

На правах рукописи

КАВУНОВА
Ольга Александровна

**ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ НА ОСНОВЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН
МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА**

14.01.01 – акушерство и гинекология
**14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная
физкультура, курортология и физиотерапия**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2011

Работа выполнена в Учреждении Российской академии медицинских наук НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
доцент

Михеенко Галина Александровна

доктор медицинских наук

Агаркова Любовь Аглямовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Коломиец Лариса Александровна

доктор медицинских наук,
профессор

Мирютова Наталья Федоровна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава

Защита состоится «___» _____ 2011 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Герасимов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Одной из важных акушерских проблем является осложнение течения беременности железодефицитной анемией. Актуальность определяется высокой частотой (40-80%) данной патологии у беременных, [Шапошник О.Д. с соавт., 2002; Шехтман М.М., 2008], а также значительным ростом акушерских и перинатальных осложнений [Подзолкова Н.М. с соавт., 2004]. В 75-90% случаев причиной развития анемии во время беременности является дефицит железа [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007]. Однако снижение уровня гемоглобина в первую половину беременности может быть обусловлено не недостатком факторов кроветворения, а относительным увеличением объема циркулирующей плазмы, то есть формированием гемодилуции беременных [Димитров Д.Я., 1997; Серов В.Н. с соавт., 1997; Шапошник О.Д. с соавт., 2002]. К сожалению, между железодефицитным состоянием и гестационной гемодилуцией часто ошибочно ставится знак равенства, что приводит к необоснованному назначению заместительной ферротерапии. Поэтому существует необходимость детализации причин падения уровня гемоглобина у беременных, а так же поиска дифференциальной терапии и профилактики гестационных осложнений при каждой из этих причин.

Падение уровней гемоглобина и гематокрита начинается с ранних сроков беременности из-за гормонального и иммунологического влияния плодово-плацентарного комплекса, максимальное снижение наблюдается между 20-й и 30-й неделями гестации [Димитров Д.Я., 1997; Allen L.H., 2000]. Гемодилуция развивается в результате естественной гестационной адаптации. Разведение крови улучшает обмен веществ между матерью и плодом, предупреждает образование тромбов и позволяет отдалить развитие патологических реакций на превышение физиологического объема кровопотери в родах [Серов В.Н. с соавт., 1997; Savoì N., 2002]. Однако, преодоление безопасного гематологического порога чревато наступлением кислородного голодания, в первую очередь, тканей плодово-плацентарного комплекса [Димитров Д.Я., 1997]. С этих позиций гемодилуционный вариант анемии беременных, возникающий в первом триместре гестации вследствие неадекватной адаптации организма женщины к наступлению беременности, может быть оценен в качестве фактора риска развития плацентарной недостаточности.

Существует необходимость уточнения причин развития чрезмерного увеличения объема циркулирующей плазмы во время беременности, влияния гемодилуционного варианта анемии на течение гестационного процесса и состояние развивающегося плода. Поиск методов профилактики плацентарной дисфункции в ранние сроки беременности представляется наиболее актуальным, а применение комплексных способов повышения компенсаторно-

приспособительного потенциала организма беременной, использующих преформированные физические факторы - оправданным.

Клинические наблюдения продемонстрировали эффективность метода лечения плацентарной недостаточности на основе облучения сосудистого ложа кубитальной вены электромагнитными волнами миллиметрового диапазона [Карнаухова Е.В., Филиппов О.С., 2004]. Патогенетичность данного метода позволяет предположить целесообразность его применения в качестве профилактического мероприятия при анемии беременных.

Цель исследования: разработка нового комплексного метода профилактики плацентарной недостаточности при анемии ранних сроков беременности, включающего воздействие электромагнитными волнами миллиметрового диапазона.

Задачи исследования:

1. Определить основные причины развития анемии в ранние сроки беременности, представить их значимость и распространенность.

2. Провести сравнительный анализ выраженности адаптационных реакций женщины и содержания основных фракций белка крови при физиологической беременности и различных вариантах анемии, возникающих в ранние сроки беременности.

3. Определить особенности течения беременности и родов при гемодилуционном варианте анемии беременных в сравнении с железодефицитной анемией и физиологически протекающей беременностью.

4. Разработать комплексный метод профилактики плацентарной недостаточности при гемодилуционном варианте анемии беременных, включающий воздействие электромагнитными волнами миллиметрового диапазона и оценить его эффективность.

Научная новизна.

На основе изучения причин развития анемии в ранние сроки беременности обосновано выделение гемодилуционного варианта анемии беременных, связанного с чрезмерным увеличением объема циркулирующей плазмы и относительно малым изменением объема циркулирующих эритроцитов.

Изучено клиническое течение беременности и родов при гемодилуционном варианте анемии беременных, установлена роль данного состояния в развитии плацентарной недостаточности и других акушерских осложнений.

Получены данные, доказывающие негативное влияние гемодилуционного варианта анемии беременных на течение беременности и родов, а также на состояние плода и новорожденного, аналогичное последствиям железодефицитной анемии беременных. Это позволило выделить гемодилуционный вариант анемии в качестве транзиторного состояния ранних

сроков беременности, преобладающего в первом триместре гестации среди причин падения уровня гемоглобина, способного влиять на формирование плацентарной недостаточности в более поздние сроки беременности.

Предложен патогенетически обоснованный метод профилактики плацентарной недостаточности при гемодилуционном варианте анемии беременных на основе воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона низкой интенсивности (КВЧ-излучения).

Показана эффективность комплексного применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при гемодилуционном варианте анемии беременных на снижение частоты гестационных осложнений, а также на состояние фетоплацентарного комплекса за счет восстановления оптимального уровня адаптации организма беременной и улучшения микроциркуляции.

Практическая значимость работы.

Данная работа расширила спектр немедикаментозных методов лечения и предупреждения акушерской патологии. Использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексе с медикаментозной терапией позволило повысить эффективность профилактики плацентарной недостаточности при анемии беременных. Проведение комплексных профилактических мероприятий позволило также улучшить течение беременности и родов. Риск развития плацентарной недостаточности и связанных с ней осложнений у женщин, имеющих гемодилуционный вариант анемии в ранние сроки беременности, уменьшился в 1,5-2 раза.

Предложенный комплексный способ профилактики экономичен, технически прост, может быть использован в условиях женской консультации и отделениях патологии беременности.

Внедрение результатов исследования в практику.

Разработанный метод профилактики плацентарной недостаточности внедрен в работу НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, родильного дома № 4 города Томска.

Основные положения диссертации используются в процессе преподавания акушерства студентам педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 12 таблиц и 13 рисунков. Библиографический указатель включает в себя 153 литературных источника, из них 88 отечественных и 65 зарубежных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Гемодилуционный вариант анемии беременных сопровождается высоким риском развития акушерских осложнений, сопоставимым с таковым при железодефицитной анемии.

2. Комплексная профилактика плацентарной недостаточности при гемодилуционном варианте анемии беременных, включающая применение КВЧ-излучения существенно снижает риск развития осложнений перинатального периода посредством оптимизации уровня адаптации беременной и функциональной активности плаценты.

Публикации в научной печати.

По теме диссертации опубликовано 12 работ в местной и центральной печати, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендуемых перечнем ВАК РФ. Получен патент на изобретение № 2375087 зарегистрированный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 декабря 2009 года.

Апробация диссертации.

Результаты работы докладывались на 11-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Кемерово, 2007), на Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2008), на Региональной научно-практической конференции «Клинико-биологические проблемы охраны психического здоровья материнства и детства» (Томск, 2009).

СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Материал и методы исследования

Работа выполнялась с 2006 по 2009 гг. в НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, а также на базе женской консультации и акушерского стационара родильного дома № 4 г. Томска.

Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе оценивались частота и основные факторы риска формирования гемодилуционного варианта анемии в различные сроки беременности, а также выяснение его влияния на течение и исход гестационного процесса, состояние плода и новорожденного.

На втором этапе выполнялось теоретическое обоснование и разработка комплексного метода профилактики плацентарной недостаточности при

гемодилуционном варианте анемии беременных на основе воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона.

Дизайн исследования: I этап – проспективное исследование по типу случай-контроль; II этап – открытое продольное когортное исследование в параллельных группах (рис.1).

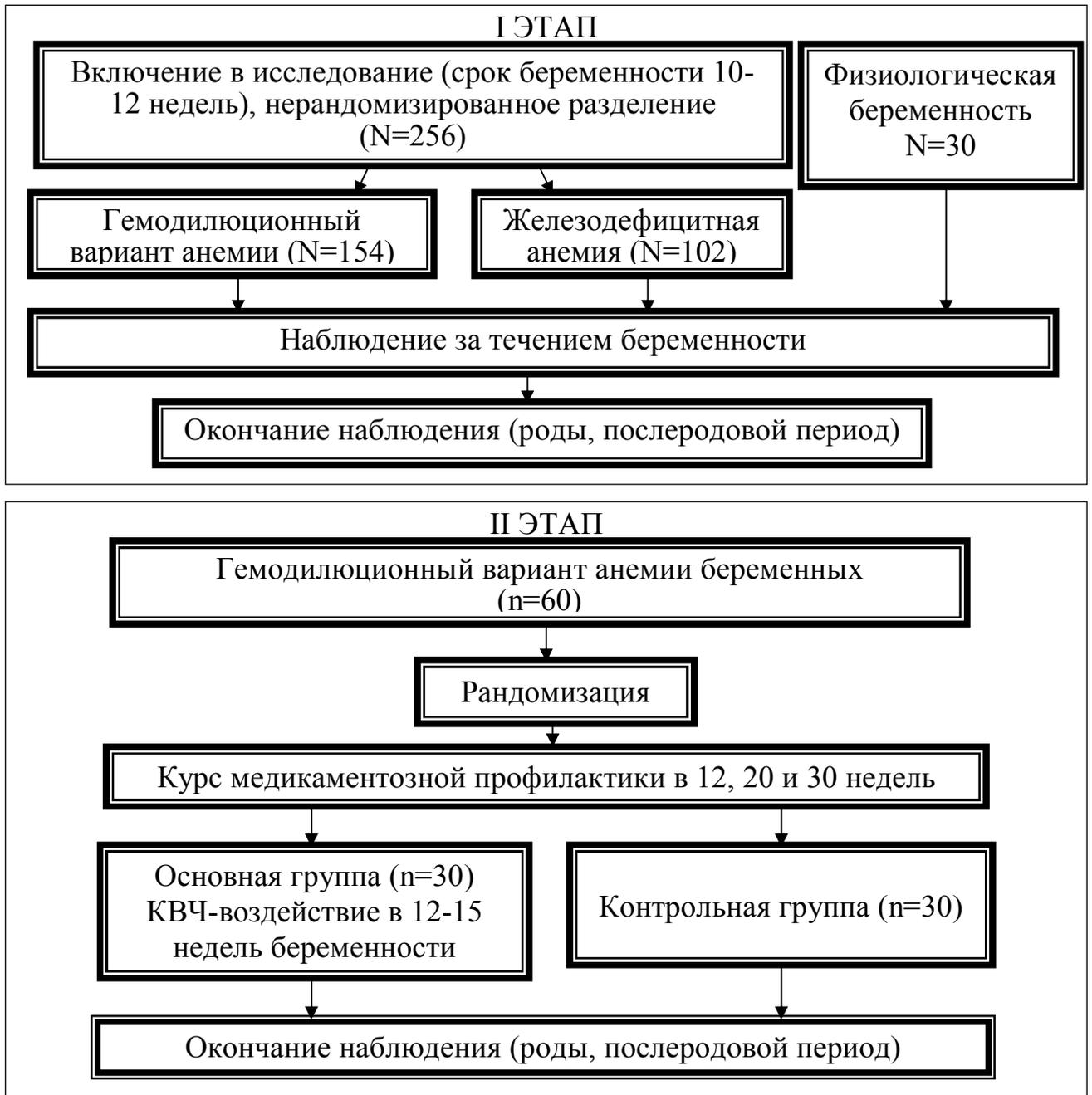


Рис. 1. Дизайн исследования.

Для оценки причин развития анемии с ранних сроков беременности было проведено изучение состояния обмена железа у 256 женщин, изначально имеющих при сроке беременности от 10 до 12 недель уровень гемоглобина от 90 до 110 г/л и цветовой показатель не более 1,0 без указаний на наличие анемии до зачатия. Гематологическое обследование повторялось в 20-22, 30-32 и в 37-38 недель гестации.

Причины падения уровня гемоглобина в указанные сроки беременности были условно разделены на 2 основных варианта: гемодиллюционный и железодефицитный.

Критерии включения в группу с гемодиллюционным вариантом анемии (ГВА; N=154):

- уровень гемоглобина от 90 до 110 г/л;
- цветовой показатель не более 1,0;
- нормальные показатели обмена железа – содержание сывороточного железа 12,5-25,0 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки крови 30,6-84,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина 30-50%, содержание сывороточного ферритина 32-35 мкг/л;
- отсутствие анемии до беременности.

Критерии включения в группу с железодефицитной анемией (ЖДА; N=102):

- уровень гемоглобина от 90 до 110 г/л;
- цветовой показатель не более 1,0;
- содержание сывороточного железа ниже 12,5 мкмоль/л;
- общая железосвязывающая способность сыворотки крови более 84,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина менее 30%;
- содержание сывороточного ферритина ниже 32 мкг/л.

В группе с железодефицитной анемией беременные получали заместительную ферротерапию в суточной дозе 100 мг [Подзолкова Н.М., 2004].

Для сравнительной оценки течения беременности и родов, а также состояния плода и новорожденного при обоих вариантах анемии ранних сроков беременности дополнительно была сформирована группа из 30 женщин с физиологически протекающей беременностью (группа ФБ).

Критерии включения беременных в группу ФБ:

- концентрация гемоглобина выше 110 г/л;
- цветовой показатель 0,8-1,0;
- нормальное состояние обмена железа: содержание сывороточного железа 12,5-25,0 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки крови 30,6-84,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина 30-50%, содержание сывороточного ферритина 32-35 мкг/л;
- отсутствие указания на наличие анемического состояния до беременности.
- отсутствие акушерских осложнений на момент исследования.

Критерии исключения из исследования:

- гиперандрогения яичникового генеза;
- наличие перинатально значимых инфекций;
- иммуноконфликтная беременность;
- синдром привычного невынашивания беременности;
- наличие субкомпенсированного и декомпенсированного течения экстрагенитальной патологии.

Оценка эффективности проведения профилактических мероприятий проводилась путем обследования 60 беременных с гемодилуционным вариантом анемии.

Основную группу составили 30 беременных, которым применялся новый комплексный метод профилактики плацентарной недостаточности, включающий медикаментозное лечение (аскорбиновая кислота в суточной дозе 0,15 г, дротаверина гидрохлорид в суточной дозе 0,12 г, дипиридамол 75 мг/сут., фолиевая кислота 800 мкг/сут.), которое назначалось трижды за период беременности (в 12, 20 и 30 недель в течение 14 дней) и курс воздействия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона в 12-15 недель беременности.

В контрольную группу вошли также 30 беременных, которым для профилактики плацентарной недостаточности применялась только аналогичная медикаментозная терапия (Савельева Г.М. с соавт., 1991; 2007).

КВЧ-профилактику проводили с использованием аппарата КВЧ-ИК терапии (производитель ООО «Спинор», г. Томск). Воздействие проводилось на одну зону в области проекции нервно-сосудистого пучка в локтевой ямке. КВЧ-воздействие осуществлялось в первой половине дня от излучателя № 2 при частоте колебаний 52-57 ГГц (или длиной волны 5,7-5,2 мм), время воздействия 10 минут на 1-ой процедуре с постепенным увеличением длительности процедуры (на 1 минуту при каждой последующей процедуре до 20 минут), на курс 10 процедур. Профилактику плацентарной недостаточности проводили в сроке беременности 12-15 недель.

В работе был использован комплекс исследований, позволяющий получить информацию о состоянии беременных и о развитии плодов и новорожденных:

1. Клинические:

- Оценка клинического симптомокомплекса беременной (изучение анамнеза, соматического и акушерского статуса). Периодичность и объем обследования согласно Приказу МЗ Российской Федерации № 50 от 10 февраля 2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях».

- Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте после родов, массо-ростовой коэффициент, продолжительность пребывания ребенка в акушерском в стационаре.

2. *Лабораторные исследования* проведены в 12, 25, 30, 35 недель гестации.

- Показатели периферической крови: эритроциты, гемоглобин, цветовой показатель, гематокрит, лейкоциты, лейкоцитарная формула, лимфоциты, определены на автоматическом анализаторе «Micros ABX 60» (Франция).

- Показатели обмена железа: сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина, определены биохимическим методом с использованием стандартных наборов «Lachema» (Чехия); концентрация сывороточного ферритина – методом иммуноферментного анализа коммерческим набором «DRG Systems» (США).

- Биохимические показатели крови: общий белок, альбумины, глобулины, коллоидно-онкотическое давление, глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин, содержание натрия и калия сыворотки крови, определены на биохимическом анализаторе «Metrolab 2300» (Аргентина).

- Исследование коагуляционного, тромбоцитарного звеньев гемостаза, системы фибринолиза (количество тромбоцитов, протромбиновое время, тромбиновое время, фибринолитическая активность, этаноловый тест, общий фибриноген) с использованием набора реактивов «Технология стандарт» (Россия).

- Исследование гормонов плацентарно-плодового комплекса в сыворотке крови: альфа-фетопротейн и хорионический гонадотропин в сроке 16-18 недель гестации методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов реагентов «ИФА-АФП-1» и «Гонадотропин ИФА-ХГч-1» (Россия). Определение содержания неконъюгированного эстриола в сыворотке крови в 35-38 недель гестации методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем фирмы «Labsystem» (Финляндия).

3. *Оценка адаптационных реакций* беременных по методике Л.Х. Гаркави с соавт. (2006).

4. *Исследование состояния плода и фетоплацентарного комплекса:*

- ультразвуковое исследование плодово-плацентарного комплекса (сканер Aloka-SSD 1400; Япония) в 12, 20, 30 и 35-38 недель гестации;

- доплерометрическое исследование (сканер Aloka-SSD 1400; Япония) с целью определения кровотока в артерии пуповины, средней мозговой артерии и аорте плода, а также в маточных артериях в 20, 30 и 35-38 недель гестации;

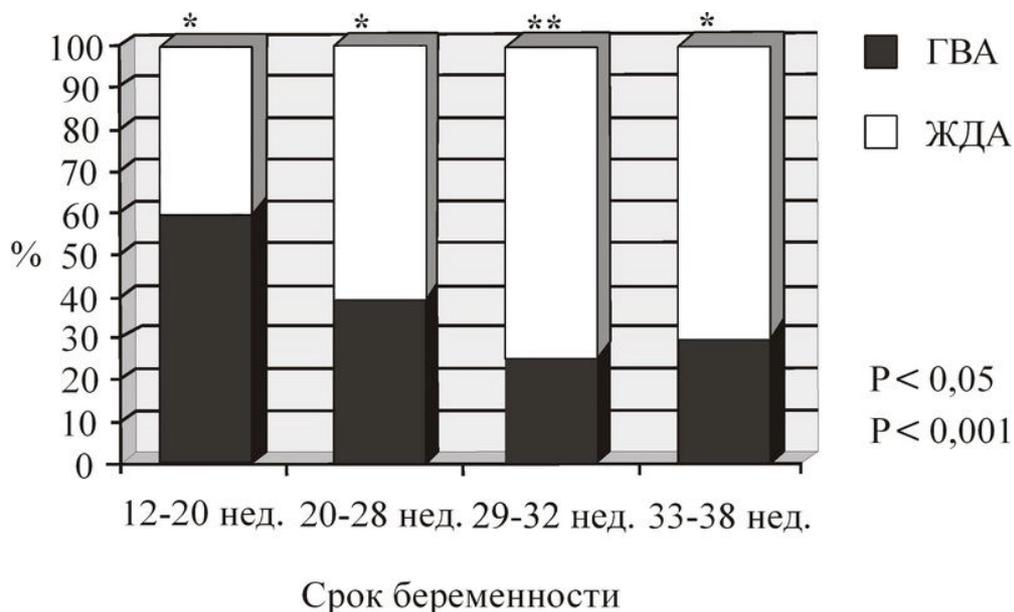
- кардиотокографическое обследование на фетальном мониторе Sonicaid Team Care (Англия) после 32 недель гестации с последующей оценкой кардиотокограммы по методике Н. Krebbs с соавт. (1981).

5. *Статистическая обработка* полученных данных с использованием пакета программ методов описательной статистики StatSoft Statistica 6,0 на основе вычисления критерия согласия χ^2 и точного критерия Фишера, а также относительного риска при доверительном интервале (ДИ ОР), равном 95%. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Количественные значения представлены в виде: средняя \pm среднеквадратичное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Детализация причин падения концентрации гемоглобина при прогрессировании беременности показала, что распределение причин падения уровня гемоглобина зависит от срока гестации (рис. 2). В первую половину беременности частота определения гемодилуционного варианта анемии в полтора раза превышала таковую при железодефицитной анемии – соответственно 154 (60,1%) и 102 (39,9%) человека. В диапазоне от 20 до 28 недель гестации у 53 женщин с гемодилуционным вариантом анемии были обнаружены признаки дефицита железа. В данном сроке гестации беременные с ГВА составили 39,7%, а с ЖДА – 60,3% ($P < 0,05$). В 29-32 недели беременности распределение женщин по группам составило 190 (74,1%) и 66 (25,9%) человек ($P < 0,001$). До 38 недель беременности при низких показателях гемоглобина сохранялось преобладание частоты ЖДА над гемодилуционным вариантом анемии (69,5 и 30,5%).

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что не менее четверти случаев падения уровня гемоглобина у беременных связана не с резким нарушением обмена железа, а с увеличением объема циркулирующей плазмы. При этом частота формирования железодефицитной анемии резко увеличивается по мере прогрессирования беременности. Это объясняется постоянно увеличивающимися потребностями в железе (до 6 мг/сут) на нужды развивающегося плода [Шапошник О.Д, Рыбалова Л.Ф., 2002].



*Примечание: ГВА - гемодилуционный вариант анемии; ЖДА - железодефицитная анемия; * - различие данных показателей по сравнению с таковыми в группе ГВА достоверно ($P < 0,05$); ** - различие данных показателей по сравнению с таковыми в группе ГВА достоверно ($P < 0,001$).*

Рис. 2. Причины развития анемии во время беременности (%).

На основе сопоставления данных акушерского анамнеза, наличия соматической и гинекологической патологии были определены некоторые факторы риска формирования гемодилуционного варианта анемии ранних сроков беременности.

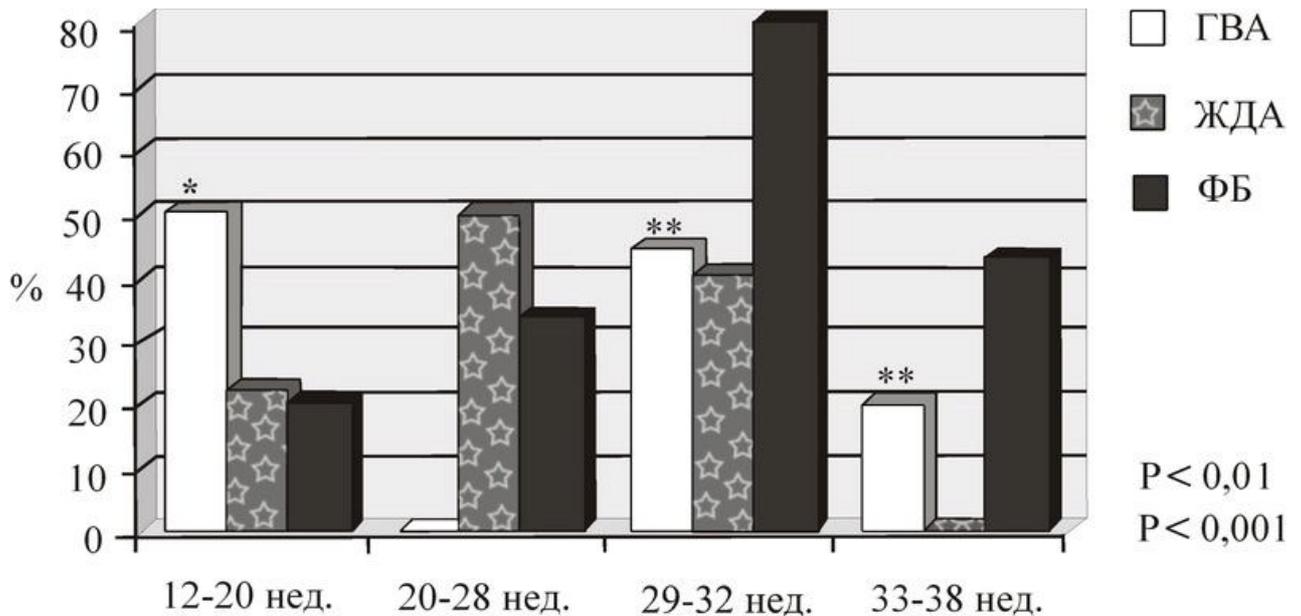
Наиболее значимо риск формирования гемодилуционного варианта анемии прослеживался при первой беременности: показатели в сравниваемых группах были соответственно равны 52,2 и 26,7% (95% ДИ ОР 1,60-2,45). Наличие вегетососудистой дистонии увеличивало риск указанного состояния более чем в полтора раза (соответственно 22,2 и 13,3%; 95% ДИ ОР 1,36-2,09), а перенесение воспаления придатков матки – почти в 2,5 раза (7,76 и 3,3%; 95% ДИ ОР 1,92-2,95).

Сочетание низкого паритета беременности и исходной вегетативной дисфункции, а также возможного иммунного и гормонального дисбаланса, обусловленного хроническим течением аднексита, позволяют отнести гемодилуционный вариант анемии к состояниям дезадаптации беременных.

Установлено, что распределение адаптационных реакций при гемодилуционном варианте анемии, железодефицитной анемии у беременных и физиологическом течении беременности различается и зависит от гестационного срока.

В первую половину беременности частота определения хронического стресса у женщин с гемодилуционным вариантом анемии составляет 50% и более чем вдвое превышает таковую при физиологически протекающей беременности ($P < 0,001$) и при железодефицитной анемии беременных ($P < 0,001$). В 20-28 недель при ГВА и физиологической беременности достигается уровень оптимальной адаптации (соответственно 66,7 и 100%), в отличие от железодефицитной анемии, где реакция хронического стресса встречается у 50% женщин (рис. 3). Период от 29 до 32 недель гестации характеризуется максимальным напряжением адаптационных реакций, так как даже при физиологической беременности у 80% женщин наблюдается состояние хронического стресса. После 32 недель гестации у женщин в группе с гемодилуционным вариантом анемии (80%) и железодефицитной анемией (100%) отмечается состояние устойчивой компенсации, в отличие от группы с физиологической беременностью, где состояние хронического стресса встречается у 42,8% беременных ($P < 0,01$).

Представленные данные свидетельствуют о том, что наибольшее напряжение компенсаторно-адаптационных реакций при гемодилуционном варианте анемии приходится на первую половину беременности ($P < 0,001$). Повышение частоты хронического стресса при гемодилуционном варианте анемии в первой половине гестационного периода можно расценивать как неадекватную адаптацию организма к наступившей беременности. Следовательно, существует необходимость коррекции адаптационного ответа при гемодилуционном варианте анемии с целью снижения возможности осложнений беременности.



*Примечание: ГВА - гемодиллюционный вариант анемии; ЖДА - железодефицитная анемия; ФБ - физиологическая беременность; * - различие данных показателей по сравнению с таковыми в группах ЖДА и ФБ достоверно ($P < 0,001$); ** - различие данных показателей по сравнению с таковыми в группе ФБ достоверно ($P < 0,01$).*

Рис. 3. Диагностика адаптационной реакции хронического стресса при гемодиллюционном варианте анемии, железодефицитной анемии беременных и физиологической беременности (%).

Анализ содержания основных фракций белка крови показал однотипность изменения уровня протеинов при прогрессировании беременности у женщин с нормальным содержанием гемоглобина и гемодиллюционным вариантом анемии. Эти группы различались только по срокам возникновения относительной диспротеинемии (изменения баланса альбуминов и глобулинов крови) при сохранении постоянного уровня концентрации общего белка и коллоидно-онкотического давления. При физиологической беременности концентрация альбуминов начинала снижаться уже после 20 недель гестации с $59,3 \pm 8,2$ до $43,0 \pm 2,0\%$ в последние 7 недель ($P < 0,05$), а на фоне ГВА резкие изменения белкового состава крови наблюдались в 29-32 недели ($P < 0,05$). Но после 33 недель гестации соотношение белковых фракций восстанавливалось до уровня 28 недель беременности. Эти изменения могут отражать утилизацию белка с наиболее низкой молекулярной массой, необходимого для построения тканей активно растущего в последние недели беременности плода.

При железодефицитной анемии в различные гестационные сроки колебания фракционного состава белка крови были незначительными, так как

показатели содержания альбуминов и глобулинов плазмы оставались на прежнем уровне.

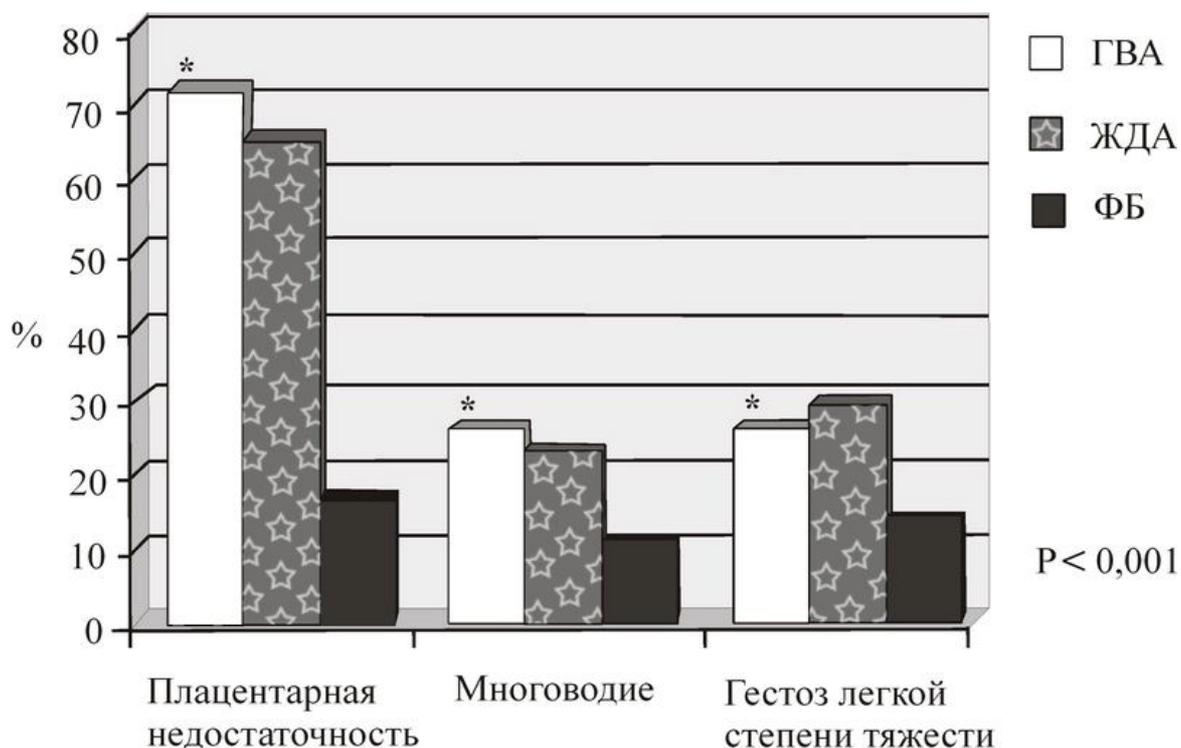
Таким образом, при гемодилюционном варианте анемии наблюдается не только увеличение объема циркулирующей плазмы, но и качественное изменение её белкового состава. Наиболее значимая степень диспротеинемии при ГВА совпадает со временем усиленного роста плода [Медведев М.В., Юдина Е.В., 1998]. Возможно, причиной изменения белкового состава крови при гемодилюционном варианте анемии является временное усиление продукции плацентарных стероидов, что вызывает необходимость дополнительного изучения особенностей гестационной адаптации. Полученные данные подтверждают мнение В.Е. Радзинского с соавт. (2009) о том, что в развитии анемии у беременных, сопровождающейся нормальными показателями железа и трансферрина в крови, существенная роль отводится дефициту и дисбалансу белковых фракций.

Сравнительный анализ течения беременности и родов у женщин с гемодилюционным вариантом анемии, железодефицитной анемией и физиологически протекающей беременностью свидетельствует о том, что частота акушерских осложнений при ГВА и ЖДА оказалась практически одинаковой и намного превышающей ($P < 0,001$) аналогичный показатель при физиологической беременности (рис. 4). Угроза самопроизвольного выкидыша в первом триместре беременности у пациенток с ЖДА встречалась в 23,3% случаев, с ГВА – в 10% , при физиологической беременности – в 20% ($P < 0,001$). Во втором триместре максимальная частота этой патологии (56,6%) определялась при ГВА, при ЖДА – у 36,6% женщин и у 13,3% женщин при физиологической беременности ($P < 0,001$). В третьем триместре беременности угроза преждевременных родов проявилась с практически одинаковой частотой при обоих вариантах анемии (10 и 13,3%), что более чем в 3 раза превышало аналогичный показатель при физиологической беременности (3,3%; $P < 0,05$).

Плацентарная недостаточность встречалась в третьем триместре беременности у 70% женщин с гемодилюционным вариантом анемии, при железодефицитной анемии – в 46,6% случаев и у женщин с физиологически протекающей беременностью – в 13,3% ($P < 0,05$). Средний срок появления плацентарной недостаточности во всех группах был равен 32-33 неделям гестации. Нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» IА степени было диагностировано при обоих вариантах течения анемии также с одинаковой частотой (26,6%), в отличие от физиологической беременности, при которой этот показатель был равен 3,3%. Во всех случаях плацентарная недостаточность имела компенсированный характер, а удельный вес внутриутробной задержки развития и хронической гипоксии плода в сравниваемых группах не имел существенных различий. Частота многоводия оказалась наибольшей при ГВА и ЖДА и составила 26,6%, что в 2 раза превышала показатель при физиологической беременности (13,3%). Совпадала и частота развития гестоза при обоих вариантах анемии ранних сроков

беременности, намного превышая ($P < 0,001$) аналогичный показатель при физиологической беременности (Рис. 4).

Уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови в 16-18 недель беременности у женщин с гемодилуционным вариантом анемии оказался значительно выше, чем у беременных сравнимых групп ($P < 0,05$) – соответственно $77,4 \pm 12,9$, $58,0 \pm 16,9$ и $59,7 \pm 16,3$ МЕ/мл. Среднее значение хорионического гонадотропина в указанный период у беременных группы ГВА составлял $48,6 \pm 18,2$, у женщин группы ЖДА – $52,1 \pm 14,5$ и группы ФБ – $60,4 \pm 11,3$ МЕ/мл соответственно ($P > 0,05$).



*Примечание: ГВА - гемодилуционный вариант анемии; ЖДА – железодефицитная анемия; ФБ – физиологическая беременность; * - различие данных показателей по сравнению с таковыми в группе ФБ достоверно ($P < 0,001$).*

Рис. 4. Осложнения беременности у женщин с гемодилуционным вариантом анемии, железодефицитной анемией и с нормальными гематологическими показателями (%).

Преждевременное и раннее излитие околоплодных вод при железодефицитной анемии развивалось на 10% чаще ($P < 0,05$), чем при физиологической беременности и гемодилуционном варианте анемии (соответственно в 36,6, 26,6 и 26,6% случаев). Слабость родовой деятельности во всех группах диагностирована с одинаковой частотой, равной 15-17%.

Гестоз легкой степени тяжести при гемодилюционном варианте анемии и железодефицитной анемии в родах также определялся на 10% чаще ($P < 0,05$), чем при физиологической беременности (в 23,3, 23,3 и 13,3% случаев). Необходимо отметить, что гестоз средней степени тяжести был диагностирован лишь у женщин с ГВА и ЖДА в 6,6 и 3,3% соответственно ($P < 0,01$). Продолжительность родов по периодам во всех группах статистически значимо не отличалась.

В раннем послеродовом периоде ручное обследование полости матки в связи с гипотоническим кровотечением и плотным прикреплением последа осуществлено в 10% случаев у пациенток с гемодилюционным вариантом анемии и в 6,6% случаев у пациенток с ЖДА ($P > 0,05$) при отсутствии таких операций у женщин с физиологическим течением беременности ($P < 0,05$).

Проведенное исследование дает основания считать наличие гемодилюционного варианта анемии фактором риска развития плацентарной недостаточности и других осложнений беременности, сопоставимых с таковыми при железодефицитном состоянии. Это обосновывает необходимость проведения комплекса профилактических мероприятий, направленных на поддержание оптимального уровня функциональной активности плаценты.

Сопоставимость влияния гемодилюционного варианта анемии и железодефицитной анемии на течение беременности и постепенный переход по мере увеличения срока гестации одной из названных причин падения уровня гемоглобина у беременных во вторую позволяют оценить это состояние как транзиторную разновидность анемии беременных, требующую проведения профилактики плацентарной недостаточности.

В качестве основы предлагаемой работы было выбрано изучение использования электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на зону проекции нервно-сосудистого пучка в области локтевого сгиба беременной в качестве комплексной профилактики плацентарной недостаточности и других осложнений беременности при гемодилюционном варианте анемии беременных. Проведенные ранее экспериментальные исследования доказали отсутствие отрицательного воздействия данного преформированного физического фактора на течение беременности и состояние плода при рождении у животных [Лысяя Т.Н., Шевелева Г.А., Стругацкий В.М., 2004].

При оценке полученных результатов было выявлено, что воздействие электромагнитными волнами миллиметрового диапазона позволяет скорректировать нарушенные при гемодилюционном варианте анемии процессы адаптации к беременности. Новый комплексный способ предупреждения осложнений перинатального периода мы сравнивали с эффективностью медикаментозного метода профилактики плацентарной дисфункции, предложенного Г.М. Савельевой с соавт. (1991; 2007).

Оба способа профилактики плацентарной недостаточности изменяли выраженность адаптационных реакций у беременных. После проведения курса профилактики различными способами в обеих группах мы наблюдали

повышение частоты реакции спокойной активации ($P < 0,05$). Однако прием медикаментов не способствовал снижению частоты реакции хронического стресса, в то время как применение ММ-волн уменьшало этот показатель в 1,5 раза (с 43,3 до 26,7%; $P < 0,05$; рис. 5 и 6).

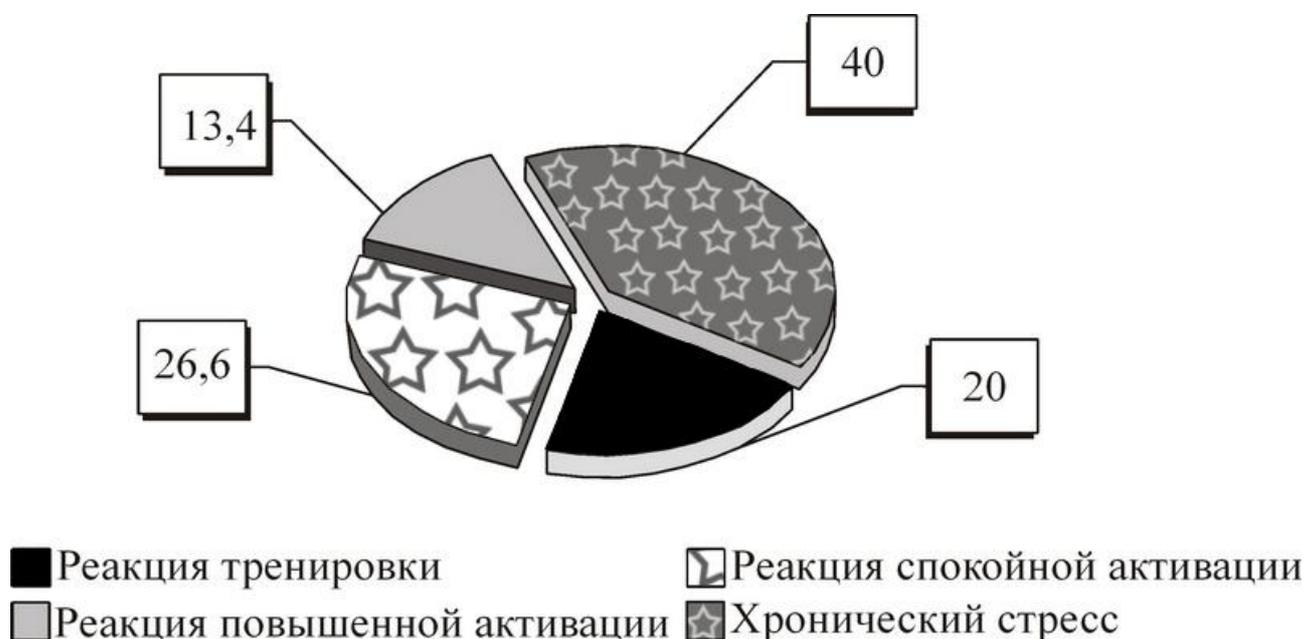


Рис. 5. Распределение адаптационных реакций после медикаментозной профилактики плацентарной недостаточности, обусловленной ГВА (%).

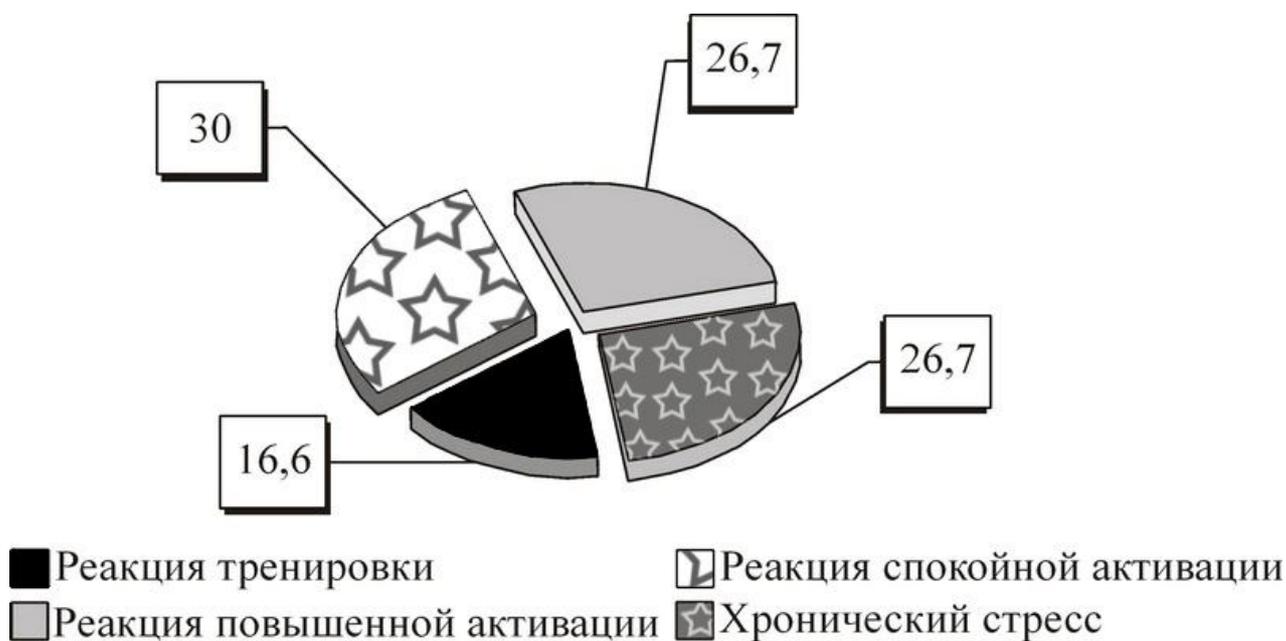


Рис. 6. Распределение адаптационных реакций после применения ММ-волн на фоне ГВА (%).

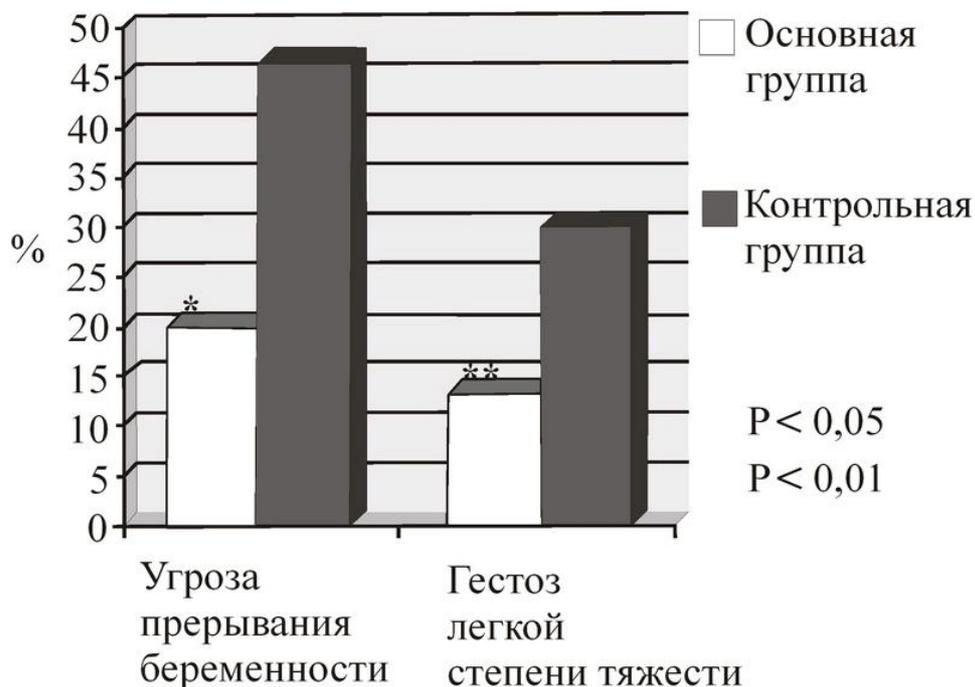
Применение нового комплексного метода профилактики плацентарной недостаточности оказало положительное влияние на течение беременности и родов (рис. 7).

Так, угроза прерывания беременности наиболее часто проявилась во втором триместре гестации, однако после проведения нового комплексного способа профилактики плацентарной недостаточности угроза невынашивания определена лишь у 20%, а в группе беременных после медикаментозной профилактики у 46,6% ($P < 0,01$).

Гестоз легкой степени тяжести в группе женщин с применением нового метода развился более чем в 2 раза реже по сравнению с пациентками, получившими только медикаменты (13,3 и 30% соответственно). случаев более тяжелого гестоза не наблюдалось.

Хроническая плацентарная недостаточность сформировалась в третьем триместре беременности у 20% женщин, получивших курс ММ-волн и у 30% беременных, получивших исключительно медикаментозную профилактику ($P < 0,05$).

Содержание эстриола в сыворотке крови беременных на 35-36 неделях беременности после профилактики плацентарной недостаточности с применением ММ-волн было значительно выше, чем в сравниваемой группе (в среднем $161,7 \pm 19,4$ и $139,0 \pm 16,9$ нМоль/л; $P < 0,001$).



*Примечание: * - различие данных показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе достоверно ($P < 0,01$); ** - различие данных показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе достоверно ($P < 0,05$).*

Рис. 7. Осложнения беременности у женщин в основной и контрольной группах (%).

Применение нового комплексного способа профилактики плацентарной недостаточности снизило удельный вес осложнений в родах: после применения ММ-волн первичная слабость родовых сил наблюдалась в четыре раза реже, а несвоевременное излитие околоплодных вод в три раза реже по сравнению с группой женщин, получавших медикаментозную профилактику (соответственно 4% и 16,6%, а также 10% и 36,6%; $P < 0,05$).

В родах гестоз легкой степени тяжести наблюдался лишь в 10% случаев у прошедших предлагаемый курс профилактики и в 36,6% случаев после традиционной профилактики ($P < 0,01$).

Показатели кровопотери в сравниваемых группах были практически одинаковыми, но операции по ручному обследованию полости матки в связи с частичным плотным прикреплением плаценты были проведены лишь женщинам из группы после медикаментозной профилактики плацентарной недостаточности (10%).

Массо-ростовой показатель новорожденных, уровень неонатальной асфиксии в клинических группах оказался практически одинаковым и статистически значимо не различался.

На основе полученных результатов мы предлагаем дифференцированную схему терапии и профилактики осложнений перинатального периода при анемии ранних сроков беременности (рис. 8).

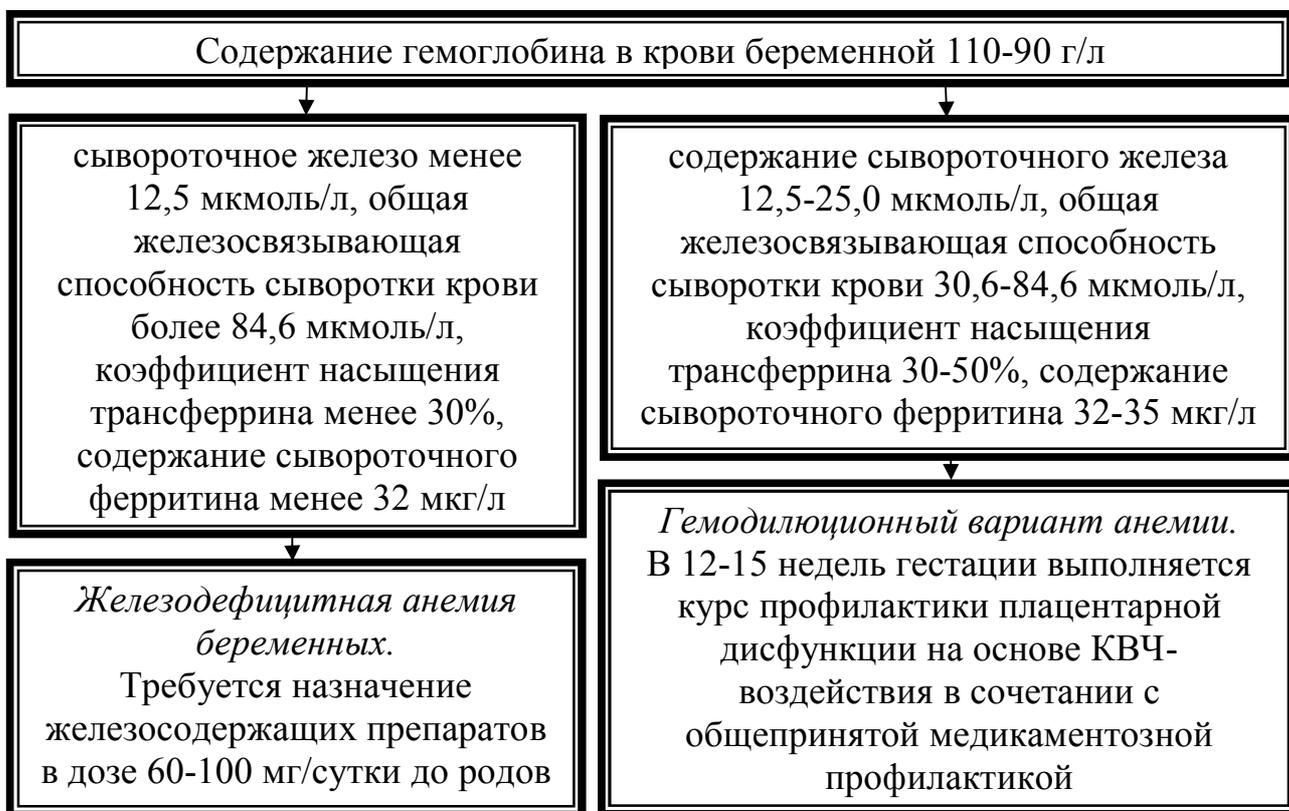


Рис. 8. Схема дифференцированной терапии и профилактики плацентарной недостаточности при анемии ранних сроков беременности.

Таким образом, новый комплексный метод профилактики плацентарной недостаточности на основе воздействия КВЧ-излучением имеет существенные преимущества перед медикаментозным методом предупреждения этой акушерской патологии у женщин, имевших гемодилуционный вариант анемии в ранние сроки беременности. Применение предложенного метода способствует оптимизации компенсаторно-приспособительных механизмов организма и улучшению кровотока в системе «мать-плацента-плод», следствием чего является увеличение функциональной активности фетоплацентарного комплекса, что определяет более благоприятное течение беременности и родов.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими причинами развития анемии в ранние сроки беременности являются чрезмерное увеличение объема циркулирующей плазмы (гемодилуционный вариант анемии) и дефицит железа. В первую половину беременности частота гемодилуционного варианта анемии в 1,5 раза превышает частоту железодефицитной анемии. После 20 недель беременности до 71% причин падения уровня гемоглобина обусловлено развитием железодефицитной анемии.

2. Гемодилуционный вариант анемии в первую половину беременности в 50% случаев сопровождается нарушением процессов адаптации, а в более поздние гестационные сроки у 81% беременных вызывает дисбаланс белковых фракций крови матери.

3. Течение беременности при гемодилуционном варианте анемии в 70% случаев сопровождается плацентарной недостаточностью и осложнениями беременности, непосредственно связанными с плацентарной дисфункцией - угрозой невынашивания, многоводием, гестозом легкой степени тяжести. Наиболее характерным осложнением родов на фоне гемодилуционного варианта анемии является патологическая кровопотеря.

4. Проведение комплексной профилактики плацентарной недостаточности в ранние сроки гестации, включающей медикаменты и воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона, в 1,5 раза ($P < 0,001$) снижает частоту регистрации реакции хронического стресса у беременных женщин с гемодилуционным вариантом анемии.

5. Включение КВЧ-терапии в комплекс профилактических мероприятий при гемодилуционном варианте анемии ранних сроков беременности позволяет снизить риск возникновения плацентарной недостаточности в 1,5 раза ($P < 0,05$), угрозы преждевременных родов – в 2 раза ($P < 0,01$) и слабости родовой деятельности – более чем в 4 раза ($P < 0,01$) по сравнению с базовой медикаментозной профилактикой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение варианта анемии ранних сроков беременности основывается на учете содержания гемоглобина, уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, коэффициента насыщения трансферрина и содержания сывороточного ферритина.

2. Гемодиллюционный вариант анемии ранних сроков беременности диагностируется в случае сочетания следующих признаков:

- уровень гемоглобина от 90 до 110 г/л;
- цветовой показатель не более 1,0;
- нормальные показатели обмена железа – содержание сывороточного железа 12,5-25,0 мкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки крови 30,6-84,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина 30-50%, содержание сывороточного ферритина 32-35 мкг/л.

3. При гемодиллюционном варианте анемии в качестве профилактики плацентарной недостаточности используется следующий комплекс:

а) трижды в течение беременности в 12, 20 и 30 недель на протяжении 14 дней назначаются аскорбиновая кислота в суточной дозе 0,15 г., дротаверина гидрохлорид в суточной дозе 0,12 г., дипиридамол 75 мг/сут., фолиевая кислота 800 мкг/сут., а в 12-15 недель гестации выполняется курс профилактики плацентарной дисфункции на основе КВЧ-воздействия.

б) воздействие электромагнитными волнами крайне высоких частот проводится аппаратом КВЧ-ИК терапии на одну зону в области проекции нервно-сосудистого пучка в локтевой ямке от излучателя № 2 при частоте колебаний 52-57 ГГц (или длиной волны 5,7-5,2 мм), время воздействия 10 минут при 1-ой процедуре с постепенным увеличением длительности процедуры (на 1 минуту при каждой последующей процедуре до 20 минут), на курс 10 процедур.

Физиотерапевтические процедуры проводятся в утренние часы (09.00-12.00), в удобном для женщины положении (сидя или лежа). В течение часа после процедуры рекомендуется отдых.

4. Противопоказания для использования КВЧ-терапии:

- лихорадящее состояние;
- угрожающее прерывание беременности;
- резкое нарушение целостности кожных покровов в зоне воздействия;
- индивидуальная непереносимость КВЧ-воздействия;
- гиперандрогения яичникового генеза;
- наличие перинатально значимых инфекций;
- иммуноконфликтная беременность;
- синдром привычного невынашивания беременности;
- наличие субкомпенсированного и декомпенсированного течения экстрагенитальной патологии.

5. При железодефицитной анемии беременных (уровень гемоглобина от 90 до 110 г/л; цветовой показатель не более 1,0; содержание сывороточного

железа ниже 12,5 мкмоль/л; общая железосвязывающая способность сыворотки крови более 84,6 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина менее 30%; содержание сывороточного ферритина ниже 32 мкг/л) требуется назначение железосодержащих препаратов в дозе 60-100 мг/сутки до родов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иванова, О.А. Эффективность ферротерапии при падении уровня гемоглобина у беременных / О.А. Иванова, Г.А. Михеенко // Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: материалы 4 Межрегиональной науч.-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 84–86.

2. Иванова, О.А. Удельный вес дефицита железа в развитии анемии беременных / О.А. Иванова // Сб. материалов 4-й Всероссийской науч.-практ. конф. молодых ученых. – Тула, 2005. – С. 52–53.

3. Михеенко, Г.А. Изменение белкового состава крови при различных вариантах падения уровня гемоглобина у беременных: тез. докл. 5 Сибирского физиологического съезда / Г.А. Михеенко, О.А. Иванова // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4. – Прил. 1 – С. 39.

4. Иванова, О.А. Изменение белкового состава крови при гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных / О.А. Иванова, Г.А. Михеенко // Медицина в Кузбассе. – 2006. – №2. – С. 32–35.

5. Михеенко, Г.А. Особенности течения беременности и родов при гестационной гемодилуции / Г.А. Михеенко, О.А. Иванова, Л.А. Агаркова // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии – Красноярск, 2006. – Вып. 13. – С. 89–95.

6. Михеенко, Г.А. Особенности адаптационных реакций при гестационной гидремии и железодефицитной анемии у беременных / Г.А. Михеенко, О.А. Иванова // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 3. – Том 5. – С. 82–86.

7. Иванова, О.А. Показатели развития плодово-плацентарного комплекса при гестационной гиперплазии и железодефицитной анемии / О.А. Иванова // Науки о человеке: материалы 8 конгр. молодых ученых и специалистов. – Томск, 2007. – С. 148–149.

8. Иванова, О.А. Гестационная гиперплазия как фактор риска плацентарной недостаточности / О.А. Иванова, Г.А. Михеенко, Л.А. Агаркова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы 11 науч.-практ. конф. – Кемерово, 2007. – С. 48–52.

9. Кавунова, О.А. Гестационная аутогемодилуция как фактор риска плацентарной недостаточности / О.А. Кавунова, Г.А. Михеенко // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 93–94.

10. Кавунова, О.А. Профилактика плацентарной дисфункции с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона при гестационной аутогемодилуции / О.А. Кавунова // Науки о человеке:

материалы IX конгр. молодых ученых и специалистов. – Томск, 2008. – С. 68–69.

11. Михеенко, Г.А. Профилактика плацентарной дисфункции при гестационной аутогемодилуции с использованием электромагнитных волн миллиметрового диапазона / Г.А. Михеенко, О.А. Кавунова // **Сибирский медицинский журнал.** – Томск, 2008. – № 4. – Том 23. – С. 27–29.

12. Способ профилактики фетоплацентарной недостаточности при гестационной аутогемодилуции: пат. 2375087 РФ, МКП А61N2/04 / Л.А. Агаркова, О.А. Кавунова, Г.А. Михеенко. – № 2008113787/14; заявл. 08.04.2008, опубл. 10.12.09. – Бюл. 34, 6 с.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГВА – гемодилуционный вариант анемии

ДИ – доверительный интервал

ЖДА – железодефицитная анемия

ИК – инфракрасный

КВЧ – крайне высокая частота

ОР – относительный риск

ФБ – физиологическая беременность