Фармакопеи, противопоказано.

Для лечения БВ в клинической практике врача акушера-гинеколога широко используется препарат клион [24], выпускаемый в виде таблеток для перорального применения, содержащих в своем составе 250 мг метронидазола. Проникая внутрь микробной клетки, метронидазол превращается в активную форму, связывается с ДНК и блокирует синтез нуклеиновых кислот, что в свою очередь приводит к гибели микроорганизма. Клион применяют по 250 мг 4 раза в день per os в течение 5–7 дней. Альтернативной схемой лечения является применение клиона 2 г однократно.

Широкое применение в лечении инфекционных заболеваний гениталий нашел клиндамицин [14, 24], который представляет собой хлорированное производное линкомицина и обладает преимуществом перед последним, поскольку обладает большей антибактериальной активностью и легче адсорбируется из кишечника. Препарат связывается с рибосомами и ингибирует синтез белка. Он активен в отношении облигатно анаэробных микроорганизмов. Существенная часть его экскретируется через кишечник. Период выведения клиндамицина составляет 3 часа. Испытания эффективности клиндамицина показали, что у 91% больных БВ наблюдалось клиническое выздоровление при применении препарата. Однако оральный прием препарата может осложняться диареей. Клиндамицин назначают по 150 мг 4 раза в день в течение 7 дней.

Многочисленные исследования показали, что местное лечение БВ не уступает по эффективности лечению пероральными препаратами и, напротив, имеет ряд преимуществ: возможность введения препарата непосредственно в очаг инфекции, минимальная системная абсорбция препарата, снижение вероятности системных побочных реакций, отсутствие воздействия на здоровые ткани, снижение разовой и курсовой дозы препарата. В настоящее время местное лечение является более предпочтительным, в том числе у беременных, исключая первый триместр беременности [15, 20].

Применяют 0,75% гель метронидазола, который используется интравагинально в течение 2-х недель. Эффективность его применения составляет 85-91 % [14, 24]. Среди препаратов локального действия часто используется далацин вагинальный крем (2% клиндамицина фосфат). Отличительной особенностью этого антибиотика широкого спектра действия является воздействие на анаэробный компонент микрофлоры влагалища. Препарат выпускается в тубах по 20 г с прилагающимися тремя разовыми аппликаторами. Эффективность его составляет, по данным различных авторов, от 86 до 92% [15, 23]. В настоящее время в своем арсенале практикующие врачи имеют также препарат далацин вагинальные суппозитории, с прилагаемым к нему аппликатором (1 суппозиторий содержит 100 мг клиндамицина фосфата). Препарат применяют по 1 свече во влагалище на ночь в течение 3-х последовательных дней. J.Paavonen и соавт. (2000) провели рандомизированное исследование по сравнительному изучению эффективности применения далацина (в течение 3-х дней интравагинально в виде суппозиториев) и метронидазола (per os в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 7 дней). Эффективность применения далацина в виде суппозиториев составила 68%, метронидазола - 67%. Однако, по данным M.R. Joesoef и соавт. (1995), применение крема далацин не снижает частоту преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела вследствие того, что интравагинальное введение не влияет на БВ-ассоциированные микроорганизмы, находящиеся в верхних отделах половых путей. Также по данным двух рандомизированных исследований было отмечено возрастание количества преждевременных родов после лечения клиндамицином - вагинальным кремом.

При лечении БВ нашел применение препарат флагил – производное 5-нитроимидазола, который обладает высокой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов. Препарат назначают по одной вагинальной свече в течение 10 дней [23, 24].

В настоящее время для лечения БВ используют препарат метрогил-вагинальный гель (1% гель метронидазола с прилагаемым к нему аппликатором). Обладая высокой проникающей способностью во влагалищные жидкости препарат начинает действовать сразу же после аппликации и терапевтический эффект достигается уже при низких концентрациях метронидазола. Препарат назначают по 5 г (один полный аппликатор) 2 раза в день утром и вечером в течение 5 дней.

Для лечения женщин с бактериальными вагинозами в клиниках используют бета-лактамные антибиотики: уназин, аугментин. Однако клинические испытания показали, что они эффективны лишь в 14-54% случаев. Аугментин представляет собой комплекс амоксициллина и клавулоновой кислоты, где последняя играет роль ингибитора бета-лактамаз, продуцируемых резистентными штаммами бактерий, например Bacteroides fragilis. Препарат назначается по 2 г в день в течение 7 дней. Схема лечения предусматривает совмещение введения препарата путем приема per os и внутримышечного введения. Суточная доза препарата при приеме внутрь не должна превышать 1,5 г (3 приема в день перед едой). При внутримышечном введении доза рассчитывается таким образом, чтобы количество клавулоновой кислоты не превышало 200 мг на инъекцию и 1200 мг в сутки.

Среди наиболее частых осложнений при применении вышеназванных препаратов следует отметить развитие кандидозного вульвовагинита, который развивается в 6-18% случаев [1, 2]. Для его профилактики необходимо назначать антифунгальные препараты – нистатин по 2000 мг в сутки или дифлюкан по 1 таблетке (150 мг) внутрь одновременно с началом лечения. Эффективность лечения при комбинированном применении этих препаратов составляет 97%.

В связи с этим в настоящее время предпочтение отдается комбинированным препаратам. По данным О.Ф. Серовой [25] высоко эффективным средством для лечения БВ являет-

ся тержинан. В состав этого препарата входит тернидазол, который воздействует на анаэробный компонент микрофлоры влагалища; антимикотикотический препарат – нистатин, подавляющий рост дрожжеподобных грибов; неомицина сульфат – антибиотик широкого спектра действия; микродоза преднизолона – позволяющая быстро купировать в острой стадии симптомы воспаления (гиперемию, боль, зуд и т.д.). Тержинан назначают по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 10 дней, улучшение состояния отмечается уже на вторые-третьи сутки от начала применения препарата.

Данные клинико-лабораторного исследования показали, что эффективность терапии тержинаном составила 92,4%, что проявлялось нормализацией степени чистоты влагалищного содержимого, значительным снижением pH среды влагалища (4,3-4,7), отрицательным аминным тестом, субъективным и объективным улучшением, которое характеризовалось исчезновением или уменьшением выделений из половых путей. Препарат хорошо переносился больными.

Таким образом, препарат тержинан обладает высокой эффективностью, не оказывает системного влияния на организм, не требует с целью профилактики вагинального кандидоза дополнительных антимикотических средств, удобен в применении. Кроме того, препарат может быть применен у пациенток с экстрагенитальной патологией.

К сожалению, применяемая для лечения вагинальной инфекции антибактериальная терапия в основном ликвидирует патогенные микроорганизмы, усугубляя одновременно дефицит нормальной микрофлоры влагалища, что создает благоприятные условия для повторного инфицирования.

При всех вышеперечисленных методах отмечается большое количество рецидивов, возникающих в различные сроки после лечения [24]. Возвратные бактериальные вагинозы возникают примерно в 30% случаев в течение 3 месяцев после завершения лечения. В пределах девяти месяцев после лечения возвратные

вагинозы возникают у 80% пациенток. Предрасполагающим фактором является дефицит лактобактерий и бифидобактерий, усугубляющийся после завершения курса антибиотикотерапии. Выявлено также, что после применения антибиотиков антианаэробного спектра действия, с одной стороны, резко возрастают количества таких вагинальных условно-патогенных микроорганизмов, как E.coli, Enterococcus spp. и других, а с другой - сохраняется, а в ряде случаев и усугубляется дефицит эндогенной лакто- и бифидофлоры.

Особенно важно учитывать это во время беременности, когда условно-патогенные микроорганизмы повышают риск преждевременных родов, а недостаток или отсутствие лакто- и бифидобактерий резко снижает колонизационную резистентность влагалища.

Таким образом, применение антибиотиков не решило до конца проблему лечения бактериальных вагинозов. В связи с этим использование биотерапевтических препаратов (БТП) является важной составной частью в комплексе лечебных мероприятий при бактериальных вагинозах [24, 25].

В настоящее время для лечения бактериальных вагинозов в акушерстве и гинекологии применяют такие биотерапевтические препараты, как ацилакт, лактобактерин, бифидумбактерин, бифидин. Они представляют собой биомассу лакто- или бифидобактерий в активном или лиофилизированном состоянии, выделенных из кишечника здоровых людей. БТП применяют в течение 10-14 дней интравагинально в виде свечей или на тампонах, предварительно разведя сухой порошок в 5 мл кипяченой воды. Назначение биопрепаратов целесообразно после контрольного микробиологического исследования, подтверждающего отсутствие грибов.

Биотерапевтические препараты используют чаще на втором этапе лечения, после местного применения антибиотиков. Эффективность комплексного двухэтапного метода лечения вагинального дисбактериоза, по данным различных авторов,

составила от 85,8% до 92,6%, частота рецидивов заболевания спустя 1-3 месяца после окончания лечения достигает 13,2%, минимально при использовании ацилакта – 4,4%.

Терапевтический эффект препаратов, содержащих лактобактерии и бифидобактерии, связан со снижением pH вагинальной среды в процессе жизнедеятельности этих микроорганизмов, антагонистической активностью по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, а также их иммуномодулирующими свойствами. На фоне применения БТП может отмечаться стимуляция роста индигенной лактофлоры.

Недостатком биотерапевтических препаратов, использующихся в настоящее время в акушерстве и гинекологии для коррекции микрофлоры влагалища, является то, что они содержат штаммы бифидобактерий или лактобактерий, выделенные из кишечника людей. Поэтому при попадании в нехарактерную для их обитания нишу (влагалище) эти микроорганизмы, обладающие слабой адгезивной активностью по отношению к вагинальным эпителиоцитам, не в состоянии прижиться там на достаточно продолжительное время [23].

Реализация антибактериальной терапии при БВ у беременных всегда связана с риском большего или меньшего воздействия препарата на внутриутробный плод со всеми вытекающими последствиями. В связи с этим была попытка клинически и лабораторно оценить эффективность нормофлоринов в терапии БВ у беременных в Ш триместре.

Нормофлорины Б и Л содержащие соответственно живые бифидо- и лактобактерии представляют собой уникальный комплекс бактерий, которые обеспечивают нормальную деятельность пищеварительной и урогенитальной систем. Одним из показаний для применения нормофлоринов является беременность и бактериальные и грибковые вагиниты.

Нормофлорин Л (20 мл) назначается беременными per os утром, Нормофлорин Б (20 мл) в вечернее время. Одновременно производятся аппликации Нормофлорина Л на тампоне во

влагалище в течение 10 дней. Эффективность данного метода (исчезновение клинических признаков бактериального вагиноза у беременных в Ш триместре) достигает 75 - 80 %.

Терапия БВ во время беременности остается сложной проблемой из-за возможного неблагоприятного воздействия этиотропных лекарств на плод. Наиболее эффективными для лечения БВ являются препараты с антианэробной активностью **(метронидазол и клиндамицин)**, использование которых рекомендовано только во II и III триместрах беременности. В доступной нам литературе содержатся ограниченные данные о лечении БВ в I триместре беременности, что связано с недостаточной информацией об отсутствии тератогенного действия этиотропных препаратов на эмбрион.

Из-за возможного отрицательного воздействия на плод все вышеперечисленные методы в I триместре беременности не применяют. Лечение бактериального вагиноза у беременных назначают обычно после 20 недели беременности. Однако, оптимальным сроком проведения скрининга внутриутробных инфекций и дисбиотических состояний биотопов влагалища и цервикального канала, по мнению И.О. Крыжановской и соавт. [26] является I триместр беременности. Такой «ранний» скрининг позволяет в последующем проводить безопасное медикаментозное лечение этой патологии в перинатальном периоде, а также осуществлять раннюю профилактику фетоплацентарной недостаточности.

Иностранные авторы считают, что для предотвращения преждевременных родов лечение БВ у беременных группы риска следует проводить, начиная со II триместра. Однако, отечественные исследования [27], посвященные изучению влияния БВ на прерывание беременности в ранние сроки, позволяют полагать, что ряд женщин, у которых беременность прервалась в I триместре, не учитываются среди беременных. обследованных на БВ после 20 недель. При скрининговых обследованиях женщин на БВ наивысший риск потери беремен-

ности был в группе обследованных в сроке 8-17 недель в сравнении с обследованными после 20 недель и в III триместре беременности.

В настоящее время для лечения бактериального вагиноза в I триместре беременности применяют антисептики **гексикон и препараты на основе йода: бетадин, йодоксид, повидон-йод**.

При лечении гексиконом получен хороший клинический эффект – до 92% [26]. Препарат содержит высокоактивное антисептическое вещество – хлоргексидина биглюконат, который обладает широким спектром антимикробного действия не только в отношении анаэробной флоры, но и других грамположительных и грамотрицательных бактерий, трихомонад, вирусов, грибов. Благодаря этому гексикон эффективен при лечении смешанных вагинальных инфекций. Даже в низких концентрациях хлоргексидин способен вызывать нарушение осмотического равновесия бактериальных клеток, потерю ими калия и фосфора, что является основой бактерицидного эффекта. Водорастворимая полиэтиленоксидная свечевая основа препарата гексикон, обладая высокой осмотической активностью, адсорбирует экссудат, потенцирует антимикробное действие хлоргексидина.

Гексикон применяется по 1 свече 2 раза в день в течение 5-10 дней. Преимуществом гексикона является отсутствие подавления лактобацилл. При использовании гексикона не происходит формирования резистентных штаммов микроорганизмов в отличие от препаратов, содержащих в своем составе антибиотики, что очень важно в современных условиях.

Однако по данным И.О. Крыжановской и соавт. [26] терапия гексиконом, также как другими препаратами для лечения БВ, более эффективна при последующем назначении эубиотических препаратов, что связано с недостаточно быстрым восстановлением лактобацилл при монотерапии. **Гексикон** разрешен к применению в любые сроки беременности и в период лактации.

В лечении бактериального вагиноза используют бетадин [27]. Бетадин обладает бактерицидным эффектом и выраженной антианаэробной активностью. Благодаря широкому спектру действия препарата, включающему грамположительную, грамотрицательную, грибковую флору, вирусы и простейшие, применение бетадина эффективно как при бактериальном вагинозе, так и при смешанных инфекциях. Воздействие на грибковую флору позволяет избежать развитие кандидозного вульвовагинита, который как уже отмечалось ранее, является частым осложнением применения антибактериальных препаратов. По данным Т.А. Старостиной и соавт. [28] эффективность терапии бетадином составила 81,4%, однако стойкий положительный эффект сохранялся у 65,7% женщин: рецидивы БВ в I и II триместрах беременности возникли у 14,3 и 20% женщин после родов.

Учитывая увеличение количества случаев резистентности к антибиотикосодержащим препаратам, важным преимуществом бетадина является отсутствие развития устойчивости микроорганизмов к его действующему веществу поливинилпироллидон-йодату.

По данным Подзолковой Н.М. и соавт. (2001) монотерапия бетадином эффективна в 78% случаев лечения БВ, но одновременно сопровождается уменьшением титра лактобацилл. В связи с этим целесообразно проводить данную терапию больным только с нерезко выраженным дефицитом лактобацилл (не меньше 103 КОЕ/мл).

Действие бетадина как антисептика на первом этапе лечения БВ эффективно **при выраженных дисбиотических процессах влагалища**, если на **втором этапе планируется корригирующая терапия пробиотиками**. Комбинированная двухэтапная схема лечения БВ (бетадин+биоспорин) эффективна в 98% случаев.

Учитывая свободное проникновение йода через плаценту [27], необходима оценка возможного влияния вагинального

применения бетадина на функциональное развитие щитовидной железы плода. Остается неизвестным, какая доза йода может влиять на развитие щитовидной железы плода после всасывания через слизистую оболочку влагалища и может ли это вести к развитию гипотиреоза у плода.

В последнее время для лечения БВ широко применяют повидон-йод, по составу и фармакологическим свойствам препарат сходен с бетадином. Эффективность лечения автор отмечает у 93% больных. В связи с возможными рецидивами на разных сроках в комплекс лечения необходимо включать биопрепараты. В исследовании препарата йодоксид – действующее вещество поливинилпирролидон йод отмечена эффективность более 90%.

Лечение вагинальных расстройств с использованием лактобактерий имеет длинную традицию. Ещё в 1933 году Mohler RW и Brown C.P. использовали бактерию Додерлейна в лечении вагинита. По определению, признаком бактериального вагиноза является недостаточное количество лактобактерий. Недостаток лактобактерий является надежным методом постановки диагноза бактериального вагинита путем взятия мазка и его бактериоскопия после окраски по методу Грама.

Fredricsson B., Englund K., Weintraub L., (1987) [29] считали, что применение лактобактерий является экологическим лечением бактериальных вагинитов.

Ферментированные молочные продукты используются в качестве пищевой добавки для того, чтобы лактобактерии, содержащиеся в них, помогли восстановить нормальную микробиологическую экологию влагалища. Многие ферментированные молочные продукты не содержат *Lactobacillus acidophilus*, однако содержат другие важные микроорганизмы. Существует лишь немного сообщений о положительном лечебном эффекте лечения при помощи молочных продуктов.

В настоящее время предложен ряд пробиотиков перорального и интравагинального применения для монотерапии БВ,

содержащие лиофилизованные *Lactobacillus acidophilus* человеческого происхождения. Однако отсутствуют исследования по применению их у женщин в первом триместре беременности.

Несмотря на то, что БВ не относится к острым заболеваниям, лечение его часто затруднительно. Назначаемая беременным терапия является чрезвычайно ответственным и важным моментом не только потому, что у пациенток длительное время отмечаются выделения, они имеют риск развития преждевременных родов, инфекционно-воспалительных осложнений на фоне БВ, рождения маловесных детей, но и в связи с безопасностью проводимого лечения для будущей матери и плода. Низкая эффективность традиционных методов лечения БВ, высокая частота рецидивов и риск преждевременных родов диктуют необходимость изыскания альтернативных методов терапии.

Несмотря на значительные успехи в фармакологии и клинической микробиологии, вопросы лечения бактериальных дисбиозов особенно у беременных женщин продолжают оставаться актуальными. Большинство схем терапии включают метронидазол, отсутствие фетотоксического эффекта которого в ранние сроки беременности не доказано. Санация влагалища антисептическими препаратами типа «Повидон-йод» не приводит к восстановлению индивидуального биоценоза влагалищного биотопа и требует применение аллогенных биопрепаратов, которые также не дают стойкий положительный эффект в восстановлении индивидуального биоценоза влагалища, чем и обусловлены рецидивы заболевания.

Применение пребиотика из растительных моносахаридов, разработанного и запатентованного сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии №1 СамГМУ под торговым названием «Вапигель» в качестве монотерапии бактериального вагиноза даёт стойкий положительный эффект в формировании индивидуального биоценоза влагалища уже к концу курса лечения, который продолжается на протяжении длительного времени.

Таким образом, использованием **пребиотика из растительных моносахаридов («Вапигель»)** можно рекомендовать для внедрения, в том числе и для **подготовки женщин позднего репродуктивного возраста к программе ЭКО, а также при наступлении беременности после ЭКО для профилактики рецидива бактериального вагиноза**, профилактики невынашивания беременности. **Восстановление биоценоза влагалища** перед проведением процедуры ЭКО является **важным этапом подготовки женщин к лечению.**

Лечение БВ на ранних сроках беременности, несомненно, является наиболее эффективной профилактикой осложнений в процессе беременности, родов и послеродового периода. Поэтому изучение новых эффективных и безопасных для эмбриона препаратов для лечения БВ на ранних сроках беременности является важной задачей современного акушерства.

7.4 Состояние биоценоза влагалища у женщин в первом триместре беременности

Изучение состояния микробиоценоза влагалища при взятии на учет по беременности является важным аспектом грамотного подхода к ведению беременности. Ретроспективный анализ обращаемости к гинекологу, что до наступления настоящей беременности бактериальным вагинозом страдали 30,7%, вагинитом – 21,2%, из которых кандидозным вагинитом страдало 12,6%, а специфическим вагинитом – 8,6% пациенток (таблица 7.1). У 10,7% женщин, страдающих различными вариантами дисбиоза, имело место вторичное бесплодие. В результате проведенного клинико-микробиологического изучения биоценоза влагалища в первом триместре беременности и оценки его по критериям Е.Ф. Кира установлено, что у 32,9% женщин определялся нормоценоз, у остальных диагностирован: промежуточный тип – у 17,7%, БВ – у 29,8%, вагиниты – у 19,6%, из которых кандидозным вагинитом страдало 16,5%, а специфическим вагинитом – 3,1% пациенток.

Таблица 7.1

Типы биоценоза у женщин в предгравидарном периоде и I триместре беременности (на 100 женщин)

Типы биоценоза	Периоды наблюдения	
	Предгравидарный	I триместр беременности
Нормоценоз	48,1	32,9
Промежуточный		17,7
Дисбиоз	30,7	29,8
Вагиниты:	21,2	19,6
микотический	12,6	16,5 *
специфический	8,6	3,1*
Всего	100	100

* - $p \leq 0,05$ по сравнению с группой женщин в предгравидарном периоде

Оценка по системе Ньюджента окрашенных по методу Грама клеток влагалища, на 100 беременных в первом триместре гестации представлена в таблице 7.2.

Таблица 7.2

Оценка биоценоза влагалища по системе Ньюджента* (на 100 женщин)

Оценка по системе Ньюджента	Группа беременных в I триместре
Нормальная флора, 0 – 3 балла (доминируют грамположительные палочки, имеющие сходство с лактобациллами)	34,8
Промежуточная флора, 4 – 6 баллов (присутствуют лактобациллы наряду с грамотрицательными или грамположи-тельными палочками)	13,3
Бактериальный вагиноз, 7 – 10 баллов (лактобациллы отсутствуют, клетки колонизированы грамотрицательными палочками)	32,3
ВСЕГО:	80,4

Примечания: * – в систему оценки биоценоза влагалища по Ньюджент входит только констатация наличия или отсутствия морфологических типов лактобацилл, а присутствие в мазках спор или мицелия грибов не учитывается.

Сравнительная оценка характеристики биоценоза влагалища по системе Е.Ф. Кира и R.P. Nugent, которая была прове-

дена двумя врачами-лаборантами независимо друг от друга, т.е. один врач оценивал мазки по системе Е.Ф. Кира, другой - по балльной системе R.P.Nugent. (таблица 7.3).

Таблица 7.3

Сравнительная характеристика систем оценки биоценоза влагалища в I триместре беременности (на 100 женщин)

Типы биоценоза	Система оценки	
	по R.P. Nugent	по Е.Ф. Кира
Нормоценоз	34,8	32,9 *
Промежуточный	13,3	17,7 *
Дисбиоз	32,3	29,8*
ВСЕГО:	80,4	80,4

Примечания: * - p>0,05 при сравнении между системами оценки биоценоза влагалища

Результаты оценки биоценоза по анализируемым системам совпадают. Однако система Е.Ф. Кира имеет преимущество, так как в ней выделяются нарушения биоценоза влагалища при микотических и специфических вагинитах, которые, по нашим данным, в предгравидарном периоде встречаются у 21,2% женщин, в I триместре беременности – у 19,6% женщин. Данную систему мы рекомендуем для дальнейшего применения.

При сравнительном анализе состояния биоценоза влагалища у женщин в предгравидарном периоде и в I триместре гестации нами выявлено, что у беременных женщин наблюдается одинаковый процент встречаемости бактериального вагиноза и вагинитов, достоверных различий по этим показателям не получено. Однако в структуре вагинитов в 1,3 раза достоверно преобладал вагинальный кандидоз, тогда как специфический вагинит уменьшился в 2,7 раза.

Оценить различия по нормоценозу нам не представилось возможным, так как в амбулаторных картах женщин имелись лишь нозологические диагнозы, а для оценки состояния микрофлоры влагалища биоценоза использовалась бактериологическая классификация о четырех степенях частоты с учетом

количества лактобацилл, наличия патогенных бактерий, лейкоцитов, эпителиальных клеток. Однако без клинических и лабораторных признаков дисбиоза в предгравидарном периоде было 48,1% женщин, а в I триместре – 50,6% женщин (данный показатель получен путем суммирования количества женщин с нормоценозом и промежуточным типом биоценоза).

Бактериоскопическая картина нормоценоза, промежуточного типа биоценоза и бактериального вагиноза у женщин в I триместре беременности представлена на рис. 7.1, 7.2, 7.3.

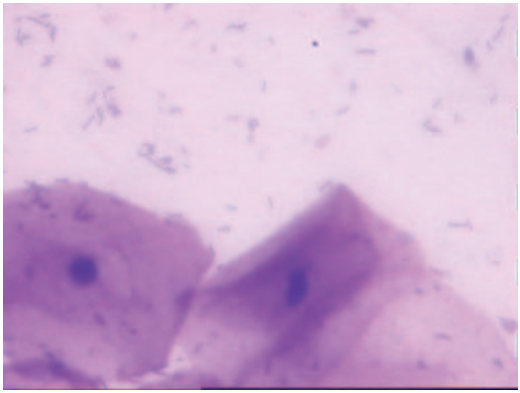

Рисунок 7.1. Мазок б-ой К., беременность 6 недель, нормоценоз (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

Как видно из данного рисунка в мазке визуализируются эпителиальные клетки, грамположительные палочки в большом количестве и единичные кокки. Микроскопическая картина мазка соответствует нормоценозу по классификации Е.Ф. Кира, а по системе R.P. Nugent оценка 2 – 3 балла (доминируют грамположительные бациллы, имеющие сходство с лактобациллами).

Как видно из рисунка 7.2 в мазке визуализируются эпителиальные клетки, различные морфотипы как грамположительных, так и грамотрицательных палочек, единичные кокки и мобилункусы. Микроскопическая картина мазка соответствует

промежуточному типу по классификации Е.В. Кира, а по системе R.P. Nugent оценка 4 – 5 баллов (присутствуют лактобациллы наряду с грамотрицательными или грамположительными палочками).

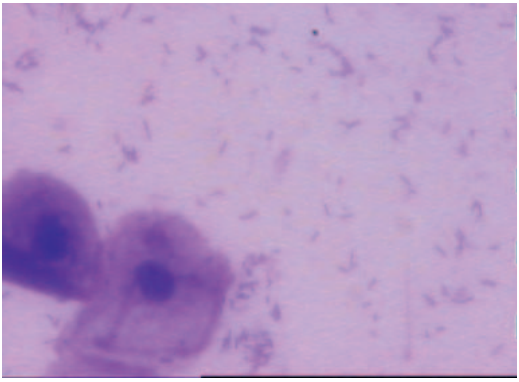

Рисунок 7.2. Мазок б-ой У., беременность 7 недель, промежуточный тип биоценоза (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

Бактериальный вагиноз у беременных в I триместре диагностирован по критериям Амсела и оценке мазков по бальной системе Ньюджент. Типичная бактериоскопическая картина мазков при бактериальном вагинозе представлена на рисунке 7.3.

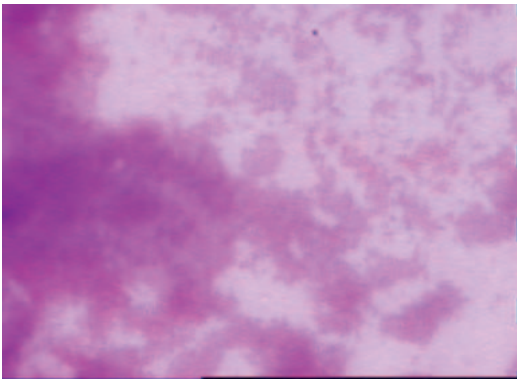

Рисунок 7.3. Мазок б-ой С., беременность 6 недель, бактериальный вагиноз (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

В мазке виализируются грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы с преобладанием последних, «ключевые клетки» с размытыми контурами, облепленные различными бактериями, полностью отсутствуют морфологические типы грамположительных лактобактерий, отмечается выраженная агглютинация микроорганизмов. Микроскопическая картина мазка соответствует вагиниту по классификации Е.В. Кира, а по системе R.P. Nugent оценка 9 – 10 баллов (лактобациллы отсутствуют, клетки колонизированы грамотрицательными палочками).

Микроскопическая картина мазков, окрашенных по методу Грама, при специфических вагинитах соответствовала дисбиозу влагалища с воспалительным компонентом, т. е. на фоне смешанной флоры в образце отмечается присутствие большого количества эпителиальных клеток и лейкоцитов (рисунок 7.4).

Специфический вагинит верифицирован методом ПЦР-диагностики у 5 беременных, из которых у 2-х пациенток вагинит был трихомонадной и у 3-х – хламидийной этиологии.

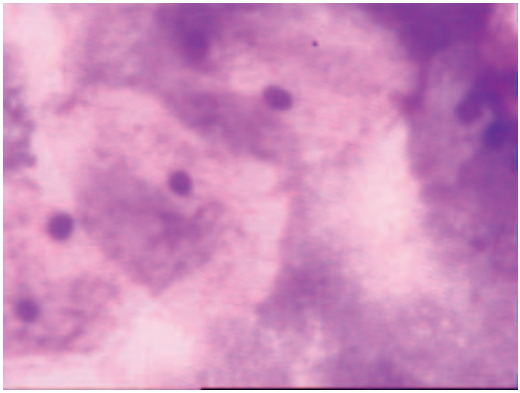

Рисунок 7.4. Мазок б-ой К., беременность 7 недель, дисбиоз влагалища хламидийной этиологии. (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

Частота **вагинального кандидоза**, сопровождающийся нарушением биотопа гениталий, статистически **значимо возрас-**

тает у женщин в I триместре беременности. Качественный анализ состава микрофлоры влагалища (бактериоскопия нативных мазков, мазков окрашенных по метод Грама и метиленовым синим) позволил установить несколько вариантов бактериально-грибковых ассоциаций:

I вариант. Наличие спор или мицелия Candida spp. с сохранением морфологических типов Lactobacillus в количестве соответствующей нормоценозу на фоне лейкоцитарной реакции. Данный вариант в структуре микотических вагинитов встретился у 23,1% обследованных беременных в I триместре беременности (рисунок 7.5).

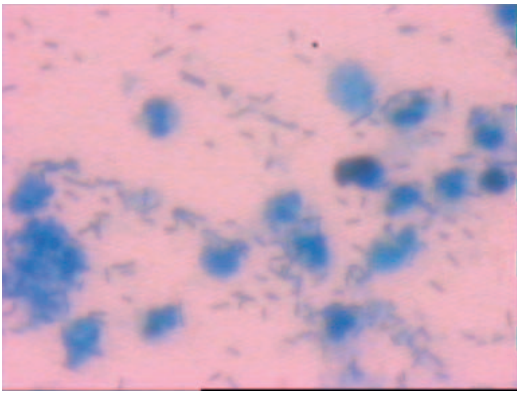

Рисунок 7.5. Мазок б-ой В., беременность 7 недель, вагинальный кандидоз (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

II вариант. Наличие спор или мицелия Candida spp. на фоне полимикробной микрофлоры, резкого снижения морфологических типов Lactobacillus (вплоть до полного отсутствия), наличия «ключевых клеток» и лейкоцитарной реакции. Данный вариант в структуре микотических вагинитов отмечен у 34,6% обследованных беременных в I триместре беременности (рисунок 7.6).

III вариант. Наличие спор или мицелия Candida spp. при значительном снижении морфологических типов Lactobacillus

на фоне умеренной полимикробной микрофлоры и лейкоцитарной реакции. Данный вариант в структуре микотических вагинитов отмечен у 42,3% обследованных беременных в I триместре беременности (рисунок 7.7, 7.8).

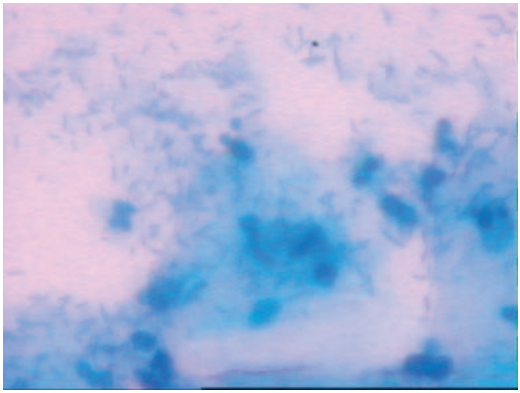

Рисунок 7.6. Мазок б-ой А., беременность 7 недель, вагинальный кандидоз (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

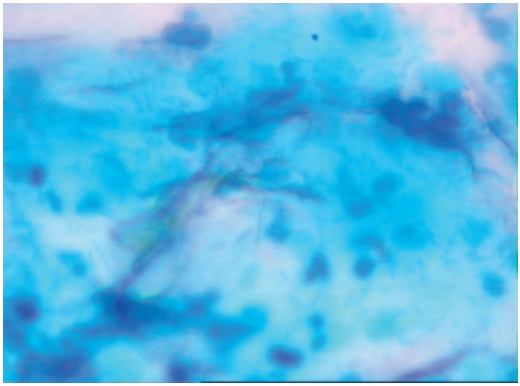

Рисунок 7.7. Мазок б-ой Г., беременность 7 недель, вагинальный кандидоз (увеличение х 600, окраска метиленовым синим)

Таким образом, нарушение биоценоза влагалища при взятии на учет по беременности отмечается у 67,1% беременных. Структура нарушения биоценоза, соответственно классифи-

кации Е.Ф. Кира, по нашим данным следующая: промежуточный тип биоценоза в 17,7%, бактериальный вагиноз в 19,6%, микотический вагинит в 16,5% (I вариант - 23,1%, II вариант - 34,6%, III вариант - 42,3%) и специфический в 3,1% случаев.

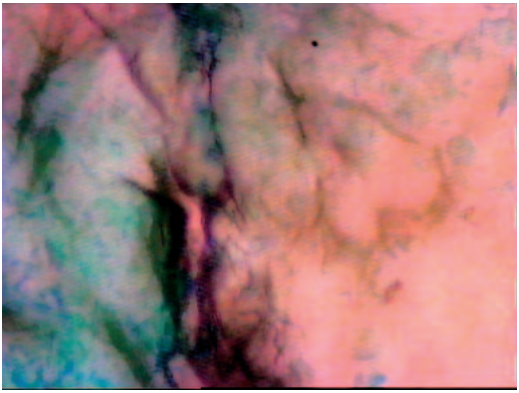

Рисунок 7.8. Мазок б-ой Г., беременность 7 недель, вагинальный кандидоз (увеличение х 600, окраска по методу Грама)

7.5 Клиническая картина дисбиоза влагалища у женщин в первом триместре беременности

Определенные особенности имеет клиническая картина дисбиоза у женщин в I первом триместре беременности в момент взятия их для диспансерного наблюдения. Беременные с нормоценозом и промежуточным типом биоценоза субъективных жалоб не предъявляют. Таких женщин в среднем встречается 50,6% из 100.

Клинические проявления **бактериального вагиноза у 29,8% женщин** сопровождаются жалобами на бели различной степени интенсивности.

По результатам скринирующих тестов у них **выявляются критерии бактериального вагиноза**

– гомогенные бели сероватого или белого цвета,

– pH влагалищных выделений колеблется в пределах 4,9 – 6,0,

– аминный тест положителен у 85 % женщин,

– количество ВЖ составляет от 24 до 36 г.

– При микроскопии, окрашенных по методу Грама вагинальных мазков, было выявлено, что микробная обсемененность была массивной у 72,1% пациенток, у остальных умеренной, у 65% женщин количество лейкоцитов не превышало 2 – 5 в поле зрения, а у 5% женщин лейкоцитарная реакция отсутствует, «ключевые клетки» обнаруживаются у 80% пациенток.

Клинические проявления **специфического вагинита у 3,1%** женщин в I триместре беременности сопровождаются жалобами на некоторое усиление выделений из половых путей, периодический зуд вульвы и влагалища.

По результатам скринирующих тестов у них отсутствуют критерии бактериального вагиноза, а **выявляются следующие данные:**

– бели мутноватого желто-белого цвета,

– pH влагалищных выделений колебался в пределах 4,4 – 5,1,

– аминный тест у всех женщин отрицательный,

– количество ВЖ составило от 15 до 21 г,

– микроскопическая картина мазков, окрашенных по методу Грама, при специфических вагинитах соответствовует дисбиозу влагалища с воспалительным компонентом, т. е. на фоне смешанной флоры в образце отмечается присутствие большого количества эпителиальных клеток и лейкоцитов,

Клинические проявления **кандидозного вагинита** у 16,5% беременных в значительной степени зависят от варианта бактериально-грибковых ассоциаций. Субъективные жалобы на обильные творожистые выделения и зуд в половых органах предъявляют практически все пациентки.

По результатам скринирующих тестов **у них выявляются следующие данные:**

– выделения творожистые, белого цвета, налеты бело-желтого цвета на слизистой влагалища и шейки матки,

– pH влагалищных выделений колебался в пределах 4,8 – 5,6,

– аминный тест у всех женщин отрицательный,

– количество ВЖ составило от 18 до 26 г,

– микроскопическая картина мазков, окрашенных по методу Грама, при кандидозных вагинитах соответствовала дисбиозу влагалища и зависела от сформировавшегося варианта бактериально-грибковых ассоциаций, описанных выше,

– псевдоэрозия шейки матки выявлена у 6 беременных.

Клиническая картина вагинита при **I варианте бактериально-грибковой ассоциации** с сохранением лактофлоры (в среднем 23,1% из 100 беременных) характеризуется классическими симптомами кандидозного вагинита: субъективные жалобы на творожистые выделения без запаха, объективные симптомы – творожистые выделения, налеты, гиперемия слизистой влагалища и влагалищной части шейки матки.

Клиническая картина вагинита при **II варианте бактериально-грибковой ассоциации** на фоне полимикробной микрофлоры, резкого снижения морфологических типов Lactobacillus (вплоть до полного отсутствия), наличия «ключевых клеток» и лейкоцитарной реакции (в среднем у 34,6 из 100 беременных) характеризуется признаками бактериального вагиноза у всех обследованных, в отличие от классической картины БВ, имеется воспалительная реакция слизистой влагалища, выделения не имеют характерных консистенции и запаха.

Клиническая картина вагинита при **III варианте бактериально-грибковой ассоциации** при значительном снижении морфологических типов Lactobacillus на фоне умеренной полимикробной микрофлоры и лейкоцитарной реакции (в среднем у 42,3 из 100 беременных) определяется усиленная воспалительная реакция в очагах поражения, выраженный отек и разрыхление слизистой влагалища, у 10% пациенток выявляются эрозивно-язвенные элементы и гнойные налеты на слизистой влагалища и шейки матки, у 8% пациенток отмечается вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки цервикального канала, у 6% пациенток определяется псевдоэрозия шейки матки.

Подводя итог, по нашим данным исследования биоценоза влагалища и клинической картины дисбиоза у женщин **в I триместре беременности при первой явке 6 – 8 недель, можно утверждать:**

- нормоценоз встречается в 32,9%;
- промежуточный тип - в 17,7%;
- бактериальный вагиноз - в 29,8%;
- микотический вагинит в 16,5%;
- специфический вагинит в 3,1% случаев.

В сравнении с предгравидарным состоянием биоценоза влагалища у одних и тех же женщин не изменяется число случаев бактериального вагиноза, однако достоверно увеличивается число случаев микотического вагинита (в 1,3 раза), а специфический вагинит достоверно снижается (в 2,7 раза).

Таким образом, подлежат лечению 67,1% беременных в I триместре с нарушением биоценоза влагалища, а с промежуточным типом биоценоза и бактериальным вагинозом 47,5% пациенток.

7.6 Течение беременности до момента взятия женщин на диспансерный учет

Средний срок взятия женщины на учет составляет 7 ± 1,2 нед. в интервале 5 – 9 недель беременности. Субъективных жалоб на течение беременности при первом осмотре не предъявляет в среднем 64,6% беременных. Ретроспективный анализ течения настоящей беременности до первой явки женщины не выявляет отклонений.

Однако при объективном исследовании и проведении скрининговых тестов на состояние влагалищного биотопа (кроме бактериоскопии мазков) выявляется, что у 32,2% женщин оказываются положительными один – два теста. У всех этих женщин pH влагалищной жидкости в пределах 4,5 – 4,8, а среднее значение 4,67 ± 0,9.

Выделения характерные для бактериального вагиноза были выявляются у 6,9% пациенток, а для кандидозного вагинита –

у 4,4%. Аминный тест у всех, как правило, отрицательный. В таблице 7.4 представлена верификация диагноза у беременных (расчёт на 100 женщин) после бактериоскопии мазков.

Таким образом, у 33% женщин без субъективных жалоб выявляются три теста, указывающие на дисбиотическое заболевание влагалища, а у 53% определяется промежуточный тип биоценоза при наличии у них одного или двух положительных скрининговых тестов. У всех женщин интегральным показателем состояния влагалищного биотопа является pH влагалищной жидкости.

Таблица 7.4

Окончательный диагноз состояния влагалищного биотопа после бактериоскопии влагалищных мазков (на 100 женщин)

Тип биоценоза	Группа беременных женщин (%)
Промежуточный тип	53
Дисбиоз	33
Микотический вагинит	14
ИТОГО	100

У 34,4% беременных при первой явке выявляются субъективные и объективные данные на осложненное течение настоящей беременности:

- развитие раннего гестоза беременных – у 16,4% женщин;
- появление симптомов угрозы прерывания беременности – у 12% женщин.

Сочетание раннего гестоза беременных и угрозы прерывания беременности встречается у 16% - 25% пациенток. При взятии на учет (12% - 37%) беременных женщин предъявляют жалобы на появление различного характера выделений из влагалища с ранних сроков гестации (52% женщин) или на усиление выделений из влагалища с началом беременности (48% женщин). По скрининговым тестам в данной ситуации у всех подтверждаются дисбиотические заболевания влагалища.

Основными осложнения гестации у беременных до взятия их на учет:

1. Дисбиоз влагалища с клиническими и лабораторными проявлениями – у 32,9% женщин.

2. Дисбиоз влагалища без клинических проявлений, но подтвержденный скрининговыми тестами – у 32,3% женщин.

3. Ранний гестоз беременных – у 16,4% женщин.

4. Угроза прерывания беременности – у 12% женщин.

5. Сочетание раннего гестоза беременных с угрозой прерывания беременности – у 5,7% женщин.

6. Сочетание раннего гестоза с дисбиозом влагалища – у 5,1% женщин.

7. Сочетание угрозы прерывания беременности с дисбиозом влагалища – у 6,3% женщин.

Таким образом, **в ранние сроки беременности ведущим осложнением течения её являются дисбиотические заболевания влагалища**, которые в 50% случаях протекают бессимптомно и диагностируются по лабораторным тестам.

7.7 Триггерные механизмы развития дисбиотических заболеваний влагалища в предгравидарном периоде и I триместре беременности

Целенаправленное изучение анамнеза беременных и изучение их репродуктивного здоровья перед настоящей беременностью при взятии на учет по беременности позволило нам выявить триггерные механизмы развития дисбиоза влагалища, как до наступления беременности, так и в ранние сроки гестации.

Основываясь на результатах собственных исследований можно утверждать, что в предгравидарном периоде за 6 – 12 месяцев до настоящей беременности в среднем **переносят дисбиоз влагалища 60% женщин**. Из них страдают:

- бактериальным вагинозом – 30,7 женщин из 100,
- кандидозным вагинитом – 12,6 женщин из 100,
- специфическим вагинитом – 8,6 женщин из 100.

При этом наблюдается достоверное преобладание *бактериального вагиноза над кандидозным вагинитом*.

При этом 62,1 женщины с бактериальным вагинозом из 100 женщин с данным заболеванием впервые заболевают бактериальным вагинозом, у остальных женщин - бактериальный вагиноз рецидивирующий.

Причины, впервые возникшего бактериального вагиноза у женщин в предгравидарном периоде:

1. Массивная антибактериальная терапия урогенитального тракта, экстрагенитальных заболеваний, вирусных инфекций – у 33,3% пациенток.

2. Бесконтрольное применение антибиотиков – у 12,5% пациенток.

3. Применение оральных гормональных контрацептивов – у 20,8% пациенток.

4. Активная сексуальная жизнь с частой сменой половых партнеров на фоне гормональной контрацепции – у 16,7 женщин.

5. Неоднократные повторные курсы антибактериальной терапии по поводу лечения ИППП – у 12,5%) женщин.

Причины, рецидивирующего бактериального вагиноза у женщин в предгравидарном периоде:

1. Неэффективность антибактериальной терапии метронидазолом, впервые возникшего бактериального вагиноза, – у 6,6% женщин.

2. Дисбактериоз кишечника – у 33,3% женщин.

3. Отсутствие эффекта формирования «индивидуального биоценоза» влагалища при восстановлении его аллогенными пробиотиками – у 26,7% женщин.

4. Не устранены исходные причины развития бактериального вагиноза (активная сексуальная жизнь, гормональная контрацепция и др.) – у 20% женщин.

5. Повторные курсы антибактериальной терапии по поводу экстрагенитальных заболеваний и вирусных инфекций – у 13,3% женщин.

6. Не применялся второй этап лечения бактериального вагиноза – у 20% женщин.

У женщин с кандидозным вагинитом, впервые это заболевание возникает в пердгравидарном периоде у 75% пациенток. У 25% женщин кандидозный вагинит является рецидивирующим.

Причины, впервые возникшего кандидозного вагинита у женщин в предгравидарном периоде:

1. Массивная антибактериальная терапия урогенитального тракта, экстрагенитальных заболеваний, вирусных инфекций – у 27,2% женщин.

2. Бесконтрольное применение антибиотиков – у 36,4% женщин.

3. Лечение бактериального вагиноза метронидазолом – у 18,2% женщин.

4. Лечение хламидиоза – у 9,1% женщин.

5. Не выясненные причины – у 9,1% женщин.

Причины, рецидивирующего кандидозного вагинита у женщин в предгравидарном периоде:

1. Повторные курсы антибактериальной терапии по поводу экстрагенитальных заболеваний и вирусных инфекций – у 40% женщин.

2. Сахарный диабет I типа – у 20% женщин.

3. Дисбактериоз кишечника – у 20% женщин.

4. Не выясненные причины – у 20% женщин.

Специфический вагинит в предгравидарном периоде переносят в среднем 8,6% женщин. У 63,6% пациенток встречается трихомонадная этиология, у 36,4% – хламидийная этиология.

Анализ причин развития дисбиоза влагалища у 49,4% беременных в I триместре гестации, взятых на учет, выявил их связь с клиническими формами заболевания.

Бактериальный вагиноз у беременных встречается у 48,1% - 65% женщин.

Причины развития бактериального вагиноза у женщин в ранние сроки беременности:

1. Гравидарный фактор нарушения биоценоза влагалища – у 48,1% беременных.

2. Рецидивирующий бактериальный вагиноз в предгравидарном периоде – у 33,3% беременных.

3. Эпизод бактериального вагиноза в предгравидарном периоде – у 18,5% беременных.

Кандидозный вагинит в ранние сроки беременности диагностируется у 29% - 38% женщин.

Причины развития кандидозного вагинита у женщин в ранние сроки беременности:

1. Гравидарный фактор нарушения биоценоза влагалища – у 56,5% беременных.

2. Рецидивирующий кандидозный вагинит в предгравидарном периоде – у 28,3% беременных.

3. Бактериальный вагиноз в предгравидарном периоде – у 15,2% беременных.

Специфический вагинит в I первом триместре выявляется в среднем у 3,1%- 5,5% беременных, при этом связи с прегравидарным периодом, как правило не выявляется.

Таким образом, сопоставляя полученные нами данные о триггерных механизмах развития дисбиоза влагалища, можно прийти к заключению, что в прегравидарном периоде на организм женщины воздействует множество как экзогенных, так и эндогенных факторов [30 – 36].

В ранние сроки беременности **ведущей причиной развития дисбиоза влагалища является гравидарный фактор, т.е. сама беременность,** который превалирует в развитии как бактериального вагиноза, так и микотического вагинита.

Следующая значимая причина – **это рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища в прегравидарном периоде.** Нарушения биоценоза влагалища при ИППП занимают небольшой удельный вес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А.С., Демидова Е.М., Земляная А.А. и др. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии // н. РАМН. – 1991. – №6. – С. 17-19.

2. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение // Рус. мед. журн. – 1998. – №5. – С. 276-284.

3. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микроэкологии влагалища // Акуш. и гинек. – 2000. – №3. – С. 26-28.

4. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акуш. и гинек. – 2005. – №3. – С. 10-13.

5. Целкович Л.С., Рогачева В.С. Репродуктивная функция у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды// Акуш. и гин. 1998, № 2 . – С. 24 – 27.

6. Черных С.Л. Клинико-микробиологическое обоснование использования препаратов, корригирующих гормональные нарушения, в комплексном лечении женщин с хроническими цервицитами: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Челябинск, 2000. – 25с.

7. Савицкая К.И., Воробьев А.А., Молочков В.А., Зур Н.В. Нормальная флора генитального тракта здоровых женщин репродуктивного возраста // Вестник РАМН – 2003. – №9. – С. 48-52.

8. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – №2. – С. 25-32.

9. Mardh P.-A. The vaginal ecosystem // Am. J. Obstet. Ginec. – 1991. – Vol. 165. – P. 1163-1168.

10. Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины // Вестн. РАМН. – 1997. – №3. – С. 4-7.

11. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Биохимические и биологические свойства влагалищной жидкости // Журн. акуш. и женских болезней. – 1999. – №2. – С. 60-66.

12. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Журн. акуш. и женск. болезней. – 2003. – №2. – С. 71-78.

13. Воронова О.А. Клинико-анамнестические, микробиологические и иммунологические особенности аэробного вагинита. Способ диагностики, лечения и профилактики рецидивов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004. – 25 с.

14. Воронова О.А., Герасимова Н.М., Левчик Н.К. Индукция факторов местной иммунологической защиты при инфекциях влагалища // Российский журн. кожн. и венерич. болезней. – 2006. – №1. – С. 52-55.

15. Воронова С.И. Бактериальный вагиноз у беременных: диагностика, клиника, лечение: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Волгоград, 1998.-19с.

16. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.

17. Радзинский В.Е., Кипяткова Н.Г., Мухтарова А.В. Биоценозы гениталий при угрожающем невынашивании и преждевременных родах// Вестник РАМН – 2009. – № 6. – С. 364 - 373.

18. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Бактериальный вагиноз: Руководство для врачей «Неоперативная гинекология». – М.: ООО «МИА», 2005. – С. 528-533.

19. Burman L.G., Cristensen P., Cristensen K.et al. Prevention of excees neonatal morbidity, associated with a group B streptococci by vaginal clorhexidine disinfection during labour // The Lancet. – 1992. – Vol. 340. – №1. – P.65-69

20. Мельников, В.А. Возможность прогнозирования и предупреждения осложнений первого триместра беременности на основании состояния биоценоза влагалища / В.А. Мельников, Лазарева Н.В., Тюмина О.В. // «Медицинский альманах» № 4 (9), 2009. – С. 50 – 52.

21. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 156с.

22. Серов В.Н. Влагалищная инфекция: рациональные методы лечения / В.Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. - № 13. – С. 760-763.

23. Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 25с.

24. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз // Практическая гинекология: Клинические лекции / Под ред. Акад. РАМН В.И. Кулакова, проф. В.Н. Прилепской. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 736 с.

25. Серова О.Ф. Опыт применения тержинана в лечении бактериального вагиноза // Вестник Российской Ассоциации акуш-гинек. – 1999. – №4. – С. 110-111.

26. Крыжановская И.О., Лебеденко Е.Ю., Мартышенко А.С. и др. Коррекция дисбиоза влагалища и цервикального канала у беременных группы риска // Акуш. и гинек. – 2005. – №4. – С. 16-19.

27. Азарова О.Ю., Демидова Е.М., Анкирская А.С., Старостина Т.А. Терапия бактериального вагиноза в I триместре беременности // Акуш. и гинек. – 2002. – №5. – С. 43-45.

28. Старостина Т.А., Анкирская А.С., Демидова Е.М., Азарова А.Ю. Лечение бактериального вагиноза в I триместре беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе // Акуш. и гинек. – 2002. – №4. – С. 41-45.

29. Fredricsson B., Englund K., Weintraub L., Environmental biotechnology. – New York, 1987. – P. 383.

30. Бактериальный вагиноз. Новый метод восстановления биотопа влагалища / В.А. Мельников, Н.А. Краснова, Н.А. Семенова и др. // Материалы республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины». – Екатеринбург, 2007. – С. 230 – 231.

31. Восстановление биоценоза влагалища у женщин с бесплодием эндокринного генеза в предгравидарном периоде / О.Б. Калинкина, В.А. Мельников, М.А. Усова // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. 1, № 24. – С. 15 –17.

32. Экология и внутриутробный пациент / В.А. Мельников В.А., Н.А. Краснова, О.Б. Калинкина, О.В. Тюмина и др. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук «XII конгресс «Экология и здоровье человека». – Самара, 2007. – Т. 1 – С. 58 – 60.

33. Основные репродуктивные проблемы молодежи в современных условиях / В.А. Мельников, Н.А. Краснова, О.Б. Калинкина, О.В. Тюмина и др.// Известия Самарского научного центра Российской академии наук «XIII конгресс «Экология и здоровье человека». – Самара, 2008. – Т. 1 – С. 86 – 88.

34. Мельников, В.А. Пути прогнозирования и коррекции дисбиоза влагалища в первом триместре беременности / В.А. Мельников, С.В. Стулова, Ю.М. Черезова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – Самара, 2010. – С. 1704 –1706.

35. Черезова, Ю.М. Нарушение биоценоза влагалища у беременных женщин / Ю.М. Черезова // Фундаментальные исследования. – ИД «Академия естествознания». – 2012. – Т.2. – С.156 – 158.

36. Усова, М.А. Клинико-диагностические аспекты дисбиоза влагалища и терапия бактериального вагиноза у женщин в ранние сроки беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.А. Усова. – Самара, 2010. – 25с.

ИнБио
Вагинальный гель нового поколения
ВАПИГЕЛЬ
(Тюбик-микросприцовка вагинальная с гелевым наполнителем, содержащим полисахариды крахмала)
Свойства:
1. Является пребиотиком растительного происхождения
2. Способствует восстановлению индивидуального биоценоза влагалища
3. Нормализует значения pH и устраняет симптомы бактериального вагиноза – обильные выделения, дискомфорт и неприятный запах.
4. Создаёт соответствующие условия для размножения собственных лактобактерий
5. Сводит к минимуму риск передачи половых инфекций
#KEEP YOUR
V
FRESH
Вапигель

Регистрационный номер: РЗН 2013/943 от 26 июля 2013 года

ВАПИГЕЛЬ представляет собой оригинальную запатентованную разработку

Одна упаковка содержит 10 тюбиков для одноразового применения по 5 г каждый.

Удобная форма

Показания:
1) профилактика вагинозов;
2) во время курса антибиотиков;
3) после менструации;
4) в цикле ЭКО;
5) гормональные изменения во время беременности.

Исключительно природные компоненты:
1) растительные полисахариды
2) молочная кислота 60%
3) вода, pH = 3,8 - 4,0.

Подробнее:
inbio-shop.ru

KEEP YOUR V FRESH

ГЛАВА 8. БЕРЕМЕННОСТЬ У РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЖЕНЩИН, НЕИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕЗУС-ФАКТОРА ПЛОДА

У каждой второй женщины ПРВ с бесплодием в анамнезе были беременности, которые не закончились рождением ребёнка (выкидыши, неразвивающаяся беременность, аборты – у 47,9%). Отягощённый акушерский анамнез является плохим прогностическим фактором для резус-отрицательных женщин, планирующих беременность. Данная глава посвящена особенностям ведения беременности у резус-отрицательных женщин, а также неинвазивной пренатальной диагностике резус-фактора плода. Новая медицинская технология особенно важна для женщин ПРВ с отрицательным резусом и отягощённым акушерским анамнезом и позволяет диагностировать резус-фактор плода с 10 недели беременности, проводить целенаправленную иммунную профилактику только у резус-отрицательных не иммунизированных беременных женщин для рождения здоровых детей.

8.1 Диагностика маркёров плода в материнской крови

Несмотря на то, что существует популярное мнение, что плацента образует барьер между матерью и ребенком, это не так (Lo et al., 1996). Многочисленные исследования показали, что как целые клетки плода, так и внеклеточные фетальные ДНК проходят через плаценту и циркулируют в материнском кровотоке.

Интактные фетальные клетки, циркулирующие в материнском кровотоке, являются привлекательной мишенью для неинвазивной пренатальной диагностики, а именно для диа-

гностики резус-фактора, пола плода и хромосомных аномалий путем простого кариотипирования. Хотя существование фетальных клеток в материнской крови известно более века, непосредственно интактные фетальные ядерные красные кровяные клетки с целью пренатальной диагностики не использовались до 1990 года (Bianchi et al., 1990). С этого времени выделение и обнаружение клеток плода из крови матери стало интенсивно изучаться (Bianchi, 1999; Jackson, 2003), и стали появляться различные методы выделения фетальных клеток, которые были в разной степени успешными (Stkizava et al., 1997). Однако результаты исследований разочаровывали. Это было обусловлено недостаточностью интактных клеток плода циркулирующих в материнском кровотоке (около 1 клетки в миллилитре материнской крови) (Bianchi et al., 1997), низкой эффективностью исследований (Bianchi et al., 1997) и трудностями, с хромосомными анализами, связанными с ненормально пустыми ядрами в некоторых клетках (Babochkina et al., 2005). Хотя некоторые клетки плода (в частности ядерные красные кровяные клетки плода) имеют сравнительно короткую продолжительность жизни в материнской крови (Lurie и Mamet, 2000), фетальные клетки других типов могут сохраняться в материнской крови десятилетия после беременности (Bianchi et al., 1996) и потенциально способны вызвать ложноположительные результаты при последующих беременностях. Таким образом, хотя современные исследователи пытаются улучшить технику сортировки клеток, большинство последних научных исследований сосредоточены на бесклеточной ДНК плода в крови матери, которая представлена в достаточном количестве (Lo et al.б1998 b).

Несмотря на то, что огромное количество человеческой ДНК расположено внутри клетки, присутствие небольшого количества внеклеточной ДНК (вкДНК) в циркуляции и здоровых и больных женщин было открыто в 1947 (Mandel и Metais, 1948). Хотя их биологический источник и потенциаль-

ная функция остаются неопределенными (Stroun et al., 2000), предполагают, что это продукт апоптоза, в результате которого происходит фрагментация и выход хромосомных ДНК из клетки (Jahr et al.,2001). Увеличение концентрации вкДНК в плазме пациентов, больных раком, было доложено в 1997 году (Leon et al.,1977), но этому не предавалось значение до 1997 года, когда присутствие ДНК плода в материнском кровотоке было продемонстрировано Lo et al. В 1997 году.

Фетальные ДНК образуются путем апоптоза плацентарных клеток (трофобласта) полученных от эмбриона (Tjoa et al.,2006; Alberry et al.,2007) и составляют примерно 3-6% от общих вкДНК в материнском кровотоке в начале и конце беременности, соответственно (Lo et al. 1998b) (оставшиеся 94-97% составляют материнские вкДНК).

В отличие от клеточной ДНК, циркулирующие внеклеточные фетальные ДНК (вкфДНК) состоят в основном из коротких фрагментов ДНК, а не целых хромосом, из которых 80% более 193 пар оснований в длину (Chan et al., 2004). ДНК плода можно обнаружить с 4-й недели беременности (Illanes et al., 2007), хотя надежно только с 7 недель, концентрация его возрастает с увеличением гестационного возраста - от эквивалентных 16 фетальных геномов на миллилитр крови матери в первом триместре беременности до 80 в третьем триместре (Birch et al., 2005) - с острым пиком в течение последних 8 недель беременности (Lo et al., 1998b;.. Birch et al., 2005). В отличие от фетальных клеток, вкфДНК быстро выводится из крови матери с полураспадом 16 мин и не определяется через 2 ч после родов (Lo et al., 1999c). Хотя исследование в 2002 году показало, что вкфДНК может быть обнаружена в материнской плазме в течение 10 лет после беременности (Invernizzi и et al., 2002), это открытие не было подтверждено и было приписано к загрязнению ДНК клетками плода в связи с конкретным способом добычи (Tomaiuolo et al., 2007). Обращает на себя внимание, что вкфДНК также может быть обнаружена в

течение нескольких дней после прекращения беременности (Wataganara et al., 2004a).

Кроме того, бесклеточная фетальная мРНК (бкфРНК) также была обнаружена в материнском кровотоке в 2000 году (Poon et al., 2000), она была получена из генов, которые однозначно активно представлены в плаценте. Хотя большинство работ на сегодняшний день сосредоточены на вкфДНК, оба типа внеклеточных нуклеиновых кислот, т.е. ДНК и РНК, потенциально могут быть использованы для неинвазивной пренатальной диагностики для специфической генетической характеристики плода.

Обнаружение вкфДНК

Отличить или идеально изолировать, полученные бесклеточные фетальные ДНК среди подавляющего большинства бесклеточных материнских ДНК представляет собой значительные технические трудности.

Есть целый ряд общих проблем, связанных с обнаружением вкфДНК в крови матери:

(1) концентрация всех бесклеточных ДНК в крови относительно невелика;

(2) общее число бесклеточных ДНК варьирует у разных людей;

(3) молекулы вкфДНК в меньшинстве 20:1 по отношению к молекулам материнской бесклеточной ДНК;

(4) плод наследует половину генома от матери.

Были разработаны несколько методов для решения этих проблем. Первоначально бесклеточные ДНК должны быть отделены от остальной части крови. После того, как образец крови матери был взят, плазма отделяется от клеток путем центрифугирования. За этим следует выделение и очистка всех бесклеточных ДНК. Выход бесклеточных ДНК варьирует в зависимости от различных способов обработки (Chiu et al., 2001. Randon et al., 2003) и является ограничивающим фактором для генотипирования плода по крови матери. Хотя методологии в

настоящее время меняются, была проведена оценка различных протоколов и впоследствии инициирован процесс стандартизации для извлечения вкфДНК из материнской плазмы (Legler et al., 2007).

В первую очередь фрагменты вкДНК очищаются, небольшие различия между материнскими и фетальными последовательностями ДНК используются в целях проведения специфической фетальной диагностики. На сегодняшний день большинство исследований направлены на выявление последовательностей, унаследованных от отца, полностью отсутствующих в материнском генотипе, например, на Y хромосоме мужского плода. Эта задача является особенно привлекательной, так как включает в себя большую часть ДНК, которая не присутствует у женщин. Вариабельность участков повторяющейся ДНК может быть использована для идентификации последовательностей, унаследованных от отца, путем сравнивая количества повторений представленных в отцовских и материнских последовательностях. Отцовские аллели, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу, также могут быть обнаружены, если они, как известно, отсутствуют в материнском геноме. Но для этого требуется детальное знание последовательностей отцовского генотипа, а также методы обнаружения, которые могут различать последовательности ДНК, которые могут отличаться лишь по одному нуклеотиду. Важно отметить, что все эти методы полагаются на то, что плод наследует отцовскую последовательность, которая является удобно расположенной для диагностики.

Наиболее общая техника, используемая для обнаружения и идентификации специфических последовательностей вкфДНК, полимеразная цепная реакция (ПЦР). Используются различные типы ПЦР, но наиболее популярная из них количественная ПЦР в реальном времени (Traeger-Synodinos, 2006), так как эта комбинация наиболее чувствительная в закрытой исследуемой системе, таким образом, снижается риск загрязнения.

Другая чувствительная техника, которая так же может быть использована для идентификации вкфДНК это масс-спектрометрия (Ding et al., 2004). Как и во всех тестах, точность и надежность обнаружения может быть значительно повышена за счет увеличения отношения сигнал-шум. Есть два альтернативных метода, конкретно направленных на увеличение доли ДНК плода по отношению к материнской ДНК в образце:

1. Селективное увеличение фетальной ДНК, основанное на разнице в средней длине фетального и материнского фрагментов ДНК, которые могут быть использованы для увеличения относительного количества вкфДНК. Полученные фрагменты фетальной ДНК, как правило, меньше, тех, которые материнского происхождения, их размер преимущественно менее 313 пар оснований в длину (Chan et al., 2004). Таким образом, с помощью стандартного режима фракционирования, для выбра только фрагментов ДНК размером более 300 пар оснований, циркулирующие вкфДНК могут быть выделены такими, что их содержание будет около 70% от общей внеклеточной ДНК (Li et al., 2004b). Это будет сделано до обнаружения и идентификации либо методом ПЦР (Li et al., 2005) или с помощью масс-спектрометрии (Li et al., 2006).

2. Супрессия материнской ДНК путем добавления формальдегида (Dhallan et al., 2004). Формальдегид - химическое вещество, которое, как полагают, стабилизирует нетронутыми клетки, тем самым препятствуя дальнейшему выпуску материнских ДНК в образец и увеличению удельного веса ДНК плода. Тем не менее, использование формальдегида для этой цели является спорным, так как относительное выделение ДНК плода из этого процесса весьма нерегулярное; доклады свидетельствуют о широком диапазоне результатов, варьирующих от 5% до 96% от общих бесклеточных ДНК (Benachi et al., 2005), и повторяемость опубликованного протокола была поставлена под вопрос несколькими исследованиями (Chinnapapagari et al., 2005; Chung et al., 2005).

Универсальные маркеры плода

Важнейшие исследования направленны на поиск универсальных специфичных маркеров плода, которые могут быть использованы либо в качестве диагностических тестов сами по себе или для подтверждения и количественного присутствия ДНК плода независимо от пола или других специфических диагностических тестов. Универсальные фетальные маркеры могут быть использованы наряду с клинически значимыми диагностическими тестами в качестве положительного контроля на наличие вкфДНК, для того, чтобы отобрать ложно-отрицательные результаты или вызванные низким уровнем циркулирующих ДНК ниже предела обнаружения, или проблемами с процессом извлечения ДНК.

Один из методов при исследовании является выявление специфических последовательностей ДНК расположенных на аутосомных хромосомах, которые могут быть унаследованными от отца. Он включает:

1. Одиночные полиморфные нуклеотиды, или точечные мутации, которые различны у материнского и отцовского геномов, но не могут быть непосредственно связаны с конкретным заболеванием. Есть ряд исследований, подтверждающих, что этот метод обнаружения возможен (Li et al., 2006;. Dhallan et al., 2007). Тем не менее, он опирается на избирательное обогащение вкфДНК с последующим анализом высокочувствительным методом, таким как масс-спектрометрия, так как материнский и фетальный генотип в данном вопросе отличаются всего на одну пару оснований делая их сложно отличимыми. Он также опирается на вывод одиночных полиморфных нуклеотидов, которые различны между материнском и отцовским (и, следовательно, фетальным) геномом.

2. Полиморфные сегменты ДНК, которые различны у материнского и отцовского геномов, такие как последовательности одиночных полиморфных нуклеотидов (ОПН). Из-за сильно вариабельной природы ОПН, большинство людей бу-

дут обладать двумя аллелями по одному от каждого родителя, с различным числом повторов. Таким образом, отцовски унаследованная последовательность у плода ОПН будет отличаться числом повторов от материнской последовательности. Амплификация этих последовательностей ОПН дает в результате два основных продукта, соответствующих материнским аллелям (и материнского унаследованного аллеля плода) и один меньший продукт, соответствующий унаследованному от отца аллелю плода. Этот метод был впервые доложен в 2000 (Pertl et al., 2000) и впоследствии был разработан с использованием одновременной детекции нескольких различных регионов ОПН в режиме реального времени ПЦР (Liu et al., 2007). Подобная методика была применена к вставки-удалению аллелей (Page-Christiaens et al., 2006). Тем не менее, техника еще не оптимизирована для клинико-диагностического использования и чувствительность, и специфичность не были установлены.

Другой метод для выявления фетальной ДНК — это использование различий в активации генов между матерью и растущим плодом. Есть несколько биологических механизмов, которые могут быть использованы для этой цели:

1. Эпигенетические модификации, специально метилированые ДНК некоторых генов, которые отличаются между клетками матери по отношению к растущему плоду - гены, которые важны для роста и развития могут быть метилированы (замолчать) у взрослых, но неметилированным (активны) у развивающегося плода. В этих случаях фетальные аллели могут быть отделены от материнских аллелей. Анализируя различия в модификации ДНК, используют либо метилирование чувствительной ПЦР или бисульфатное секвенирование (Poon et al., 2002). Недавние исследования показали, что промоутерутерные области двух генов супрессоров опухолей-maspin (Chim et al., 2005) и RASSF1A (Chan et al., 2006b)-по-разному метилируется в плаценте (и ДНК из клеток, полученных в них) по отношению к материнским клеткам,

обеспечивая первый по-настоящему универсальный маркер для ДНК плода.

2. Обнаружения мРНК, полученной из генов, которые однозначно активны в плаценте или у плода. Наличие мужской фетальной РНК в крови матери было впервые продемонстрировано в 2000 году с помощью РНК происходящей от Y хромосомы плода мужского пола (Poon et al., 2000), из плаценты (Ng et al., 2003). Впоследствии фетальная транскриптомика была использована для идентификации многочисленных фетальных / плацентарных видов РНК из аутосомальных хромосом, которые являются уникальными для плода и обнаруживаются в плазме матери (Oudejans et al., 2003;.. Go et al., 2004; Tsui et al., 2004;. Tsui и Lo, 2006). Как вкфДНК, так и вкфРНК обнаруживаются в крови матери в первом триместре и быстро выводятся после рождения, с периодом полураспада 14 мин (Chiu et al., 2006). Так как экспрессия определенных генов является уникальной для беременных, обнаружение плацентарной / фетальной РНК является весьма перспективной для исследования, так как ее относительно легко изолировать полностью от фоновой материнской РНК.

3. Выявление белков, полученных из генов, которые однозначно выражаются в плаценте или у плода. Плацентарная экспрессия генов может выражаться в потенциально диагностических белках плода в материнской крови (Avent et al., 2008). Тем не менее, исследование фетальной протеомики в настоящее время только начинается, прежде всего с целью улучшения панели сывороточных маркеров, используемых в скрининге.

8.2 Клиническое применение пренатальной неинвазивной диагностики

В связи с трудностями изоляции вкфДНК из материнского кровообращения, ее диагностические возможности в настоящее время ограничены известными различиями между генами

матери и плода. Важно подчеркнуть, что полное генотипирование плода не мыслимо при использовании вкфДНК в материнском кровообращение, и что генетическая информация, полученная из вкфДНК является полностью ограничена определенной последовательностью обнаруженной ДНК (или хромосомы). Однако, с учетом современных высокопроизводительных технологий, таких как ДНК-микрочипирование (Ge et al., 2006), тысячи различных последовательностей потенциально могут быть обнаружены одновременно, для постановка различных диагнозов.

Есть целый возможностей клинического применения анализа вкфДНК в пренатальном скрининге и / или диагностики, основанный на четких и обнаруживаемых различиях между геномами матери и плода:

1. Определение пола, путем обнаружения вкфДНК последовательностей Y хромосомы;
2. одного гена расстройства, путем определения унаследованного аллеля от отца в вкфДНК;
3. связанные с беременностью расстройства, определяемые наличием рабочей копии гена резус;
4. анеуплоидии, путем обнаружения ненормальной концентрации определенной хромосомы, возможно, с использованием вкфРНК специфичной для плода и хромосомы.

Клинически эти пункты могут быть применимы для определения пола плода и нарушений одного гена медицинскими специалистами в семьях высокого риска, а также для скрининга беременных женщин на резус-фактор и анеуплоидию как часть рутинного дородового наблюдения.

Есть целый ряд технических и клинических препятствий на пути достижения высокой диагностической точности в любом из этих пунктов. Результаты могут быть ложноотрицательными из-за неспособности извлечь или обнаружить достаточное количество материала. Это связано с индивидуальной вариабельностью в размере от общего числа бесклеточных ДНК и

небольшой долей вкфДНК по сравнению с внеклеточной материнской ДНК; ложноположительные результаты могут быть либо техническим вопросом, таким как загрязнение или клинические отклонения такие, как наличие неодинаковых исчезающих близнецов. Таким образом, обширные клинические испытания необходимы для каждого пункта, чтобы оценить какие методы могут быть надежно использованы в клинических условиях. Клиническое применение техники и ее социоэтические последствия будут варьироваться, а также будет необходима полная оценка в целях обеспечения возможности доставки, равенства доступа и ценность для пациентов.

Заболевания, связанные с беременностью

Есть целый ряд связанных с беременностью расстройств, которые могут быть обнаружены с использованием вкфДНК в качестве маркера для благополучия плода и матери. Они могут подразделяться на две категории, как с точки зрения основных патологией и предлагаемых диагностических методов:

1. Определение резус-фактора плода, путем обнаружения гена резус-фактора;
2. Ненормальное формирование и функционирование плаценты, в результате чего концентрация вкфДНК будет повышена. Она в данном случае может быть использована в качестве диагностического маркера.

В связи с темой данного научного исследования подробно остановимся на вопросе определения резус-фактора.

Резус-фактор

К резус-системе крови относятся пять основных резус-антигенов (C, C, D, E и д) на поверхности красных кровяных клеток. RhD антиген, или резус-фактор (RHD), на сегодняшний день является наиболее распространенным. По наличию или отсутствию RHD гена судят о резус-принадлежности.

RhD антиген присутствует у более чем 80% населения Кавказской популяции (хотя эта цифра варьирует в различных эт-

нических группах) (Wagner et al., 1995. Daniels, 2005) и является причиной большинства случаев материнской иммунизации (Avent и Reid, 2000). В настоящее время, этот иммунный ответ в значительной степени снижен благодаря введению анти-D антител матери, которые вводят во время третьего триместра беременности и сразу после рождения, они связывают и нейтрализуют резус-антигены плода.

Сведение к минимуму профилактического применения антирезус-иммуноглобулина считается желательным так как он теоретически может быть источником инфекции, поскольку он выделен из крови доноров. Хотя определение резус-фактора плода может быть достигнуто путем амниоцентеза или кордоцентеза, но эти методы не только опасны как для матери, так и для плода, но и могут привести к резус-сенсибилизации. Неинвазивная пренатальная генетическая диагностика резус-фактора плода по крови резус-отрицательной беременной женщины может быть использована для решения этой проблемы. Она была впервые применена в 1998 году (Lo et al.,), после чего она была тщательно разработана. Подход к пренатальной неинвазивной диагностике ГБПиН базируется на том, что в образце присутствуют последовательности ДНК, отсутствующие у матери, то есть гена RHD.

Джеймс Ло с соавторами в 1997 году впервые показали наличие фетальной свободной ДНК в плазме крови беременной женщины. ДНК плода проникает в материнский кровоток за счет апоптоза клеток плаценты и деградации клеток плода и может быть обнаружена с 5 – 6 недели гестации.

Стандартным методом для выявления ДНК плода в крови является ПЦР-амплификация 7 и 10 экзонов RHD гена в реальном времени. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью гена.

Неинвазивная пренатальная диагностика, чтобы быть доступной для всех резус-отрицательных беременных женщин, должна обладать высокой пропускной способностью, напри-

мер, в Великобритании ежегодно наблюдаются около 100 000 резус-отрицательных беременных женщин (Pilgrim et al., 2007). Большинство НИПД резус-фактора проводится с использованием вкфДНК с использованием количественной ПЦР в реальном времени (Geifman-Holzman et al., 2006) для выявления наличия гена RHD у резус-отрицательной матери.

Успехи развитых стран в последние десятилетия в решении проблемы гемолитической болезни плода и новорожденного, вызванной путем резус-иммунизации, достигнуты путем обязательного профилактического применения анти-D-иммуноглобулина у женщин с резус-отрицательной кровью. Это позволяет говорить и о возможности решения данной проблемы в России. Тем не менее, отсутствие обязательной общегосударственной программы, следовательно, и отсутствие повсеместного применения профилактики резус-иммунизации у женщин репродуктивного возраста, дают возможность утверждать, что проблемы диагностики и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного останутся актуальными в нашей стране достаточно долго.

В настоящее время частота смертности при тяжелых случаях гемолитической болезни продолжает снижаться. Это связано с совершенствованием методов неонатальной помощи [1-8]. Так, в результате ретроспективного анализа исходов беременности у женщин с резус-отрицательной кровью рожавших в родильном доме при городской клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко, были получены следующие данные. Количество новорожденных с диагнозом ГБН не имеет тенденции снижению и остается примерно на одном уровне: 3 – 5% от общего числа родов у женщин с резус-отрицательной кровью. Количество новорожденных с тяжелой желтушной формой и отечной формой ГБН так же остается примерно на одном уровне [9-16]. Но количество заменных переливаний крови значительно снижается. Так если в 2007-2009 годах оно проводилось всем новорожденным с тяжелой желтушной

формой и отечной формой ГБН, то, начиная с 2010 года, этот показатель начинает снижаться, и в 2012 году заменное переливание крови проводится 37% детей. Данная динамика наглядно показывает улучшение неонатальной помощи. Но, несмотря на такие хорошие результаты, задачей каждого акушера-гинеколога является предупредить заболевание, а не бороться с его последствиями.

Кроме того, в популяции прослеживается уменьшение встречаемости данного заболевания в популяции. На данную динамику влияет уменьшение контакта резус-отрицательной беременной с резус-положительной кровью:

- позднее наступление первой беременности;
- малое количество родов у женщины;
- тщательный подбор крови при ее переливании;
- снижение сенсибилизации после трансплацентарных кровотечений (послеродовая и дородовая профилактика, терапевтическое использование антирезус-иммуноглобулина при массивном попадании резус-положительной крови плода в кровоток матери).

Соответственно, можно сделать вывод, что при соблюдении основных принципов диагностики, динамического наблюдения и лечения можно достигнуть стопроцентной выживаемости новорожденных с гемолитической болезнью. Но самое главное, что благодаря применению профилактики иммунизации резус-отрицательных женщин путем введения препаратов анти-D-иммуноглобулина, позволит в будущем достичь показателей развитых стран.

К сожалению, вопрос финансирования для решения данной проблемы имеет решающее значение. Так как стоимость препаратов антирезус-иммуноглобулина превышает 5000 рублей. А вводить его необходимо как во время беременности и родов, так и после самопроизвольных выкидышей, медицинских абортов и любых инвазивных манипуляций у несенсибилизированных женщин. Таким образом, сумма, затраченная на

ведение одной резус-отрицательной беременной, колеблется в пределах 12740 - 21920 рублей без учета стоимости стационарного лечения.

Система оказания медицинской помощи жителям Самарской области направлена на профилактику нарушений репродуктивного здоровья, снижение инвалидизации и смертности детей, улучшение качества оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным, создание условий для рождения желанных детей. Предложенный нами новая программа ведения беременных женщин с резус-отрицательной кровью поможет решить проблему, связанную с необходимостью введения антирезус-иммуноглобулина женщинам.

Дифференциальный и инновационный подход в ведении резус-отрицательных беременных связан с включением в программу их исследований нового метода неинвазивной диагностики резус-фактора плода по крови женщины. В результате этого анализа из крови женщины выделяются участки ДНК плода, и путем ПЦР-амплификации данных ДНК с одновременной гибридизационно-флуоресцентной детекцией, которая производится во время прохождения ПЦР, интерпретируются результаты. Если в крови резус-отрицательной беременной присутствовал RhD-ген, то плод резус-положительный, если данный ген не был обнаружен, то плод резус-отрицательный. Данный метод позволяет избежать инвазивных вмешательств: амниоцентеза и кордоцентеза, с целью определения резус-фактора плода, которые не только инвазивны, но и могут стать причиной различных осложнений. Женщины, чей плод резус-отрицательный смогут спокойно дожидаться рождения ребенка, а тем беременным, чей плод резус-положительный будет уделено пристальное внимание в женской консультации и акушерском стационаре.

Одной из задач данного исследования было определить чувствительность и специфичность применяемого метода. Для

этого в исследовании принимало участие 100 беременных резус-отрицательных женщин. Они были разделены на две группы. В контрольную группу входили те женщины, чей супруг был так же резус-отрицательным (20 женщин). В результате исследования были получены следующие данные: чувствительность применяемого метода равна 97%, специфичность равна 95%. А с помощью построения характеристической кривой, доказано, что метод диагностики определения резус-фактора плода по крови резус-отрицательной беременной можно считать высокоинформативным. Таким образом, было доказано, что новые диагностические наборы для идентификации гена резус-фактора (RHD) «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» можно рекомендовать для внедрения в медицинскую практику акушерам-гинекологам для ранней неинвазивной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины.

В проспективном исследовании принимало участие 215 беременных резус-отрицательных женщин. Они были разделены на основную и контрольную группы. В основной группе было 165 женщин. Беременным этой группы в 10-12 недель беременности и в 22-23 недели проводился анализ на определение резус-фактора плода по крови матери. После получения результатов анализа те женщины, чей плод оказался резус-отрицательным велись и родоразрешались как при физиологической беременности. Те женщины, чей плод был резус-положительным сдавали анализы на определение титра резус-антител в крови. Если он был отрицательным в 28 недель беременности и в течение 72 часов после родов им вводился препарат антирезус-иммуноглобулина. Если же женщина была резус-иммунизирована, то в течение беременности следили за нарастанием титра антител, проводились дополнительные УЗИ с доплерометрией средней мозговой артерии, с целью выявления отечной формы ГБП и косвенных признаков заболевания. При нарастании титра антител и при наличии УЗИ признаков

ГБП, беременные родоразрешались в 36-38 недель беременности. Схема ведения женщин представлена на рисунке 8.1.

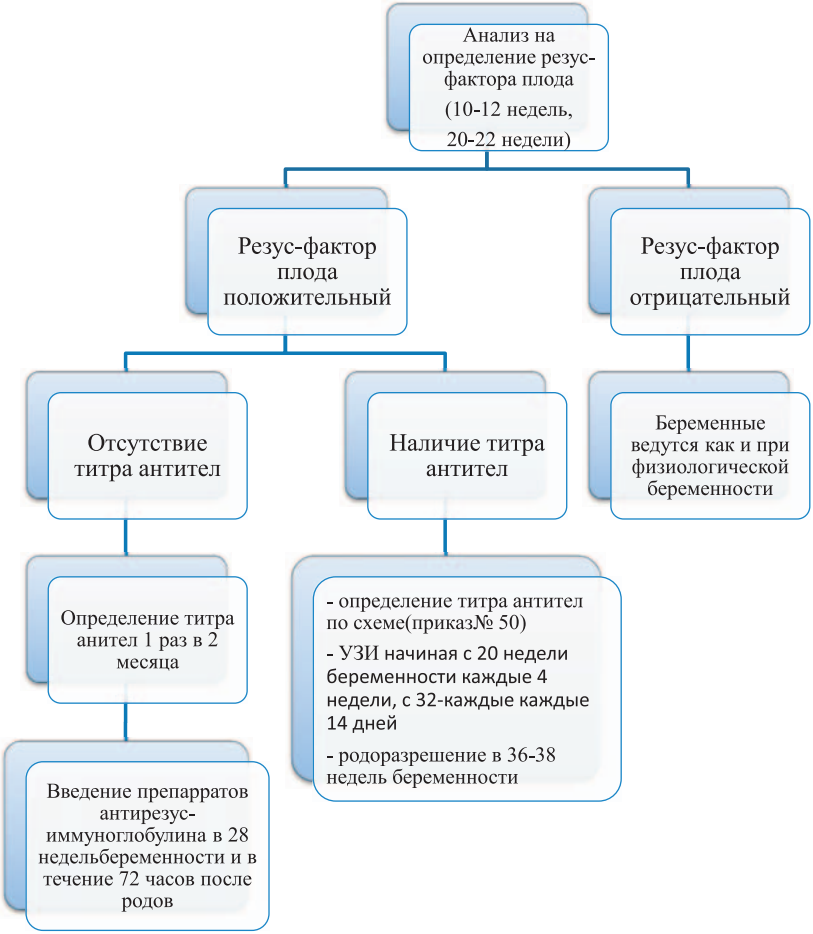

Рисунок 8.1. Схема ведения женщин с резус-отрицательной кровью

Женщины контрольной группы (50) наблюдались в соответствии с приказом Минздрава России № 50 от 10 февраля 2003 года.

Стоит отметить, что статистически достоверных различий в экстрагенитальных заболеваниях, гинекологическом анамнезе у женщин обеих групп не было. Что характерно в характере течения настоящей беременности достоверных различий так же не прослеживалось. В обеих группах процент иммуносенсибилизированных женщин, женщин, чья беременность осложнилась гемолитической болезнью плода, и другими патологиями беременности был сопоставим в обеих группах. Методы родоразрешения, и структура показаний к оперативному родоразрешению так же сопоставимы. А вот в структуре новорожденных с диагнозом ГБН прослеживаются различии. Процент детей с ГБН в контрольной группе выше, чем в основной. При этом различии прослеживаются именно в группе новорожденных с гемолитической болезнью легкой степени. Проанализировав истории родов этих женщин, было обнаружено, что имела место гипердиагностика ГБН, и физиологическая желтуха новорожденного принималась за ГБН. То есть в контрольной группе врач подсознательно был нацелен, зная, что женщина резус-отрицательная, на рождения ребенка с заболеванием или автоматически выставлял данный диагноз. В группе женщин, где проводилось определение резус-фактора плода во время беременности, врач заранее знал резус-фактор будущего ребенка и не спешил с вынесением в диагноз ГБН, а руководствовался фактическим состоянием ребенка.

Интересные данные были получены в результате оценки психологического состояния беременных. В последние годы особое внимание уделяется психологическому состоянию беременной. Очень важно понимать значение психологического спокойствия женщины во время беременности. Именно психологический комфорт, спокойствие за здоровье будущего ребенка, за его безопасность влияет на нормальное течение беременности и является залогом успешных и физиологичных родов. Оценка уровня тревожности осуществлялась по тесту Спилберга-Ханина. Тестирование проводилось во время бере-

менности до проведения анализа на определение резус-фактора плода (10 – 11 недель) и после повторного анализа (около 23 недель беременности) в основной группе, и в такие же сроки в контрольной группе.

В контрольной группе у большинства беременных во время первого тестирования был высоким, во время второго тестирования этот показатель увеличился. Что означало, что по мере увеличения срока беременности беспокойство женщин за своего будущего ребенка увеличивалось. В основной группе видно, что уровень тревожности до проведения первого анализа на определение резус-фактора плода, также как и в контрольной группе высокий. Но, после проведения второго анализа, повторное тестирование показало, что большее число женщин указало на умеренный уровень тревожности. В эту группу вошли все женщины, у которых резус-фактор плода оказался отрицательным. То есть вопрос о возможной патологии у ребенка или возможная сенсибилизация беременных перестал их беспокоить, и они спокойно дожидались родов [17 – 21].

Не менее важное значение играет и экономическая составляющая. В результате подсчета средств, затраченных на ведение женщин в основной группе при условии проведения анализа на определение резус-фактора плода по крови матери, сумма оказалась равной 2 734 740,00 рублей. На ведение такого же количества женщин, но по существующей на сегодняшний день схеме, затраты составили 3 396 480,00 рублей. Если воспользоваться предложенной нами схемой, то денежные затраты на ведение группы из 165 беременных с резус-отрицательной кровью сократятся на 661 740,00 рублей. То есть в среднем на ведение одной женщины из этой группы было затрачено на 4 011,00 рублей меньше. Финансовая выгода для системы здравоохранения очевидна.

С 2012 г. по 2016 г. в лаборатории ГБУЗ «МЦ Династия» проведено более 8000 анализов по неинвазивному определению резус-фактора плода для беременных женщин Самар-

ской области с использованием диагностических тест-систем производства ООО «Ген-технология». Ежегодно проводилась оценка специфичности и чувствительности нового лабораторного метода, данные показатели стабильно показывали высокую специфичность и чувствительность на уровне 98%. С 2016 г. анализ по неинвазивному определению резус-фактора плода по крови беременной был включен в программу ОМС.

Таким образом, предложенная нами схема ведения беременных резус-отрицательных женщин с использованием неинвазивной пренатальной диагностики резус-фактора плода позволяет:

- персонализировано подойти к ведению каждой резус-отрицательной беременной женщины;
- избежать инвазивных процедур (амниоцентез, кордоцентез);
- вводить антирезус-иммуноглобулин тогда, когда это действительно необходимо, в то время, когда он вводится тем женщинам, чей ребенок оказывается резус-отрицательным;
- избежать лишних и ненужных финансовых затрат на ведение резус-отрицательной беременной;
- а также вернуть психологическое спокойствие и уверенность в здоровье будущего ребенка женщине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство по акушерству. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-С. 331-338
2. Коноплянников А.Г. Новые технологии в диагностике, и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.- М., 2009
3. Митря И.В. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсибилизации: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.- М., 2010
4. Реанимация и интенсивная терапия новорожденных с асфиксией [Текст] / А. Г. Антонов // Лечащий врач. - 2006.-№3. - С. 80-83

5. Оловникова Н.И., Белкина Е.В., Дризе Н.И., Коноплянников А.Г., Леменева Л.Н., Матерее Г.Ю., Николаева Т.Л., Савельева Г.М., Чертков И.А. Иммуноглобулин G моноклональный человеческий анти-резус для профилактики Rh-несовместимости. // Клин. Медицина. – 1997. – № 7. – С. 39-43.

6. Черепнина Н.Ю., Коноплянников А.Г. Диагностика и лечение ГБП: новый взгляд. // Вестн. РГМУ. – 1999. – №2. – С. 59.

7. Саакян Е.Н., Коноплянников А.Г., Евтеев В.Б., Горюшина Н.Б. Ведение беременности при иммунологическом конфликте. // Материалы I Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2000. – С. 62-63.

8. Найденова И.Е., Коноплянников А.Г. Диагностическая значимость шкалы Лили для оценки тяжести ГБП. // Вестн. РГМУ. – 2003. – Т. 28, № 2. – 92 с.

9. Хватова А.В., Феоктистова М.В., Коноплянников А.Г., Найденова И.Е. Внутриутробное переливание крови и перинатальные исходы при резус-конфликтной беременности. // Тезисы 36-го конгресса Международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., 2004, 24-28 мая. – С. 97.

10. Хватова А.В., Коноплянников А.Г., Алексеенкова М.В. Прогностическое значение подклассов анти D-антител при ГБН. // Вопр. гин., акуш. и перинат. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 60-64.

11. Савельева Г.М., Коноплянников А.Г., Курцер М.А. Резус-сенсибилизация. Старые проблемы. Новые решения. // Вопр. гин., акуш. и перинат. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 89-93.

12. Гоголевская И.К., Гоголевский П.А., Лебедева Е.Г., Краснопольская К.В., Курцер М.А., Коноплянников А.Г., Гнетецкая В.А. Определение группы крови и резус-фактора плода по околоплодным водам при помощи ПЦР у беременных с резус-сенсибилизацией. // Материалы VII Всероссийского

13. Коноплянников А.Г. Гемолитическая болезнь плода при резус-сенсибилизации: современные аспекты диагностики, лечения и профилактики. // Акуш. и гин. – 2005. – № 6. – С. 63-68.

14. Савельева Г.М., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Шалина Р.И., Коноплянников А.Г., Сурсяков В.А., Сурсякова Т.Н., Коновальчикова Т.Л. Проблема резус-сенсибилизации: современные подходы. // Вестн. РГМУ. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 59-63.

15. Савельева Г.М., Курцер М.А., Панина О.Б., Сичинава Л.Г., Клименко П.А., Коноплянников А.Г., Алексеенкова М.В. Диагностика, лечение, профилактика гемолитической болезни плода при резус-сенсибилизации. // Росс. Вестн. перинат. и пед. – 2006. – № 6. – С. 73-78.

16. Особенности пренатальной диагностики хромосомных болезней с помощью метода количественной флюоресцентной ПЦР / Демин Г.С. и др. // Медицинская генетика. – 2008. –№5. – С. 20 – 25.

17. Неинвазивная диагностика резус-фактора и пола плода по крови беременной / В.А. Мельников, А.Н. Маркелова, О.В. Тюмина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 72 – 73.

18. Маркелова А.Н. Новый подход к ведению беременных женщин с резус-отрицательной кровью с ранних сроков беременности / А.Н. Маркелова, О.В. Тюмина, А.Н. Тороповский // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 330 – 332.

19. Маркелова А.Н. Возможности пренатальной диагностики резус-фактора плода по крови беременной резус-отрицательной женщины / А. Н. Маркелова, В. А. Мельников, О. В. Тюмина // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12. – С. 298 – 300.

21. Маркелова А.Н. Значение пренатальной диагностики резус-фактора плода для улучшения качества оказания медицинской помощи беременным с резус-отрицательной кровью с современных экологических условиях / А.Н. Маркелова, В.А. Мельников, О.В. Тюмина / /Известия Самарского научного центра РАН.– 2012.– Т.15. – №5(2).– С.388– 390.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ..... 3

СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ТЕКСТЕ 6

ГЛАВА 1. МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОСТИ 7

1.1 Репродуктивный потенциал населения в Российской Федерации..... 7

1.2 Современные тенденции репродуктивного здоровья женщин позднего репродуктивного возраста..... 10

1.3 Медико-социальные факторы и здоровье женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием 17

1.4 Современные проблемы оказания специализированной медицинской помощи женщинам позднего репродуктивного возраста с бесплодием 21

ЛИТЕРАТУРА..... 26

ГЛАВА 2. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН 30

2.1 Особенности общей заболеваемости женщин 30

2.2 Особенности гинекологической заболеваемости женщин 40

2.3 Комплексная оценка здоровья и факторов риска бесплодия 48

ЛИТЕРАТУРА..... 53

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ОБРАЗА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ 55

3.1 Социально-гигиеническая и психологическая характеристика женщин 55
3.1.1 Социально-гигиеническая характеристика женщин 55
3.1.2 Социально-психологическая характеристика женщин 64
3.2 Характеристика образа жизни, медицинской активности женщин 72
ЛИТЕРАТУРА..... 78

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ 79

ГЛАВА 5. СИСТЕМА МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ 84

5.1 Медицинские мероприятия 85
5.1.1 Медицинские мероприятия на уровне женских консультаций 86
5.1.2. Медицинские мероприятия на уровне центров ВРТ 87
5.1.2.1 Расширение стандарта обследования при подготовке к ЭКО 87
5.1.2.2.Применение персонифицированного подхода к лечению методом ЭКО..... 89
5.1.2.3 Применение впервые разработанных медицинских технологий..... 89
5.1.2.4 Применение преимплантационного генетического скрининга эмбрионов..... 91
5.1.2.5 Применение донорских программ..... 93
5.2 Социальные мероприятия..... 94
5.3 Организационные мероприятия 96
ЛИТЕРАТУРА.....102

ГЛАВА 6. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ 104

6.1 Железодефицитные состояния у женщин вне и во время беременности: определение, классификация, эпидемиология.....104

6.2 Место латентного дефицита железа в структуре железодефицитных состояний у женщин 107

6.3 Влияние латентного дефицита железа на течение гестационного периода, родов, пуэрперального периода, состояние плода и новорожденного 109

6.4 Современные возможности и критерии диагностики латентного дефицита железа у женщин репродуктивного возраста вне и во время беременности 113

6.5 Коррекция латентного дефицита железа у беременных 119

ЛИТЕРАТУРА.....122

ГЛАВА 7. БЕРЕМЕННОСТЬ И ДИСБИОТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА 125

7.1 Микроэкосистема влагалища в норме 125

7.2 Бактериальный вагиноз как фактор риска развития осложнений беременности и родов 134

7.3 Лечение бактериального вагиноза во время беременности 141

7.4 Состояние биоценоза влагалища у женщин в первом триместре беременности 156

7.5 Клиническая картина дисбиоза влагалища у женщин в первом триместре беременности.....164

7.6 Течение беременности до момента взятия женщин на диспансерный учет 167

7.7 Триггерные механизмы развития дисбиотических заболеваний влагалища в предгравидарном периоде и I триместре беременности 169

ЛИТЕРАТУРА.....173

ГЛАВА 8. БЕРЕМЕННОСТЬ У РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЖЕНЩИН, НЕИНВАЗИВНАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕЗУС-ФАКТОРА ПЛОДА 178

8.1 Диагностика маркёров плода в материнской крови....178

8.2 Клиническое применение пренатальной неинвазивной диагностики 186

ЛИТЕРАТУРА.....197

ДИНАСТИЯ

ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

dynasty63.ru

Самара, ул. Ташкентская, 159

(На территории больницы им В.Д. Середавина)

Контакты: 8 927 015 95 05, +7 (846) 956-44-55

ЦЕНТР
КЛЕТОЧНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ БАНК
ПУПОВИННОЙ КРОВИ

cordbank.ru

vk.com/stvolovye_kletki_samara

Лицензия на осуществление медицинской деятельности
№ФС-63-01-001475 от 23 августа 2013 выдана Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения
Лицензия на осуществление медицинской деятельности
№ЛО-63-01-002174 от 22 августа 2013 выдана Министерством Здравоохранения Самарской Области

САМАРСКИЙ БАНК ПУПОВИННОЙ КРОВИ:

- Передовые технологии выделения и хранения стволовых клеток пуповинной крови
- Уникальная методика культивирования и хранения клеток пуповины
- Успешные трансплантации пуповинной крови из публичного банка в Российских и зарубежных трансплантационных центрах
- Научная работа в области клеточных технологий, официальные исследования по лечению заболеваний совместно с Самарским медицинским университетом
- Применение клеточных технологий при лечении тяжелого поражения печени, ДЦП, атеросклероза сосудов нижних конечностей, сахарного диабета

ЦЕНТР КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ГБУЗ «МЦ Династия», 446095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159,
Телефоны: 8 (846) 203-98-08 (доб. 250), 8-927-015-95-05
Телефон в Тольятти: 8-9272-68-01-41

Лицензиия на медицинскую деятельность № ЛО -63-01-003854 от 15 августа 2016 г., выдана Министерством здравоохранения Самарской области

О НАЛИЧИИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Лечение бесплодия

- Лечение бесплодия базовыми методами ЭКО, а также ИКСИ, со спермой донора, с донорскими яйцеклетками, эмбрионами; применение ПИКСИ, ВХ.
- Внутриматочные инсеминации;
- Выполнение спермограмм + МАР-теста;
- Криоконсервация эмбрионов, ооцитов и спермы пациентов;
- Банк донорской спермы, донорских эмбрионов, доноров яйцеклеток;
- Преимплантационный генетический скрининг эмбрионов;
- Лимфоцитоиммунотерапия;
- Составление Паспорта репродуктивного здоровья.

Ультразвуковая диагностика

- УЗ диагностика в гинекологии (заболевания, бесплодие, невынашивание);
- УЗИ мониторинг фолликулогенеза;
- УЗИ в акушерстве (скрининговые осмотры I, II, III триместра беременности, промежуточные УЗИ при осложненном течении беременности, цветное допплеровское картирование пуповины, допплерография фето- и маточно-плацентарного кровотока);
- УЗИ молочной железы, пункционная биопсия под контролем ультразвука;
- УЗИ щитовидной железы;
- УЗИ предстательной железы и допплерография сосудов мошонки;
- УЗИ органов брюшной полости и почек.

Гинекология

- Лапароскопические операции любой степени сложности при гинекологической патологии – эндометриоз, кистозные образования яичников, патология маточных труб, спаечные процессы;
- Удаление фиброматозных узлов матки с восстановлением стенки матки лапароскопическим и лапаротомным доступом;
- Восстановление естественной способности к зачатию (операции при бесплодии);
- Диагностика и хирургическое лечение внутриматочной патологии (гистероскопия, гистерорезектоскопия);
- Удаление матки при гинекологической и предопухолевой патологии лапароскопическим, влагалищным или лапаротомным доступом;
- Хирургическое лечение патологии шейки матки;
- Операции при патологии наружных половых органов;
- Диагностические выскабливания полости матки и цервикального канала;
- Искусственное прерывание беременности в ранних сроках – медикаментозный и вакуумный аборт.

Акушерство

- Лечение невынашивания беременности различного генеза;
- Лечение плацентарной недостаточности.

ДИНАСТИЯ

ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

ГБУЗ «МЦ Династия», 446095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159,
Тел.: 8 (846) 203-98-08 (доб. 250), 8-927-015-95-05, тел. в Тольятти: 8-9272-68-01-41

Лицензиия на медицинскую деятельность № ЛО -63-01-003854 от 15 августа 2016 г., выдана Министерством здравоохранения Самарской области

О НАЛИЧИИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

АВТОРЫ

Тюмина Ольга Владимировна – директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия», профессор РАЕ, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Мельников Владимир Александрович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАЕ, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тюмина Ольга Владимировна
Мельников Владимир Александрович

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БЕСПЛОДИЕМ

Монография

9 785913 274410

Компьютерный набор, корректура
и форматирование автора
Технический редактор Скрягин С.В.

Подписано в печать 25.12.2016
Бумага офсетная.
Гарнитура NewtonC
Формат 60x84 1/16
Печать трафаретная. Печ. л. 10,37.
Тираж 500 экз. Заказ № 002-17.

Отпечатано в типографии ИД «Академия Естествознания»,
440026, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3