

На правах рукописи

**МЕЩЕРЯКОВ ВЛАДИМИР ЮРЬЕВИЧ**

**РЕГИОНАРНЫЙ САНОГЕНЕЗ В КОМПЛЕКСЕ МЕРОПРИЯТИЙ  
ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек — 2006

Работа выполнена в Кыргызско-Российском Славянском Университете  
им. Б.Н. Ельцина

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук,  
профессор Н.Р. Керимова

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук,  
профессор Лехтман С.М.  
доктор медицинских наук,  
профессор Андарева Е.Н.

**Ведущая организация:** Московская Медицинская  
Академия им. Сеченова

Защита диссертации состоится «22» *декабря* 2006г.  
в \_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета К 730/001.08 при  
Кыргызско-Российском Славянском Университете им. Б.Н. Ельцина  
(720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-  
Российского Славянского Университета

Автореферат разослан «16» *марта* 2006г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доцент



Голов А.Г.

## УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АБТ – антибиотикопрофилактика  
АТ – антитела  
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
ГСО – гнойно-септические осложнения  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ИЛ – интерлейкин  
КС – кесарево сечение  
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации  
ЛПС – липополисахарид  
ЛС – лимфатическая система  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ПЯЛ – палочкоядерные лейкоциты  
РИ – раневая инфекция  
СВО – системная воспалительная реакция  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
УР – уровень реактивности  
ФНО – фактор некроза опухолей  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭТ – эндотоксин  
γ-ИФ – гамма интерферон

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы.

Кесарево сечение (КС) в современном мире является наиболее распространенной родоразрешающей операцией (Червакова Т.В., 2000). Расширение показаний к этой операции является одной из особенностей современного акушерства (Чернуха Е.А., 2003; Robson M.S., 2001).

Увеличение частоты абдоминального родоразрешения объясняется ростом тяжелой экстрагенитальной и акушерской патологии, совершенствованием методов пренатальной диагностики нарушений состояния плода высокой частотой повторных операций, увеличением возраста первородящих в сочетании с другими неблагоприятными факторами акушерского и гинекологического анамнеза (Пучко Т.К., 2003; Савельева Г.М., 2000; Чернуха Е.А., 2002).

За рубежом КС производится в 10-28% всех родов (Anderson G., Lomas J., 1995; Danforth D. N., 2000; Juarez-Ocana S.J., 2000). За последние годы в России частота КС возросла почти в 3 раза и составляет 15-25% (Иванова О.Г., Шалина Р.И. и др., 2003; Манухин И.Б., Бурдули Г.М. и др., 2000). В Кыргызской Республике уровень КС – 4% с большой разницей показателя по республике: в г. Бишкек 15%, в Иссык-Кульской области – 4%, в Таласской области – 3%, в Ошской, Баткенской, Жалал-Абадской областях – 1,5-2%.

Учитывая улучшение анестезиологического обеспечения, оснащенности акушерских клиник современной диагностической аппаратурой, и совершенствования техники операции ожидается дальнейший закономерный рост частоты оперативного родоразрешения (Абрамченко В.В., 2000; Чернуха Е.А., 1997; Belizean J.M., 1999).

Установлено, что именно с увеличением частоты КС связан рост инфекционных осложнений в акушерстве (Баев О.Р., 1997; Гуртовой Б.Л., 1996; Жаров Е.В., 1990; Серов В. Н., Селиванова Г. Б. и др., 1996; Kwast V. E., 1996; Chauhan S.P., 2000).

Септические осложнения в послеродовом периоде, как причина материнской смертности, продолжают держать печальное лидерство, унося около 150 тысяч жизней женщин ежегодно. (Краснопольский В.И, Левашиова И.И. и др., 1993; Комисарова Л.М., 1998; Salvo J., de Cian W. et al., 1995; Pittet D., Rangel-Fraucto S. et al., 1995)

При проведении этой операции следует учитывать возрастающий риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Так, в ряде исследований показано, что КС по сравнению с самопроизвольными родами в 5-10 раз увеличивает вероятность локализованных гнойно-септических осложнений (ГСО) (Манухин И.Б., Бурдули Г.М. и др., 2000; Чернуха Е.А., 2001; Cunningham F.G., 2001) а, соответственно, и генерализованной инфекции (Манухин И.Б., 2003; Серов В.Н., 2003; Энкин М.Н., 2001).

Эндометрит после кесарева сечения возникает от 20 до 90%. При этом риск генерализации процесса составляет: развитие перитонита (3-1,5%), сепсиса (0,75-2,54%), тяжелого сепсиса и септического шока (0,2-0,5) (Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., 2000; Гуртовой Б. Л. 1994., Жаров Е. В., 1990; Кирокасян М.Л., 1993; Bone B.C., Balk R.A., et al., 1992)

Это связано с рядом факторов, составляющих особенности современной медицины и расширяющих пути инфицирования беременных и родильниц: широкое использование современных инвазивных методов диагностики и терапии, значительное увеличение частоты оперативных вмешательств при родоразрешении, нерациональное применение антибактериальных препаратов, приводящее к накоплению в клиниках антибиотикорезистентных видов и штаммов микроорганизмов, применение лекарственных препаратов, в том числе кортикостероидов, обладающих иммунодепрессивным действием. (Жиллин Д.М., 2000; Савельева Г.М., 1999; Farine D., 2001)

Кроме того, в неблагоприятную сторону изменился контингент беременных и родильниц (Абезиванова М.П., 2003; Тютюнник В.Л., Гуртовой Б.Л., 2002; Комисарова Л.М., 2000; Логутова Л.С., 1996). На современном этапе преобладают пациентки с экстрагенитальными заболеваниями, с различными формами бесплодия, после гормональной и/или хирургической коррекции невынашивания беременности, со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией, относящейся к группе высокого риска инфекционных осложнений (Архангельский С.М., 2002; Бахалова Г.Е., 2003).

Особенно следует отметить возможность предотвратимости смертельных исходов от локальных и генерализованных ГСО и по России составляет 83,8% (Бурдули Г. М., Фролова О. Г., 1997; Atkinson M.W., 1996).

Таким образом, существует весьма значительный резерв к снижению переоперационных осложнений оперативного родоразрешения (Эканем Э., 2004; Фомичева Л.В, 1996; Wilkinson C.S., 2000).

Но следует отметить и существенные недостатки в переоперационной курации данного контингента больных, среди них использование неадекватного шовного материала, нерациональная оперативная техника, устаревшие схемы антибиотикопрофилактики (АБП) и терапии (Катюхина Е.Г., 2003; Кулаков В.И., 1997; Мамедалиева Н.М., 2004; Филонов С.М., 1997; Rozenberg P, 2001).

Также следует отметить отсутствие методологии регионарного воздействия несмотря как на операционный регион, так и на организм в целом методов, направленных на санацию эндоекологического пространства.

Снижение медикаментозной нагрузки на организм, с одновременным повышением эффективности применяемых препаратов, обуславливает необходимость разработки и совершенствования методов саногенного воздействия на операционный регион.

Все выше обозначенное предопределило цель исследования.

### **Цель исследования.**

Изучение эффективности различных методов антибиотикопрофилактики у женщин с риском реализации ГСО, родоразрешенных путем операции КС по показателям адаптационной реакции и медиаторов воспаления.

### **Задачи исследования.**

1. Оценить состояние беременных женщин с факторами риска реализации ГСО по типу адаптационных реакций и по показателям цитокинов.

2. Оценить адаптационную реактивность у женщин с риском реализации ГСО в динамике послеоперационного периода в зависимости от методов профилактики.

3. Изучить динамику изменения количественных и качественных показателей медиаторов воспаления у женщин с факторами риска развития ГСО в периоперационном периоде в зависимости от методов профилактики.

4. Произвести сопоставительную оценку эффективности различных методов профилактики ГСО по клинико-лабораторным и функциональным показателям.

### **Научная новизна.**

1. Изучена динамика количественных и качественных показателей медиаторов воспаления адаптационных реакций у женщин в пред и послеоперационном периодах под влиянием различных методов профилактики ГСО.

2. Разработана, научно обоснована и патогенетически подтверждена эффективность методики саногенного воздействия на операционный регион малого таза с целью профилактики ГСО после КС.

3. Метод саногенного воздействия не уступает по клинической эффективности стандартной АБП, и более эффективен по показателям уровня медиаторов воспаления и адаптационных реакций.

Новизна разработок подтверждена Государственным агентством по науке и интеллектуальной собственности при правительстве Кыргызской Республики по заявке на изобретение №20050108.1 «Способ профилактики гнойно-септических осложнений абдоминального родоразрешения методом регионарного саногенеза», предварительный патент КР № 1780.

### **Практическая значимость.**

1. Для практического родовспоможения предложен метод локального саногенного воздействия на операционный регион для профилактики ГСО у женщин, перенесших операцию КС, заключающийся в интенсификации дренажной функции ЛС операционного региона, недопущение микробной контаминации и регионарном уровне блокады инфектов.

2. Внедрение предложенного метода позволит в практическом здравоохранении значительно снизить заболеваемость женщин, перенесших оперативное родоразрешение, повысить эффективность лечебных

мероприятий, и как следствие, уменьшить затратность на курацию данного контингента пациентов.

3. Выявлены особенности динамических изменений цитокинового каскада и адаптационных реакций в периоперационный период, на основании которых возможно произвести индивидуализацию риска реализации ГСО.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Социальное неблагополучие родоразрешаемого контингента является фактором, повышающим риск реализации ГСО в послеоперационном периоде.

2. Анализ динамики изменений количественных и качественных показателей уровней медиаторов воспаления имеет дифференциально-диагностические отличия, что позволяет ранжировать и индивидуализировать риск ГСО, а также проводить мониторинг клинической эффективности лечебных мероприятий в случае их реализации.

3. Разработанная и предложенная для практического акушерства методология саногенного воздействия на регион у женщин, перенесших оперативное родоразрешение путем операции КС является патогенетически обоснованной и клинически эффективной.

4. Методика регионарного саногенного воздействия по своей эффективности согласно клиническим и лабораторным данным превосходит стандартную систему антибиотикопрофилактики.

#### **Внедрение полученных результатов.**

1. Результаты исследования внедрены в практику работы Клинического Родильного дома Национального Госпиталя Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и в учебную практику Кыргызского Государственного Медицинского Института Переподготовки и Повышения Квалификации, что подтверждено соответствующими актами внедрения.

2. На основании проведенных комплексных исследований разработаны и утверждены министерством здравоохранения методические пособия «Кесарево сечение в современном акушерстве» и «Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии» с учетом которых были подготовлены методические рекомендации, являющиеся опорой в практической работе акушер-гинекологов.

#### **Апробация диссертации.**

Основные положения диссертации представлены и утверждены на научных конференциях молодых ученых медицинского факультета КРСУ «Методика, эксперимент, клиника», 2002-2003 гг.. «Физиология, морфология и патология человека и животных в климатогеографических условиях Кыргызстана», 2003 г.. «Хирургия, Морфология, Лимфология», 2004 г.. Обсуждены на заседании ассоциации акушеров-гинекологов и перинатологов Кыргызской республики 2005 г. На клинических

конференциях ведущих родовспомогательных научных учреждений КР – ГПЦ и КРД НГ МЗ КР 2003-2006 гг.

#### **Публикации.**

По результатам исследования опубликовано 12 работ, из них три статьи, четыре методических пособия, одна глава в монографии, одна глава в учебнике, двое тезисов, один предпатент.

#### **Структура и объем работы.**

Диссертация состоит из введения и трех глав, включающих обзор литературы, главу о материалах и методах исследования, и глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводы и практические рекомендации, список литературы.

Диссертация изложена на 124 машинописной странице, иллюстрирована – 11 таблицами, 21 рисунком, 10 фотографиями. Библиография включает 165 источников, из них 112 отечественных и 53 работ иностранных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследовательская часть работы включала в себя два последовательных этапа: изучение фоновых предоперационных показателей женщин обеих клинических групп и изменений, произошедших в организме рожениц в течение послеоперационного периода с акцентом на профилактических мероприятиях нивелирования риска реализации ГСО у всего контингента обследуемых женщин.

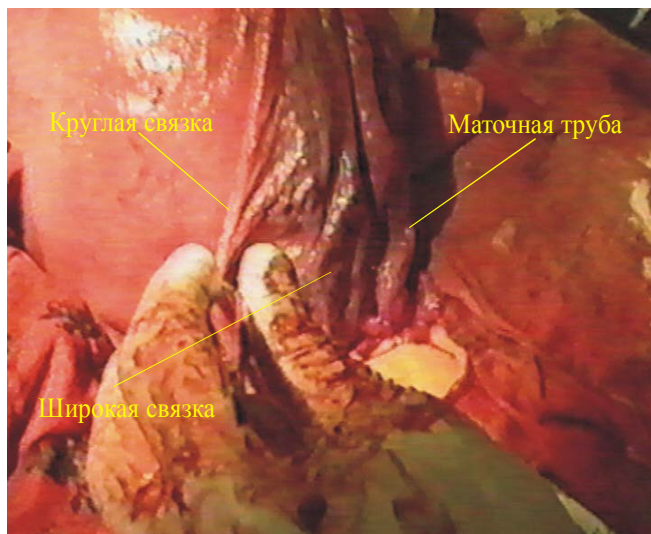
Для решения поставленных задач обследовано 92 женщины, течение беременности и родов у которых имели отклонения, позволяющие отнести их к категории угрожаемых на развитие послеоперационных септических осложнений. Родоразрешение у всех женщин было произведено путем операции КС. Женщины обеих наблюдаемых групп были сопоставимы по возрасту, паритету беременности и родов, социальному статусу и методу родоразрешения.

Согласно целям и задачам исследования, распределение женщин осуществлялось методом случайных чисел, и было произведено на две клинические группы: основная группа, в которую вошло – 38 (41%) женщин с факторами риска на реализацию ГСО, профилактика послеоперационных осложнений, которым проводилась методом регионарного саногенеза (предварительный патент КР № 1780 Государственного агентства по науке и интеллектуальной собственности по заявке на изобретение №20050108.1 «Способ профилактики гнойно-септических осложнений абдоминального родоразрешения методом регионарного саногенеза»), и группа контроля,

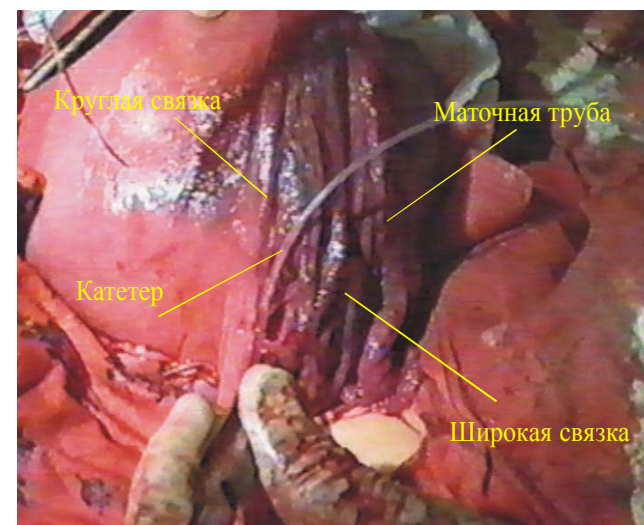
которую составили – 54 (59%) женщины с факторами риска на реализацию ГСО, антибиотикопрофилактика которым проводилась согласно стандартному внутригоспитальному протоколу.

Методика регионарного саногенеза является авторской разработкой и заключается в непрямой лимфотропной терапии, направленной на активизацию дренажной функции лимфатической системы с целью санации эндоекологического пространства. Для ее проведения методики интраоперационно производилась постановка катетера в широкую связку матки с целью последующего введения лекарственных препаратов.

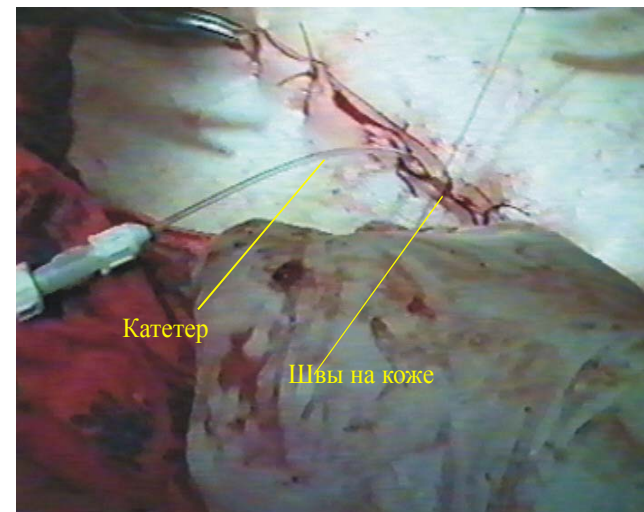
Технически это было произведено следующим образом: после окончания производства туалета и осмотра органов брюшной полости пальпаторно фиксируется широкая связка матки. Обращалось внимание на степень выраженности васкуляризации и варикозного изменения в области, которые могли стать ограничением в использовании методики. В дальнейшем при осмотре широкой связки находилась безсосудистая зона, надсекалась остро. Широкая связка туннелировалась либо инструментально, либо катетером и после его установки производилась фиксация в месте постановки, далее унифицировано послойно ушивался разрез на передней брюшной стенке. Единственная особенность состоит в выведении катетера через шов на переднюю брюшную стенку.



**Фото №1. Обнаружение безсосудистой зоны.**



**Фото №2 Туннелирование широкой связки матки.**



**Фото №3 Окончание операции, фиксация катетера на коже.**

В послеоперационном периоде в установленный катетер производилось введение препаратов: антибактериальный компонент –

Цефтриаксона натриевая соль 1 г двукратно – сразу после операции и на следующие сутки, и компонент, направленный на активизацию лимфодренажной функции – прозерин (неостигмина метилсульфат) в суточной дозе 3 мг. Прозерин был выбран в виду наличия у него антихолинэстеразного действия.

В контрольной группе профилактика ГСО проводилась согласно внутривоспитальным протоколам по методике продленной антибиотикотерапии: цефазолин 1 г. по четыре раза в сутки внутримышечно – пять суток, метрид (метронидазол) 100,0 мл. три раза в сутки внутривенно капельно – трое суток. Прозерин (неостигмина метилсульфат) использовался по 1,0 мл. два раза в сутки на вторые сутки в случае неудовлетворительной перистальтики кишечника после постановки очистительной клизмы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

КС в современной медицине является наиболее распространенной родоразрешающей операцией. Расширение показаний к этой операции является одной из особенностей современного акушерства.

Учитывая улучшение анестезиологического обеспечения и оснащенности акушерских клиник, и совершенствования техники операции ожидается дальнейший закономерный рост частоты оперативного родоразрешения.

В тоже время доказано, что именно увеличением частоты КС, в значительной мере и обусловлен рост инфекционных осложнений в акушерстве, а септические осложнения в послеродовом периоде, как причина материнской смертности, продолжает держать печальное лидерство и делит его лишь с акушерскими кровотечениями, унося около 150 тысяч жизней женщин ежегодно.

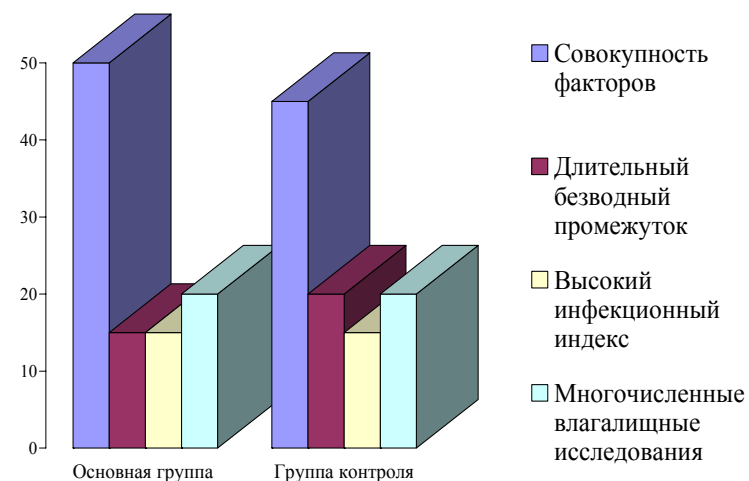
Эти данные свидетельствуют о том, что несмотря на доказанную эффективность и массовое применение периоперационной антибиотикопрофилактики для снижения уровня ГСО в современном акушерстве отсутствует должное внимание к методам, обладающим потенциально большими возможностями, относящимся к лимфотропной терапии и направленным на санацию эндозоологического пространства.

Отсутствует методология регионарного воздействия несмотря об известном благоприятном воздействии данных методик, как на операционный регион, так и на организм в целом.

Снижение медикаментозной нагрузки на организм с одновременным повышением эффективности применяемых препаратов обуславливает необходимость разработки и совершенствования методов саногенного воздействия на операционный регион.

Для реализации поставленной цели были сформулированы четыре задачи. Комплексный подход к выполнению этих задач позволил применить к работе разнообразные методы исследования. В работе использовались: исследование неспецифических адаптационных реакций клинко-функциональные, лабораторные, инструментальные и специальные биохимические методы исследования.

Для решения поставленных задач было обследовано 92 женщины с наличием факторов риска на реализацию гнойно-септической патологии, которые были разделены на две клинических группы. Первая клиническая группа составила – 38 женщин (41%), вторая – 58 (59%); распределение женщин по клиническим группам осуществлялось в зависимости от методов профилактики ГСО и было методом случайных чисел.



**Рис. 1. Соотношение факторов риска реализации ГСО у женщин исследуемых клинических групп.**

Женщины были полностью сопоставимы по социальному статусу, возрасту, паритету беременности, родов, прекоцепционной подготовки, заболеваемости, гинекологическому анамнезу, методу родоразрешения.

В послеоперационном периоде все женщины получали терапию, направленную на профилактику реализации ГСО, однако в основной группе нами использовался метод регионарного саногенеза, состоящий в не прямой лимфотропной терапии, направленной на активизацию дренажной функции лимфатической системы с целью санации эндозоологического пространства, а также регионарном уровне блокады инфекта и обломков тканевой операционной деструкции.

В послеоперационном периоде в интраоперационно установленный катетер производилось введение следующих препаратов: антибактериальный компонент – цефтриаксона натриевая соль 1 г двукратно – сразу после операции и на следующие сутки, и компонент, направленный на активизацию лимфодренажной функции – прозерин (неостигмина метилсульфат) в суточной дозе 3 мг.

В группе контроля использовался стандартный объем медикаментозных средств, принятый протоколом стационара, для профилактики ГСО после КС. Все женщины контрольной клинической группы получили полный объем стандартной терапии (Цефазолин 1г. по четыре раза в сутки внутримышечно пять суток, Метрид 100,0 мл. три раза в сутки внутривенно капельно трое суток). Прозерин использовался по 1,0 мл. два раза в сутки со вторых суток послеоперационного периода.

Для получения объективных критериев эффективности различных методов профилактики ГСО нами было использовано исследований: клинико-функциональных – 1116; исследование неспецифических адаптационных реакций – 468; лабораторные методы – 1953; инструментальные методы – 603; специальных биохимических – 1860 в пред и пост операционном периоде. Всего в процессе работы проведено 6000 исследований.

Значительное внимание в работе уделено оценке реактивной адаптивности по методу Л.Х. Гаркави, данное исследование проведено с целью составления прогноза течения послеоперационного периода у рожениц и индивидуализации терапевтических мероприятий.

Цитокиновый каскад (в нашей работе специальные биохимические методы исследования) использовался как своеобразный маркер иммунологической реактивности, позволяющий оценить глубину и скорость реадaptивных процессов.

В процессе проведения исследования, согласно целям и задачам произведена оценка фонового состояния беременных женщин с факторами риска реализации ГСО по типу адаптационных реакций и показателям цитокинов, проведена полная клиническая, функциональная и лабораторная оценка женщин обеих исследуемых клинических групп.

В динамике послеоперационного периода в зависимости от методов профилактики реализации ГСО у женщин обеих клинических групп была произведена оценка адаптационной реактивности, а также изучена динамика изменений количественных и качественных показателей медиаторов воспаления.

Выявлено, что в процессе проведения клинико-лабораторной оценки состояния женщин, исследуемых групп, выявлен крайне низкий уровень социальной мотивации в деторождении, выражающийся, прежде всего в полном отсутствии, или в неудовлетворительном уровне прекоцепционной подготовки. Недообследованность, отсутствие санации очагов хронической инфекции, высокий уровень соматической патологии, и, в первую очередь,

анемии, потенциально становятся тем преморбидом, на фоне которого при родоразрешении, и в первую очередь оперативном, возникают ГСО, часто с генерализацией.

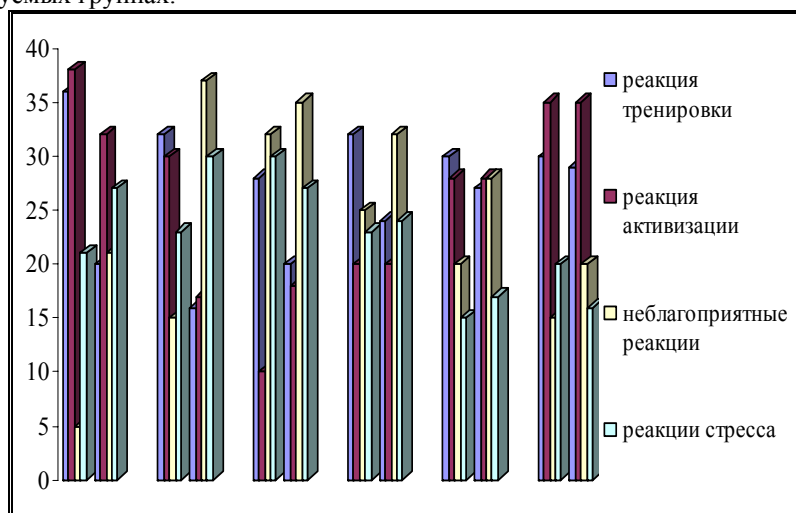
При оценке беременных женщин с факторами риска реализации ГСО по типу адаптационных реакций выявлено, что женщины поступают на оперативное родоразрешение находясь в состоянии напряжения адаптационных систем организма.

Интересно отметить, что в основной группе, по сравнению с контрольной, больше женщин находилось непосредственно перед началом операции в состояниях реакций стресса (27% и 21% соответственно) и неблагоприятных реакций (21% и 5% соответственно), в то время как реакции тренировки и активизации наоборот отмечались чаще в группе контроля (36% и 20% , а также 38% и 32% соответственно). Данная ситуация описывает картину угрозы срыва адаптационных механизмов у женщин обеих групп, что, очевидно является закономерным, учитывая, что состоят они из женщин с неблагоприятными факторами в плане реализации ГСО.

У женщин как контрольной, так и основной группы в предоперационный период концентрации медиаторов воспаления находились на уровне надпороговых значений и достоверно не отличались. Необходимо отметить, что если сопоставимость абсолютных значений закономерно вытекает из общности групп и их репрезентативности (ИЛ-1 $\alpha$  составил в контрольной группе  $18,4 \pm 3,9$ , а в основной  $19,1 \pm 3,7$ ; для ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  эти показатели составили соответственно  $111,9 \pm 10,5$  и  $100,9 \pm 9,4$ , а так же  $6,827 \pm 2,04$  и  $6,601 \pm 1,98$  концентрация противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4 составила  $16,9 \pm 3,02$  и  $17,1 \pm 2,8$  соответственно для группы контроля и группы сравнения). Факт, что концентрации как провоспалительных так и противовоспалительных цитокинов превышала концентрации здоровых беременных в третьем триместре беременности, что убедительно свидетельствует о том, что у женщин с факторами риска на реализацию ГСО накануне родоразрешения показатели цитокинового каскада отличаются от нормативных показателей здоровых беременных. Это связано с наличием факторов риска реализации септических осложнений. Несомненно, такая группа женщин является потенциально опасной для реализации септических осложнений в послеоперационном периоде и требует соответствующей курации.

Оценка адаптационной реактивности у женщин с риском реализации ГСО в динамике послеоперационного периода в зависимости от методов профилактики выявила, что по показателям типов адаптационных реакций в основной группе и в группе сравнения соответственно имела место картина: реакция стресса зарегистрирована у – 16% и 20%, неблагоприятных реакций – у 20% и 15%, реакции тренировки – у 29% и 30% и реакции активизации – у 35% и 35%. На первые сутки после операции в контрольной группе наблюдалось преобладание реакций острого и хронического стресса – 13

(23%) и реакций с явлениями десинхронизации – 8 (15%), с постепенным переходом, начиная с третьих суток, в реакции тренировки 18(32%) и активации – 11 (20%), что описывает картину напряжения адапционных процессов у женщин контрольной группы, в основной эти показатели составили соответственно стресса – 6 (16%), десинхронизации – 8 (19%), тренировки – 11 (30%), и активации – 13 (35%). С четвертых суток послеоперационного периода отмечалась значительная тенденция к нормализации адапционных процессов, что проявляется уменьшением доли женщин с реакциями стресса – 8 (15%) и десинхронизации – 11 (20%) и относительным увеличением доли женщин с относительно благоприятными реакциями активизации – 19 (35%) и тренировки – 16 (30%) в обеих исследуемых группах.



**Рис. 2. Сопоставительный анализ влияния операции КС на изменение типа адапционных реакций у женщин обеих исследуемых групп в периоперационном периоде.**

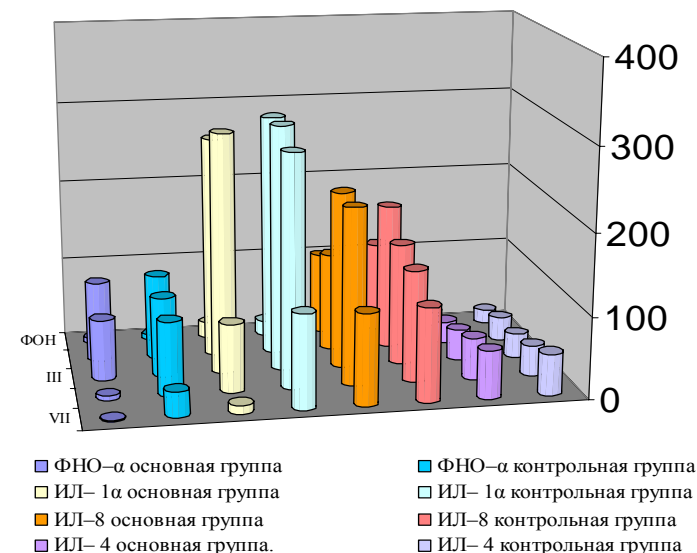
Таким образом, у женщин обеих клинических групп имеют место изменения типа адапционных реакций в послеоперационном периоде, при этом наиболее угрожающая картина напряжения адапционных систем организма наблюдается на третьи-четвертые сутки, что при неблагоприятном течении может реализоваться развитием различных осложнений, в первую очередь гнойно-септических.

При оценке беременных женщин с факторами риска реализации ГСО по показателям цитокинов выявлено, что при сравнении показателей интерлейкинов у женщин клинических групп, отмечается схожесть тенденций функционального реагирования цитокинового каскада. Общим для

обеих групп явилось первичное лавинообразное нарастание провоспалительных (ФНО- $\alpha$ :  $99,1 \pm 2,7$  и  $74,3 \pm 11,3$  на первые и третьи сутки; для ИЛ-1 $\alpha$   $272,4 \pm 8,8$   $294,5 \pm 7,6$  и ИЛ-8  $121,4 \pm 9,9$   $217,3 \pm 11,8$  соответственно в основной и ФНО- $\alpha$   $104,4 \pm 15,4$   $97,8 \pm 12,3$  ИЛ-1 $\alpha$   $296,5 \pm 12,2$   $301,0 \pm 14,8$  и ИЛ-8  $179,4 \pm 15,1$   $179,9 \pm 12,3$  в контрольной группах) и медленное повышение концентраций противовоспалительных интерлейкинов: ИЛ-4  $27,1 \pm 4,3$   $38,5 \pm 5,3$  и  $29,4 \pm 5,1$   $29,9 \pm 4,9$  также в основной и контрольной группах соответственно.

Однако при одинаковой тенденции к стабилизации роста про и нарастанию противовоспалительных интерлейкинов у женщин контрольной группы абсолютные значения их концентраций оставались на высоком уровне, достоверно большем, чем в основной группе.

Похожая картина наблюдалась и на седьмые сутки: в то время как в основной группе провоспалительные интерлейкины достигли дооперационного уровня (ФНО- $\alpha$  –  $1,70 \pm 0,66$ ; ИЛ-1 $\alpha$  –  $10,4 \pm 2,9$ ; ИЛ-8 –  $112,0 \pm 12,5$ ) в контрольной они оставались достоверно повышенными, а противовоспалительные хотя и достигли показателей, характерных для локализации воспалительного процесса, однако также были ниже концентраций основной группы. (ФНО- $\alpha$   $30,917 \pm 1,22$ ; ИЛ-1 $\alpha$   $114,9 \pm 9,76$ ; ИЛ-8 –  $114,8 \pm 15,4$ ).



**Рис. 3. Иллюстрация динамики изменений медиаторов воспаления в периоперационном периоде у женщин клинических групп**

Анализируя динамику изменений концентраций про и противовоспалительных цитокинов у женщин клинических групп в послеоперационном периоде можно сделать выводы: ответная реакция со стороны клеток иммунной системы на бактериальную агрессию, операционный стресс носит двухфазный характер. Причем первая фаза, связанная в первую очередь с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и направлена на подавление агрессивного фактора. Длится она до трех суток у женщин основной и до пяти у женщин контрольной группы. Вторая фаза, направленная на ограничение воспалительного ответа и проявляющаяся снижением концентраций про и нарастанием концентраций противовоспалительных интерлейкинов. В описываемый промежуток времени данная тенденция хорошо прослеживается в основной группе и несколько запаздывает в контрольной.

Ригидность системы цитокинов в ответ на агрессивный фактор операционного стресса и микробиологического события свидетельствует о нарушениях в системе иммунного реагирования у женщин контрольной группы, что с учетом общности подбора групп может быть объяснено только разностью терапевтических подходов. То есть иммуносупрессивным действием традиционной АБП.

Эффективность сравниваемых методов профилактики ГСО по клинико-лабораторным и функциональным показателям была соизмерима, однако отмечалось превалирование с неподтвержденной достоверностью основной группы.

У 13% женщин основной группы отмечался подъем температуры на 1-2 сутки, то есть в два раза реже, чем в контрольной, кроме того, высота подъема составила в среднем 0,2 °С, тогда как в контрольной группе подъем составлял 0,4-1 °С. ЧСС, как и в группе контроля изменялась незначительно. Выраженность болевого синдрома у женщин основной группы была значительно ниже, что потребовало помимо рутинного дополнительного обезболивания лишь у 7%, тогда как в основной группе данный показатель составил 40%, причем у 3% (в контрольной – 25%) женщин обезболивание проводилось опиоидными (промедол, фентанил) препаратами, а у 5% (в контрольной – 15%) – НПВС, в тоже время 10% (тогда как в контрольной лишь 2%) женщин вообще отказались от обезболивания в виду слабо выраженной болевой реакции.

У всех женщин основной группы самостоятельное мочеиспускание восстановилось в пределах 8 часов, то есть в среднем на два часа раньше, чем в основной, причем интервал варьировал от 5 до 8 часов. Только 12% женщин основной группы указывали на дискомфорт при первом самостоятельном мочеиспускании, тогда как в основной группе 32% пациенток. У трех женщин послеоперационный период осложнился явлениями цистита, который является следствием периоперационной катетеризации мочевого пузыря и данный показатель не разнится в сравниваемых группах.

Аускультативно перистальтические шумы можно было выслушать у женщин основной группы уже через 12 часов после операции (в контрольной только в конце первых суток), а первая самостоятельная дефекация отмечалась в среднем на вторые сутки (в контрольной на третьи-четвертые сутки). Динамика инволютивных процессов на матке составила у женщин основной группы 2 см и требовала применения тономоторных средств (5 ЕД окситоцина в течение первых двух суток), тогда как в контрольной группе тономоторные препараты были использованы 3-4 суток по 15 ЕД окситоцина, что практически в 1.5 раза интенсивнее чем в контрольной группе.

Уровень показателей красной крови в основной группе изначально несколько ниже (гемоглобин – 90,7 г/л, эритроциты 2,7\*10<sup>12</sup>/л в основной группе, и 95,3 г/л и 2,9\*10<sup>12</sup>/л в контрольной группе соответственно), и снижение было также пропорциональным в обеих исследуемых группах до 86,7 и 86,5 соответственно, и связано с факторами перенесенного оперативного вмешательства (кровопотеря 550,0 мл. и 500,0 мл. соответственно) и изменениями, характерными для послеродового периода. Также следует отметить, что снижение показателей красной крови в основной группе не имеет достоверной разницы по сравнению с контрольной группой. Что касается изменений в лейкоцитарной формуле, зарегистрированные повышения числа лейкоцитов, с небольшим палочкоядерным сдвигом, в обеих группах, обусловлено наличием операционного стресса и закономерной реакцией целостного организма на повреждающий фактор, введение инородного материала и микробную контаминацию. Важно отметить, что указанные колебания показателей лейкоцитарной формулы носят физиологический, приспособительный характер и не свидетельствуют о патологических сдвигах.

Отсутствие количественных сдвигов в уровне эозинофилов в основной группе и имевшее место в группе сравнения по всей видимости описывает ограничение процессов сенсibilизации организма химическими веществами, входящими в состав медикаментозной терапии, за счет ее снижения в основной группе.

В основной группе динамика регрессии площади инфильтрата на матке при УЗ-исследовании составила 5-7 мм/сут, и скорость ее значительно опережала показатели контрольной группы (1-5 мм/сут).

В основной группе перинатальный исход в целом не отличается от имеющего место в группе контроля. При более высокой скорости извлечения плода – 2,8 минут, против 3,2 в контрольной группе, оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах была несколько меньше 6,5/7,6 и 6,8/7,7 баллов соответственно. Количество детей, переведенных на второй этап достоверных отличий не имела (двое детей в основной и трое в контрольной группе). Антропометрические данные детей обеих групп идентичны.

Разработанная методология саногенного воздействия на регион у женщин, перенесших оперативное родоразрешение путем операции КС,

показала свою клиническую эффективность (нивелирование болевого симптома, отсутствие гипертермической реакции у достоверно большего количества пациентов, раннее восстановление функции комплиментарных органов); подтвержденную лабораторно (отсутствие значительных патологических сдвигов в показателях белой крови, данных биохимических анализов), и в первую очередь по уровню показателей провоспалительных интерлейкинов (нивелирование первичного дистрессового подъема, ранняя нормализация показателей).

## ВЫВОДЫ

1. У женщин с факторами риска реализации гнойно-септических осложнений выявлен низкий уровень социальной мотивации в деторождении (32,8 %), высокий уровень соматической патологии: анемия (47,5 %), наличие несанированных очагов инфекции (23,6 %).

2. По типу адаптационных реакций выявлено: женщины в предоперационный период находились в состоянии напряжения адаптационных систем организма (стресса 27%, неблагоприятных реакций 17%, реакции тренировки и активизации 26% и 30% соответственно).

3. В предоперационном периоде, концентрации медиаторов воспаления находились на уровне надпороговых значений и не имели достоверных отличий.

4. В послеоперационном периоде на фоне регионарного саногенеза в первые сутки доля неблагоприятных адаптационных реакций была значительно ниже чем контрольной группе. Начало периода восстановления регистрировалось начиная с третьих-четвертых суток.

5. Оперативное родоразрешение вызывает лавинообразное нарастание концентраций провоспалительных и медленное повышение концентраций противовоспалительных интерлейкинов. Стабилизация показателей происходит к пятым суткам, нормализация к седьмым.

6. Эффективность регионарного саногенеза проявляется уменьшением частоты предъявляемости субъективных жалоб, улучшением показателей функциональных исследований, ранней стабилизацией гомеостаза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо повысить охват населения первичной медицинской помощью с полноценной прекоцепционной подготовкой.

2. Исследование количественных данных и качественных взаимоотношений цитокинов воспаления должно стать обязательным при проведении работ по изучению септической патологии.

3. Рекомендовать к широкому использованию способ профилактики ГСО методом регионарного саногенеза как эффективный и патогенетически оправданный.

4. Повысить уровень использования методов терапии, направленных на санацию эндозоологического пространства, повысить внимание к разработке подобных методик.

5. С целью индивидуализации профилактических и терапевтических мероприятий, оценки уровня стрессового реагирования, с оценкой риска срыва адаптации рекомендуется определение типа адаптационных реакций по Л.Х. Гаркави, и, его мониторинг.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Совершенствование техники лапаротомий при операции кесарево сечение // В сб.: Методика, техника, эксперимент, клиника. – Бишкек, 2002. – Вып. 1. – С. 70-72 (соавт. Жажиев М.А.)

2. Прогнозирование факторов риска развития гнойно-септических осложнений у женщин групп высокого риска // В сб.: Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана. – Бишкек, 2003. – Вып. 3. – С. 158-164 (соавт. Керимова Н.Р., Тахвурдина В.В.)

3. Оптимизация диагностики септических состояний с применением критериев по Bone // В сб.: Методика, техника, эксперимент, клиника. – Бишкек. – 2003. – Вып. 2. – С. 52-54.

4. Кесарево сечение в современном акушерстве: Методические рекомендации. – Бишкек, 2003 (соавт. Керимова Н.Р., Шаршенов А.К.)

Кесарево сечение в современном акушерстве: Методическое пособие. Издание второе переработанное. – Бишкек, 2004 (соавт. Керимова Н.Р., Жажиев М.А.)

5. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гнойно-септических осложнений в акушерстве и гинекологии: Методическое пособие. – Бишкек, 2004 (соавт. Керимова Н.Р., Мусуралиев М.С.)

6. Особенности адаптации женщин, перенесших операцию кесарево сечение в послеоперационном периоде. // В сб.: Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана. – Бишкек, 2005. – Вып. 5. – С. 439-443.

7. Послеродовые септические состояния. // Учебное пособие для студентов ВУЗов «Избранные вопросы акушерства». – Бишкек, 2005. – Т. 2. – С. 219-259 (соавт. Керимова Н.Р.)

8. Проблемы классификации гнойно-септических осложнений с использованием современных критериев. // Научно-практический журнал «Врач-аспирант». – 2006. – № 6 (15). – С. 10-17.