

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Давыдкина

На правах рукописи

УДК 618.39-085:614.215

Давыдкина Юлия Владиславовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА ПО
НЕВЫНАШИВАНИЮ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор О.И.Линёва

Самара, 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	16
1. Современные представления об этиологии, клинике, диагностике и принципах лечения невынашивания беременности (Обзор литературы).	
1.1.Невынашивание беременности: определение, классификация, основные причины, клиника, диагностика.....	16
1.2.Современные методы лекарственной терапии угрозы прерывания беременности.....	29
1.3.Немедикаментозные методы лечения беременных	32
1.4.Санаторно-курортное лечение беременных.....	36
2. Материалы, объем и методы исследования.	
2.1. Общая характеристика обследованных женщин.....	43
2.2. Методы проведенных исследований.....	48
2.2.1. Общеклиническое исследование.....	49
2.2.2. Лабораторные методы исследования.....	50
2.2.3. Инструментальные методы исследования.....	51
2.2.4. Специальные методы исследования.....	52
2.3.Комплексное лечение беременных с угрозой прерывания гестации.....	57
2.3.1.Лечение беременных с угрозой прерывания в условиях стационара.....	57
2.3.2.Санаторное долечивание беременных непосредственно после стационарного лечения угрозы прерывания гестации.....	58
2.3.2.1. Общая характеристика ГБУЗ СО «Санаторий Поволжье».....	58
2.3.2.2. Программа санаторного долечивания беременных после стационарного лечения угрозы прерывания беременности.....	60

2.4. Методы доказательной медицины и статистической обработки полученных результатов.....	65
3. Результаты собственных исследований.	
3.1. Факторы, влияющие на развитие угрозы прерывания беременности во II триместре.....	67
3.1.1. Особенности соматического, гинекологического и акушерского анамнеза обследованных беременных.....	67
3.1.2. Клинико-лабораторные показатели течения данной беременности в I триместре.....	74
3.2. Результаты лечения беременных с угрозой прерывания гестации.....	79
3.2.1. Клинические особенности течения беременности на фоне лечения угрозы прерывания гестации.....	79
3.2.2. Сравнительная оценка лабораторных показателей в зависимости от способа лечения.....	87
3.2.3. Адаптационные возможности организма беременных при различных способах лечения угрозы прерывания беременности.....	90
3.2.4. Психозмоциональный статус беременных на фоне лечения угрозы прерывания гестации.....	92
3.2.5. Общий реактивный потенциал беременных в зависимости от метода лечения угрозы прерывания беременности.....	98
3.2.6. Антенатальное состояние плода в зависимости от способа лечения угрозы прерывания беременности.....	101
3.2.6.1. Кардиотокографическое исследование плода.....	101
3.2.6.2. Ультразвуковое исследование плаценты и плода.....	103
3.2.6.3. Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать-плацента-плод.....	106

3.2.7. Особенности течения родов и послеродового периода в зависимости от методов лечения угрозы прерывания беременности во II триместре.....	108
3.2.8. Состояние новорожденных у исследованных групп женщин.....	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	148
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	177

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛАТ - аланинаминотрансфераза

АНО – аллергическая настроенность организма

АСАТ - аспартатаминотрансфераза

АФС – антифосфолипидный синдром

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВУИ – внутриутробная инфекция

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ИПО – институт профессионального образования

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем

ИНИР – индекс неспецифической иммунологической резистентности

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

КТГ – кардиотокография

КФЗ – клеточно-фагоцитарная защита

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛФК – лечебная физическая культура

НАРО – неспецифические адаптационные реакции организма

ОАА – отягощенный акушерский анамнез

ОАК – общий анализ крови

ОМС – обязательное медицинское страхование

ПН – плацентарная недостаточность

ПТИ – протромбиновый индекс

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ППЦНС – перинатальное поражение центральной нервной системы

РДС – респираторный дистресс

СЗРП – синдром задержки развития плода

СИЛМП – специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СУФ-облучение – средневолновое ультрафиолетовое излучение

ТБГ – трофобластический специфический гликопротеин

ТЭС-терапия – транскраниальная электростимуляция

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ХПН – хроническая плацентарная недостаточность

ХГ – хорионический гонадотропин

ЦНС – центральная нервная система

ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Первостепенной задачей на государственном уровне в Российской Федерации является охрана репродуктивного потенциала нации, социальная и медицинская поддержка женщины во время беременности и рождение здорового ребенка. Одной из актуальных проблем практического акушерства, существенно влияющей на показатели перинатальной и младенческой смертности, является невынашивание беременности [Гогуга М.С., 2009; Мартиросян Н.Т., 2010; Липатов И.С. и соавт., 2013; Аржанова О.Н., 2013; Радзинский В.Е., 2014; Башмакова Н.В., 2014].

Из всех желанных беременностей от 15 до 23% прерывается досрочно, и данный показатель не имеет тенденции к снижению [Потапова С.В., 2008; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010]. Мертворождение при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще по сравнению с родами в срок. На недоношенных детей приходится 60-70% случаев ранней неонатальной и 65-75% детской смертности [Савельева Г.М., 2010; Царькова М.В., 2010]. Рождение недоношенного больного ребенка является психологической трагедией для родителей и приводит к высоким материальным затратам для государства [Сухих Г.Т., 2011].

Основным способом лечения угрозы прерывания беременности в настоящее время являются схемы, основанные на применении лекарственных препаратов согласно приказу № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

Особенно важной задачей на современном этапе развития акушерской науки является отказ от полипрагмазии, ятрогении, методов агрессивного акушерства [Радзинский В.Е., 2011]. С целью уменьшения

фармакологической нагрузки на систему «мать-плацента-плод» перспективным является более широкое применение немедикаментозных методов в комплексной терапии угрозы прерывания беременности.

Нелекарственные методы лечения являются более адекватными при беременности, так как не вызывают аллергии, отсутствует эмбриотоксический и тератогенный эффекты [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Стругацкий В.М., 2005; Воронина Л.З. и соавт., 2007]. Лечебные эффекты физиотерапевтических факторов возникают благодаря направленным изменениям в самом организме без введения каких-либо препаратов извне [Родкина Ю.М., Лашкина А.А., 2008].

У беременных женщин комплексное применение немедикаментозных методов терапии с проведением полного и эффективного курса лечения возможно осуществить только в специализированном отделении санатория.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области № 220 от 9.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории Самарской области» установлен порядок направления и медицинский отбор работающих беременных женщин непосредственно после стационарного лечения на долечивание в санатории Самарской области [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

Однако публикаций на тему санаторного долечивания беременных непосредственно после стационарной терапии угрозы прерывания гестации нет. Вышеизложенное определяет актуальность выбранной темы и является поводом для выполнения данного исследования.

Степень разработанности темы исследования. По данным различных авторов [Гильмутдинова Л.Т. и соавт., 2006; Диамант И.И. и соавт., 2006; Фоляк Е.В. и соавт., 2007; Воронина Л.З. и соавт., 2007; Пересыпкина Е.А., 2007; Касютин Л.А. и соавт., 2007; Осокина А.А. и

соавт., 2008; Лившиц Н.В. и соавт., 2009; Кузыева Л.Р. и соавт., 2009; Наврузова З.Т., 2010] имеется положительный опыт лечения беременных в условиях санатория с различной патологией: хроническая плацентарная недостаточность, железодефицитная анемия, заболевания почек и сердечно-сосудистой системы.

Однако методики, основанные на применении физических факторов, в период гестации широко не используются, являются дискуссионными и мало изученными [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Стругацкий В.М., 2005; Садретдинова Т.Л., 2014].

В доступной нам литературе не было указаний на исследования о долечивании беременных в условиях санатория после стационарного лечения угрозы прерывания гестации. Не разработана программа санаторного долечивания этой группы беременных.

Целью настоящего исследования является повышение результативности комплексного лечения беременных с угрозой прерывания гестации с помощью санаторных методов терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить факторы риска развития угрозы прерывания беременности во II триместре гестации с учетом социальных и психологических характеристик беременных.
2. Разработать программу санаторного долечивания беременных после стационарной терапии угрозы прерывания гестации и изучить влияние комплексного лечения на биологическую систему «мать-плацента-плод» с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования: лабораторные тесты, ультразвуковое исследование, ультразвуковая доплерография, кардиотокография, гистологическое исследование плацент.
3. Изучить динамику психоэмоционального статуса, адаптационных реакций и показателей неспецифического иммунитета у беременных

в результате комплексного лечения, используя специальные диагностические методы

4. Провести сравнительный анализ клинического течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного при стационарной терапии угрозы прерывания беременности и комплексного лечения с включением санаторного этапа с применением методов доказательной медицины.
5. Разработать и доказать эффективность алгоритма ведения беременных с угрозой прерывания гестации с позиции преемственности и последовательности оказания медицинской помощи.

Научная новизна исследования. В результате выполненной научной работы проведено ретро- и проспективное исследование эффективности комплексного лечения беременных с угрозой прерывания гестации с включением стационарного и санаторного этапов. Впервые доказана необходимость и безопасность санаторного долечивания беременных с угрозой прерывания гестации.

Впервые разработана и апробирована методика водолечения беременных с использованием аэрированного фитодуша (патент № 2397748 от 11.01.2009) и внедрена в практику применения у беременных группы риска по невынашиванию Детензор-терапия (рационализаторское предложение № 52 от 18.11.2009).

Выявлены патогенетические механизмы развития процессов адаптации в биологической системе «мать-плацента-плод-новорожденный» при проведении комплексного лечения угрозы прерывания беременности, состоящего из стационарного и санаторного этапов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты позволили повысить эффективность лечения угрозы прерывания беременности и научно обосновать целесообразность

использования санаторных методов в комплексной терапии угрозы прерывания беременности.

Внедрены в клиническую практику методика водолечения с использованием аэрированного фитодуша и Детензор-терапия у беременных после стационарного лечения угрозы прерывания гестации.

На федеральном уровне даны рекомендации по коррекции показаний и противопоказаний для направления беременных на санаторное долечивание непосредственно после стационарной терапии.

Разработан алгоритм ведения беременных с угрозой прерывания гестации, который предусматривает четкую последовательность, преемственность и взаимосвязь между каждым этапом оказания помощи беременным с данным акушерским осложнением.

Методология и методы диссертационного исследования.

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по невынашиванию беременности и санаторному лечению беременных женщин, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования. Объектами исследования стали пациентки с угрозой прерывания беременности во II триместре. В процессе исследования использованы методы: клинико-статистический, лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, серологические, бактериологические), инструментальные (кардиотокография, ультразвуковое исследование, ультразвуковая доплерография), гистологическое исследование плацент, психологическое тестирование, исследование общего реактивного потенциала и адаптационных реакций организма беременных. Математическая обработка данных проводилась с использованием современных компьютерных технологий.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Категория беременных с угрозой прерывания гестации характеризуется неблагоприятными социальными и психологическими факторами, отягощенным акушерским анамнезом, высокой частотой экстрагенитальной и гинекологической патологии, что создает изначально неблагоприятный фон для развития настоящей беременности.

2. Положительная динамика клинической картины и лабораторно-инструментальных показателей у беременных свидетельствует об эффективности комплексного лечения угрозы прерывания беременности.

3. Улучшение психоэмоционального состояния, положительная динамика адаптационных реакций и показателей неспецифического иммунитета у беременных доказывает эффективность комплексного лечения угрозы прерывания беременности.

4. Механизм благоприятного влияния комплекса санаторных методов лечения характеризуется мультифакторным воздействием на биологическую систему «мать-плацента-плод-новорожденный».

5. Комплексное лечение беременных с угрозой прерывания гестации, состоящее из рациональной медикаментозной терапии в условиях стационара и методов санаторного долечивания, повышает благоприятные исходы беременности для матери и плода.

Апробация научных результатов. Материалы научной работы доложены и обсуждены на Всероссийском форуме «Здравница-2007» (Москва, 2007), на межрегиональной научно-практической конференции «Новые технологии физиотерапии в акушерстве и гинекологии» (Санкт-Петербург, 2010); на Всероссийской конференции молодых учёных «Аспирантские чтения» (Самара, 2011, 2013), на XV Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2014).

Апробация диссертации состоялась 25 мая 2015 года на совместном заседании кафедр: акушерства и гинекологии № 1; акушерства и

гинекологии № 2; акушерства и гинекологии института профессионального образования; педиатрии института профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора. Аспирантом изучалась и анализировалась медицинская документация отделений патологии беременных, родильных отделений и женских консультаций, где оказывалась медицинская помощь беременным женщинам, принявшим участие в исследовании. Автором проведена оценка клинико-anamnestических, социальных и психологических характеристик беременных с угрозой прерывания гестации во II триместре. Самостоятельно аспирант выполнял специальные методы обследования: психологическое тестирование, исследование неспецифической иммунологической реактивности и адаптационных возможностей организма беременных, а также проводил статистическую обработку полученных материалов.

Соответствие заявленной специальности. Диссертация соответствует шифру специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология. Материалы научной работы соответствуют следующим областям исследований согласно паспорту специальности: «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины» и «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов».

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: «Клинические аспекты и медико-

организационные технологии сохранения репродуктивного здоровья семьи» (номер государственной регистрации: 01201053583).

Внедрение результатов исследования. Материалы научной работы внедрены в практическую деятельность государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Санаторий Поволжье», санатория-профилактория федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный технический университет». Полученные результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии института профессионального образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных в ходе исследования научных результатов определяется использованием достаточного объема современных методов исследований с применением критериев доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации (председатель – д.м.н., профессор Т.И. Каганова, члены комиссии: д.м.н., профессор Л.С. Целкович, д.м.н., профессор Е.П. Шатунова, д.м.н., профессор Д.В. Печкуров) пришла к выводу, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены лично автором, который принимал непосредственное участие на всех этапах проведенного исследования. Текст диссертации также написан лично аспирантом.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 24 печатные работы, 4 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Получен патент РФ на изобретение № 2397748 от 11.01.2009 «Способ лечения беременных женщин с фетоплацентарной недостаточностью» и рационализаторское предложение № 52 от 18.11.2009 «Способ лечения беременных групп риска с использованием Детензор-терапии».

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 181 странице машинописного текста. Данная научная работа состоит из списка сокращения, введения, основной части, заключения, списка литературы, приложения. Список литературы состоит из 220 литературных источников, из них 152 российских и 68 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками и 37 таблицами.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Современные представления об этиологии, клинике, диагностике и принципах лечения невынашивания беременности (Обзор литературы)

1.1 Невынашивание беременности: определение, классификация, основные причины, клиника, диагностика

В настоящее время тенденции развития российской акушерско-гинекологической службы характеризуются демедикализацией, инновационными подходами, модернизацией, исключением ятрогении, полипрагмазии, методов агрессивного акушерства [Радзинский В.Е., 2011].

Одной из важнейших проблем клинического акушерства является невынашивание беременности [Линева О.И., Нестеренко С.А., 2003; Сидельникова В.М., 2007; Аржанова О.Н. и соавт., 2013; Башмакова Н.В., 2014; Радзинский В.Е., 2014], которое имеет большое социальное значение [Сорокина С.Э., 2005; Мартиросян Н.Т., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Тапильская Н.И., 2014].

Невынашивание беременности – это самопроизвольное прерывание беременности в сроках от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011]. В практическом плане данная нозология представляет собой универсальный, интегрированный ответ материнского организма на любые неблагоприятные условия в состоянии беременной женщины, плода, внешней среды и других факторов [Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., 2013].

Частота самопроизвольного прерывания беременности по Российской Федерации составляет от 15 до 23% всех желанных беременностей [Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2006; Потапова С.В., 2008; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010]. Частота преждевременных родов в мире составляет 5-10% и в последние годы не снижается [Радзинский В.Е., 2009; Сухих Г.Т. и соавт., 2011]. Мертворождение наблюдается в 8-13 раз чаще

при преждевременных родах, чем при срочных [Савельева Г.М., 2010; Царькова М.В., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011]. Категория новорожденных, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, отличается высоким процентом детской заболеваемости, которая достигает 75-90%, и инвалидности [Башмакова Н.В., 2014].

Угроза прерывания гестации осложняет около 35% всех беременностей на разных сроках, в результате чего развивается плацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода. Внедрение методов профилактики этого состояния имеет большое значение в снижении показателей перинатальной заболеваемости и смертности [Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., 2009; Шубина, Т.И., 2009; Степанян А.В., 2010].

При преждевременных родах высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности (от 30 до 70%) зависят от низкой массы тела новорождённого, незрелости и внутриутробного инфицирования плода [Сидельникова В.М., 2008; Макаров О.В., 2008; Букреева О.Н., 2008; Сухих Г.Т. и соавт., 2011].

Классификация, принятая ВОЗ, выделяет самопроизвольные выкидыши — потери беременности до 22 недель и преждевременные роды с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г.

Самопроизвольные выкидыши классифицируют на основании различных критериев.

По сроку беременности:

- ранние (до 12 недель);
- поздние (от 12 до 22 недель).

По клиническим формам:

- угрожающий,
- начавшийся,
- аборт в ходу: неполный и полный,
- инфицированный аборт,

- неразвивающаяся беременность.

Согласно классификации ВОЗ, начавшийся выкидыш и аборт в ходу относятся к одной группе – неизбежный аборт.

Из преждевременных родов на основании срока гестации и перинатального прогноза для новорожденного выделяют:

- 22-27 недель – очень ранние (масса плода 500-1000г, неблагоприятный перинатальный прогноз),
- 28-33 недели - ранние (масса плода 1000-1800г, сомнительный перинатальный прогноз),
- 34-37 недель – собственно преждевременные роды (масса плода 1900-2500г, достаточно благоприятный перинатальный прогноз).

[Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Аржанова О.Н. и соавт., 2013].

С 2012 года РФ перешла на критерии ВОЗ по классификации преждевременных родов.

Согласно международной статистической классификации болезней десятого пересмотра имеются следующие клинические шифры, отражающие нозологии невынашивания беременности:

- О 03 - самопроизвольный аборт;
- О 20.0 – угрожающий аборт;
- О 60 – преждевременные роды (угроза);
- О 42 – преждевременный разрыв плодных оболочек

По мнению ведущих акушеров-гинекологов причины невынашивания беременности разнообразны и зависят от многих факторов [Савельева Г.М., 2000; Макацария А.Д., 2000; Сидельникова В.М., 2006, 2008; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Аржанова О.Н., 2013; Cauci M.N. et al., 1995].

Ряд авторов приводят следующую классификацию этиологических факторов невынашивания беременности: социально-демографические (возраст матери, низкий социальный статус, недостаточное питание,

профессиональные или бытовые вредности, условия внешней среды) и медицинские (со стороны плода – хромосомные аномалии; со стороны матери/отца – генетические, особенности акушерско-гинекологического и соматического анамнеза) [Сидельникова В.М., 2010; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Липатов И.С., Тезиков Ю.В., 2012].

Одни ученые к определяющим факторам недонашивания беременности относят социально-биологические [Линева О.И., Нестеренко С.А., 2003], по мнению других наиболее значимые причины – медицинские: генетические, инфекционные, эндокринные [Малютина Э.Н., Целкович Л.С., Балтер Р.Б. и соавт., 2010; Кулавский В.А. и соавт., 2011; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Ford H.B., 2009].

В отечественной и зарубежной литературе имеются научные данные о связи самопроизвольного прерывания беременности и депрессивного состояния женщины [Данилов С.А., 2000; Сидельникова В.М., 2007; Cooper R. et al., 1996; Rich-Edwards J.W. et al., 2005; Bansil P. et al., 2010].

Вредные привычки, в особенности курение и употребление алкоголя, также способствуют развитию такого осложнения гестации, как невынашивание беременности [Чернуха Е.А., 2005; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Аржанова О.Н. и соавт., 2013; Kline J., Levin B. et al., 1995; Arnold C.L. et al., 2001; Rasch V., 2003].

В настоящее время все большую актуальность приобретают научные исследования, направленные на изучение влияния экологической обстановки на течение и исход беременности. Особенно значимой данная тема становится в таких крупных промышленных городах с развитой инфраструктурой, как Самара. Доказана несомненная роль экологического неблагополучия в нарушениях биологической системы мать-плацента-плод, что приводит к осложнениям гестации [Падруль М.М., 2000; Линева О.И., 2002; Целкович Л.С. и соавт., 2005; 2008; Балтер Р.Б. и соавт., 2008; Давыдкин Н.Ф., 2010].

Многие исследователи ведущим фактором среди причин самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках считают хромосомную патологию, частота которой достигает 82–88%. Из таких хромосомных аномалий чаще других встречаются аутосомные трисомии (52%), моносомии X (19%) и полиплоидии (22%) [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. и соавт., 2007; Wang X. et al., 2003].

По данным литературы, при самопроизвольном прерывании беременности в сроке до 4-6 недель хромосомные аномалии обнаруживаются в 70%, в сроке 6-10 недель – в 45%, до 20 недель гестации – в 20% случаев. Таким образом, самопроизвольные выкидыши в I триместре беременности являются следствием «естественного отбора» [Беспалова О.Н., 2007; Доброхотова Ю.Э., 2010; Кулавский В.А., 2011; Соловьева А.В., 2014; Майскова И.Ю., 2014; Goddijn M., Leschot N.J. 2000].

Имеются сведения о влиянии возраста матери на увеличение частоты хромосомных патологий, что также приводит к самопроизвольному прерыванию беременности [Чернуха Е.А., 2005; Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2006; Сидельникова В.М., 2006; Nybo Andersen A.M. et al., 2000].

Другие авторы к основной причине невынашивания беременности относят патологию гемостаза в 55%, далее следуют гормональные нарушения (15%), иммунная патология (10%), невынашивание беременности неясного генеза (10%), хромосомные аномалии и анатомические особенности (по 5%). По их мнению, тромбофилические изменения способствуют тромбозам, инфарктам, отслойке плаценты, что является самой частой причиной прерывания беременности [Макацария А.Д., 2000; Бицадзе В.О., 2004; Серов В.Н. и соавт., 2013; Баймурадова С.М., 2007; Долгушина В.Ф. и соавт., 2008; Brener B., 2004, 2005; King M., 2005; Carp H.J.A., Shoenfeld Y., 2007].

Антифосфолипидный синдром – наиболее часто встречающаяся приобретенная тромбофилия, распространенность которой, согласно данным литературы, в популяции может достигать 14%. Без проведения

лечения у пациенток с АФС в 90% случаев происходит гибель эмбриона (плода) [Баркаган З.С., 2003; Сидельникова В.М., 2006; Стрижаков А.Н. и соавт., 2009; Майскова И.Ю., 2014; Wilson W.A., 2001; Rey E. et al., 2003; Kupfermic M.J., 2005; Kutteh W.H., 2006; Robertson L., 2006]. Согласно данным американских ученых, в популяции частота этого синдрома составляет около 5% [Clark C.A. et al., 2012].

Инфекционные аспекты невынашивания беременности широко представлены в литературе. Многие исследователи считают, что одной из наиболее значимых этиологических факторов досрочного прерывания беременности является инфекция [Сидельникова В.М., 2006, 2008; Корнилова Т.Ю., 2008; Мальцева Л.И. и соавт., 2009; Кияшко И.С., 2010; Савичева А.М., 2014; Pitman H, Innes B.A., 2013].

В некоторых работах доказано, что угроза прерывания беременности и преждевременные роды могут быть связаны с нарушениями биоценоза влагалища [Мельников В.А. и соавт., 2007; Шляпников М.Е., 2011; Lamont R.F., 1994; Schwebke J.R., 2000; McMillan A. et al., 2011; Lamont R.F., 2011]. Установлено, что при вагините (неспецифическом, кандидозном) и бактериальном вагинозе происходит нарушение нормального функционирования фетоплацентарного комплекса за счет оксидативного стресса в сочетании с перекисным окислением липидов. При этом в 2-6 раз увеличивается риск самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родов [Краснопольский В.И., 2006].

Бактериальный вагиноз и хронический эндометрит являются причинами невынашивания беременности и антенатального инфицирования плода, что может привести к мертворождению. Исследование, проведенное Л.В. Посисеевой (2014 год), показывает, что у всех антенатально умерших плодов обнаружены признаки инфекции.

На базе городской клинической больницы № 6 г. Самары был проведен ретроспективный анализ медицинской документации женщин, у которых беременность завершилась досрочно. В результате исследования

были определены основные этиологические факторы, способствующие недонашиванию беременности. К ним были отнесены: острые и хронические урогенитальные инфекции, гестозы II половины беременности, преждевременная отслойка плаценты, многоводие, несвоевременное излитие околоплодных вод, сочетанная патология [Букреева О.Н. и соавт., 2008]. Подобное исследование было проведено также на базе ГБ № 1 и 2 города Самары за 2010 год [Спиридонова Н.В. и соавт., 2013].

Эндокринные причины невынашивания беременности по данным В.М. Сидельниковой (2006), Н.М. Подзолкова и соавт. (2010), О.Н. Аржановой и соавт. (2013), P. Lagiou et al. (2003) составляют от 8 до 20%. Ведущими эндокринными факторами являются: гиперандрогения, недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия и дисфункция щитовидной железы.

Гормональные нарушения, такие как гиперандрогения и гиперпролактинемия, приводят к недостаточности лютеиновой фазы и недостаточной выработке прогестерона, что, в конечном счете, приводит к досрочному прерыванию беременности. Роль прогестерона в пролонгировании гестации заключается в контроле над сократительной деятельностью миометрия, поддержке состоятельности шейки матки и активации продукции прогестерон-индуцированного блокирующего фактора [Мальцева Л.И., 2009; Маклецова С.А. и соавт., 2013; Szekeres-Bartho J., 2001; Fonseca E.B., 2007; Hussain M. et al., 2012].

Сахарный диабет, в особенности диагностированный во время настоящей гестации, может привести к недонашиванию беременности. Угроза прерывания на различных сроках гестации при данной патологии встречается в 8-42%, при этом большое значение имеет степень компенсации сахарного диабета [Аржанова О.Н. и соавт., 2013].

Многие научные работы посвящены иммунологическим проблемам невынашивания беременности. С этой позиции беременность

рассматривается как аллотрансплантат, на половину состоящий из чужеродных организму матери антигенов отца. Неадекватная реакция материнского организма на эти антигены может проявиться невынашиванием беременности [Сидельникова В.М., 2008; Тетруашвили Н.К., 2008; Серов В.Н. и соавт., 2013; Christiansen U., 1996; Choudhury S., Knapp L., 2001; Morgan R., 2003].

В научной литературе имеются исследования, которые доказывают роль недостатка фолиевой кислоты в генезе самопроизвольного прерывания беременности [Радзинский В.Е., 2014; George L. et al., 2002].

По данным литературы до 40% прерывания беременности во II триместре происходят по причине ИЦН [Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Аржанова О.Н., 2013; Мартыненко П.Г. и соавт., 2012].

Клиническими исследованиями доказано, что у пациенток с миомой матки наблюдается угроза прерывания беременности в 30-75%, а самопроизвольные выкидыши – в 5-6% случаев. Пороки развития матки, как причина невынашивания беременности, составляют примерно 10-15% от общего числа этиологических факторов [Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Lin P.C., 2004].

Несмотря на многочисленные исследования, у части женщин установить причину и патогенез угрозы невынашивания не представляется возможным [Аржанова О.Н., 2004; Кулаков В.И., 2005; Сидельникова В.М., 2007; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Larsen E. et al., 2013].

По мнению многих авторов одним из актуальных вопросов в акушерстве является повышение адаптационных возможностей женщины во время беременности, что способствует более благоприятному течению гестации [Гаркави Л.Х., 1998; Стрюк Р.И. и соавт., 2004; Кривоногова Т.С., 2010; Гергет О.М., 2011]. В связи с этим большое значение приобретают исследования, направленные на изучение влияния лечения на

механизмы адаптации, как проявления восстановления функциональных резервов организма человека.

Угрожающий самопроизвольный выкидыш характеризуется повышением сократительной активности матки. На данной стадии прерывания беременности плодное яйцо сохраняет связь со стенкой матки [Сидельникова В.М., 2006]. Клинические проявления угрожающего аборта следующие: незначительные тянущие боли или чувство тяжести внизу живота и в области крестца. Кровянистых выделений из половых путей нет или они скудные. Матка соответствует сроку беременности, тонус ее повышен. Шейка матки не изменена, внутренний зев закрыт [Сидельникова В.М., 2006; Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Аржанова О.Н., 2013].

Клиническая картина угрожающих преждевременных родов проявляется ноющими, тянущими или нерегулярными схваткообразными болями внизу живота или в поясничной области. Тонус матки и ее возбудимость при этом повышены, что можно зарегистрировать с помощью гистерографии и тонусометрии. Пациентки также предъявляют жалобы на повышенную активность плода [Чернуха Е.А., 2005]. Частое мочеиспускание у беременной может свидетельствовать о низком расположении предлежащей части – признак угрозы преждевременных родов [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007].

При анализе осложнений беременности с помощью различных методов исследования было доказано, что у женщин с угрозой прерывания беременности чаще развивается плацентарная недостаточность (41,8%) по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью [Милованов А.П. и соавт., 1999]. Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова (2006), Т.И. Шубина (2009) утверждают, что плацентарная недостаточность имеет

место почти в 100% случаев при невынашивании беременности, что подтверждено патоморфологическими изменениями в плацентах. Плацентарная недостаточность обусловлена дисфункцией эндотелиальной системы, в связи, с чем прогноз и диагностика данной патологии может осуществляться путем определения у беременных соответствующих маркеров [Тезиков Ю.В., Липатов И.С., 2012]. Проведенные исследования подтверждают, что именно во II триместре гестации происходит снижение компенсаторных и защитных реакций организма, иммунной системы беременных, что реализуется в осложнения гестации, особенно плацентарной недостаточности [Липатов И.С. и соавт., 2008; Тезиков Ю.В. и соавт., 2010; Стрижаков А.Н. и соавт., 2014].

Диагностика угрозы самопроизвольного выкидыша и угрозы преждевременных родов не представляет больших затруднений и основывается на характерной клинической картине, общем осмотре, влагалищном исследовании, инструментальных и лабораторных методах диагностики [Айламазян Э.К. и соавт., 2007]. По мнению других ученых определенные трудности могут возникать при выявлении начала преждевременных родов, так как нет специфических симптомов [Чернуха Е.А., 2005; Сухих Г.Т. и соавт., 2011].

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» отражен в приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». В данном приказе представлены диагностические и лечебные мероприятия на амбулаторном и стационарном этапах при угрозе прерывания беременности. При угрожающем аборте (код по МКБ X – 020.0) и угрозе преждевременных родов (код по МКБ X – 060) на амбулаторном и стационарном этапах используется базовое обследование беременных женщин, а также

ультразвуковая цервикометрия, определение маркеров преждевременных родов [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

При влагалищном исследовании проводят оценку состояния шейки матки. При угрожающем аборте обычно определяют сформированную, плотную или частично размягченную шейку матки длиной 1,5-2см, наружный зев закрыт или пропускает кончик пальца [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007].

В современной литературе описаны несколько методик определения степени «зрелости» шейки матки при влагалищном исследовании.

В нашей стране и за рубежом наиболее популярной является шкала по Bishop Е.Н. (1964). Согласно данной методике, шейка матки оценивается по основным признакам: раскрытие, сглаженность, консистенция, положение по отношению к оси таза, место нахождения предлежащей части плода. Каждый признак оценивается от 0 до 2 баллов. Сумма баллов отражает степень «зрелости» шейки матки: 0-5 – «незрелая», 6-8 – «недостаточно зрелая», 9-13 – «зрелая».

Другие авторы рекомендуют использовать шкалу M.S. Burnhill (1962), основанную на анализе консистенции шейки матки и ее длины, проходимости цервикального канала, расположения шейки матки по отношению к оси таза. При этом каждая характеристика оценивается в баллах, сумма которых дает представление о степени готовности шейки матки к родам: 0-2 балла – «незрелая»; 3-4 – «недостаточно зрелая»; 5-8 – «зрелая» [Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2006].

При угрозе прерывания беременности шейка матки соответствует «незрелой» или «недостаточно зрелой».

Структурные изменения шейки матки при угрожающих преждевременных родах являются более значимыми критериями по сравнению с оценкой родовой деятельности. Так, доказано, что у беременной с длиной шейки матки более 3 см риск наступления родов в

течение недели составляет не более 1% [Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Jams J.D., 1995].

Наряду с общеклиническими методами исследования при угрозе самопроизвольного выкидыша с целью подтверждения диагноза необходимо использовать следующие диагностические тесты: ректальная температура выше 37 °С, уровень ХГ, ТБГ [Сидельникова В.М., 2006].

В комплексной диагностике угрозы прерывания беременности ведущее место занимает высокоинформативный, неинвазивный и безопасный метод исследования – ультразвуковой. Установлено, что для прогноза исхода данной беременности методом трансвагинальной эхографии ведущими признаками являются эхографические маркеры патологии эмбриона и экстраэмбриональных структур [Ирышков Д.С., Тактаев А.П. и соавт., 2011].

Проведенные многоцентровые исследования J.D. Jams et al. (1994), V. Berghella et al. (2005) свидетельствуют о высокой диагностической значимости трансвагинального УЗИ в прогнозе преждевременных родов. В результате полученных данных доказано, что укорочение шейки матки менее 25 см в 24 и 28 недель беременности приводит к недонашиванию беременности.

Прогностически неблагоприятными ультразвуковыми данными при угрозе прерывания беременности являются: ретрохориальная гематома более 20 мл, повышение сосудистого сопротивления в межворсинчатом пространстве, спиральных артериях, сосудах желточного мешка и протока [Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., 2009].

С целью оценки характера сократительной деятельности матки применяют гистерографию и тонусометрию [Чернуха Е.А., 2005].

Лабораторная диагностика угрозы невынашивания основывается на определении фетального фибронектина в шейечно-вагинальном секрете, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, цитокинов, интерлейкинов.

В литературе отсутствует единое мнение по поводу прогностической значимости определения плодового фибронектина. Одни ученые доказывают, что наличие фибронектина плода в цервико-вагинальном содержимом у беременных с клинической картиной угрозы преждевременных родов свидетельствует о возможности наступления родов в течение 7 дней. Чувствительность данного теста составляет 93%, специфичность – 82% [Радзинский В.Е., 2014; Lockwood C.J., 1991; Eriksen N.L., 1994; Jams J.D. et al., 1995]. По данным других авторов, полученных при мета-анализе, определение фибронектина не является точным диагностическим критерием начала преждевременных родов [Goldenberg R.L. et al., 1996; Chien P.F. et al., 1997]. Однако, в нашей стране данный метод на сегодняшний день не является доступным. Риск преждевременных родов можно определить с помощью тест-систем Actim-Partus. Отрицательный результат данного теста свидетельствует о низком риске начала родов в течение 7 дней, прогностическая ценность метода при этом составляет 94% [Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Серов В.Н. и соавт., 2013].

При угрозе прерывания беременности может повышаться концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови матери, количество лейкоцитов в крови и амниотической жидкости, что может свидетельствовать о развитии хориоамнионита и высоком риске преждевременных родов [Чернуха Е.А., 2005].

Многими учеными в своих работах доказано повышение концентрации интерлейкинов-1,-6, фактора некроза опухоли у беременных с угрозой преждевременных родов [Кияшко И.С., 2010; Dudley D.J. et al., 1992].

На основании данных многочисленных исследований установлено, что наиболее информативными в прогнозе преждевременных родов являются следующие критерии: концентрация плодового фибронектина в цервико-вагинальном секрете, длина шейки матки при трансвагинальном

УЗИ менее 2,5 см, наличие подтвержденного бактериального вагиноза у беременной [Чернуха Е.А., 2005].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о многообразии причин угрозы прерывания беременности, установление которых в определенных случаях не представляется возможным. Для более успешного патогенетически обоснованного лечения угрозы прерывания гестации необходимо определение возможного этиологического фактора или их сочетания. Клиническая картина и результаты диагностических тестов весьма схожи вне зависимости от причины невынашивания. Однако, многие методы диагностики с доказанной эффективностью в нашей стране не доступны, в связи с чем их мало используют в прогнозировании недонашивания при субклинических формах угрозы прерывания беременности.

1.2 Современные методы лекарственной терапии угрозы прерывания беременности

На современном этапе развития медицинской науки очевидным является то, что наиболее правильным подходом к тактике лечения угрозы преждевременных родов является их предупреждение. Однако ни одна предложенная на сегодняшний день методика терапии не гарантирует стопроцентную профилактику недонашивания [Радзинский В.Е., 2009; Тапильская Н.И., 2014].

Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» при угрожающем аборте (код по МКБ X – 020.0) на амбулаторном и стационарном этапах используется медикаментозная терапия, направленная на сохранение беременности: производные прегнена, прегнадиена, аминокислоты

(транексамовая кислота), препараты магния. При угрозе преждевременных родов (код по МКБ X – 060) на стационарном этапе используются дигидропиридиновые производные (нифедипин), ингибиторы циклооксигеназы (индометацин; применяется до 32 недель беременности), бета2-адреностимуляторы селективные (при непереносимости нифедипина), токолиз гексопреналином (гинипрал), препараты магния, лечение бессимптомной бактериурии, производные фенилалкиламина (верапамил), профилактика РДС - глюкокортикоиды, лечение бактериального вагиноза [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

Ранние сроки беременности представляют собой наиболее сложный период гестации и во многом определяют дальнейшее течение беременности. Лечение в этот период должно быть патогенетически обосновано, лекарственные препараты не должны оказывать тератогенный или эмбриотоксический эффект [Кулаков В.И., 2005; Сидельникова В.М., 2006; Третьяков А.Л., 2007; Бабанов С.В. и соавт., 2009; Ушкалова Е.А. и соавт., 2011; Kallen B.A. et al., 2003].

При этой патологии назначают постельный режим (физический и сексуальный покой), полноценную диету, гестагены, витамин Е, метилксантины, а в качестве симптоматического лечения — спазмолитические препараты (дротаверин, свечи с папаверином), растительные седативные лекарственные средства (отвар пустырника, валерианы) [Шалина Р.И., 2007; Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2007].

В литературе встречаются сообщения о целесообразности применения в комплексном лечении угрозы прерывания беременности инфекционного генеза в сочетании с плацентарной недостаточностью интерферона (виферон, кипферон) и иммуномодулирующего препарата – нормальный человеческий иммуноглобулин. При включении данного метода в комплекс терапии происходила нормализация показателей

иммунного статуса и клиническое улучшение протекания периода беременности [Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., 2009].

Современные многочисленные исследования подтверждают целесообразность использования гестагенов (прогестинов) в комплексном лечении угрозы выкидыша, так как недостаток прогестерона является наиболее частой причиной невынашивания [Маклецова С.А. и соавт., 2013; Schindler A.E., 2003; 2009; Pelinescu-Onciul D., 2007]. В отечественном акушерстве нашли применение следующие гестагены: микронизированный прогестерон и дидрогестерон [Аржанова О.Н. и соавт., 2013].

В 2011 году авторский коллектив опубликовал Кокрейновский обзор, где привел доказательные данные о достоверном снижении частоты самопроизвольных абортов на фоне терапии прогестагенами в сравнении с группой плацебо или отсутствием лечения. В 2012 году был проведен метаанализ, результаты которого свидетельствуют об эффективности применения дидрогестерона при угрозе прерывания беременности. Вероятность самопроизвольного прерывания беременности уменьшилась на 47% [Маклецова С.А. и соавт., 2013; Hassan S.S. et al., 2011].

Положительные результаты в лечении пациенток с угрозой прерывания беременности с ретрохориальными гематомами получены при применении комплексной терапии, включающей в себя транексамовую кислоту, препараты дидрогестерона и ферментный препарат вобэнзим [Соловова Л.Д., 2014]. В зарубежной литературе также имеются публикации, посвященные применению транексамовой кислоты при угрозе прерывания беременности [Lindoff C., 1993].

Эффективность применения препаратов магния не имеет доказательной базы, однако они широко используются в повседневной практике при угрозе невынашивания. Этот факт находит отражение, как в отечественных, так и в зарубежных публикациях [Кулаков В.И. и соавт., 2004; Айламазян Э.К. и соавт., 2007; Сухих Г.Т. и соавт., 2011; Simcheon M.J., 1998; Crowther C.A., 2002; Doyle L.W. et al., 2009].

Таким образом, в доступной нам литературе широко представлены медикаментозные препараты, которые используются в лечении угрозы прерывания беременности. Однако применяемые схемы терапии подразумевают назначение обычно нескольких препаратов, что ведет к полипрагмазии, побочным действиям лекарств и отрицательной психоэмоциональной реакции со стороны пациентки [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Радзинский В.Е., 2011]. Кроме того, несмотря на разработанные и общепринятые схемы лечения частота недонашивания беременности остается высокой и не имеет тенденцию к снижению [Сидельникова В.М., 2006; 2008; Потапова С.В., 2008; Подзолкова Н.М. и соавт., 2010; Радзинский В.Е., 2014]. Такая ситуация влечет за собой необходимость поиска новых эффективных методик по предупреждению прерывания беременности.

1.3 Немедикаментозные методы лечения беременных

Методы немедикаментозного воздействия на беременных имеют целый ряд преимуществ перед лекарственной терапией. Они являются более адекватными для беременных, обычно не вызывают аллергии и побочное действие, отсутствует тератогенный эффект [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Стругацкий В.М., 2005]. Еще одно достоинство лечебных физических факторов заключается в том, что лечебный эффект достигается направленными изменениями в самом организме, практически без введения каких-либо веществ извне [Родкина Ю.М., Лашкина А.А., Чертыковцева Н.В., 2008]. Таким образом, значительно снижается лекарственная нагрузка на биологическую систему «мать-плацента-плод».

Ведущие акушеры-гинекологи нашей страны не исключают применение физиотерапевтического лечения при угрозе прерывания беременности. В научных трудах они рекомендуют иглоукалывание, эндоназальную гальванизацию, электроаналгезию и др. [Савельева Г.М., 2000; Сидельникова В.М., 2006].

Многие исследования доказывают, что у беременных, регулярно выполняющих специально разработанные комплексы физических упражнений, беременность и роды протекают более благоприятно, женщины чувствуют себя активными и быстрее приходят в норму после родов [Викторова Л.В., 2006; Богданова Л.П. и соавт., 2008; Яшков А.В. и соавт., 2008; Clarke P., 2004; Sternfeld B., 2007; Kelly R. Evenson et al., 2010; Lene AN Naakstad et al., 2011].

Доказана эффективность сочетанного применения дыхательной и аквагимнастики в повышении адаптационных возможностей беременных женщин за счет естественных механизмов выздоровления. В результате использования данного метода снижается количество госпитализаций во время беременности, уменьшается частота ХПН, улучшаются исходы беременностей [Дворянский С.А. и соавт., 2004; Кривоногова Т.С., Гергет О.М., 2010]. Другое научное исследование подтверждает благоприятное воздействие на течение беременности физических упражнений в воде в форме аквааэробики: снижается частота гестозов в 2,9 раза, преждевременных родов и постнатальных асфиксий [Садретдинова Т.Л., 2014].

В литературе имеются сообщения об использовании озонотерапии в комплексном лечении ХПН [Абубакирова А.М. и соавт., 2002], а также в ранней реабилитации женщин после самопроизвольного аборта ранних сроков по усовершенствованной авторами методике [Полюбина Е.В., 2000].

С целью коррекции сосудистых изменений при гестозах II половины беременности сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии ИПО СамГМУ разработан метод, состоящий из сочетания физических упражнений, иглорефлексотерапии и минеральной воды «Волжанка» [Линёва О.И., Дорожкин В.К., 1998].

Немедикаментозные методы лечения – чрескожная электронейростимуляция и Су Джок магнитотерапия используются для

лечения ПН и, как следствие, снижают клинические проявления угрозы прерывания беременности. Результаты представленных исследований свидетельствуют об улучшении внутриутробного состояния плода [Родкина Ю.М., 2005].

После проведенных исследований по использованию транскраниальной терапии в комплексном лечении угрозы прерывания беременности и раннего токсикоза отечественные ученые пришли к выводу, что данная методика улучшает общее самочувствие женщины, ее психоэмоциональное состояние, гормональный статус, повышает адаптационные резервы организма. Вследствие такого воздействия клинические проявления угрозы прерывания купируются, количество преждевременных родов уменьшается [Пронина Т.А., Мальгина Г.Б, 2003; Читава И.Г., 2007; Гогуга М.С., 2009].

В комплексном лечении ХПН, обусловленной угрозой прерывания беременности, анемией, гестозом применяют гипербарическую оксигенацию по усовершенствованной авторами методике. В результате исследования получены следующие данные: частота преждевременных родов снизилась на 5,7%, анемии - на 14,1%, перинатальная заболеваемость - на 15,3% [Артюх Ю.А., 2007].

Большой интерес представляет методика лечения хронической плацентарной недостаточности в сочетании с угрозой прерывания беременности электрофорезом 2-3% раствора сульфата магния. При хронической плацентарной недостаточности, обусловленной анемией и гестозом, применялся электрофорез инстенона. Результат применения указанных лечебных методик – повышение эффективности стандартной терапии ХПН на 16% [Лашкина А.А., 2003; Цуркан С.В., Линёва О.И., Давыдкин Н.Ф., 2006; Цуркан С.В., 2011].

В работах О.С. Филлипова с целью лечения хронической ПН применялось электромагнитное излучение миллиметрового диапазона (2003).

В литературе встречаются сообщения о благотворном влиянии талассотерапии в профилактике дискоординации родовой деятельности: продолжительность I периода уменьшилась на 17,6% и 14,2% у перво- и повторнородящих соответственно, необходимость в эпизиотомии снизилась более чем в 2 раза [Поспелов И.И., 2008]. Кроме того, имеются данные об улучшении психологического состояния беременных после оздоровительного плавания [Алкина Л.А., 2007].

Учеными представлен опыт лечения хронической ПН, ассоциированной с угрозой прерывания беременности, с помощью паравертебральной ЧЭНС на уровне D₁₀– L₂ аппаратом «ЭЛИМС-501», что привело к улучшению внутриутробного состояния плода путем нормализации маточного кровотока и тонуса матки [Манелис Э.С., Родкина Ю.М., Калакутский Л.И., 2005; Молчанова О.М. и соавт., 2010].

О.В. Козина и соавт. (2008) применяли в лечении беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани метод бегущего импульсного магнитного поля низкой частоты, который обладает гипотензивными, седативными и адаптогенными свойствами. В результате лечения наблюдалось улучшение показателей гемодинамики и качества жизни пациенток.

Применение цветомассажа, как разновидности метода цветотерапии, у беременных группы риска положительно влияет на течение гестации, не вызывает осложнений и обострений основных заболеваний, в связи с чем метод может быть рекомендован к использованию в акушерской практике [Давыдкин Н.Ф., Пересыпкина Е.А. и соавт., 2007].

В зарубежной литературе имеются указания на опыт коррекции комбинированных форм тромбофилии у беременных методом гирудорефлексотерапии с положительным клиническим эффектом [Isentayeva Zh.K. et al., 2010].

Весьма интересными являются представленные в литературе сообщения о возможности терапии беременных творческим

самовыражением в виде модифицированного курса по М.Е.Бурно (2006). Данная методика направлена на изменение личностной структуры пациента и его отношения к своему заболеванию. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о положительном воздействии метода на самочувствие, активность, настроение, уровень личностной и реактивной тревожности беременных. Авторы рекомендуют использовать терапию творческим самовыражением в комплексном лечении беременных женщин. Применение ароматерапии с целью повышения настроения и нормализации психологической сферы предлагают американские авторы [Wall X., 2008].

Однако, методики, основанные на применении физических факторов, остаются до настоящего времени дискуссионными и широко в акушерской практике не используются [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Стругацкий В. М., 2005].

1.4 Санаторно-курортное лечение беременных

В соответствии с постановлениями Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2001 года № 309; НГР: Р0100786 «Об утверждении Положения о приобретении, распределении, выдаче путевок на санаторно-курортное лечение и оздоровление работников и членов их семей», от 6 января 2006 г. № 3; НГР : Р0600098 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2001 г. № 309» в целях дальнейшего совершенствования организации долечивания (реабилитации) больных в специализированных санаториях (отделениях) за счет средств обязательного социального страхования выпущен приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 44 от 27 января 2006 г. «О долечивании (реабилитации) больных в условиях санатория», где впервые в список рекомендаций по медицинскому отбору были включены беременные женщины групп риска (приложение № 6) [Серов В.Н. и соавт., 2006; Давыдкин Н.Ф., 2007].

В связи с передачей финансирования долечивания в ОМС Министерством здравоохранения и социального развития Самарской области был издан приказ № 220 от 9.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории Самарской области», который регламентирует порядок направления и медицинский отбор работающих беременных женщин непосредственно после стационарного лечения на долечивание в санатории Самарской области [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

Согласно представленному выше нормативному документу, на долечивание в санаторий направляются беременные женщины группы риска, пролеченные в стационаре, не ранее 12-14 дней с момента госпитализации, при удовлетворительном общем состоянии, способности самостоятельно без сопровождения медицинского персонала, доехать до санатория общественным транспортом, при этом срок пребывания в санатории беременных женщин групп риска составляет 21 день. Беременные могут быть направлены в санаторий в сроки 12-32 недели, включая период пребывания (при многоплодной беременности - до 26 недель гестации).

В приказе также отражены основные показания и противопоказания для направления беременных женщин групп риска в санаторий.

Для беременных в условиях санатория можно применять следующие методики: лечебно-охранительный режим; полноценное диетическое питание; климатотерапию (воздушные, солнечные ванны, аэротерапия); терренкур и дозированную ходьбу; лечебную и дыхательную гимнастику; водолечение (обмывания, обтирания, дождевой душ); ароматерапию; психотерапию; физиотерапию преформированными факторами; местное использование грязевых, парафиновых аппликаций при соматической патологии (кроме зоны малого таза). Абсолютно противопоказанными у беременных являются грязи и сероводородные воды на область матки и

всю зону малого таза [Серов В.Н., Маланов Т.Б., 2006; Давыдкин Н.Ф., 2007].

Многие исследования в нашей стране посвящены проблеме лечения беременных групп риска в условиях санатория.

К основным задачам физиотерапии при угрозе прерывания беременности в условиях санатория относятся нормализация нейрогуморальной регуляции, блокада патологической импульсации, профилактика нарушения развития плода, снижение возбудимости и сократительной активности матки [Владимиров А.А. и соавт., 2004].

Авторский коллектив, объединивший ученых из России и Украины, представил собственные исследования по применению физических лечебных факторов у беременных с угрозой прерывания гестации в условиях санатория. К базовой терапии они отнесли климатотерапию, лечебно-двигательный режим, СУФ-облучение в субэритемных дозах, психотерапию, аэрофитотерапию, диетическое питание, массаж воротниковой зоны. Дифференцированно использовались следующие виды лечения: электросонотерапия, электрофорез магния на низ живота, эндоназальная гальванизация [Владимиров А.А., Гутман Л.Б., 2004].

Опыт оздоровления беременных в условиях специализированных санаториев Томской и Кировской областей демонстрирует целесообразность пребывания женщин в период гестации в санатории. Все женщины, принявшие участие в исследованиях, благополучно доносили беременность [Диамант И.И., Савина Е.В. и соавт., 2006; Осокина А.А. и соавт., 2008].

После проведенного анализа исхода родов у беременных женщин группы риска, прошедших лечение в условиях санатория «Прокопьевский» г. Прокопьевск, авторами доказано улучшение состояния здоровья новорожденных на 36% в исследуемой группе по сравнению с контрольной [Воронина Л.З. и соавт., 2007].

Учеными города Хабаровска было проведено исследование с целью изучения эффективности санаторного лечения юных беременных с гипотоническим синдромом в профилактике перинатальных энцефалопатий новорожденных. Женщины проходили превентивное лечение в санатории «Уссури» г. Хабаровск. В результате проведенной работы авторами выявлено снижение перинатальных поражений ЦНС у новорожденных в 1,5 раза по сравнению с группой юных беременных без санаторной терапии [Феоктистова С.С. и соавт., 2000].

Воропаева Е.Е. и соавт. (2008) предложили санаторную реабилитацию беременных с синдромом потери беременности в анамнезе с положительным результатом.

Разработана и апробирована программа восстановительного лечения беременных с гестозами легкой степени тяжести в условиях местного санатория г. Новосибирск [Фоляк Е.В. и соавт., 2007].

Ретроспективное исследование 242 историй беременности и родов позволило доказать эффективность санаторно-курортной реабилитации работающих беременных в санатории «Ангара» Иркутской области. В основной группе 92% новорожденных были рождены в срок с высокой оценкой по шкале Апгар, тогда как в группе сравнения доношенными были только 56,1% детей [Лившиц Н.В., 2009].

В санатории «Бирюсинка плюс» при содействии ученых СамГМУ разработаны программы долечивания беременных групп риска, в результате применения которых женщины выписываются в удовлетворительном состоянии и с улучшением функциональных показателей [Новикова И.В., Цуркан С.В., 2007]. В ФГУ «Санаторий «Сергиевские минеральные воды» также проходят лечение беременные с различной акушерской патологией, которые составили за период с 2006 по 2008 год 97,3% от всех пациентов пролеченных в санатории. При этом доказано, что санаторное долечивание снижает вероятность реализации факторов риска по акушерским заболеваниям [Вдовкин А.А., 2008].

Изучение отдаленных результатов санаторно-курортного лечения беременных женщин с ФПН привело самарских ученых к выводу о том, что данную терапию можно рассматривать как метод профилактики гипоксической энцефалопатии у детей. Доказана высокая эффективность перинатального использования комплекса санаторных методов терапии, в том числе гипербарической оксигенации и аэрированного фитодуша, что приводит к снижению церебральной ишемии у новорожденных на 26,4% [Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., 2007]. На неонатальном этапе для лечения новорожденных с признаками церебральной ишемии также применялись немедикаментозные методы воздействия: общая магнитотерапия и гипербарическая оксигенация. В результате проведенной терапии происходит нормализация клинических и лабораторных показателей заболевания, уменьшается количество детей с отставанием нервно-психического развития на 18,2% [Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Каганова Т.И., 2012].

Имеются и другие работы, посвященные изучению влияния санаторного лечения на беременных с хронической фетоплацентарной недостаточностью. В результате данной терапии доказано снижение осложнений гестации и родов, а также улучшение перинатальных исходов [Наврузова З.Т., 2008; Лопсан И.М., 2009].

В литературе представлены данные об оздоровлении беременных женщин с железодефицитной анемией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями почек в условиях санатория «Зеленая Роща» г. Уфа. Лечение анемии проводилось по разработанной авторами методике. После проведенного исследования выявлено, что большинство (386 из 401) беременных выписались из санатория с улучшением общего самочувствия на фоне нормализации показателей лабораторных и инструментальных данных: уровня гемоглобина, сывороточного железа, ЭКГ. В результате санаторной терапии все пациентки с сердечно-сосудистыми заболеваниями отметили улучшение общего состояния и

нормализацию цифр артериального давления при условии медикаментозной коррекции. У беременных с хроническим пиелонефритом наблюдался положительный эффект лечения в условиях санатория при проведении климатотерапии, аэротерапии, гелиотерапии и употребления по схеме слабоминерализованных минеральных вод [Кузыева Л.Р., Гарипова Н.И., Гизатуллина Н.С., 2006].

Качество жизни беременных улучшается в результате санаторного лечения. Для терапии беременных женщин могут быть использованы модифицированные методы лечебных физических факторов [Гильмутдинова Л.Т., Мурзабаева С.Ш., 2006].

Лечение беременных с применением природных факторов курорта «Усть-Качка» Пермской области имеет большое значение в профилактике осложнений гестации. Кроме того, авторы придают особое значение санаторным факторам в профилактике иоддефицитных заболеваний и улучшения адаптивных реакций организма беременных [Шипулин А.Н., Гребенкин Б.Е., 2006; Леуткина Г.С. и соавт., 2006].

Санаторно-курортное лечение беременных на курорте «Ундоры» в Ульяновской области подтверждает благотворную роль немедикаментозных средств и природных лечебных факторов в сохранении здоровья женщин и их детей. Авторы делают акцент на организации преемственности между амбулаторными, стационарными лечебными учреждениями и санаториями с целью чередования медикаментозных и немедикаментозных методов терапии беременных [Денисова Х.Х. и соавт., 2008].

В литературе имеются сообщения о положительном опыте долечивания беременных групп риска в специализированном отделении санатория «Зори Ставрополя» г. Пятигорск [Касютин Л.А. и соавт., 2007].

Научно обосновано применение схем немедикаментозного лечения при ранних токсикозах в условиях санатория города Сочи [Несват Л.М., 2008].

Однако в доступной нам литературе не было указаний на исследования о долечивании беременных в условиях санатория непосредственно после стационарного лечения угрозы прерывания беременности. Не разработана программа санаторного лечения беременных с данной акушерской патологией.

2. Материалы, объем и методы исследований

2.1. Общая характеристика обследованных женщин

Для достижения поставленной в работе цели и решения задач проведено ретро- и проспективное исследование 260 беременных женщин, из которых были сформированы 3 группы: основная, сравнения и контрольная. Исследования проводили в 2012-2013 годы на базе 18, 20 и 21 отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Санаторий Поволжье».

I группа (основная) - 105 беременных с угрозой прерывания гестации во II триместре, которые после стационарного лечения проходили долечивание в условиях санатория;

II группа (сравнения) - 105 беременных с угрозой прерывания гестации во II триместре, которые после лечения в условиях стационара были выписаны на амбулаторное долечивание под наблюдение врача женской консультации;

III группа (контроля) – 50 беременных без признаков угрозы прерывания, благодаря которым мы выявили факторы риска развития данного осложнения гестации и провели сравнение по исходам беременности для матери и плода.

Направление беременных на санаторное долечивание непосредственно после стационарного лечения угрозы прерывания беременности согласовано с Министерством здравоохранения Самарской области.

При формировании беременных в группы исследования мы использовали критерии включения и исключения.

Критерии включения для всех групп:

1. Жительницы г. Самары;
2. Работающие женщины.

Критерии исключения для всех групп:

1. Привычная потеря плода;
2. Беременность, наступившая с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ);
3. Многоплодная беременность;
4. Кровотечения во время настоящей беременности.

При формировании I и II групп исследования мы применили дополнительные критерии включения:

1. Стационарное лечение угрозы прерывания беременности не менее 10 дней;
2. Срок беременности 12-22 недели.

А также дополнительные критерии исключения:

1. Противопоказания для долечивания беременных женщин групп риска в санатории согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области № 220 от 09.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории Самарской области», кроме угрозы прерывания беременности;
5. Общие противопоказания для санаторного лечения.

Критерием исключения в основной группе по ходу исследования явилось самовольное прекращение беременной санаторного лечения по семейным обстоятельствам.

I и II группы подбирали по принципу «копи-пара» и рандомизированным методом по региону проживания, семейному положению, возрасту, паритету, трудовой занятости.

Принимая во внимание наличие угрозы прерывания во II триместре у всех беременных основной группы и группы сравнения с целью выявления факторов риска развития данного акушерского осложнения, эти группы мы

рассматривали в целом, то есть 210 пациенток. В качестве контроля выступала III группа.

Подавляющее большинство беременных, входящих в группы исследования, находились в возрасте от 19 до 30 лет, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Возрастная характеристика женщин по группам исследования

Возраст	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %
19-30 лет	70	66,7±4,6	72	68,6±4,5	38	76,0±6,0
31-34 лет	19	18,1±3,75	18	17,1±3,7	7	14,0±4,9
35-39 лет	14	13,3±3,3	13	12,4±3,2	5	10,0±4,2
40 лет и больше	2	1,9±1,3	2	1,9±1,3	0	0
Средний возраст, лет	28,22±0,5		26,54±0,5		27,4±0,98	

Примечание: различия в сравниваемых группах недостоверны ($p>0,05$).

Как видно из таблицы, по среднему возрасту между группами исследований не было получено достоверной разницы. Однако следует отметить, что в основной группе и группе сравнения были самые возрастные беременные. В группе контроля женщин старше 40 лет зафиксировано не было.

Семейное положение беременных в группах отражено в таблице 2. Достоверной разницы по семейному положению между группами беременных с угрозой прерывания гестации получено не было. В контрольной же группе зарегистрированный брак встречался достоверно чаще ($p<0,01$). Такая ситуация может свидетельствовать о более благоприятной психологической и эмоциональной обстановке в семье по сравнению с пациентками с угрозой прерывания беременности, у которых в 18,6% наблюдений беременность была вне официального брака против 6% в группе контроля ($p<0,001$).

Таблица 2 - Семейное положение беременных

Семейное положение	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %
Брак зарегистрирован	85	80,1±3,9	86	81,9±3,7	47	94,0±3,3**
Брак не зарегистрирован	17	16,2±3,6	17	16,2±3,6	3	6,0±2,4*
Одинокие	3	2,8±1,6	2	1,9±1,3	0	0*

Примечание: различия в I и II группах недостоверны ($p>0,05$); * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ статистически значимое отличие показателей I и II групп от контрольной группы.

В таблице 3 представлена трудовая деятельность женщин в сравниваемых группах.

Таблица 3 - Трудовая характеристика женщин по группам исследования

	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %
Рабочие	36	34,3±4,6	42	40,0±4,8	15	30,0±6,5
Служащие	69	65,7±4,6	63	60,0±4,8	35	70,0±6,5

Примечание: различия в сравниваемых группах недостоверны ($p>0,05$).

Данные, приведенные в таблице 3, свидетельствуют о том, что большинство беременных, принявших участие в нашем исследовании, являлись служащими: 62,85±4,7% пациенток с угрозой прерывания и 70,0±6,5% женщин с физиологично протекающей беременностью ($p>0,05$).

Вредные производственные факторы, воздействию которых подвергаются беременные по месту своей работы, отражены в таблице 4.

Отрицают профессиональные вредности 1,9% беременных в группах пациенток с угрозой прерывания беременности и 24% - в группе без данного акушерского осложнения. Различия при этом статистически достоверны - $p<0,001$.

Таблица 4 - Профессиональные вредности у беременных по группам исследований

	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50		p между I, II и III группами
	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)	
Отрицают	2	1,9±1,3	2	1,9±1,3	12	24,0±6,0	p<0,001
Работа с компьютером	73	69,5±4,5	72	68,6±4,5	26	52,0±7,0	p<0,05
Подъем тяжести	5	4,8±2,1	7	6,7±2,4	0	0	p<0,001
Эмоциональные нагрузки	60	57,1±4,8	58	55,2±4,8	18	36,0±6,8	p<0,01
Работа с химикатами	8	7,6±2,6	7	6,7±2,4	2	4,0±2,8	p>0,05

Примечание: различия в I и II группах недостоверны (p>0,05).

Наиболее значимыми среди производственных факторов во всех группах являлась работа за компьютером (69±3,2% - в I и II группах в целом; 52,0±7,0% - в III группе; p<0,05) и эмоциональные нагрузки (56,2±3,4% - в I и II группах в целом; 36,0±6,8% - в III группе; p<0,01).

Изучение паритета показало, что в группах беременных с угрозой прерывания большинство женщин были повторнобеременными (56,2% - в I и 60,95% - во II), но первородящими (68,6% - в I и 69,5% - во II), что отражено в таблице 5.

В группе контроля 56,0% женщин были первобеременными и 80,0% - первородящими. Различия между I и II группами статистически недостоверны (p>0,05), между объединенной группой беременных с признаками угрозы прерывания и контрольной – достоверны (p<0,01). Такая ситуация свидетельствует об отягощенном акушерском анамнезе у пациенток, беременность которых осложнилась угрозой прерывания гестации во втором триместре.

Таблица 5 - Паритет беременных по группам исследования

Паритет беременных	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50		p между I, II и III группа ми
	абс	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %	
Первобеременная	46	43,8±4,8	41	39,1±4,8	28	56,0±7,0	p<0,01
Повторнобеременная	59	56,2±4,8	64	60,95±4,8	22	44,0±7,0	p<0,01
-первородящая	26	24,8±4,2	32	30,5±4,5	12	24,0±6,0	p>0,05
-повторнородящая	33	31,4±4,5	32	30,5±4,5	10	20,0±5,6	p>0,05

Примечание: различия в I и II группах недостоверны (p>0,05).

Достоверно значимых различий при изучении выше перечисленных характеристик беременных в основной группе и группе сравнения мы не обнаружили, что свидетельствует об однородности клинического материала. Это дает возможность оценить эффективность комплексного лечения беременных с угрозой прерывания гестации в I и II исследуемых группах.

Различия между группами беременных с угрозой прерывания и без данного акушерского осложнения по возрастным, семейным и профессиональным характеристикам дает возможность выявить социальные факторы риска развития данной патологии.

2.2. Методы проведенных исследований

Беременные, принявшие участие в нашем исследовании, прошли обследование согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и «Отраслевым стандартам объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии». При проведении исследования изучались обменные и индивидуальные карты беременных, истории болезни стационара, санатория, истории родов.

Исследования у беременных I и II групп были проведены с момента установления диагноза и до родов, у детей – от рождения до выписки из роддома. Полученные данные заносились в специально разработанную карту, представленную в приложении.

2.2.1. Общеклиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, общий осмотр и специальное акушерское обследование, которое проводилось на всех этапах исследования: в стационаре, санатории и роддоме.

При сборе анамнеза особое внимание уделяли анализу экстрагенитальных заболеваний, перенесенных до и во время беременности, акушерско-гинекологическому анамнезу, осложнениям течения настоящей беременности.

При общеклиническом обследовании беременных оценивали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем.

Специальное акушерское обследование включало в себя: измерение окружности живота и высоты стояния дна матки; определение положения и предлежащей части плода; проведение пельвиометрии и аускультации сердечных тонов плода акушерским стетоскопом.

При влагалищном исследовании проводили оценку состояния наружных половых органов, шейки матки, характер выделений из влагалища. Оценка степени «зрелости» шейки матки выполнялась в соответствии со шкалой Е.Н. Bishop (1964).

При изучении осложнений течения настоящей беременности уделяли внимание таким состояниям, как токсикоз, анемия, преэклампсия, хроническая фетоплацентарная недостаточность.

Кроме того, нас интересовали острые и обострение хронических инфекционных заболеваний, перенесенных во время настоящей беременности.

Для определения степени тяжести анемии использовали общепринятую классификацию по А.А. Митереву [Шехтман М.М., 1999].

Во время родов учитывали срок гестации, длительность родового акта в зависимости от периода, метод родоразрешения, характер осложнений родов.

Необходимость реанимационных мероприятий новорожденным оценивали по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни. Гипотрофию определяли с учетом массово-ростового коэффициента, применяли перцентильные таблицы по Г.М. Дементьевой и Е.В. Короткой (1981). Ранний неонатальный период исследовали по анализу историй развития новорожденного.

Гистологическое исследование плацент было проведено после родов у 80 женщин (по 30 в I и II группах; 20 в III группе) в соответствии с приказом N 82 МЗ и МП РФ от 29.04.94 г. «О порядке проведения патологоанатомических исследований». При этом мы оценивали плаценты по соответствию срокам беременности, компенсаторным реакциям, нарушениям созревания ворсин, стенозу сосудов, наличию инфекционно-воспалительных и инволютивно-дистрофических процессов.

2.2.2. Лабораторные методы исследования в стационаре и в родильном отделении включали в себя клинический анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, анализ крови на ВИЧ, австралийский антиген, маркеры вирусного гепатита С, комплекс серологических реакций на сифилитическую инфекцию, определение группы крови и резус-фактора, бактериологическое исследование мочи и влагалищного содержимого по общепринятым стандартным методикам.

На этапе санаторного лечения у беременных основной группы были взяты общий анализ крови и мочи.

Клинический анализ крови включал в себя количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит, лейкоцитарную формулу.

Из биохимических показателей крови определяли уровень глюкозы, содержание общего белка, мочевины, общего билирубина, холестерина, креатинина, АЛАТ, АСАТ. Концентрацию фибриногена и протромбиновый индекс исследовали у всех беременных.

В общем анализе мочи определяли удельный вес, прозрачность, содержание белка и сахара; изучали микроскопию мочевого осадка – количество лейкоцитов, эритроцитов, гиалиновых цилиндров в поле зрения.

2.2.3. Инструментальные методы исследования. Беременным первой и второй групп в стационаре и при поступлении в роддом проводилось акушерское ультразвуковое исследование.

При проведении УЗИ мы изучали следующие показатели фетометрии: бипариетальный размер головки (БПР), диаметр груди (РГ), диаметр живота (РЖ), длины бедренной кости плода (РБ), а также определяли сердечную деятельность и дыхательные движения плода. На основании полученных данных оценивали соответствие размеров плода гестационному сроку. Степень зрелости плаценты, ее толщина и соответствие этих показателей сроку беременности также определяли при ультразвуковом исследовании.

Цветное доплеровское картирование и импульсную доплерометрию проводили беременным с целью оценки маточно-плацентарно-плодового кровообращения.

В условиях родильного отделения проводили кардиотокографию и непрерывный фетомониторный контроль состояния плода во время родового акта.

При проведении КТГ датчик размещали на передней брюшной стенке в месте наилучшей слышимости сердцебиения плода, а токодатчик – в области правого угла матки. Датчики фиксировались специальными поясами. Беременная с помощью прибора отмечала субъективные

ощущения движения плода. Запись осуществляли в положении пациентки лежа на левом боку.

Функциональное состояние плода изучали с помощью бесстрессовой кардиотокографии - определение реакции сердечно-сосудистой системы плода в ответ на движения. При исследовании пользовались мониторами Oxford TEAM S 8000 и АСП-4 с автоматическим анализом регистрируемых параметров сердечной деятельности плода по критериям Dawes-Redman и показателю состояния плода по В.Н. Демидову (1983).

При анализе КТГ обращали внимание на следующие параметры: базальную частоту сердечных сокращений; акцелерацию двух типов - с амплитудой свыше 10 ударов/мин, продолжительностью более 15 секунд и высокоамплитудные акцелерации - свыше 15 ударов/мин.; децелерации с потерей более 20 ударов/мин.; эпизоды высокой и низкой вариабельности базального ритма в мин.; коротковолновую вариабельность (STV, мс).

2.2.4. Специальные методы исследования. Кроме общепринятых исследований в данной работе были проведены специальные методы. Из беременных основной группы и группы сравнения методом случайной выборки были выбраны по 30 женщин, у которых были проведены эти исследования.

С целью выявления астении у исследуемой группы беременных мы использовали субъективную шкалу оценки астении (MFI – 20).

Данная шкала состоит из 20 утверждений, отражающих разные аспекты астении. Эти 20 пунктов сгруппированы в 5 шкал, каждая из которых содержит 4 пункта. Шкала составлена таким образом, чтобы исключить влияние субъективного фактора: каждый блок содержит 2 пункта, подтверждающих астению, и 2 пункта, опровергающих ее.

Каждое утверждение ранжируется по 5 пунктам. Наивысший балл отражает самую высокую степень тяжести астении.

Оценка шкалы является суммой баллов отдельных составляющих ее пунктов у каждой пациентки и может варьировать от 4 до 20 баллов.

Для интерпретации полученных данных мы использовали следующие подшкалы астении:

- общая астения – пункты 1, 5, 12, 16;
- физическая астения – пункты 2, 8, 14, 20;
- пониженная активность – пункты 3, 6, 10, 17;
- снижение мотивации – пункты 4, 9, 15, 18;
- психическая астения – пункты 7, 11, 13, 19.

Сумма баллов больше 12 хотя бы по одной шкале – основание для диагноза астения.

При использовании данной шкалы беременные получали инструкцию: «В соответствии со своим состоянием Вы должны оценить самочувствие в последнее время и обвести кружком степень соответствия того или иного утверждения».

На основании полученных ответов вычисляли средние значения (баллы) по каждой шкале и сравнивали их у каждой беременной до и после проведенного лечения.

Пример субъективной шкалы оценки астении представлен в приложении.

Для оценки психоэмоционального состояния беременных использовали тест САН. Данная методика предназначена для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения - по первым буквам этих функциональных состояний и назван опросник [Алкина Л.А., 2007].

Данный бланковый тест разработан В.А. Доскиным и соавт. (1973 г.) и является разновидностью опросников состояний и настроений.

Достоинством методики является повторяемость, то есть допустимо неоднократное использование теста с одним и тем же испытуемым.

При обработке результатов исследования оценки пересчитывали в баллы от 1 до 7 (крайнюю степень выраженности негативного полюса

пары оценивали в 1 балл, а крайнюю степень выраженности позитивного полюса пары — в 7). При этом нужно учитывать, что полюса шкал постоянно меняются.

Полученные баллы группировали в соответствии с ключами в три категории и подсчитывали количество баллов по каждой из них.

- Самочувствие - пункты 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26.
- Активность - пункты 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28.
- Настроение - пункты 5, 6, 11, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30.

Полученные результаты по каждой категории делили на 10.

Интерпретация полученных данных. Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, свидетельствовали о благоприятном состоянии испытуемого, оценки ниже 4 баллов - о неблагоприятном.

При оценке функционального состояния беременных обращали внимание не столько на значения отдельных показателей САН, сколько на их динамику в результате проведенного лечения.

При тестировании беременным предлагалась инструкция: «Вам необходимо описать свое состояние в настоящий момент, с помощью таблицы, состоящей из 30 полярных признаков. Вы должны в каждой паре выбрать ту характеристику, которая наиболее точно описывает Ваше состояние и отметить цифру, которая соответствует степени выраженности данной характеристики».

Пример анкеты по методике САН представлен в приложении.

Беременные основной группы заполняли данные вопросники трижды: первый раз – при поступлении на стационарное лечение, повторный опрос - в течение трех дней после прибытия в санаторий и третий раз – после окончания санаторного лечения. Пациентки из группы сравнения были проанкетированы в начале стационарного лечения, после его окончания, а также через 21 день после выписки из стационара.

Адаптационные возможности организма обследуемых беременных изучали с помощью определения неспецифических адаптационных реакций организма по оценке изменения лейкограмм. Данный метод был разработан в научно-исследовательском институте онкологии Ростова-на-Дону Л.Х. Гаркави и соавт. (1975 год) и заключается в определении процентного содержания лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, как основного показателя стадии адаптации. Авторы выделили следующие стадии адаптации: реакция тренировки в ответ на слабые раздражители (20-27% лимфоцитов), реакция активации на раздражители средней силы, подразделяющаяся на спокойную активацию (28-33,5% лимфоцитов) и повышенную активацию (34-40% лимфоцитов), реакция переактивации при длительных воздействиях сильного раздражителя (6-19,5% лимфоцитов). Иммунные, метаболические и нейроэндокринные изменения, которые характеризуют адаптационные реакции, отражены в лейкоцитарной формуле крови [Гаркави Л.Х. и соавт., 1998; Стрюк Р.И. и соавт., 2004].

Представленные критерии адаптационных реакций возможно применять только при выполнении определенных условий: кровь должна быть взята натощак, утром в одно и тоже время, до приема лекарственных препаратов и лечебных процедур. В исследовании нами были выполнены все эти условия.

У беременных основной группы при поступлении в стационар, в начале заезда в санаторий и после окончания курса санаторного лечения были взяты общий анализ крови с лейкоцитарной формулой. Пациентки группы сравнения сдавали общий анализ с показателями белой крови в начале, в конце стационарного лечения и через 21 день после выписки из стационара. Мы оценивали процентное содержание лимфоцитов до и после проведенного лечения.

Общий реактивный потенциал организма или показатели неспецифического иммунитета мы исследовали в обеих группах до и после проведенного лечения с помощью следующих формул [Бурая О.Н., 1993]:

1. Аллергическая настроенность организма (АНО) = (эозинофилы + базофилы) / лейкоциты x 1000.
2. Специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал (СИЛМП) = (лимфоциты + моноциты) / лейкоциты x 100.
3. Клеточно-фагоцитарная защита (КФЗ) = (палочкоядерные нейтрофилы + сегментоядерные нейтрофилы + моноциты) / лейкоциты x 100.
4. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) = (4 x моноциты + 3 x юных + 2 x палочкоядерные нейтрофилы + сегментоядерные нейтрофилы) x (плазматические клетки + 1) / (лимфоциты + моноциты) x (эозинофилы + 1).

Личный вклад диссертанта в проведённое исследование:

1. Разработка и заполнение карт исследования.
2. Анализ медицинской документации (истории болезни стационара и санатория, обменные карты, истории родов, истории развития новорожденных) и наблюдение беременных.
3. Проведение специальных методов исследования и интерпретация полученных результатов.
4. Изучение и анализ данных лабораторных, инструментальных и гистологических исследований.
5. Проведение математической обработки полученных данных.

Объём выполненных исследований представлен в таблице 6.

У беременных III группы было проведено ретроспективное исследование клинико-статистическим методом.

Таблица 6 - Объем выполненных исследований у беременных I и II групп

Методы исследования	I группа n=105	II группа n=105	Всего n=210
Клинико-статистический	105	105	210
Общий анализ крови	365	260	625
Общий анализ мочи	210	210	420
Биохимические исследования	105	105	210
Серологические методы	105	105	210
Бактериологические методы	105	105	210
ЭКГ, определение типа гемодинамики	105	105	210
Кардиотокография в динамике	105	105	210
УЗИ	260	240	500
УЗДГ	82	58	140
Гистологическое исследование плаценты	30	30	60
Тест САН (в динамике)	30	30	60
Субъективная шкала оценки астении (в динамике)	30	30	60
Исследование общего реактивного потенциала (АНО, КФЗ, СИЛМП, ЛИИ)	30	30	60

2.3. Комплексное лечение беременных с угрозой прерывания гестации

2.3.1. Лечение беременных с угрозой прерывания в условиях стационара

Беременные из основной группы и группы сравнения (всего 210 женщин) проходили лечение в условиях стационара – отделение патологии беременных № 18 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова».

Стационарная коррекция угрозы прерывания беременности включала в себя терапию, направленную на сохранение беременности, согласно стандарту оказания медицинской помощи в акушерстве,

гинекологии и перинатологии и приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»).

Стационарное лечение беременных с угрозой прерывания было проведено в течение 10-12 дней, после чего беременные основной группы (105 женщин) получили направление на долечивание в санаторий, а беременные группы сравнения были выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

2.3.2. Санаторное долечивание беременных непосредственно после стационарного лечения угрозы прерывания гестации

2.3.2.1. Общая характеристика ГБУЗ СО «Санаторий Поволжье»

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Санаторий «Поволжье» - многопрофильный бальнеоклиматический санаторий, расположен в лесопарковой зоне в 500 метрах от левого берега реки Волга (рисунок 1). Юридический адрес: Россия, 443011, г.Самара, Октябрьский район, ул. Советской Армии, 249.



Рисунок 1 - ГБУЗ СО «Санаторий «Поволжье».

Санаторий «Поволжье» осуществляет свою деятельность на основании:

1. Лицензии ФС-63-01-001440 на осуществление медицинской деятельности, выданной Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 10.09.2012;

2. Сертификата № РОСС RU.АЯ70.М04874 на услуги питания столовой, выданный системой сертификации ГОСТ Р Госстандарта России от 20.03.2009,

3. Сертификата № РОСС RU.АЮ96.М02078 на услуги по проживанию в санаториях, выданный системой сертификации ГОСТ Р Госстандарт России от 03.04.2009.

Лечебно - диагностические возможности санатория:

- консультации врачей - специалистов: кардиолога, дерматовенеролога, уролога, сексопатолога, офтальмолога, невролога, пульмонолога, отоларинголога;

- стоматологическая, гинекологическая, урологическая помощь, психотерапия, рефлексотерапия, мануальная терапия, лечебная физкультура, различные виды аппаратного и ручного массажа, лечебное питание;

- параклиническая диагностика (клинико-биохимическая лаборатория, кабинеты функциональной и ультразвуковой диагностики);

- естественные и аппаратные физические факторы.

Основным лечебным фактором санатория для ванн и различных орошений является природная минеральная вода сульфатно-хлоридно-магниевого типа обогащенная бромом и сероводородом, идентичная источникам курорта Мацеста.

В водолечебнице используют также радоновые ванны и орошения, йодо-бромные, хвойно-жемчужные, скипидарные, различные виды душей в т.ч. подводный душ – массаж и фитодуш.

В грязелечебнице применяют лечебные грязи курортов Сергиевские Минеральные Воды и Саки, в виде аппликаций, тампонов, и пр. Используют также бишофит, парафин, озокерит, голубая глина.

В физиотерапевтическом отделении - более 30 видов лечебных процедур: индуктотермия, УВЧ-терапия, дарсонвализация, гальванизация, электрофорез, соллюкс, ультрафиолетовое облучение, ингаляции, ультразвуковая терапия, амплипульстерапия, микроволновая терапия, магнитотерапия, электросон, лазеротерапия, интерференцтерапия, дециметровая терапия, СВЧ-терапия, диадинамотерапия, КВЧ-терапия. Имеется кабинет инфракрасной сауны. В фитобаре готовят травяной чай и кислородные коктейли.

В вечернее время гостям санатория предлагают различные культурно-развлекательные мероприятия и экскурсии.

Прием отдыхающих, амбулаторное и курсовочное лечение в санатории проводят круглогодично.

2.3.2.2. Программа санаторного долечивания беременных после стационарного лечения угрозы прерывания беременности

На региональном уровне в Самарской области был издан приказ Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области № 220 от 9.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории Самарской области», который установил порядок направления и медицинский отбор работающих беременных женщин непосредственно после стационарного лечения на долечивание в санатории Самарской области [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]].

Один из таких санаториев в Самарской области - государственное бюджетное учреждение Самарской области «Санаторий «Поволжье».

На долечивание в санаторий направляли беременных при удовлетворительном общем состоянии, способности самостоятельно, без сопровождения медицинского персонала, доехать до санатория общественным транспортом, при этом срок пребывания составляет 21 день.

Размещение беременных осуществляли в отдельно стоящем спальном корпусе в 2 и 3-х местных номерах преимущественно на первом и втором этажах.

Общее санаторное лечение, которое назначали беременным, принявшим участие в нашем исследовании, включало в себя:

- лечебно-охранительный режим – соблюдение режима сна и физической активности, суточный режим лечебных мероприятий;
- полноценное дробно-витаминное питание, диетическое питание № 5,7,11.
- кислородные коктейли № 10 ежедневно в первой половине дня; фиточай по показаниям – успокоительный, общеукрепляющий, урологический.
- климатотерапия – использование естественных климатических факторов: воздушные ванны, дозированные солнечные ванны отраженным светом, аэротерапия;
- терренкур и дозированная ходьба ежедневно в лесопарковой зоне санатория;
- лечебная гимнастика в помещении с элементами дыхательной гимнастики № 10 через день;
- электрофорез на матку с новокаином, $MgSO_4$ №5 через день при сохранении тянущих болей внизу живота;
- бальнеотерапия – аэрированный фитодуш через день № 10;
- сеансы Детензор-терапии через день № 10;
- ароматизированная терапия через день № 10;
- применение поляризованного света от аппарата «Биоптрон»;

- психотерапия – индивидуальные и групповые занятия с медицинским психологом;
- консультация акушера-гинеколога 2 раза в неделю, физиотерапевта не менее 3 раз за курс лечения, терапевта и врача ЛФК однократно.

Контроль за переносимостью процедур осуществляли по общему состоянию, отсутствию субъективных жалоб и болевых ощущений, хорошим шевелением плода, динамики АД и пульса до и после лечебной процедуры.

Нами предложен новый способ водолечения беременных групп риска с использованием аэрированного фитодуша.

Описание методики.

В нашем исследовании с целью проведения фитодуша мы использовали вихревой гидропульсатор ДМ-1, который был разработан профессором Ю.А. Кнышем (патент СССР на изобретение № 1276340).

Отличительной особенностью аэрированного душа является то, что пузырьки воздуха смягчают удар струи и действуют на кожу мягко и более бережно, чем при обычном душе. При воздействии на рецепторы кожи происходит седативный гидромассаж. Кроме того, при помощи специальной насадки в зону воздействия поступают лечебные фитосборы в виде настоев или отваров. Лекарственные травы образуют на коже беременной «фитоплащ», из которого постепенно происходит всасывание веществ и тем самым достижение лечебного эффекта. Также имеет значение ингаляционный путь доставки фитосбора, так как вдыхание паров лекарственных веществ при проведении процедуры активизирует нейро-гуморальные связи, что приводит к гармонизации и седации.

Нами была разработана методика проведения аэрированного фитодуша у беременных, получен патент РФ № 2397748.

После 3-5 минут общего душа, проводили воздействие фитодушем с отваром трав, обладающим спазмолитическим эффектом. Струи воды

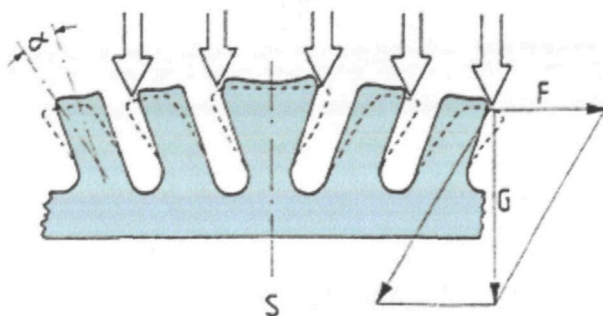
спиралевидными движениями перемещали по передней брюшной стенке по часовой стрелке с расстояния 15 - 20 см, температуре воды 37 °С, в течение 3-5 мин. Кожу легко промокали полотенцем с целью сохранения на теле «фитоплаща». Процедуры проводили через день, курс лечения составил 10 сеансов. В нашем исследовании был использован сбор: мята перечная - 2 части, пустырник - 2 части, плоды боярышника - 1 часть. Одну чайную ложку сбора заливали 1 стаканом кипятка, нагревали на водяной бане в течение 15 минут, затем настаивали 45 минут. Срок хранения в готовом виде 2 суток при температуре +4°С.

В комплекс санаторного лечения была включена Детензор-терапия, разработанная и запатентованная в Германии профессором К.Л. Кинляйном в 1978 году [Капустин А.В., 2008].

Терапевтическая система Детензор представляет собой специальный мат с эластичными ребрами, которые плотно прилегают к телу пациента и поддерживают его в виде опоры. При этом давление тела равномерно распределяется, и образуются небольшие силы растяжения, действующие горизонтально [Балакирева О.В. и соавт., 2007].

Принцип лечебного действия представлен на рисунке 2.

Благодаря описанному механизму лечебного воздействия позвоночник слегка растягивается, с межпозвонковых дисков уменьшается нагрузка и, как следствие, происходит релаксация околопозвоночных мышц, мышц спины и плечевого пояса.



На рисунке показано, что сила вытяжения (F) зависит от массы тела пациента (G) и достигает до 18%.

Эластичные «ребра» и материал конструкции системы Детензор не позволяют ей сплющиваться от давления на нее, но создают вытягивающий эффект, что и оказывает лечебное действие.

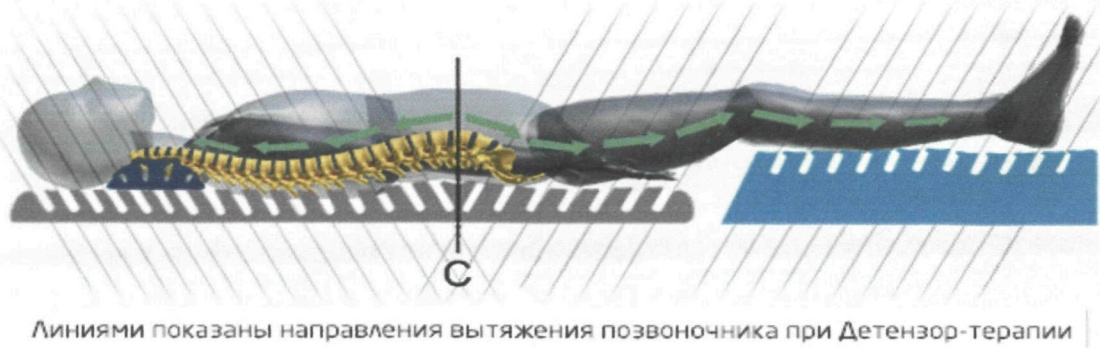


Рисунок 2 - Конструкция и принцип действия Детензор-терапии
(Кинляйн К.Л., 1979).

На таком мате около 18% веса тела превращается в силы растяжения. При использовании данного метода лечения происходит улучшение кровообращения и обмен веществ в дисках, регидратация, купирование болевого синдрома [Балакирева О.В., Кинляйн Л.К., 2007; Капустин А.В., 2008].

Согласно предложенному рационализаторскому предложению № 52 от 12 ноября 2009 г. под нашим контролем беременная женщина укладывается на Детензор-маты в специально оборудованной комнате с очищенным воздухом комфортной температуры в сопровождении релакс-музыки. При таком сочетании Детензор- и музыкотерапии кроме мышечного расслабления и тракции позвоночника, мы достигаем психоэмоциональной релаксации. Процедуры мы проводили через день № 10 в течение 30-40 минут.

Первый сеанс считали пробным, в течение которого по объективным и субъективным данным мы оценивали возможность развития синдрома «нижней полый вены». При появлении подобных симптомов или дискомфорта беременной в положении лежа на спине, медицинский работник предлагает пациентке прекратить сеанс. В нашем исследовании подобных жалоб у пациенток не возникало. Это может быть связано с тем, что беременные проходили лечение в условиях санатория при сроке от 12 до 22 недели, когда данный синдром встречается редко.

2.4. Методы доказательной медицины и статистической обработки полученных результатов

Методической основой данной научной работы являются принципы доказательной медицины [Петри А., 2003; Чуприлина И.П., 2005; Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012].

Математическая обработка материала диссертации произведена на персональном ноутбуке K50IJseries фирмы Asus в среде Windows XP с помощью пакета компьютерных программ и электронных таблиц Microsoft Office Excel.

В исследовании использован этапный метод математической обработки полученных результатов, который включал в себя несколько последовательных стадий: обоснование однородности и сравнимости исследуемых групп, выбор метода обработки результатов, статистический анализ полученного материала и компьютерная обработка.

С целью математической обработки полученных данных мы применяли методы вариационной статистики, основанные на определении средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (δ), средней арифметической ошибки (m). Достоверность различий в динамике лечения и между различными группами больных определяли с помощью критерия Стьюдента.

Достоверными считали различия при степени доверительной вероятности, принятой для медицинских исследований, 95% и выше [Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012].

Мы определяли следующие показатели:

1. Относительное увеличение частоты благоприятных исходов в основной группе (ЧБИО) в сравнении с группой сравнения (ЧБИС) – повышение относительной пользы (ПОП): $ПОП = (ЧБИО - ЧБИС) / ЧБИС \times 100$ (в %).
2. Абсолютная арифметическая разница между частотой благоприятных исходов в основной группе и сравнения – повышение абсолютной пользы (ПАП): $ПАП = (ЧБИО - ЧБИС) \times 100$ (в %).

3. Относительное снижение частоты неблагоприятных исходов в основной группе (ЧНИО) в сравнении с группой сравнения (ЧНИС) – снижение относительного риска (COP): $COP = (ЧНИО - ЧНИС) / ЧНИС \times 100$ (в %).
4. Абсолютная арифметическая разница между частотой неблагоприятных исходов в основной группе и сравнения – снижение абсолютного риска (CAP): $CAP = (ЧНИО - ЧНИС) \times 100$ (в %).

С целью расчета описанных показателей мы применяли сопряженности возможных клинических исходов, представленные в таблице 7.

Таблица 7 - Сопряженность клинических исходов

Группы исследования	Количество беременных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Основная	A	B	A+B
Сравнения	C	D	C+D

В соответствии с данными таблицы:

ЧБИО = $A / (A+B)$ – частота благоприятных исходов в основной группе;

ЧБИС = $C / (C+D)$ – частота благоприятных исходов в группе сравнения;

ЧНИО = $B / (A+B)$ – частота неблагоприятных исходов в основной группе;

ЧНИС = $D / (C+D)$ – частота неблагоприятных исходов в группе сравнения.

3. Результаты собственных исследований

3.1. Факторы, влияющие на развитие угрозы прерывания беременности во II триместре

3.1.1 Особенности соматического, гинекологического и акушерского анамнеза обследованных беременных

С целью выявления факторов риска развития угрозы прерывания беременности мы объединили две группы – основную и сравнения.

При сборе анамнеза у женщин, входящих в группы исследований, мы обращали внимание на соматическую патологию, которая была диагностирована до настоящей беременности. Количество различных заболеваний, на которые указали беременные с угрозой прерывания гестации, составило 246, в группе контроля - 28. В пересчете на 100 обследованных данный показатель можно представить следующим образом: 117,1 среди беременных в объединенной первой и второй группах и 56 в контрольной группе (рисунок 3).

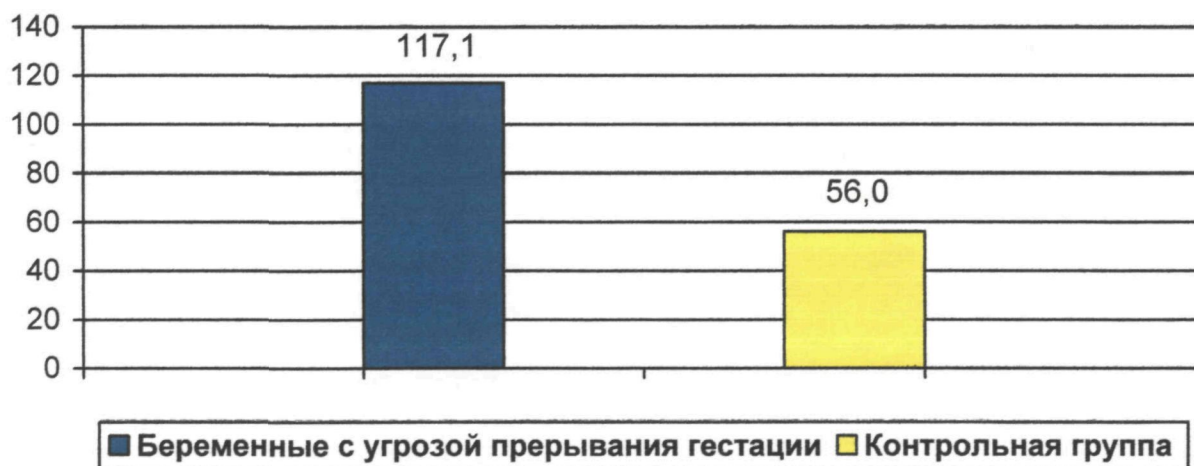


Рисунок 3 - Частота соматической патологии в исследуемых группах
(на 100 беременных).

По структуре перенесенные экстрагенитальные заболевания распределились следующим образом (таблица 8).

Таблица 8 - Структура перенесённых экстрагенитальных заболеваний

Нозология, шифр МКБ-X	Беременные с угрозой прерывания гестации n=210		Контрольная группа n=50		p
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	
Болезни почек и мочевыводящих путей (N25-39)	58	27,6±3,1	3	6,0±3,3	p<0,001
Нейроциркуляторная дистония (F45/0)	42	20,0±2,8	5	10,0±4,2	p<0,05
Заболевания ЛОР органов (H60-62)	38	18,1±2,6	2	4,0±2,8	p<0,001
Заболевания органов зрения (H53-54)	34	16,2±2,5	7	14,0±4,9	p>0,05
Болезни органов желудочно-кишечного тракта (K-29,35,50-52,71- 77,80-86)	36	17,1±2,6	7	14,0±4,9	p>0,05
Болезни щитовидной железы (E00-05)	17	8,1±1,9	3	6,0±3,3	p>0,05
Ожирение (T-66)	9	4,3±1,4	0	0	p<0,001
Варикозная болезнь нижних конечностей (J-83.9)	5	2,4±1,1	1	2,0±1,9	p>0,05
Болезни органов дыхания (J35-39,40-46,00- 06,10-18,20)	4	1,9±0,9	0	0	p<0,05
Болезни сердца, гипертоническая болезнь (I05-09, 10-15)	3	1,4±0,8	0	0	p>0,05
Общее количество заболеваний	246		28		

Представленные в таблице данные показывают, что чаще другой соматической патологии у беременных с угрозой прерывания гестации встречаются заболевания почек и мочевыводящих путей (27,6% против 6% в контроле). Разница между группами статистически достоверна. Данная нозология была представлена в основном хроническим пиелонефритом – 80,75% в группе беременных с угрозой прерывания и 66,7% в группе контроля.

Нейроциркуляторные дистонии (по гипо- и гипертоническому типу) по частоте встречаемости сопутствующей патологии среди пациенток с угрозой прерывания беременности занимают второе место - 20,0% (в группе контроля – 10,0%; $p < 0,05$).

Третье место разделили между собой заболевания ЛОР органов и желудочно-кишечного тракта. У пациенток с угрозой прерывания они имели место соответственно в 18,1% и 17,1% случаев, в контрольной группе у 4% беременных в анамнезе были болезни ЛОР органов ($p < 0,001$) и у 14% - патология пищеварительной системы ($p > 0,05$).

Заболевания органа зрения в виде миопии различной степени тяжести у беременных с осложненным течением беременности встречались в 16,2% наблюдений и в 14% - у женщин с нормально протекающей беременностью, без достоверной разницы.

По остальным нозологическим формам не было получено статистически достоверной разницы между группой беременных с угрозой прерывания гестации и группой женщин без данной акушерской патологии.

В среднем на одну беременную с угрозой прерывания приходилось 1,2 заболевания, а в группе контроля — 0,56 ($p < 0,01$).

Таким образом, проведенное исследование установило, что экстрагенитальные заболевания широко представлены в группе женщин с угрозой прерывания беременности со статистически значимой разницей по сравнению с беременными, II триместр гестации которых протекал без признаков угрозы прерывания. Такая ситуация свидетельствует об изначально неблагоприятном фоне течения настоящей беременности у данной категории пациенток.

Детальный сбор анамнеза выявил достаточно высокий уровень гинекологической патологии в группе беременных с угрозой прерывания гестации. На 100 обследованных женщин данный показатель составил 95,7, в контрольной группе – 54,0 (рисунок 4).

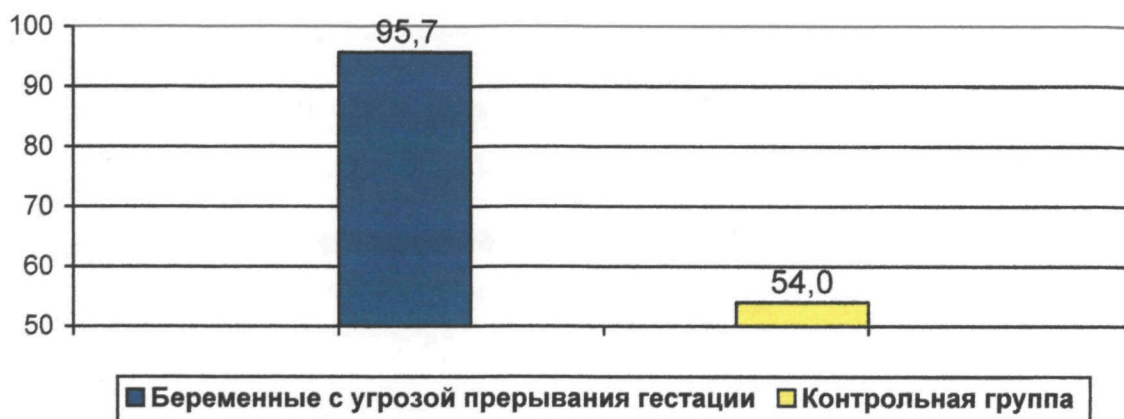


Рисунок 4 - Частота гинекологических заболеваний в обследованных группах (на 100 беременных).

По нозологическим формам перенесённые гинекологические заболевания распределились следующим образом (таблица 9).

Таблица 9 - Структура гинекологических заболеваний в анамнезе у беременных исследуемых групп

Нозология, шифр МКБ-X	Беременные с угрозой прерывания n=210		Контрольная группа n=50		p
	абс.	M±m %	абс.	M±m %	
Заболевания, передающиеся половым путем (A56-59,63)	78	37,1±3,3	13	28,0±3,1	p<0,05
Хронический сальпингоофорит (N70.1)	51	24,3±3,0	3	6,0±3,3	p<0,001
Эктопия шейки матки (N86)	29	13,8±2,4	8	16,0±5,2	p>0,05
Доброкачественные опухоли матки и придатков (N85.2,D2)	24	11,4±2,2	2	4,0±2,8	p<0,05
Хроническая неспецифическая генитальная инфекция (N70-52,75,75)	16	7,6±1,8	1	2,0±2,0	p<0,05
Нарушение менструальной функции (N91,92,94)	2	0,95±0,7	0	0	p>0,05
Прочие	1	0,5±0,48	0	0	p>0,05
Общее количество перенесённых заболеваний	201		27		

Как видно из приведенной таблицы среди гинекологической патологии у обследованных беременных преобладали заболевания, передающиеся половым путем, однако достоверно чаще данная нозология имела место у беременных с угрозой прерывания - 37,1%, в группе контроля – 28% ($p < 0,05$).

Второе место по частоте встречаемости в группе беременных с угрозой прерывания гестации принадлежит хроническому сальпингоофориту – 26,7%, в контрольной группе - 6,0% ($p < 0,001$).

У исследуемых беременных был отмечен высокий процент патологии шейки матки без статистически достоверных различий между группами.

Хроническая неспецифическая генитальная инфекция имела место в 7,6% и 2,0% соответственно в группе беременных с угрозой прерывания и без нее ($p < 0,05$).

Доброкачественные опухоли матки и придатков были в анамнезе в 11,4% случаев в группе женщин с осложненной беременностью и в 4,0% - в группе с физиологичным течением периода гестации.

Статистически достоверной разницы по остальным видам гинекологической патологии между беременными сравниваемых групп выявлено не было.

В группе беременных с угрозой прерывания гестации в среднем на одну женщину пришлось 0,96 гинекологических заболеваний, в группе контроля – 0,54 ($p < 0,05$).

Нами проведено исследование акушерского анамнеза у беременных в группах исследования. Паритет беременных представлен в таблице 10.

Приведенные в таблице данные демонстрируют отсутствие статистически значимой разницы по паритету между I и II группами исследования, то есть у беременных с угрозой прерывания гестации.

Таблица 10 - Паритет беременных в группах исследования

Паритет беременной		I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
		абс.	M±m %	абс.	M±m %	абс.	M±m %
Беременность по счету	I	46	43,8±4,7	41	39,1±4,6	22	44,0±7,0
	II	34	32,4±4,5	36	34,3±4,5	16	32,0±6,6
	III	10	9,5±2,8	10	9,5±2,8	8	16,0±5,2
	IV	7	6,7±2,4	9	8,6±2,7	4	8±3,8
	V и более	8	7,6±2,6	9	8,6±2,7	0	0**
Роды по счету	I	72	68,6±4,3	73	69,5±4,2	32	64,0±6,8
	II	30	28,6±4,4	29	27,6±4,3	14	28,0±6,3
	III	3	2,9±1,4	3	2,9±1,4	4	8,0±3,8

Примечание: разница между I и II группами недостоверна ($p>0,05$); ** - $p<0,01$ статистически значимое отличие показателей I и II групп от III контрольной группы.

При сравнении паритета беременных с угрозой прерывания и без данного осложнения гестации выявлена статистически значимая разница по количеству беременностей в анамнезе 5 и более: у беременных с угрозой прерывания такое количество беременностей имело место в 8,1% наблюдений, в группе контроля таких женщин не было ($p<0,01$). Данное обстоятельство свидетельствует об отягощенном акушерском анамнезе женщин с угрозой прерывания беременности, что можно рассматривать как фактор риска развития изучаемой акушерской патологии.

Большинство женщин с угрозой прерывания беременности были повторнобеременными (58,6% против 44% в группе контроля), но первородящими (69,0% против 24,0% в группе контроля).

При опросе беременных нас интересовали исходы предыдущих беременностей и имели ли место факты, отягощающие акушерский анамнез, в том числе самопроизвольные и искусственные аборт, внематочные беременности. Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Акушерский анамнез в группах исследования

	Кол-во	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
		абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)
Артифициальный аборт	1	20	19,1±3,8	18	17,1±3,6	10	20,0±5,6
	2	6	5,7±2,2	5	4,8±2,1	2	4,0±2,8
	3	6	5,7±2,2	7	6,7±2,4	0	0**
Самопроизвольный выкидыш	1	13	12,4±3,2	10	9,52±2,8	4	8,0±3,8
	2	5	4,8±2,1	5	4,8±2,1	0	0*
Внематочная беременность	1	1	0,9±0,9	2	1,9±1,3	0	0

Примечание: разница между I и II группами недостоверна ($p>0,05$);

* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$ статистически значимое отличие показателей I и II групп от III контрольной группы.

Прерывание беременности до 12 недель по желанию женщины имело место в анамнезе у 29,5% беременных в группе с угрозой прерывания и у 24,0% - в группе контроля без статистически значимой разницы. Следует отметить, что более 2 абортс имели место в анамнезе у беременных с угрозой прерывания (6,2%), тогда как в группе контроля такого количества абортс у женщин не было ($p<0,05$).

Самопроизвольным выкидышем на разных сроках закончилась беременность у 15,7% и 8,0% пациенток соответственно в группе с угрозой и без нее ($p>0,05$). Однако, более одного прерывания беременности на ранних сроках достоверно чаще имели место у пациенток с угрозой невынашивания – 4,8% (в группе контроля – не встречались; $p<0,05$).

Внематочная беременность и последующая тубэктомия на соответствующей стороне были у одной беременной в основной группе и у двух – в группе сравнения. В контрольной группе данная патология не наблюдалась.

Предыдущая беременность завершилась оперативным родоразрешением путем кесарева сечения у 8,6% беременных основной группы, 9,5% в группе сравнения и 4% в группе контроля. В первой группе у одной беременной в анамнезе имела место консервативная миомэктомия.

Таким образом, статистически достоверной разницы между группами исследований по рубцам на матке после оперативного родоразрешения и консервативной миомэктомии не было (Рисунок 5).



Рисунок 5 - Рубец на матке после операции кесарева сечения и консервативной миомэктомии в исследуемых группах.

Проведенный анализ социальных характеристик, экстрагенитальной патологии и акушерско-гинекологического анамнеза беременных с угрозой прерывания во II триместре (210 наблюдений) и женщин с физиологично протекающей беременностью (50 наблюдений) позволил выявить потенциальные факторы риска развития угрозы невынашивания: возраст старше 30 лет, беременность вне брака, стрессовые ситуации на работе и дома, высокий индекс соматической и гинекологической патологии, ОАА.

3.1.2. Клинико-лабораторные показатели течения настоящей беременности в I триместре

С целью изучения особенностей течения периода гестации в I триместре нами проведено ретроспективное исследование на основе

данных индивидуальных карт беременных в женских консультациях и обменных карт.

Все беременные, участвующие в нашем исследовании, состояли на учете в женских консультациях города Самары. Данные представлены на рисунке 6.

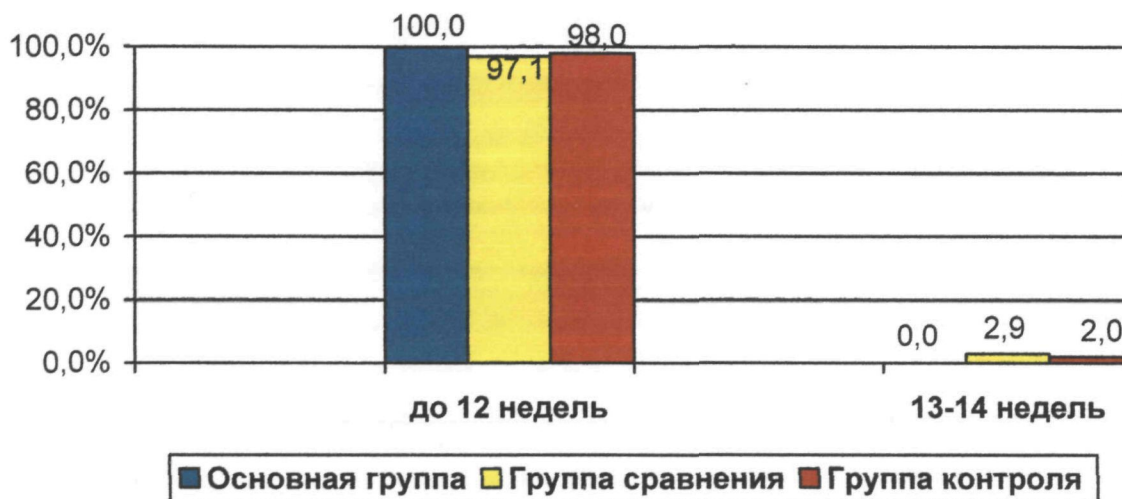


Рисунок 6 - Срок постановки беременных на учет в женскую консультацию.

Срок беременности при первом обращении в женскую консультацию в основной группе был до 12 недель в 100%, в группе сравнения – в 97,1%, в группе контроля – в 98%. Беременные во второй и третьей группах соответственно в 2,9% и 2% наблюдений встали на учет в сроке 13-14 недель. Разница между группами не достоверна.

Догестационную подготовку в полном объеме (обследование на инфекции TORCH комплекса, ИППП, прием фолиевой кислоты) прошли в основной группе 26,7±4,3% беременных, в группе сравнения – 24,8±4,2% и 34±6,7% в группе контроля. Принимали фолиевую кислоту в соответствующей дозировке и обследовались на ИППП до беременности 49,5±4,7%, 51,4±4,7% и 50±7,0% пациенток соответственно в I, II и III группах. Не проходили прегравидарную подготовку по 23,8±4,1% беременных в обеих группах с угрозой прерывания гестации и в 16±5,2% наблюдений в группе контроля. Достоверной разницы между показателями

в группах не выявлено. Данные догестационной подготовки представлены на рисунке 7.

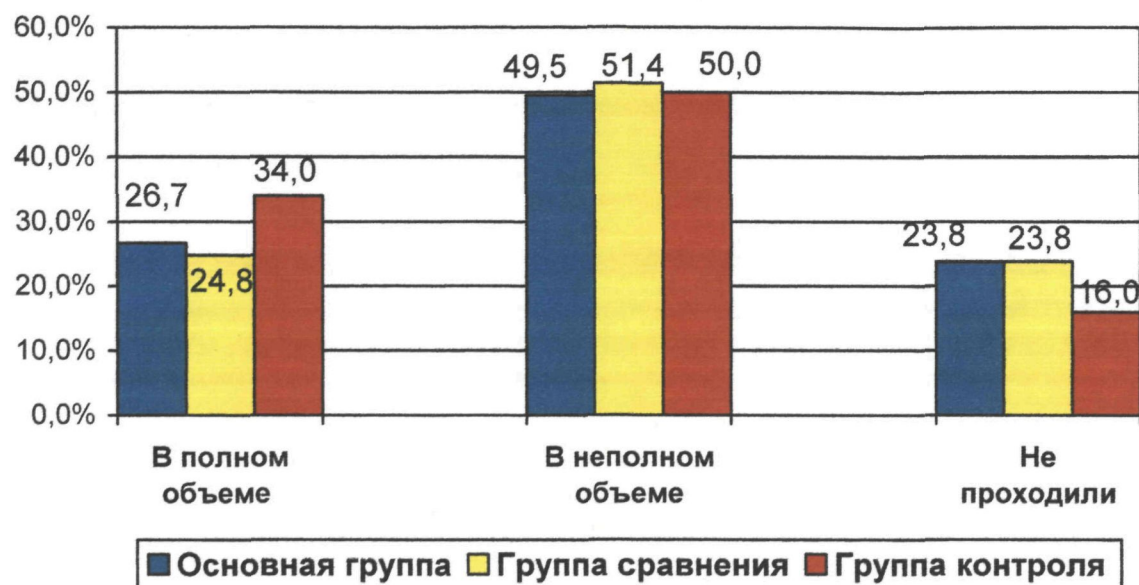


Рисунок 7 - Догестационная подготовка в группах исследования.

При постановке на учет все беременные были обследованы в полном объеме в соответствии с приказом № 572н от 1.11.2012г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

В I триместре у всех беременных женщин, принявших участие в нашем исследовании, проводили обследование групп крови (AB0) и резус принадлежность; в крови определяли антитела к бледной трепонеме, антитела классов М и G к ВИЧ-1 и ВИЧ-2, вирусным гепатитам С и В.

ВИЧ инфицированных беременных в нашем исследовании не было. Носителями HCV инфекции (по заключению инфекциониста) в основной группе были 0,95% беременных, в группе сравнения – 1,9% пациенток, в группе контроля таких женщин не было.

По 1 беременной в каждой группе имели положительный анализ на ИФА к бледной трепонеме. Пациентки были консультированы

дерматовенерологом с рекомендациями провести курс профилактического лечения сифилиса в 20 недель беременности.

Общеклинический и биохимический анализ крови при первом обращении беременной в женскую консультацию представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Характеристика показателей крови в I триместре у беременных в исследуемых группах

Лабораторные показатели	I группа (основная) n=105	II группа (сравнения) n=105	III группа (контроля) n=50
Общеклинический анализ крови:	M±m	M±m	M±m
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	4,0±0,04	3,9±0,05	3,8±0,04
Гемоглобин, г/л	124,7±0,7	124,5±0,7	123,6±0,7
Тромбоциты, $\times 10^9$ л	244,4±3,0	246,4±4,3	239,4±3,2
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	7,8±0,2	7,4±0,2	8,0±0,2*
СОЭ, мм/ч	12,7±0,2	13,4±0,3	12,5±0,3
Биохимический анализ крови:			
Общий белок, г/л	70,0±0,42	71,2±0,49	73,1±0,5***
Мочевина, ммоль/л	4,02±0,14	3,8±0,13	4,02±0,13
Креатинин, мкмоль/л	73,5±0,5	73,4±0,5	71,5±0,5**
Билирубин общ., мкмоль/л	9,5±0,2	10,6±0,1***	8,7±0,2***
Глюкоза, ммоль/л	4,3±0,03	3,8±0,04***	4,0±0,04***
Коагулограмма:			
ПТИ, %	98,5±0,12	101,5±0,11***	102,1±0,1***
Фибриноген, г/л	3,9±0,04	3,9±0,04	3,8±0,04

Примечание: *** - $p < 0,001$ – статистически значимое отличие между показателями I и II групп; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – статистически значимое отличие между показателями I и II групп по сравнению с III контрольной группой.

Данные, отраженные в таблице, демонстрируют отсутствие достоверной разницы во всех группах по таким лабораторным показателям, как гемоглобин, количество эритроцитов, тромбоцитов, СОЭ, мочевина, фибриноген. Разница также недостоверна при сравнении I и II

группы по содержанию в анализе крови лейкоцитов, общего белка, креатинина. Достоверная разница между всеми группами исследования получена нами при исследовании общего билирубина, глюкозы, ПТИ.

При этом среднее значение изучаемых показателей находится в пределах нормы во всех группах, в связи с чем лабораторные показатели крови не могут быть отнесены к прогностическим факторам риска развития угрозы прерывания.

При изучении обменных карт беременных уделяли внимание бактериологическим исследованиям вагинальных мазков. У беременных на момент обследования не было выявлено специфической вагинальной инфекции, кроме кандидозного кольпита, обнаруженного у 4,8%, 3,8% и 4% женщин соответственно в I, II и III группах исследований ($p>0,05$).

Акушерские осложнения, выявленные у беременных в I триместре, представлены на рисунке 8.

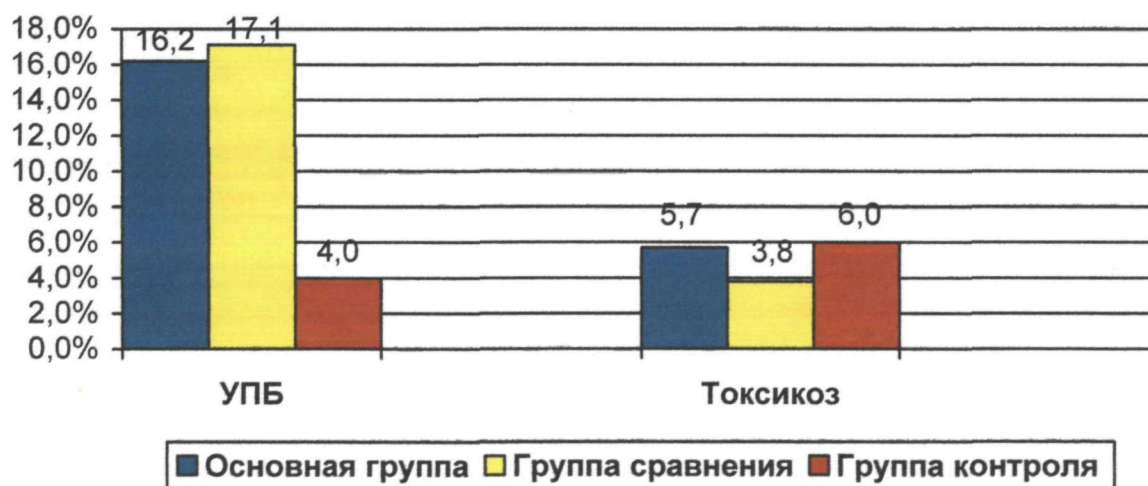


Рисунок 8 - Акушерские осложнения в I триместре у беременных в исследуемых группах.

Угрозой прерывания беременности осложнился I триместр у $16,2\pm 3,5\%$ беременных в основной группе и у $17,1\pm 3,6\%$ в группе сравнения ($p>0,05$). В контрольной группе угроза прерывания в сроке гестации до 12 недель имела место в $4\pm 2,8\%$ наблюдений ($p<0,001$).

Токсикоз различной степени тяжести был диагностирован у $5,7 \pm 2,2\%$, $3,8 \pm 1,86\%$ и $6 \pm 3,35\%$ беременных женщин соответственно в I, II и III группах. Статистически достоверной разницы между группами не выявлено.

Таким образом, ретроспективно было установлено отсутствие достоверной разницы по основным клинико-лабораторным показателям развития беременности до 12 недель между группами обследованных беременных, кроме наличия угрозы прерывания в I триместре – достоверно чаще данная патология встречалась в основной группе и группе сравнения.

Проведенное исследование экстрагенитальных заболеваний, акушерско-гинекологического анамнеза и течения беременности в I триместре у женщин в основной группе и группе сравнения подтвердило с позиции доказательной медицины отсутствие статистически достоверной разницы по основным показателям. Однородность клинического материала позволяет считать эти группы сопоставимыми, что дает возможность дальнейшего проведения нашего исследования.

Сравнение вышеуказанных показателей между объединенной группой беременных с угрозой прерывания гестации и группой контроля позволило определить потенциальные факторы риска развития данного акушерского осложнения во II триместре. Проведенное исследование выявило достаточно неблагоприятный исходный фон для развития настоящей беременности в обеих группах с угрозой прерывания во II триместре.

3.2. Результаты лечения беременных с угрозой прерывания гестации

3.2.1. Клинические особенности течения беременности на фоне лечения угрозы прерывания гестации

Согласно нашему исследованию клинические проявления угрозы прерывания у всех беременных возникли в сроке 12-22 недели, то есть во втором триместре.

Нами установлено, что у беременных обеих групп клиническое течение угрозы прерывания было представлено ноющими болями внизу живота и в поясничной области, повышенным тонусом матки. Пациентки с кровянистыми выделениями из половых путей были исключены из исследования, так как данный симптом является противопоказанием для санаторного лечения.

Динамика симптомов угрозы прерывания беременности у пациенток в обеих группах в результате лечения представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Клинические проявления угрозы прерывания беременности по группам исследования до и после лечения

Симптом	I группа (основная) n=105			II группа (сравнения) n=105	
	До лечения	После стационар- ного лечения	После санатор- ного лечения	До лечения	После стационар- ного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
Ноющие боли внизу живота	81,9±3,3	6,7±2,4	0	78,1±3,6	9,5±2,8
Ноющие боли в поясничной области	9,5±2,8	0	0	11,4±3,1	0
Повышенный тонус матки	51,4±4,7	3,8±1,9	0	53,3±4,7	4,76±2,1*

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие между I и II группами после стационарного лечения; по остальным показателям разница между группами недостоверна ($p > 0,05$).

Согласно представленным в таблице данным большинство беременных при поступлении предъявляли жалобы на ноющие боли внизу живота: 81,9±3,3% в основной группе и 78,1±3,6% в группе сравнения. После стационарного лечения данный симптом сохранился у 6,7±2,4% беременных I группы и у 9,5±2,8% женщин II группы. Разница при этом статистически недостоверна. После второго этапа лечения – санаторного, произошло купирование болевых ощущений внизу живота у всех беременных основной группы.

Боли в поясничной области встречались реже, а именно: у $9,5 \pm 2,8\%$ беременных первой группы и $11,4 \pm 3,1\%$ женщин второй группы. После стационарного лечения у пациенток обеих групп отсутствовали такие жалобы.

Повышенный тонус матки, диагностированный при пальпации живота и тонусометрии, имел место у $51,4 \pm 4,7\%$ и $53,3 \pm 4,7\%$ женщин соответственно в I и II группах. После прохождения лечения в стационаре у беременных основной группы гипертонус матки был выявлен в $3,8 \pm 1,9\%$, а в группе сравнения - у $4,76 \pm 2,1\%$ пациенток. Разница при этом недостоверна. После окончания санаторного лечения у беременных основной группы тонуса матки диагностировано не было.

В условиях стационара все беременные женщины были обследованы согласно приказу № 572н от 1 ноября 2012 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

В отделениях всем пациенткам было проведено общее клиническое и влагалищное обследование. Общее состояние у пациенток было удовлетворительным. Со стороны сердечно-сосудистой, легочной, мочевыделительной и пищеварительной систем патологии не выявлено. Артериальное давление, измеренное на обеих руках, в пределах нормы было у всех пациенток, принявших участие в нашем исследовании.

Состояние шейки матки в соответствии со шкалой E.H.Bishop при поступлении беременных в отделения стационара представлены в таблице 14.

Полученные данные указывают на то, что у беременных в обеих группах при поступлении на стационарное лечение преобладала «незрелая» шейка матки, что подтверждено данными цервикометрии при ультразвуковом исследовании ($p > 0,05$).

Таблица 14 - Состояние шейки матки у беременных с угрозой прерывания при поступлении в стационар по группам исследования

Состояние шейки матки	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105	
	абс.	M±m %	абс.	M±m %
Незрелая (0-5 баллов по Bishop)	98	93,3±2,4	100	95,2±2,1
Недостаточно зрелая (6-7 баллов по Bishop)	7	6,7±2,4	5	4,8±2,1
Зрелая (8-13 баллов по Bishop)	0	0	0	0

Примечание: разница между группами недостоверна ($p>0,05$)

Резюмируя, изложенное выше, можно отметить, что при анализе динамики основных клинических проявлений угрозы прерывания в результате двухэтапного лечения у беременных первой группы симптомы купировались. Следует отметить, что после окончания медикаментозного лечения в условиях стационара незначительные боли внизу живота и повышенный тонус матки сохранились у беременных первой и второй групп исследования без достоверной разницы.

Обращает на себя внимание, высокий удельный вес железодефицитной анемии, которая была выявлена у $45,7\pm4,8\%$ беременных основной группы и у $48,6\pm4,8\%$ женщин группы сравнения ($p>0,05$). Основными жалобами у беременных с анемией были утомляемость, нарушение сна, слабость, эмоциональная неустойчивость, снижение работоспособности.

Клинические проявления анемии у беременных до и после лечения отражает таблица 15.

Из таблицы видно, что в обеих группах у беременных преобладали признаки общеанемического синдрома ($93,7\%$ и $94,1\%$), которые после стационарного лечения сохранились в $25,0\%$ и $29,4\%$ соответственно в I и II группах без достоверной разницы ($p>0,05$).

Таблица 15 – Динамика симптомов анемии у беременных в зависимости от лечения по группам исследования

Синдромы	I группа (основная) n=48			II группа (сравнения) n=51		
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
Анемический	93,7±3,5	25,0±6,2	10,4±4,4* **	94,1±3,3	29,4±6,4	25,5±6,1 *
Астено-невротический	52,1±7,2	20,8±5,8	6,25±3,5* **	47,1±7,0	23,5±5,9	23,5±5,9 **
Сидеропенический	25±6,3	8,3±4,0	6,25±3,5* **	19,6±5,6	9,8±4,2	5,9±3,3

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие показателей II группы до лечения и после полного курса лечения; ** - $p < 0,01$ статистически значимое отличие показателей II группы до лечения и после полного курса лечения; *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие показателей I группы до лечения и после санаторного лечения.

В основной группе после комплексного лечения, состоящего из стационарного и санаторного этапов, динамика изучаемых симптомов улучшилась с достоверной разницей (93,7% - до лечения, 10,4% - после комплексного лечения; $p < 0,001$). В группе сравнения стационарное лечение и продолжающаяся антианемическая терапия в амбулаторных условиях в течение 21 дня привели к незначительному снижению симптомов анемии, однако данный показатель был без статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

При сравнении общеанемического и астено-невротического синдромов у беременных между группами исследований до и после комплекса лечения, который включал в себя в I группе стационарный и санаторный этапы, а во II - стационарный и амбулаторный этапы, получена достоверная разница.

Проявления астено-невротического и сидеропенического синдромов после стационарного лечения купировались у большей части пациенток в обеих группах без достоверной разницы ($p > 0,05$). При сравнении данных

показателей в основной группе до и после комплексного лечения была получена достоверная разница в их нормализации.

Динамика симптомов анемии в результате комплексного лечения на одну беременную в основной группе и группе сравнения представлены на рисунке 9.

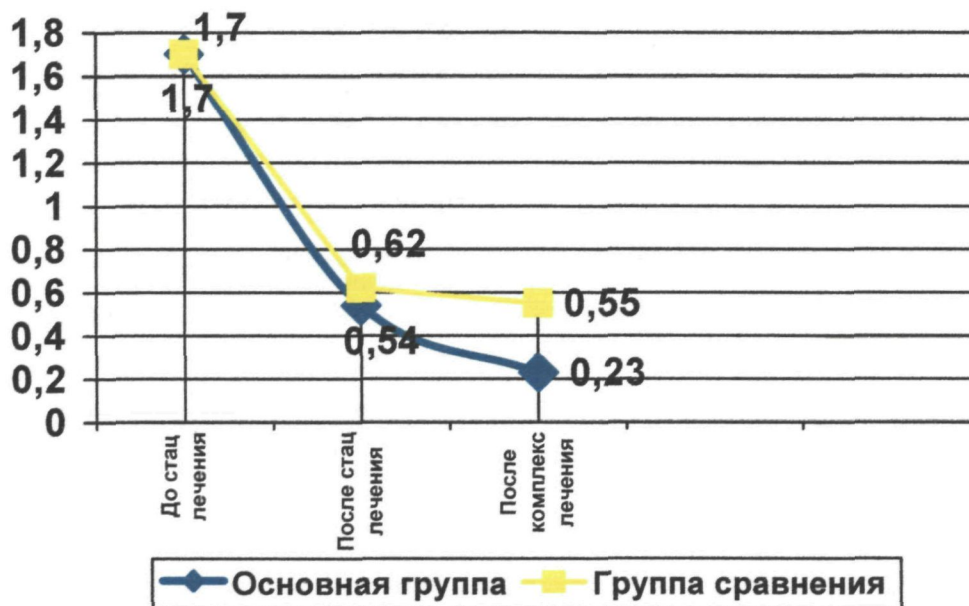


Рисунок 9 - Динамика симптомов анемии на 1 беременную в группах исследований в результате комплексного лечения.

В результате комплексного лечения у беременных основной группы симптомы анемии купировались в 83,3% случаев и были диагностированы у 8 женщин.

Самым частым осложнением гестации у пациенток группы риска по невынашиванию была хроническая плацентарная недостаточность. В наших наблюдениях диагноз ПН был выставлен беременным на основании данных ультразвукового сканирования и доплерометрического исследования кровотока в системе мать-плацента-плод. Более подробно данная нозология будет освещена в разделе 3.2.6., посвященная антенатальному состоянию плода.

При дальнейшем наблюдении за беременными, входящими в наше исследование, мы прослеживали, как клинически протекал период гестации. Нас интересовали, прежде всего, осложнения беременности, требующие лечения в условиях круглосуточного или дневного стационара. Количество госпитализаций в отделения больницы за период беременности по группам исследования отражает рисунок 10.

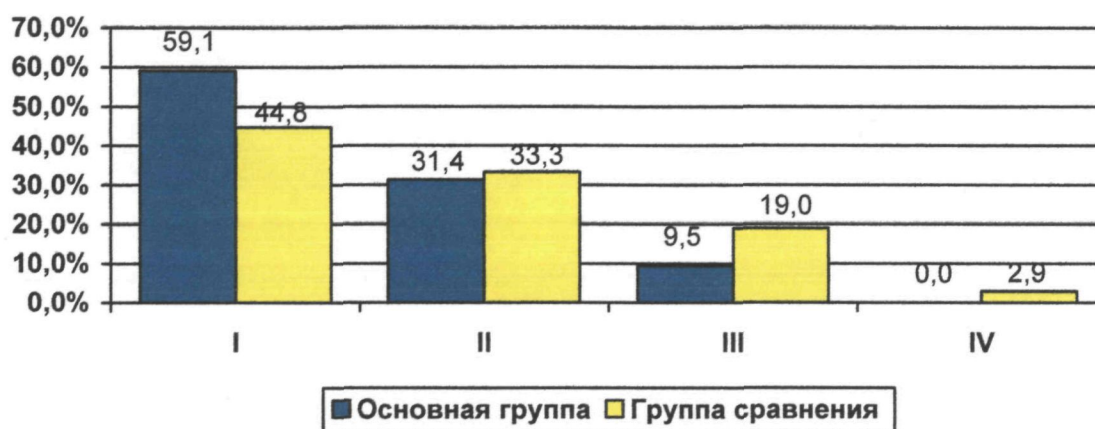


Рисунок 10 - Количество госпитализаций беременных по группам за период гестации.

На рисунке показано, что $59,1 \pm 4,8\%$ беременных основной группы после комплексного лечения угрозы прерывания беременности больше не нуждались в госпитализации, в группе сравнения – $44,8 \pm 4,8\%$ женщин ($p < 0,05$). Повторно получали терапию в условиях стационара $31,4 \pm 4,5\%$ и $33,3 \pm 4,6\%$ пациенток соответственно в I и II группах ($p > 0,05$). Три раза возникла необходимость в госпитализации у $9,5 \pm 2,8\%$ беременных основной группы и $19,0 \pm 3,8\%$ - группы сравнения ($p < 0,05$). Во II группе $2,9 \pm 1,6\%$ женщин проходили терапию в круглосуточном стационаре четыре раза за период гестации, в I группе таких пациенток не было.

Повторная госпитализация по поводу рецидива угрозы прерывания беременности имела место у $24,8 \pm 4,2\%$ женщин группы сравнения и $7,6 \pm 2,6\%$ беременных основной группы. Разница между группами достоверна - $p < 0,001$.

Хроническая плацентарная недостаточность являлась второй по частоте причиной стационарного лечения, при этом достоверно чаще данная патология встречалась у беременных группы сравнения: $9,5 \pm 2,8\%$ и $21,0 \pm 3,9\%$ соответственно в I и II группах исследования ($p < 0,05$).

Преэклампсия была диагностирована у $17,1 \pm 3,7\%$ беременных первой группы и $30,5 \pm 4,5\%$ женщин второй группы ($p < 0,05$).

Тяжесть преэклампсии оценивали по классификации МКБ – 10, учитывая в качестве критериев клинические проявления (гипертензия, протеинурия, отеки).

У всех обследованных женщин основной группы была выявлена вызванная беременностью артериальная гипертензия без значительной протеинурии (легкая преэклампсия), тогда как в группе сравнения были диагностированы преэклампсия средней степени – $12,5 \pm 5,8\%$ и тяжелая – $3,1 \pm 3,1\%$ от общего количества беременных, у которых имело место данное осложнение гестации. Клиническое течение преэклампсии у обследованных женщин представлено в таблице 16.

Таблица 16 - Клинические симптомы преэклампсии по группам исследования

Симптомы	I группа (основная) n=18	II группа (сравнения) n=32	P
	M±m (%)	M±m (%)	
Отеки беременных	$66,7 \pm 11,1$	$93,7 \pm 4,3$	$p < 0,05$
Протеинурия	$33,3 \pm 11,1$	$37,5 \pm 8,5$	$p > 0,05$
Артериальная гипертензия	$11,1 \pm 7,4$	$34,8 \pm 8,4$	$p < 0,05$

Подводя итог выше сказанному, можно отметить, что клиническое течение беременности на момент госпитализации в стационар для лечения угрозы прерывания по группам не отличалось, и статистически значимой разницы в ходе исследования получено не было. Этот факт еще раз подтверждает однородность клинического материала.

После окончания медикаментозного лечения в условиях отделения больницы получено улучшение по основным клиническим симптомам угрозы прерывания беременности, анемии без достоверной разницы между группами исследований. В основной группе после комплексного лечения, состоящего, кроме того, из санаторного звена, мы наблюдали полное купирование основных проявлений угрозы прерывания и значительное улучшение симптомов анемии с достоверной разницей внутри одной группы и при сравнении между группами исследований.

При дальнейшем наблюдении за беременными, входящими в наше исследование, в основной группе было констатировано меньшее количество осложнений гестации, таких как рецидив угрозы прерывания беременности, преэклампсия, хроническая плацентарная недостаточность, и, как следствие, повторных госпитализаций по сравнению с группой беременных без санаторного лечения.

3.2.2. Сравнительная оценка лабораторных показателей в зависимости от способа лечения

При поступлении на стационарное лечение и при выписке всем беременным были взяты общеклинические и биохимические анализы крови. Кроме того, пациентки основной группы сдавали контрольные анализы крови после окончания санаторной терапии, а беременные группы сравнения – после амбулаторного долечивания в течение 21 дня.

Динамика основных показателей общеклинического анализа крови отражена в таблице 17.

В таблице приведены данные, из которых видно, что статистически достоверной разницы по основным показателям общеклинического анализа крови между группами исследований до и после стационарного лечения получено не было.

Таблица 17 - Показатели общего анализа крови у беременных по группам исследования до и после лечения

Лабораторный показатель	I группа (основная)			II группа (сравнения)		
	n=105			n=105		
	До стационарного лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До стационарного лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	3,72±0,03	3,65±0,02	4,006±0,03***	3,8±0,03	3,7±0,03	3,7±0,03xxx
Гемоглобин, г/л	115,6±0,8	112,3±0,8	119,2±0,65***	114,2±0,95	111,8±1,1	113,6±0,8xxx
Гематокрит, %	0,33±0,002	0,33±0,004	0,34±0,002	0,33±0,005	0,33±0,006	0,33±0,006
Тромбоциты, $\times 10^9$ л	221±3,3	223,5±4,9	289,3±3,8***	224,1±3,1	227,1±5,6	242,4±2,6xxx
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	7,6±0,16	7,6±0,2	7,9±0,06	7,8±0,15	8,0±0,15	7,6±0,2
Лейкоцитарная формула						
Палочкоядер нейтрофилы, %	2,8±0,4	2,9±0,35	2,6±0,14	2,9±0,35	3,0±0,4	2,6±0,14
Сегментоядер нейтрофилы, %	68,7±0,6	70,3±0,65	67,0±0,7	66,1±0,7	66,4±0,6	70,3±0,65
Лимфоциты, %	24,6±0,6	20,7±0,46	25,7±0,6	23,9±0,5	23,9±0,6	25,7±0,6
Моноциты, %	5,1±0,2	4,9±0,18	4,7±0,14	5,5±0,16	4,6±0,2	4,6±0,2
Эозинофилы, %	1,8±0,2	1,2±0,08	1,6±0,2	1,4±0,2	0,8±0,1	1,2±0,08

Примечание: *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I группы до и после полного курса лечения; xxx - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II группы после полного курса лечения;

Уровень гемоглобина и количество эритроцитов после стандартного лечения в условиях стационара снизился как в первой, так и во второй группе. Разница между группами при этом недостоверна. После санаторного этапа лечения беременных основной группы содержание гемоглобина и эритроцитов в сыворотке крови стало достоверно выше по сравнению с уровнем данных показателей до начала лечения ($p < 0,001$) и в сравнении с беременными II группы исследования ($p < 0,001$).

Имеются статистически значимые различия и по другим показателям периферической крови у беременных основной группы. Количество тромбоцитов в результате полного курса лечения увеличилось на $68,3 \times 10^9$ л, при чем тенденция к увеличению данного показателя наметилась уже после стационарной терапии. Уровень лейкоцитов незначительно повысился после стационарного и санаторного лечения без статистически значимой разницы.

Остальные данные общеклинического анализа крови после проведенного лечения достоверных различий в основной группе и группе сравнения не имели.

Показатели биохимического анализа крови у беременных по группам исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Показатели биохимического анализа крови беременных по группам исследования до и после лечения

Лабораторный показатель	I группа (основная) n=105			II группа (сравнения) n=105		
	До стационарного лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До стационарного лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Общий белок, г/л	62,24±0,3	63,86±0,4	65,95±0,3***	61,86±0,4	63,42±0,5	62,85±0,4xxx
Мочевина, ммоль/л	3,54±0,2	3,25±0,3	3,34±0,14	3,58±0,2	3,31±0,3	3,23±0,3
Глюкоза, ммоль/л	3,35±0,1	3,48±0,1	3,45±0,13	3,46±0,1	3,4±0,12	3,4±0,1
Билирубин, мкмоль/л	8,5±0,1	8,3±0,2	8,1±0,2	8,7±0,1	8,4±0,15	9,4±0,1
ПТИ, %	96,4±0,6	97,8±0,8	95,4±0,3	95,3±0,6	96,9±0,3	94,8±0,3
Фибриноген, г/л	5,2±0,60	6,5±0,65	6,9±0,11	6,3±0,63	7,2±0,78	7,0±0,6

Примечание: *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения; xxx - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II группы после полного курса лечения.

В ходе нашего исследования установлено достоверное повышение уровня общего белка в крови у беременных первой группы после

комплексного лечения угрозы прерывания гестации по сравнению с количеством данного показателя при поступлении в стационар и со второй группой. При этом необходимо указать, что тенденция к увеличению количества общего белка наметилась уже после медикаментозной терапии в условиях стационара в обеих группах без достоверной разницы.

Остальные показатели биохимического анализа крови после проведенного лечения достоверных различий в основной группе и группе сравнения не имели.

Таким образом, включение в курс лечения угрозы прерывания беременности методов санаторной терапии позволяет статистически достоверно улучшить лабораторные показатели сыворотки крови беременных: увеличить уровень гемоглобина, содержание эритроцитов и тромбоцитов, повысить уровень общего белка.

3.2.3. Адаптационные возможности организма беременных при различных способах лечения угрозы прерывания беременности

В нашей работе мы посчитали целесообразным провести анализ эффективности лечения угрозы прерывания беременности путем оценки его влияния на адаптационные возможности организма беременных в обеих группах. С этой целью мы использовали метод Л.Х.Гаркави – определение неспецифических адаптационных реакций организма по оценке изменения лейкограмм.

Динамика стадий неспецифических адаптационных реакций организма у беременных по группам исследования до и после лечения угрозы прерывания гестации представлена в таблице 19.

Таблица 19 - Динамика стадий НАРО по группам исследования

Стадия НАРО	I группа (основная) n=30			II группа (сравнения) n=30		
	До стационар ного лечения	После стациона рного лечения	После санаторно го лечения	До стациона рного лечения	После стациона рного лечения	После амбулато рного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
Стресс	26,7±4,3	27,6±4,4	15,2±3,5*	20,9±4,0	22,9±4,1	25,6±4,3
Тренировка	49,5±4,9	44,8±4,8	36,2±4,7	54,3±4,9	50,5±4,9	53,2±4,8 xx
Спокойная активация	14,3±3,4	24,8±4,2	28,6±4,4 **	17,1±3,7	23,8±4,15	18,4±3,8
Повышенная активация	9,5±2,8	2,8±1,6	20,0±3,9*	7,6±2,6	3,5±1,6	2,8±1,6 xxx

Примечание: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения; xx - $p<0,01$, xxx - $p<0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп после полного курса лечения.

Как видно из таблицы, самый высокий процент благоприятных стадий неспецифических адаптационных реакций организма, к которым относятся спокойная и повышенная активация, наблюдался в основной группе беременных после комплексного лечения угрозы прерывания беременности. Разница по данным показателям до и после полного курса терапии достоверна. Следует отметить, что исходный уровень изучаемых адаптационных реакций у беременных обеих групп практически не отличался ($p>0,05$).

К неблагоприятной стадии адаптационных реакций организма относится стресс, который расценивается как основа болезни. Данная реакция при поступлении на стационарное лечение была выявлена у 28 и 22 беременных соответственно в первой и второй группах и сохранилась на том же уровне после стационарной терапии без статистической разницы между группами. Однако после долечивания в санатории пациенток основной группы данный показатель снизился на 11,5% по сравнению с исходным уровнем при госпитализации в стационар ($p<0,05$). Во II группе

реакция стресса увеличилась после полного курса лечения (стационар + амбулаторный этап) на 4,7% по сравнению с исходным уровнем.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что благодаря комплексному лечению угрозы прерывания беременности, включающего в себя стационарную и санаторную терапию, происходит повышение адаптационных возможностей организма беременных за счет перехода на более благоприятные стадии НАРО.

3.2.4. Психозмоциональный статус беременных на фоне лечения угрозы прерывания гестации

В нашей работе с целью оценки качества жизни и психозмоционального статуса мы использовали тест САН и субъективную шкалу оценки астении.

Динамика основных показателей опросника САН представлена в таблице 20.

Таблица 20 - Динамика показателей теста САН по группам исследования

Показатель теста САН	I группа (основная) n=30			II группа (сравнения) n=30		
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m баллы	M±m баллы	M±m баллы	M±m баллы	M±m баллы	M±m баллы
Сон	3,21±0,17	4,76±0,1	6,19±0,19***	3,44±0,19	4,45±0,21	4,95±0,1***
Активность	3,44±0,16	4,45±0,2	5,36±0,09***	3,72±0,15	4,69±0,1	4,67±0,1***
Настроение	3,26±0,12	4,2±0,15	5,75±0,19***	3,18±0,17	4,45±0,1	5,0±0,15***

Примечание: *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения; *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп после полного курса лечения.

В процессе интерпретации полученных данных мы обращали внимание на средние показатели шкалы, которые превышают 4 балла, так как это свидетельствует о благоприятном состоянии испытуемой.

При поступлении на стационарное лечение беременных обеих групп состояние эмоциональной сферы пациенток можно оценить как неблагоприятное, так как средние показатели теста САН не превышают 4 баллов, разница между группами недостоверна.

В результате стационарного лечения наметилась тенденция к улучшению изучаемых показателей в группах исследований без достоверной разницы между группами ($p > 0,05$).

После проведенного комплексного лечения угрозы прерывания беременности в основной группе, включающего в себя стационарный и санаторный этапы, произошло улучшение и гармонизация в эмоциональной сфере по всем трем составляющим шкалы: показатели сна улучшились в 1,92 раза, повышение активности и настроения отмечено в 1,5 раза.

В группе сравнения также произошло улучшение психо-эмоционального статуса беременных после полного курса лечения, включающего в себя стационарный и амбулаторный этапы, однако в сравнении с пациентками первой группы изучаемые показатели были менее выражены с достоверной разницей между группами ($p < 0,001$).

Из определения астении следует, что это психопатологическое состояние, при котором пациенты отмечают эмоциональную лабильность, общую слабость, быструю утомляемость, нарушения процесса сна. Функциональная астения может возникать во время беременности и в послеродовом периоде [Бурно М.Е., 2006].

С целью выявления симптомов астении в нашей работе мы использовали субъективную шкалу оценки астении (MFI – 20), полученные при этом результаты представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Динамика показателей субъективной шкалы оценки астении по группам исследования

Средние показатели шкалы MFI – 20	I группа (основная) n=105			II группа (сравнения) n=105		
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
общая астения – пункты 1, 5, 12,16	14,3±0,41	10,2±0,36	7,2±0,32 ***	14,6±0,49	9,4±0,41	9,2±0,4 xxx
физическая астения – пункты 2, 8, 14, 20	14,1±0,59	10,8±0,32	8,4±0,36 ***	13,2±0,41	9,6±0,59	10,6±0,5 xxx
пониженная активность – пункты 3, 6, 10,17	13,6±0,54	10,6±0,41	7,8±0,36 ***	14,3±0,68	10,4±0,54	9,6±0,4 xxx
снижение мотивации – пункты 4, 9, 15,18	14,1±0,59	11,2±0,32	9±0,23 ***	12,8±0,41	10,6±0,4	9,4±0,4
психическая астения – пункты 7, 11, 13, 19	13,2±0,41	9,8±0,41	8±0,45 ***	12,6±0,59	9,6±0,59	10,2±0,5 xxx

Примечание: *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения; xxx - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп после полного курса лечения.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что все виды астении согласно представленной шкале были диагностированы у беременных обеих групп при поступлении на стационарное лечение без статистически достоверной разницы ($p > 0,05$).

После стационарной терапии количество беременных с симптомами астении незначительно снизилось без статистической разницы между группами.

После полного курса лечения (стационарный и санаторный этапы) у беременных основной группы симптомы астении изменились следующим образом: снижение общей астении произошло в 1,98 раза; физической и психической – в 1,5 раза; мотивация и активность повысились в 1,5 раза. Разница при этом достоверна - $p < 0,001$.

В группе сравнения мы также наблюдали уменьшение количества женщин с симптомами астении, однако снижение изучаемых показателей произошло в среднем в 1,3 раза, что является статистически значимой разницей при сравнении с основной группой.

Таким образом, психоэмоциональное состояние беременных обеих групп по данным двух анкет при поступлении на стационарное лечение было нарушено, при чем разница между показателями по группам была недостоверна. В результате проводимого комплексного лечения у пациенток основной группы отмечена положительная динамика в нормализации эмоционального статуса и купирования симптомов астении. В определенной степени такая ситуация может быть объяснена тем, что при прохождении долечивания в санатории «Поволжье» у пациенток отсутствовала рабочая и домашняя нагрузка, они позитивно общались между собой, имела место внешняя изолированность и определенный режим дня. Все выше перечисленное создавало благоприятные условия для эмоционального покоя, что в свою очередь положительно влияло на течение беременности.

Изучение влияния лечения на психоэмоциональный статус беременных и реакции адаптации имеет большое практическое значение, так как нормализация и гармонизация этой сферы ведет к правильному формированию доминанты беременности, что способствует пролонгированию гестации. Подтверждаем это следующими клиническими примерами.

Клинический пример № 1. Первобеременная, первородящая 3., 28 лет.

В 15 недель проходила лечение угрозы прерывания беременности в 18 отделении ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова с 2 по 12.08.12г., после чего была направлена на санаторное долечивание в ГБУЗ СО «Санаторий «Поволжье», срок путевки с 13.08 по 2.09.12г. (история санатория № 970).

В санатории беременная получала: дробно-витаминная диета 15, ЛФК № 10, Детензор-терапия в сочетании с музыкотерапией № 10 через день, аэрированный фитодуш № 10 через день, цветотерапия № 10 через день. Проводились групповые занятия с психологом.

При поступлении на лечение в стационар и после окончания санаторного долечивания беременная была протестирована по методике САН, а также были взяты ОАК с лейкоцитарной формулой с целью определения адаптационных реакций организма беременной.

Результаты теста САН беременной З.

До стационарного лечения: сон – 2,2 баллов.

активность – 4,2 баллов.

настроение – 1,9 баллов.

После санаторного лечения: сон – 6,2 баллов.

активность – 4,5 балла.

настроение – 5,8 баллов.

Результаты исследования стадии адаптации беременной З.

До лечения была диагностирована стадия адаптации соответствующая стрессу (количество лимфоцитов в периферической крови – 15%), тогда как после завершения лечения по данным ОАК от 1.09.2012 года число лимфоцитов составило 30%, что можно интерпретировать как смену адаптационной реакции в пользу более благоприятной – стадия спокойной активации.

Период гестации после выписки из санатория протекал без осложнений, женщина больше не нуждалась в стационарном лечении. В 23 недели перенесла ОРВИ без повышения температуры тела.

Роды произошли 1.02.13г, без осложнений, масса тела мальчика 3380г, рост 53см, оценка состояния ребёнка по шкале Апгар – 8-9 баллов. Женщина была выписана домой с ребенком на 4 сутки.

Клинический пример № 2. Первобеременная, первородящая М., 24 лет.

В 20 недель проходила лечение угрозы прерывания беременности в 18 отделении ГБУЗ СО СГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова с 21 по 30.01.12г., после чего была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

При поступлении на лечение в стационар, после его окончания и через 21 день после выписки из стационара беременная была протестирована по методике САН, а также были взяты ОАК с лейкоцитарной формулой с целью расчета адаптационных реакций организма беременной.

Результаты теста САН беременной М.

До стационарного лечения: сон – 2,0 балла.

активность – 2,6 баллов.

настроение – 3,2 баллов.

После стационарного лечения: сон – 2,9 баллов.

активность – 3,5 баллов.

настроение – 4,0 баллов.

Через 21 день после выписки из стационара:

сон – 3,9 балла

активность – 4,2 балла

настроение – 4,5 балла

Результаты исследования стадии адаптации беременной М.

До лечения была диагностирована неспецифическая адаптационная реакция тренировки (количество лимфоцитов в периферической крови – 23%), тогда как после завершения стационарного лечения по данным ОАК от 21.10.2012 года число лимфоцитов составило 16%, что можно интерпретировать как смену адаптационной реакции в пользу менее благоприятной – стадия стресса. По данным ОАК от 11.11.12 года – у

пациентки также была диагностирована стрессовая стадия НАРО (количество лимфоцитов – 20%).

После выписки женщина проходила стационарное лечение дважды за период гестации: в 25 недель с угрозой преждевременных родов и в 33 недели с диагнозом: «Угроза преждевременных родов. ХФПН. Хроническая внутриутробная гипоксия плода. СЗРП II степени».

Роды произошли 13.05.12г в 35 недель путем операции кесарева сечения по поводу прогрессирующей внутриутробной гипоксии плода, СЗРП II степени, ягодичного предлежания, дородового излития околоплодных вод.

Родилась девочка весом 1800 г, ростом 42 см. с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Женщина выписана домой на 5 сутки, ребенок переведен в отделение недоношенных ГБУЗ СО «СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой».

Таким образом, данные клинические примеры показывают, что комплексное лечение угрозы прерывания с включением стационарного и санаторного этапов оказывает благоприятное влияние на психоэмоциональное состояние беременной и способствует активации неспецифических адаптационных реакций организма, что в свою очередь положительно сказывается на исходах родов для матери и плода.

3.2.5. Общий реактивный потенциал беременных в зависимости от метода лечения угрозы прерывания гестации

В представленной работе нами произведен сравнительный анализ индексов неспецифической иммунологической резистентности, как основных показателей неспецифического иммунитета, у 30 беременных в обеих группах до и после проводимого лечения. Полученные данные отражены в таблице 22.

Таблица 22 - ИНИР у беременных по группам до и после лечения

Показатели ИНИР	I группа (основная) n=30			II группа (сравнения) n=30		
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
АНО у.е.	191,3±42,3	194,6±28,3	192,8±23,1	159,4±20,9	212,9±19,8	206,4±20,2
СИЛМП у.е.	390,2±37,5	386,3±22,6	352,8±10,2	412,0±21,8	395,2±25,6	387±23,6
КФЗ у.е.	1132,5±51,4	987,6±26,8	871,0±18,4 ***	1018,4±35,9	933,0±32,8	926±31,2
ЛИИ у.е.	2,3±0,3	1,8±0,2	1,35±0,17 **	1,8±0,2	1,76±0,1	1,72±0,1

Примечание: ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I группы до и после полного курса лечения.

Из представленных в таблице данных видно, что исходный уровень всех изучаемых индексов неспецифической иммунологической резистентности в обеих группах исследования не имел статистической достоверности.

Индекс аллергической настроенности организма (АНО) в основной группе после комплексного лечения угрозы прерывания гестации практически не изменился без статистически значимой разницы. Следует отметить, что после стационарного лечения данный показатель повысился в обеих группах, что может свидетельствовать об аллергизации организма под воздействием лекарственной терапии.

Специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал в результате проведенного лечения у беременных в основной группе уменьшился без статистически достоверной разницы. Тенденция к снижению данного показателя наметилась уже после стационарной терапии в обеих группах исследования.

Индекс клеточно-фагоцитарной защиты у беременных основной группы и группы сравнения после прохождения терапии в условиях стационара уменьшился без статистически значимой разницы между

группами. В первой группе после полного курса лечения показатель КФЗ снизился более значительно и со статистически достоверной разницей по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$).

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) у беременных в обеих группах в результате проведенного лечения уменьшился, однако достоверно ниже данный показатель представлен в основной группе после комплексной терапии угрозы прерывания беременности ($p < 0,01$).

Резюмируя представленные выше данные, можно отметить, что на этапе поступления беременных на стационарное лечение угрозы прерывания гестации показатели общего реактивного потенциала организма в обеих группах исследования статистически достоверной разницы не имели. В процессе комплексного лечения (стационарный + санаторный этапы) беременных основной группы такие показатели неспецифического иммунитета, как специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал и клеточно-фагоцитарная защита снизились, что свидетельствует об отсутствии напряженности иммунной системы при адекватной терапии. В группе сравнения данные значения также имеют тенденцию к уменьшению в результате стационарной и амбулаторной терапии.

Аллергическая настроенность организма у пациенток основной группы в результате комплексного лечения осталась на прежнем уровне, тогда как в группе сравнения данный показатель в результате стационарной медикаментозной терапии значительно вырос (на 53,5 у.е.), что свидетельствует об активации иммунной системы при введении аллергена извне.

Лейкоцитарный индекс интоксикации изначально имеет тенденцию к уменьшению в обеих группах, но более выражен в I группе со статистически значимой разницей по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,01$).

3.2.6. Антенатальное состояние плода в зависимости от способа лечения угрозы прерывания беременности

3.2.6.1. Кардиотокографическое исследование плода

С целью оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода в нашей работе мы провели сравнительный анализ данных кардиотокографических исследований у беременных в обеих группах при сроке гестации 38-40 недель.

Анализ кардиотокограмм проводился автоматически по критериям Dawes-Redman, которые учитывают потерю сигнала, количество шевелений плода за час, базальный ритм, число акцелераций >15 уд/мин, число акцелераций >10 уд/мин, количество децелераций, эпизоды высокой и низкой вариабельности, коротковолновую вариабельность.

Результаты КТГ оценивались нами по соблюдению указанных выше параметров с учетом затраченного времени.

Основные показатели кардиотокограмм у беременных в обеих группах представлены в таблице 23.

Таблица 23 - Средние показатели КТГ по группам исследования

Параметры КТГ	I группа (основная) n=105	II группа (сравнения) n=105	p
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	
Базальный ритм, уд/мин	136,4 $\pm$ 1,8	130,7 $\pm$ 1,6	p $>$ 0,05
Акцелерации >15 уд/мин	2,15 $\pm$ 0,12	1,62 $\pm$ 0,10	p $<$ 0,001
Акцелерации >10 уд/мин	2,48 $\pm$ 0,10	2,06 $\pm$ 0,16	p $<$ 0,05
Высокие эпизоды, мин	6,7 $\pm$ 0,23	5,3 $\pm$ 0,18	p $<$ 0,001
Низкие эпизоды, мин	3,63 $\pm$ 0,08	3,72 $\pm$ 0,08	p $>$ 0,05
Коротковолновая вариабельность, мс	8,15 $\pm$ 0,12	7,42 $\pm$ 0,23	p $<$ 0,01

При анализе таких параметров кардиотокограмм, как базальный ритм и число эпизодов низкой вариабельности, в обеих группах

исследования статистически достоверной разницы между показателями получено не было.

Акцелерации и высокие эпизоды достоверно чаще были зарегистрированы на кардиотокограммах беременных основной группы ($p < 0,001$).

Наиболее чувствительным показателем, отражающим развитие дистресса плода, является коротковолновая вариабельность. В первой группе данный параметр был статистически достоверно выше по сравнению со второй группой ($8,15 \pm 0,12$ и $7,42 \pm 0,23$).

Кроме того, у беременных I группы указанные выше критерии автоматически соблюдались достоверно быстрее по сравнению со II группой исследования. Среднее время соблюдения критерий КТГ у беременных основной группы составило $15,2 \pm 0,9$ мин, а у женщин группы сравнения - $23,9 \pm 2,3$ мин.

Кардиотокограммы в антенатальном периоде принято классифицировать следующим образом: нормальные, пограничные и патологические [Г.М.Савельева, 2000], что представлено на рисунке 11.

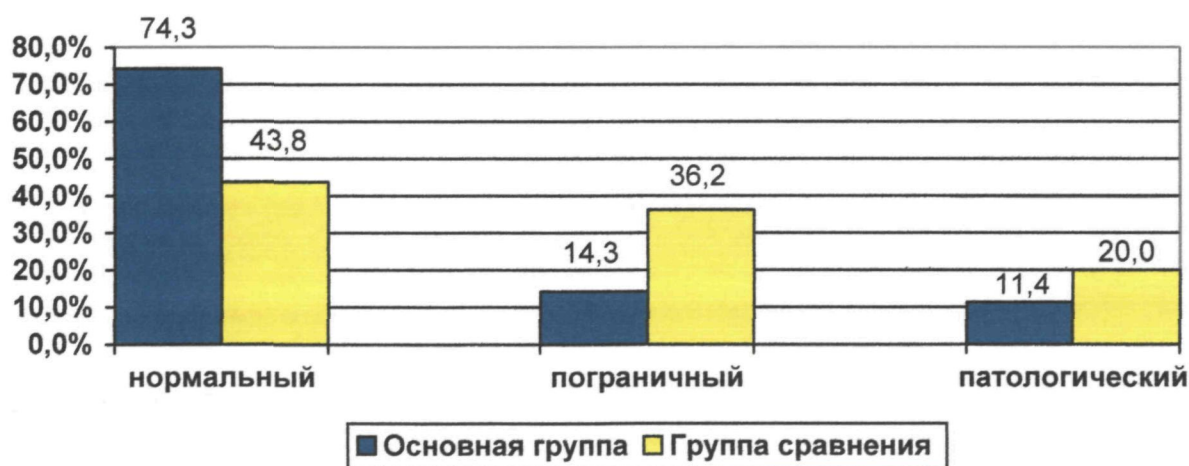


Рисунок 11 - Функциональное состояние плода по КТГ в группах исследования.

Проведя комплексный анализ кардиотокографической кривой, который включал в себя оценку основных параметров с применением нестрессового теста, мы определили нормальный тип КТГ у $74,3 \pm 4,3\%$ беременных основной группы и $43,8 \pm 4,8\%$ женщин группы сравнения ($p < 0,001$).

Патологический тип кардиотокограмм, который мы диагностировали при отклонении более двух основных параметров, был зарегистрирован у $11,4 \pm 3,1\%$ и $20,0 \pm 3,9\%$ беременных соответственно в I и II группах исследования. При этом получена статистически достоверная разница - $p < 0,001$.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о более выраженной компенсаторной реакции сердечно-сосудистой системы плода у беременных, проходивших комплексное лечение угрозы прерывания во II триместре гестации, включающее в себя стационарный и санаторный этапы.

3.2.6.2. Ультразвуковое исследование плаценты и плода

Ультразвуковое сканирование было выполнено у всех беременных, входящих в исследование, при поступлении и выписке из акушерского стационара, а также перед родоразрешением. После санаторного долечивания пациенток основной группы и амбулаторного наблюдения в течение 21 дня беременных группы сравнения 20 женщинам в каждой группе также было проведено УЗИ.

Особое внимание при выполнении УЗИ мы уделяли исследованию плаценты, как основного маркера внутриутробного состояния плода и степени его адаптации, а также фетометрии.

Всем беременным проводилась органометрия плаценты и структурных изменений в ней. Важными показателями функционального состояния плаценты являются ее толщина и степень зрелости по отношению к сроку гестации.

С целью интерпретации данных ультразвукового исследования мы провели сравнение протоколов УЗИ беременных, принявших участие в нашем исследовании со сроком гестации 18-22 недели. Таких женщин в основной группе было 62 (59 % от общего числа пациенток), а в группе сравнения – 58 (55,2%).

Структурные изменения плаценты, полученные при ультразвуковом исследовании, представлены в таблице 24.

Таблица 24 - Ультразвуковые признаки структурных изменений в плаценте по группам исследований

Показатель изменений в плаценте	I группа (основная)			II группа (сравнения)		
	n=62		n=20	n=58		n=20
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
Диффузные изменения	16,1±4,7	8,1±3,5	5,0±4,9	15,5±4,7 5	10,3±4,0	15±8,0
Кальцификаты	8,1±3,5	6,45±3,1	-*	10,3±4,0	5,2±2,9	5,0±4,9
Патологические включения	3,2±2,2	-	-	-	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения.

Представленные в таблице данные демонстрируют отсутствие статистической разницы между группами по всем видам структурных изменений в плаценте при поступлении в акушерский стационар и после лечения угрозы прерывания беременности. Однако после санаторного долечивания беременных основной группы показатели патологических изменений в плаценте уменьшились: диффузные изменения, инфаркты и эхогенные включения в плаценте - без статистической достоверности, по наличию кальцификатов в плаценте разница достоверна.

Перед родоразрешением достоверно реже были диагностированы такие признаки нарушений в плаценте, как диффузные изменения и наличие кальцификатов, в группе женщин, получавших во время беременности санаторное лечение ($p < 0,05$). Данные представлены на рисунке 12.

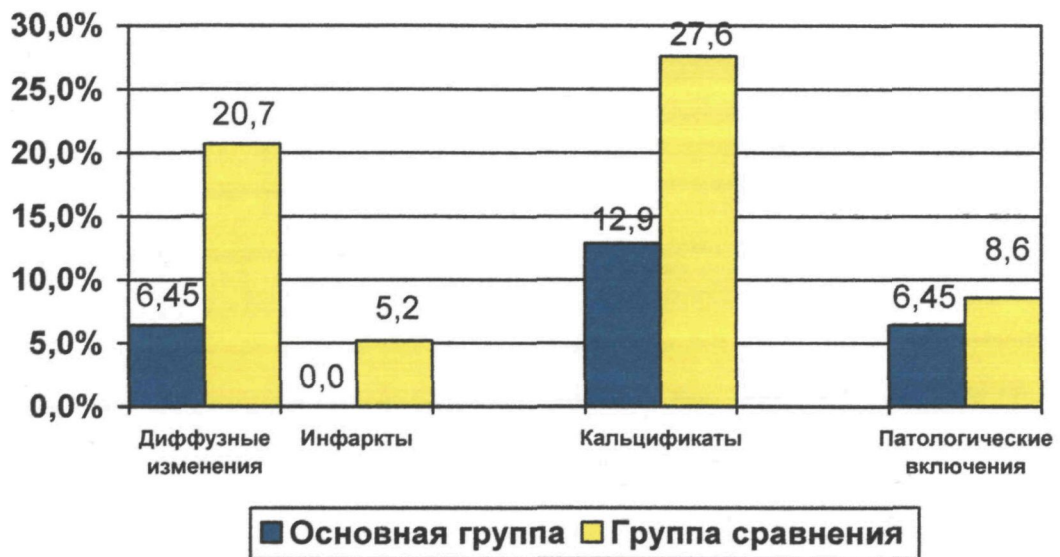


Рисунок 12 - Патологические изменения в плаценте по УЗИ в группах исследований перед родоразрешением.

Преждевременное созревание плаценты перед родоразрешением было диагностировано у $17,1 \pm 3,7\%$ беременных основной группы и $32,4 \pm 4,6\%$ женщин группы сравнения ($p < 0,01$).

По толщине и локализации плаценты у беременных в группах исследований достоверно значимых различий получено не было ($p > 0,05$).

У одной беременной группы сравнения при скрининговом ультразвуковом исследовании была обнаружена киста яичника у плода. Следует отметить, что после рождения этого ребенка диагноз подтвердился.

Врожденных пороков развития плода у остальных женщин при ультразвуковой сонографии диагностировано не было.

При исследовании индекса амниотической жидкости перед родоразрешением маловодие было диагностировано в обеих группах

исследования, но со статистически достоверной разницей: $5,7 \pm 2,3\%$ и $15,2 \pm 3,5\%$ соответственно в I и II группах ($p < 0,05$).

Резюмируя, представленные выше данные, можно отметить, что эхографические признаки патологии плаценты и маловодие, выявленные у беременных обеих групп, подтверждают наличие хронической фетоплацентарной недостаточности. В результате комплексного лечения угрозы прерывания беременности, включающего в себя стационарный и санаторный этапы, происходит восстановление функциональных возможностей плаценты и купирование признаков плацентарной недостаточности.

3.2.6.3. Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать-плацента-плод

Основным диагностическим критерием хронической фетоплацентарной недостаточности являются нарушения плацентарного кровообращения. С целью подтверждения наличия в большинстве случаев ХФПН у беременных с угрозой прерывания гестации, в своей работе мы проводили УЗДГ до и после лечения основного осложнения гестации при сроке беременности 18-22 недели, а также 20 беременным основной группы после санаторного долечивания и 20 женщинам группы сравнения после долечивания в амбулаторных условиях в течение 21 дня.

Степень нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока отражены в таблице 25.

Представленные в таблице данные подтверждают наличие хронической фетоплацентарной недостаточности в виде IA степени у $29,0 \pm 5,8\%$ и $32,7 \pm 6,4\%$ беременных соответственно первой и второй групп при поступлении на стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности ($p > 0,05$). Нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» II и III степени в нашем исследовании выявлено не было.

Таблица 25 - Степень нарушения кровообращения в системе «мать-плацента-плод» до и после лечения

Нарушение кровотока по УЗДГ	I группа (основная)			II группа (сравнения)		
	n=62		n=20	n=58		n=20
	До лечения	После стационарного лечения	После санаторного лечения	До лечения	После стационарного лечения	После амбулаторного лечения
	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %	M±m %
IA	29,0±3,6	19,3±5,0	10±6,7**	32,7±6,4	17,2±4,9	20±8,9
IB	3,2±2,2	-	-*	3,4±2,4	1,7±2,9	-

Примечание: * - $p>0,05$, ** - $p<0,01$ статистически значимое отличие показателей I группы до и после полного курса лечения.

После лечения угрозы прерывания беременности в условиях акушерского стационара показатели фетоплацентарного кровотока улучшились у пациенток обеих групп без статистически достоверной разницы. В основной группе после комплексного лечения, включающего в себя стационарный и санаторный этапы, произошло достоверное улучшение показателей плодового кровотока. Так, количество пациенток с IA степенью плацентарной недостаточности уменьшилось на 19% ($p<0,01$).

В группе сравнения также произошло улучшение изучаемых показателей УЗДГ, но без статистически значимой разницы.

Таким образом, данные доплерометрического исследования кровотока в системе «мать-плацента-плод» позволило выявить беременных, входящих в наше исследование, с подтвержденным диагнозом плацентарной недостаточности, и доказать улучшение показателей УЗДГ после комплексного лечения.

3.2.7. Особенности течения родов и послеродового периода в зависимости от методов лечения угрозы прерывания беременности во II триместре

У всех женщин, входящих в наше исследование, был проведен анализ исходов беременности. Полученные данные представлены в таблице 26.

Таблица 26 - Исходы беременности у женщин по группам исследования

Способ родоразрешения	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		p между I и II группами	III группа (контроля) n=50		p между I и III группами
	абс.	M±m %	абс.	M±m %		абс.	M±m %	
Самопроизвольные роды	80	76,2±4,15	67	63,8±4,7	p<0,05	43	86,0±3,4	p>0,05
Оперативные роды	25	23,8±4,15	38	36,2±4,7	p<0,05	7	14±3,4	p>0,05

Представленные в таблице данные наглядно демонстрируют, что роды через естественные родовые пути чаще встречались у пациенток контрольной группы, но без статистически значимой разницы по сравнению с основной группой. У пациенток со стандартной терапией угрозы прерывания во II триместре самопроизвольные роды имели место достоверно в меньшем проценте наблюдений, чем у женщин с санаторным долечиванием во время беременности (p<0,05).

Количество оперативного родоразрешения на 12,4% меньше у пациенток основной группы, чем в группе сравнения (p<0,05) и на 10,2% больше, чем в группе контроля (p>0,05).

Выходные акушерские щипцы и вакуум экстракция плода по поводу начавшейся внутриутробной асфиксии в родах были выполнены у 4 женщин группы сравнения и составили 10,5% от оперативного родоразрешения в данной группе. У пациенток с угрозой прерывания во II триместре, получавших санаторную терапию, и женщин без данного

акушерского осложнения, такие методы родовспоможения не применялись.

В плановом порядке были оперативно родоразрешены $18,1 \pm 3,75\%$ женщин основной группы и $11,4 \pm 3,1\%$ пациенток группы сравнения, что составило 76% и 35,3% от общего числа родоразрешенных путем операции кесарева сечения соответственно в I и II группах. В группе контроля у $8 \pm 3,8\%$ женщин были оперативные роды путем планового кесарева сечения (57% от общего количества операций).

Показания для плановой операции кесарева сечения представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Показания для плановой операции кесарева сечения по группам исследования

Показания	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50		p между I и II группами
	абс.	M $\pm$ m %	абс.	M $\pm$ m %	абс.	M $\pm$ m %	
Рубец на матке после операции кесарева сечения в сочетании с др патологией	8	7,6 $\pm$ 2,6	7	6,7 $\pm$ 2,4	2	4 $\pm$ 2,8	p>0,05
I роды после 30 лет	4	3,8 $\pm$ 1,9	1	0,95 $\pm$ 0,9	-	-	p>0,05
Миома матки больших размеров	1	0,95 $\pm$ 0,9	-	-	-	-	p>0,05
Тазовое предлежание плода у первородящей	-	-	2	1,9 $\pm$ 1,3	2	4 $\pm$ 2,8	p>0,05
Рубец на матке после консервативной миомэктомии	1	0,95 $\pm$ 0,9	-	-	-	-	p>0,05
Общеравномерносуженный таз	1	0,95 $\pm$ 0,9	-	-	-	-	p>0,05
Рубцовая деформация шейки матки после ДЭК	1	0,95 $\pm$ 0,9	-	-	-	-	p>0,05
Сочетанные показания	3	1,9 $\pm$ 1,3	2	1,9 $\pm$ 1,3	-	-	p>0,05
Итого	19	18,1 $\pm$ 3,75	12	11,4 $\pm$ 3,1	4	8 $\pm$ 3,8	p>0,05

Во всех группах основным показанием для планового абдоминального родоразрешения являлся рубец на матке после операции

кесарева сечения в сочетании с другой патологией, то есть независимая от течения данной беременности нозология.

Операция кесарева сечения была выполнена в экстренном порядке у $5,7 \pm 2,3\%$, $20,95 \pm 3,9\%$ и $6 \pm 3,3\%$ беременных соответственно в первой, второй и третьей группах.

Показания для экстренного абдоминального родоразрешения представлены в таблице 28.

Таблица 28 - Показания для операции кесарева сечения в экстренном порядке по группам исследования

Показания	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс.	M $\pm$ m %	абс.	M $\pm$ m %	абс.	M $\pm$ m %
Дородовое излитие околоплодных вод при неподготовленных родовых путях	5	$4,8 \pm 2,1$	2	$1,9 \pm 1,3$	2	$4 \pm 2,8$
Отсутствие эффекта от лечения преэклампсии средней степени	-	-	5	$4,8 \pm 2,1^*$	-	- ^x
Рубец на матке после операции кесарева сечения в сочетании с др патологией	1	$0,95 \pm 0,9$	2	$1,9 \pm 1,3$	-	-
Начавшаяся внутриутробная асфиксия в родах	-	-	5	$4,8 \pm 2,1^*$	-	- ^x
Прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода на фоне ХФПН	-	-	3	$2,85 \pm 1,6$	1	$2 \pm 1,9$
Сочетанные показания	-	-	5	$4,8 \pm 2,1$	-	-
Итого	6	$5,7 \pm 2,3$	22	$20,9 \pm 3,9^{**}$	3	$6 \pm 3,35^{xx}$

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп; ^x - $p < 0,05$, ^{xx} - $p < 0,01$ статистически значимое отличие между показателями II и III групп.

Как видно из таблицы основным показанием для оперативных родов путем кесарева сечения в экстренном порядке у пациенток I и III группы было несвоевременное излитие околоплодных вод при «незрелой» шейке матки.

В группе сравнения наиболее частым основанием для выполнения операции служили отсутствие эффекта от лечения преэклампсии средней степени тяжести, начавшаяся асфиксия в родах и сочетанные факторы (по $4,8 \pm 2,1\%$ женщин на каждую нозологию). У пациенток основной и контрольной группы данные нарушения не встречались. Разница статистически достоверна.

Кроме того, у 3 беременных второй группы и 1 пациентки из группы контроля с хронической плацентарной недостаточностью развилась прогрессирующая внутриутробная гипоксия, диагностированная с помощью крдиотокографии и ультразвуковой сонографии. Принимая во внимание данную патологию, пациентки были экстренно абдоминально родоразрешены. В основной группе таких показаний не было.

У пациенток первой группы все роды были срочными (37 - 41 неделя), во второй группе у $7,6 \pm 2,6\%$ и в третьей у $2 \pm 1,9\%$ женщин роды наступили преждевременно. По данному показателю выявлена статистически достоверная разница между основной группой и сравнения - $p < 0,05$. Осложнения родового акта отражает таблица 29.

Таблица 29 - Структура осложнений родов по группам исследования

Осложнения родов (нозология, шифр МКБ-Х)	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс.	M $\pm$ m (%)	абс.	M $\pm$ m (%)	абс.	M $\pm$ m (%)
Преждевременный разрыв плодных оболочек (O42)	8	$7,6 \pm 2,6$	19	$18,1 \pm 3,75$ *	4	$8 \pm 3,8$
Аномалии родовой деятельности (O62)	8	$7,6 \pm 2,6$	10	$9,5 \pm 2,9$	6	$12 \pm 4,5$
Родовой травматизм матери (O70)	3	$2,85 \pm 1,6$	3	$2,85 \pm 1,6$	1	$2 \pm 1,9$
Кровотечения в родах, раннем послеродовом периоде (O67,72)	-	-	1	$0,95 \pm 0,9$	1	$2 \pm 1,9$
Обвитие пуповиной шеи плода (O69.1)	12	$11,4 \pm 3,1$	15	$15,2 \pm 3,5$	6	$12 \pm 4,5$
Итого	31	$29,5 \pm 4,45$	48	$45,7 \pm 4,9$	18	$36 \pm 6,8$

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие между I и II группами.

Как видно из таблицы, общее количество осложнений в родах в основной группе составило $29,5 \pm 4,45\%$, в группе сравнения - $45,7 \pm 4,9\%$. Разница статистически достоверна. В группе контроля данный показатель был выше, чем в основной группе, но без статистической разницы.

Раннее и дородовое излитие околоплодных вод, как осложнение процесса родов, было диагностировано у $7,6 \pm 2,6\%$ женщин основной и у $8 \pm 3,8\%$ контрольной группы, что достоверно меньше, чем в группе сравнения ($18,1 \pm 3,75\%$).

Кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде были диагностированы во II и III группах (по 1 пациентки), у женщин I группы подобных осложнений не наблюдалось.

Следует также отметить, что у рожениц основной и контрольной групп достоверно реже встречались такие осложнения, как гематометра и субинволюция матки, чем в группе сравнения. Данные отражены на рисунке 13.

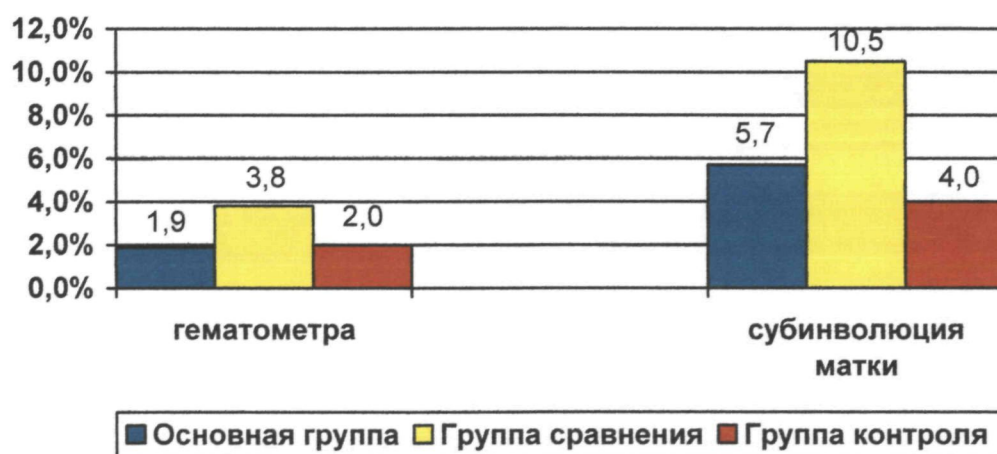


Рисунок 13 - Осложнения послеродового периода по группам исследования.

Выписка женщин из родильного отделения в основной и контрольной группах происходила достоверно раньше, чем в группе сравнения ($4,47 \pm 0,08$ и $4,44 \pm 0,08$ против $4,69 \pm 0,08$; $p < 0,05$).

Нами было проведено патоморфологическое исследование плацент у 75 пациенток, входящих в наше исследование (по 30 из первой и второй

группы, 15 из группы контроля). При этом изучали следующие характеристики: соответствие плаценты гестационному сроку, нарушения созревания ворсин, стеноз сосудов пуповины, сосудов опорных ворсин, инволютивно-дистрофические изменения, компенсаторные реакции, инфекционные поражения, недостаточность плаценты. Кроме того, на основании гистологического заключения определяли риск для матери по эндометриту и для ребенка по ВУИ, гипоксической энцефалопатии.

Данные по гистологическому исследованию плацент представлены в таблице 30.

Таблица 30 - Патоморфологические характеристики изменений в плаценте у женщин по группам исследования

Характеристики плацент	I группа (основная) n=30		II группа (сравнения) n=30		III группа (контроля) n=15	
	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)	абс.	M±m (%)
Несоответствие гестационному сроку	5	16,6±3,6	9	30±8,4	2	13,3±8,7
Нарушения созревания ворсин	1	3,3±3,3	3	10±5,5	1	6,7±6,4
Стеноз сосудов пуповины, сосудов опорных ворсин	-	-	2	6,7±2,4	-	-
Инволютивно-дистрофические изменения	2	6,7±2,4	8	26,7±8,1*	1	6,7±6,4
Компенсаторные реакции	16	53,3±9,1	5	16,6±3,6 ***	10	66,7±12,2
Инфекционные поражения	4	13,3±6,2	15	50±9,1 ***	3	20±10,3

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп.

Как видно из таблицы, инволютивно-дистрофические изменения в плацентах и инфекционные поражения достоверно чаще имели место во второй группе. Следует также обратить внимание на то, что наиболее выраженные компенсаторные реакции в плацентах наблюдались в

основной и контрольной группах с достоверной разницей по сравнению со II группой ($p < 0,001$).

Острой и подострой недостаточности плацент в нашем исследовании диагностировано не было. Хроническая плацентарная недостаточность при гистологическом анализе плацент была выявлена в $11,4 \pm 3,1\%$ случаев у женщин первой группы и $20,9 \pm 3,9\%$ у пациенток второй группы ($p < 0,001$). В контрольной группе данный показатель составил $13,3 \pm 8,7\%$ без статистически достоверной разницы по сравнению с основной группой.

Таким образом, при анализе течения родового акта и послеродового периода у женщин по группам исследования получены следующие данные: у пациенток основной группы достоверно чаще наблюдались роды через естественные пути, с меньшим количеством осложнений, оперативное родоразрешение чаще было выполнено в плановом порядке, реже встречалась патология в послеродовом периоде по сравнению с женщинами второй группы. При сравнении изучаемых показателей в основной группе с группой контроля достоверно значимых различий получено не было, что свидетельствует о благоприятных исходах беременности в группе женщин с санаторным лечением во II триместре.

3.2.8. Состояние новорождённых у исследованных групп женщин

Перинатальное состояние новорожденных было изучено у всех женщин, входящих в исследование. Анализ проводили на основании клинической оценки по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни, физических параметров новорожденного, течения раннего неонатального периода.

Физические параметры развития новорожденных, находящихся под динамическим наблюдением, представлены в таблице 31.

Как видно из представленной таблицы средняя масса тела новорожденных в основной группе составила 3472,27г, что достоверно выше, чем в группе сравнения - 3312,95г.

Таблица 31 - Основные физические параметры новорожденных по группам исследования

Параметры физического развития	I группа (основная) n=105	II группа (сравнения) n=105	III группа (контроля) n=50
	M±m	M±m	M±m
Масса тела при рождении, г	3472,27±33,8	3312,95±35,85 ***	3556,5±52
Длина тела при рождении, см	53,84±0,14	52,11±0,16 ***	53,25±0,3
Окружность головы, см	33,65±0,09	33,48±0,1	33,54±0,1
Окружность груди, см	33,12±0,06	32,96±0,12	33,06±0,1

Примечание: *** - $p < 0,001$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп.

По длине тела новорожденных также получена статистически достоверная разница: 53,84см и 52,11см соответственно в I и II группах. Кроме того, следует отметить, что по изучаемым антропометрическим показателям новорожденных между основной и контрольной группами не было получено статистической разницы.

Достоверных различий по другим параметрам физического развития в ходе исследования между группами получено не было.

Синдром задержки развития был диагностирован у 3,8% новорожденных второй группы, у детей первой и третьей групп данная патология отсутствовала.

Распределение оценок по шкале Апгар на первой и пятой минуте у новорожденных по группам исследования отражены на рисунке 14. Более высокая оценка по шкале Апгар наблюдалась у детей, рожденных у женщин из первой и третьей групп исследования, что свидетельствует о лучших компенсаторных возможностях новорожденных. Так, в основной и контрольной группах на первой минуте жизни средняя оценка составила $7,8 \pm 0,04$ баллов, а в группе сравнения – $7,39 \pm 0,06$ баллов ($p < 0,001$). На пятой минуте жизни состояния новорожденных в первой группе были

оценены в среднем на $8,64 \pm 0,06$ баллов, в третьей – на $8,62 \pm 0,3$ баллов, а во второй группе – на $8,2 \pm 0,06$ баллов ($p < 0,001$).

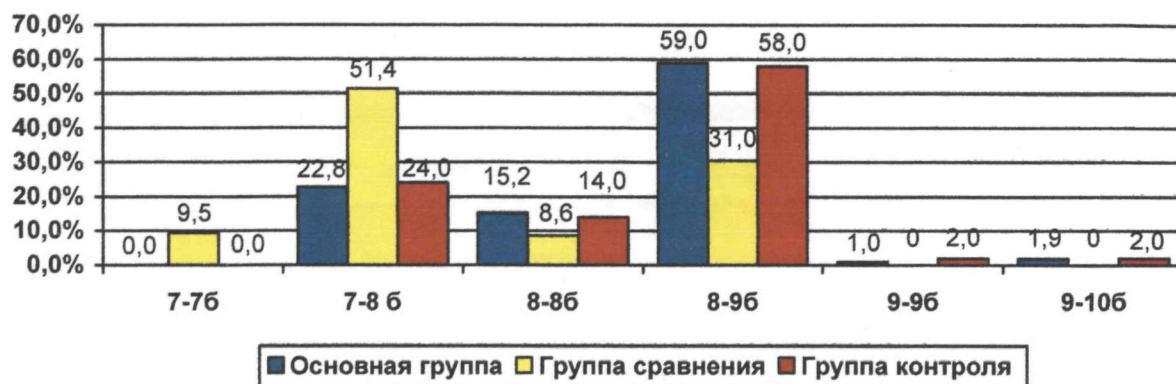


Рисунок 14 - Распределение оценок по шкале Апгар у новорожденных по группам исследования.

Заболевания новорожденных, диагностированные в раннем неонатальном периоде, представлены в таблице 32.

Таблица 32 - Заболевания новорождённых, родившихся у матерей по группам исследования.

Заболевания новорожденных	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	абс	M±m, %	абс	M±m, %	абс	M±m, %
Перинатальное поражение центральной нервной системы (P91.0)	7	6,7±2,4	12	11,4±3,1	3	6±3,3
Гипотрофия (P05-P07)	2	1,9±1,3	6	5,7±2,3	5	10±4,2
Неонатальная желтуха (P58-P60)	3	2,85±1,6	5	4,8±2,1	1	2±1,9
Инфекционные болезни (P35-P39)	1	0,95±0,95	2	1,9±1,3	3	6±3,3
Родовая травма (P10 – P15)	1	0,95±0,95	3	2,85±1,6	-	-
Врождённые аномалии развития (Q50)	-	-	1	0,95±0,95	-	-
Респираторные нарушения (P20-P29)	3	2,85±1,6	2	1,9±1,3	3	6±3,3
Общее количество заболеваний	17	16,2±3,6	31	29,5±4,45*	15	30±6,5*

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие между показателями I и II групп; * - $p < 0,05$ статистически значимое отличие между показателями I и III групп.

Представленные в таблице данные подтверждают, что перинатальные заболевания достоверно чаще встречались у новорожденных второй группы ($29,5 \pm 4,45\%$) и контрольной ($30 \pm 6,5$) по сравнению с детьми первой группы исследования ($16,2 \pm 3,6\%$). При этом получена статистически достоверная разница.

В структуре заболеваемости у новорожденных основной группы и сравнения преобладали перинатальные повреждения центральной нервной системы без статистически достоверной разницы: $6,7 \pm 2,4\%$ и $11,4 \pm 3,1\%$ соответственно в первой и второй группах. Следует отметить, что ППЦНС были диагностированы у тех детей, которые были рождены у женщин с антенатально поставленным диагнозом – хроническая плацентарная недостаточность. В группе контроля данная патология имела место у 6% новорожденных.

Течение раннего неонатального периода у новорожденных обеих групп отражено в таблице 33.

Таблица 33 - Ранний неонатальный период у новорождённых по группам исследования

Показатель неонатального периода	I группа (основная) n=105		II группа (сравнения) n=105		III группа (контроля) n=50	
	Абс.	M $\pm$ m, %	Абс.	M $\pm$ m, %	Абс.	M $\pm$ m, %
Новорожденные, переведенные на II этап выхаживания в ДГКБ №1	-	-	8	$7,6 \pm 2,6$ *	1	$2 \pm 1,9$
Новорожденные, переведенные в отделение патологии новорожденных ДГКБ №1	1	$0,95 \pm 0,95$	2	$1,9 \pm 1,3$	-	-
Новорожденные, переведенные в СОКБ им. М.И.Калинина.	-	-	1	$0,95 \pm 0,95$	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимая разница между показателями I и II групп.

На II этап выхаживания в отделение патологии новорожденных ГБУЗ СО «СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой» переведен 1 ребенок из первой группы с диагнозом перинатальное поражение центральной нервной системы. Во второй группе в ГБУЗ СО «СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой» переведены 11 новорожденных: 8 - в отделение недоношенных, 2 - в отделение патологии новорожденных.

Один ребенок из второй группы с выставленным антенатально диагнозом: «Киста левого яичника» был переведен для обследования и дальнейшего хирургического лечения в ГБУЗ СО «СОКБ им. М.И.Калинина». В группе контроля на второй этап выхаживания ГБУЗ СО «СГДКБ №1 им. Н.Н.Ивановой» был переведен 1 недоношенный ребенок.

Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает более благоприятное состояние новорожденных, рожденных у матерей, в комплексное лечение которых во время беременности была включена санаторная терапия. По всем изучаемым показателям состояние детей в данной группе не отличается от новорожденных, рожденных у матерей с физиологично протекающей беременностью.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что представленное комплексное всестороннее обследование женщин, получивших во время беременности санаторную терапию, и их детей свидетельствует о том, что благодаря данным методам немедикаментозного воздействия улучшились следующие показатели: течение беременности по клинико-лабораторным, психологическим и адаптационным критериям, прогноз для плода по данным кардиотокографического, ультразвукового и доплерометрического исследования, состояние новорожденного по параметрам физического развития, адаптационно-защитным реакциям и перинатальной заболеваемости, течения родового акта и послеродового периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обсуждение полученных результатов

Проблема невынашивания и недонашивания беременности остается на сегодняшний день особенно актуальной, учитывая высокий процент перинатальной заболеваемости и смертности среди недоношенных детей [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М., 2009; Сидельникова В.М. с соавт., 2010; Аржанова О.Н. и соавт., 2013]. Несмотря на значительный прогресс в медицинской науке и практике, посвященной решению данной проблемы, снижения показателя преждевременных родов не происходит [Стрижаков А.Н. с соавт., 2009; Савельева Г.М. с соавт., 2009; Сидельникова В.М. с соавт., 2010; Сухих Г.Т. и соавт., 2011]. Вывод, по мнению ряда ученых, очевиден: решение обсуждаемой проблемы заключается в разработке единого подхода к профилактике преждевременного завершения беременности и минимизации медикаментозной нагрузки на биологическую систему «мать-плацента-плод» [Радзинский В.Е., 2014; Тапильская Н.И., Савичева А.М., 2014].

С целью создания социальной поддержки и наиболее благоприятных условий для охраны здоровья матери и ребенка, повышения эффективности стационарного лечения беременных в Самарской области был издан приказ Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области № 220 от 9.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории самарской области», который установил порядок направления и медицинский отбор работающих беременных женщин непосредственно после стационарного лечения на долечивание в санатории Самарской области [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]]. Одним из таких санаториев является государственное бюджетное учреждение

здравоохранения Самарской области «Санаторий «Поволжье», который расположен в лесопарковой зоне в 500 метрах от левого берега реки Волга.

Принимая во внимание большую значимость и важность проблемы невынашивания, а также недостаточно изученное влияние санаторного долечивания на беременных с угрозой прерывания нами было выполнено данное научное исследование. Цель работы заключалась в повышении результативности комплексного лечения беременных с угрозой невынашивания с помощью санаторных методов терапии. В ходе исследования последовательно решены пять задач, которые были поставлены в начале научного поиска.

В рамках данной работы проводилось комплексное обследование беременных женщин с включением ретроспективного и проспективного этапа. Проспективное исследование было проведено у 210 беременных с угрозой прерывания гестации, которые получали лечение в стационаре согласно общепринятым стандартам в соответствии с приказом МЗ и СР № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]]. Из них были сформированы 2 группы: основная и сравнения.

Основную группу составили 105 беременных, которые после стационарного лечения проходили долечивание в условиях санатория. В группу сравнения были отобраны 105 беременных, которые после лечения в условиях стационара были выписаны под наблюдение врача женской консультации на амбулаторное долечивание.

Кроме того, была сформирована группа контроля, состоящая из 50 женщин, период гестации которых протекал без угрозы прерывания беременности во II триместре.

Ретроспективно были изучены особенности акушерско-гинекологического, соматического статуса и клинико-лабораторных показателей в I триместре у обследованных беременных. Для этого были проанализированы 260 индивидуальных карт беременных и обменных карт.

Анализ социального статуса беременных, входящих в группы исследования, позволил выявить отсутствие достоверной разницы по основным показателям между I и II группами и составить социальное описание женщин с угрозой прерывания беременности.

Большинство беременных находились в наиболее благоприятном репродуктивном возрасте: от 19 до 30 лет. Средний возраст в первой и второй группах составил соответственно $28,22 \pm 0,5$ и $26,54 \pm 0,5$ года, в группе контроля - $27,4 \pm 0,98$. Однако следует отметить, что среди беременных с угрозой прерывания гестации были самые возрастные женщины. В группе контроля беременных старше 40 лет не было.

Подавляющее число женщин находились в официальном браке: 80,1% в основной группе и 81,9% в группе сравнения. Беременность вне брака имела место у 18,6% женщин с угрозой прерывания гестации во II триместре. Следует отметить, что в группе контроля в незарегистрированном браке находились только 6% беременных ($p < 0,001$).

Проведенное исследование показало, что большинство беременных по трудовой деятельности являлись служащими: 65,7% пациенток с угрозой прерывания беременности и 76,0% женщин без данного акушерского осложнения.

Среди вредных производственных факторов большинство беременных указали на работу за компьютером (69,0% - в I и II группах в целом и 52,0% - в III группе; $p < 0,05$) и эмоциональные нагрузки (56,2% в I и II группах в целом и 36,0% - в III группе; $p < 0,01$).

При анализе паритета выявлено, что подавляющее число женщин с угрозой прерывания беременности во II триместре были повторнобеременными (58,6%), но первородящими (69,0%). В контрольной группе 56,0% беременных были первобеременными и 80,0% первородящими. Такая ситуация свидетельствует об отягощенном акушерском анамнезе у пациенток, период гестации которых осложнился угрозой прерывания во II триместре. Все женщины, принявшие участие в нашем исследовании, являлись жительницами города Самары.

Таким образом, подводя итог вышесказанному, можно определить основные социальные характеристики беременных женщин с угрозой прерывания во II триместре, принявших участие в нашем исследовании. Это молодые работающие повторнобеременные, но первородящие женщины, с ОАА, проживающие в большом промышленном городе, подверженные психоэмоциональному напряжению.

Наши данные по основным социальным характеристикам беременных с угрозой прерывания гестации совпадают с результатами исследований С.В.Потаповой (2008), И.С.Кияшко (2011), Л.Д.Солововой (2014), Е.В.Мелкадзе (2014).

На современном этапе развития общества особое значение приобретает рост экстрагенитальной патологии среди женщин репродуктивного возраста, что в свою очередь влечет за собой осложнения беременности, в том числе угрозу прерывания гестации [Сидельникова В.М., 2006; Соловьева А.В., 2014].

В нашем исследовании установлено, что частота встречаемости соматической патологии в обеих группах с угрозой прерывания во II триместре высокая: на 100 обследованных беременных в основной группе диагностировано 160,9, а в группе сравнения – 114,3 экстрагенитальных заболеваний. Наиболее значимыми среди соматической патологии можно выделить 5 групп заболеваний: почек и мочевыводящих путей (по

29,5±4,4%), ЛОР органов (25,7±4,2% и 13,3±3,3%), желудочно-кишечного тракта (22,8±4,1% и 16,2±3,6%), нейроциркуляторная дистония (27,6±4,3% и 17,1±3,6%) и органов зрения (24,8±4,2% и 13,3±3,3%). Первые три группы заболеваний могут свидетельствовать о наличии очага хронической инфекции в организме женщины, что в свою очередь реализуется в осложнения беременности.

При сравнении частоты соматической патологии среди пациенток с угрозой прерывания беременности во II триместре и беременных без данного акушерского осложнения были получены следующие данные. Количество экстрагенитальных заболеваний в первой и второй группах на 100 обследованных составил 117,1, что в 2 раза больше, чем в группе контроля (56 на 100 женщин).

Таким образом, экстрагенитальные заболевания широко представлены в группе беременных с угрозой прерывания гестации со статистически значимой разницей по сравнению с женщинами без данного акушерского осложнения. Высокий индекс соматической патологии отражает низкий уровень адаптационных возможностей организма беременных, что создает изначально неблагоприятный фон течения гестации у данной категории беременных.

Нами изучена частота и структура гинекологических заболеваний у женщин с угрозой прерывания беременности. На 100 обследованных пациенток количество данной патологии составило 97,1 и 94,3 соответственно в первой и второй группах, что в 1,8 раза больше по сравнению с группой контроля (54 на 100 женщин).

Высокий процент среди перенесенных гинекологических заболеваний без статистически достоверной разницы между I и II группами имели заболевания, передающиеся половым путем (37,1% против 28% в группе контроля; $p < 0,05$), хронический сальпингоофорит (26,7% против 6,0% в группе контроля; $p < 0,001$), хроническая

неспецифическая генитальная инфекция (7,6% против 2,0% в группе контроля; $p < 0,05$), доброкачественные опухоли матки и придатков (11,4% против 4,0% в группе контроля; $p < 0,05$), эктопии шейки матки (13,8% против 16,0% в группе контроля без статистически значимой разницы).

Анализ структуры нарушений со стороны репродуктивной системы также выявил значительное количество инфекционной патологии в группе беременных с угрозой прерывания гестации, что составило 46,6% в основной группе и 40,9% в группе сравнения от общего числа гинекологических заболеваний.

Таким образом, категория беременных с угрозой прерывания гестации характеризуется высокой частотой экстрагенитальной и гинекологической патологии с преобладанием инфекционного компонента. Проведенный анализ подтвердил однородность клинического материала и достаточно неблагоприятный изначальный фон для развития настоящей беременности в группах беременных с угрозой прерывания гестации во II триместре.

Наши данные совпадают с результатами других отечественных ученых, изучавших факторы риска и этиологию невынашивания беременности [Амельхина И.В., 2007; Мельников В.А., 2007; Корнилова Т.Ю., 2008; Потапова С.В., 2008; Сидельникова В.М., 2008; Гогуа М.С., 2009; Доброхотова Ю.Э., 2010; Кияшко И.С., 2011; Лигидова А.Т., 2011; Соловова Л.Д., 2014].

Проведенный анализ социальных характеристик, экстрагенитальной патологии и акушерско-гинекологического анамнеза беременных с угрозой прерывания во II триместре (210 наблюдений) и женщин с физиологично протекающей беременностью (50 наблюдений) позволил выявить следующие потенциальные факторы риска развития угрозы прерывания беременности (Рисунок 15).

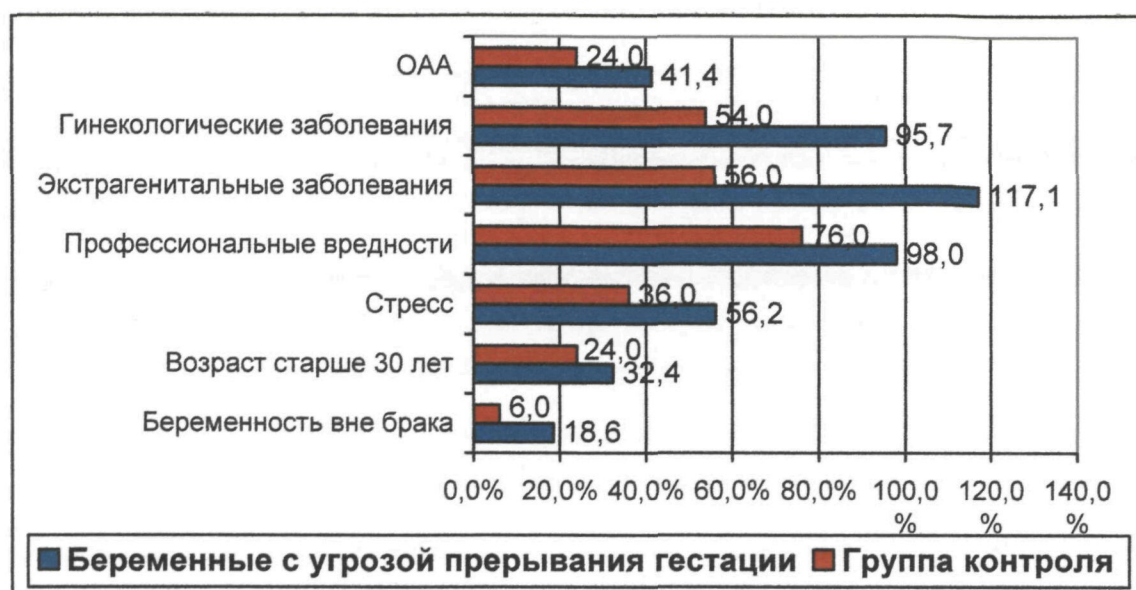


Рисунок 15 - Факторы риска развития угрозы прерывания беременности.

Таким образом, к потенциальным факторам риска развития данного акушерского осложнения во II триместре можно отнести: возраст старше 30 лет, беременность вне брака, стрессовые ситуации на работе и дома, высокий индекс соматической и гинекологической патологии, ОАА, наличие угрозы прерывания беременности до 12 недель гестации. Проведенное исследование выявило достаточно неблагоприятный исходный фон для развития настоящей беременности в обеих группах с угрозой прерывания гестации во II триместре.

С целью возможности проведения сравнительного анализа между группами в наше исследование были включены 210 беременных, у которых клинические проявления угрозы прерывания были диагностированы во втором триместре, то есть с 12 до 22 недель.

Основные симптомы угрозы прерывания беременности, выявленные у женщин в наших наблюдениях, совпадают с описанными проявлениями угрозы прерывания гестации в трудах В.М.Сидельниковой (2005), Н.М.Подзолковой и соавт. (2010), Г.М.Савельевой (2010), М.В.Царьковой (2010), О.Н.Аржановой, Н.Г.Кошелевой (2013).

Угроза прерывания беременности согласно действующим нормативным документам является противопоказанием для санаторного лечения, однако мы считаем, что в комплексной терапии, после предшествующего стационарного этапа лечения, долечивание в условиях санатория возможно. Это не относится к начавшемуся выкидышу (кровянистые выделения из половых путей) и угрозе при предлежании плаценты. В связи с этим беременные с указанной патологией были исключены из нашего исследования.

Беременные обеих групп получали лечение в условиях стационара согласно действующим нормативным документам: приказу № 572н от 1.11.2012г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и стандартам оказания медицинской помощи.

Беременные основной группы после стационарного лечения поступали в санаторий «Поволжье», где им проводилось долечивание преимущественно немедикаментозными методами.

Влияние комплекса санаторных факторов на биологическую систему «мать-плацента-плод-новорожденный» необходимо рассматривать с учетом составляющих его методов воздействия. Рассмотрим механизмы действия наиболее значимых физиотерапевтических факторов, применявшихся у беременных в нашем исследовании.

В санаторную программу был включен фитодуш со спазмолитическим эффектом по разработанной нами методике.

На основании данных литературы [Кныш Ю.А., 2002; Владимиров А.А., Гутман Л.Б., 2004; Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., 2008] и результатов собственных исследований нами разработана схема механизма действия фитодуша на биологическую систему «мать-плацента-плод» у беременных с угрозой прерывания гестации (рисунок 16).

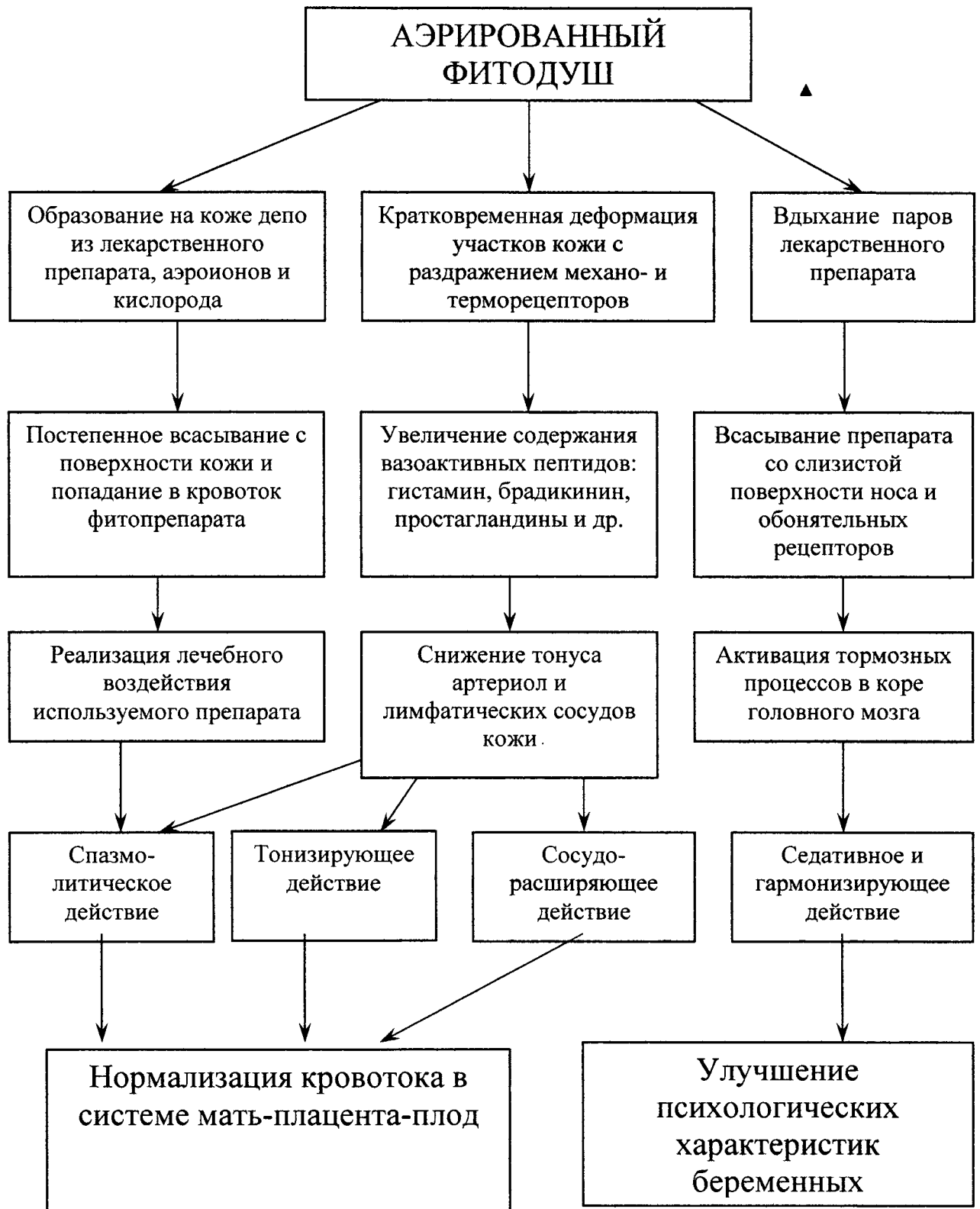


Рисунок 16 - Механизм действия аэрированного фитодуша на биологическую систему мать-плацента-плод.

Как видно из представленной схемы механизм лечебного воздействия аэрированного фитодуша складывается из нескольких аспектов. Во-первых, на поверхности тела пациентки при принятии душа с лечебным травяным компонентом образуется «фитоплащ», состоящий из препарата со спазмолитическим эффектом, отрицательно заряженных аэроионов и молекулами кислорода. Постепенно всасываясь с кожи беременной, препарат попадает в общий кровоток, где реализует свое спазмолитическое действие. В нашем исследовании был использован сбор: мята перечная - 2 части, пустырник - 2 части, плоды боярышника - 1 часть. Одну чайную ложку сбора заливали 1 стаканом кипятка, нагревали на водяной бане в течение 15 минут, затем настаивали 45 минут. Срок хранения в готовом виде 2 суток при температуре +4°C.

Кроме того, имеет значение ингаляционный путь доставки лекарственного препарата в кровоток беременной. При этом также происходит раздражение обонятельных рецепторов в носовой полости, что активирует центры вегетативной нервной системы, подкорковых структур и приводит к преобладанию тормозных процессов в коре головного мозга.

Этим обусловлено седативное и гармонизирующее действие данного физиотерапевтического метода.

Третье составляющее механизма лечебного действия обусловлено непосредственным воздействием на кожу беременной струями воды, в результате чего происходит кратковременная деформация различных участков кожи с последующей реакцией заложенных здесь многочисленных механо- и терморецепторов.

Вследствие раздражения указанных структур происходит нарастание вазоактивных пептидов (гистамин, брадикинин, простагландины и др.), которые уменьшают тонус артериол и лимфатических сосудов кожи. В конечном итоге указанные процессы приводят к спазмолитическому, трофическому и тонизирующему эффектам аэрированного фитодуша.

Также, следует отметить, что отличительной особенностью аэрированного душа является то, что пузырьки воздуха смягчают удар струи и действуют на кожу мягко и более бережно, чем при обычном душе. Это обстоятельство имеет большое значение при применении данного метода воздействия у беременных группы риска по невынашиванию, так как грубая струя воды под напором при использовании обычного душа может спровоцировать угрозу выкидыша.

В комплекс санаторного лечения беременных, поступивших на долечивание после стационарного лечения угрозы прерывания, была включена детензор-терапия в сочетании с музыкотерапией. На проведение данной методики у беременных группы риска нами было получено рационализаторское предложение.

На основании данных литературы [Кинляйн Л.К., Балакирева О.В., 2007; Капустин А.В., 2008] и результатов собственных исследований нами была разработана схема механизма лечебного воздействия данного метода на беременных группы риска (рисунок 17).

Как видно из представленной схемы, механизм лечебного воздействия детензор-терапии прежде всего обусловлен мышечной релаксацией и бережной тракцией позвоночника, что в конечном счете, улучшает кровоснабжение и иннервацию всех органов и тканей беременной. При наличии у пациенток болей в спине или дискомфортных ощущений при движении, как проявление дисфункции позвоночного столба, данные симптомы купируются.

По нашему мнению, оправдано сочетание детензор-терапии, в результате которой происходит физическая релаксация, и музыкотерапии, предполагающая психическое и эмоциональное расслабление.



Рисунок 17 - Схема механизма лечебного воздействия детензор и музыкотерапии на беременных группы риска по невынашиванию.

На механизме лечебного воздействия остальных санаторных факторов остановимся кратко. Так, ароматомыкотерапия и психотерапия обладают психорелаксирующим лечебным действием. Неселективная хромотерапия с использованием поляризованного излучения от аппарата «Биоптрон» нивелирует недостаточную сезонную инсоляцию и оказывает выраженное психостимулирующее и антидепрессивное действие. Терренкур, дозированная ходьба и лечебная гимнастика выполняют

тонизирующую, трофическую, реконструктивную и компенсаторную функции.

С целью оптимизации и повышения лечебного эффекта физиотерапевтических воздействий большое значение имеют рациональный режим принятия процедур и отдыха, полноценное диетическое питание, соблюдение персоналом принципов этики и деонтологии.

Наши данные совпадают с работами других ученых, изучающих санаторное лечение беременных [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Серов В.Н., Маланов Т.Б., 2006; Давыдкин Н.Ф., 2007; Наврузова З.Т., 2010].

Резюмируя вышеизложенное, мы наглядно показали основные механизмы благоприятного влияния комплекса физических факторов, воздействующих на беременных при долечивании в условиях санатория (рисунок 18).



Рисунок 18 - Основные механизмы благоприятного влияния на беременных санаторного этапа лечения.

Полученные нами в ходе исследования значимые эффекты влияния комплексного лечения угрозы прерывания беременности, состоящего из стационарного и санаторного этапов, на биологическую тетра-систему «мать-плацента-плод-новорожденный» по сравнению со стандартным лечением представлены на рисунке 19.

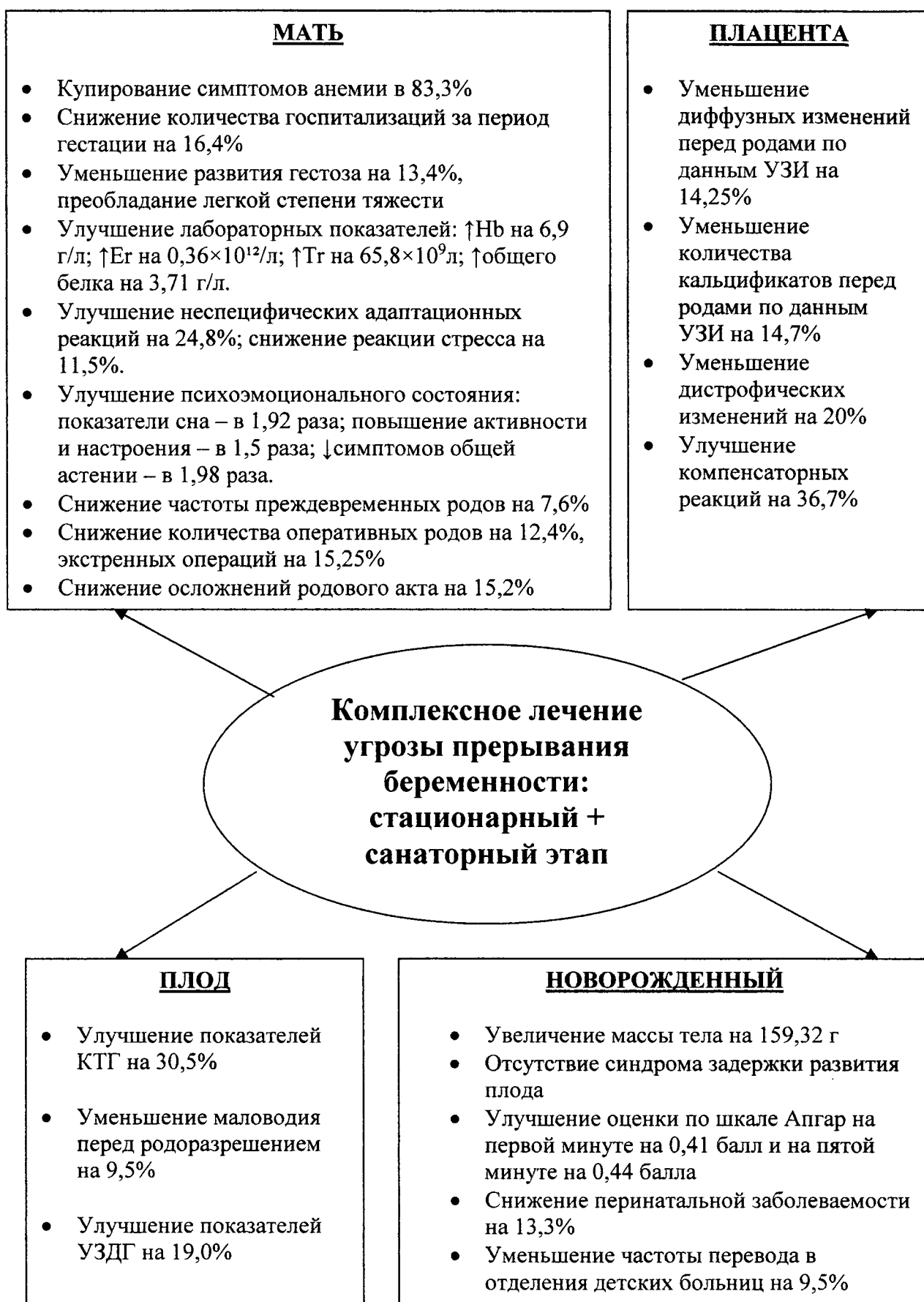


Рисунок 19 - Значимые эффекты влияния комплексного лечения угрозы прерывания беременности на систему «мать-плацента-плод-новорожденный» по сравнению со стандартным лечением.

В работах многих авторов [Пронина Т.А., 2003; Корнилова Т.Ю., 2004; Поспелов И.И., 2008; Bansil P., 2010] отмечена неблагоприятная роль психоэмоциональной лабильности и депрессии беременных в формировании акушерской патологии, особенно угрозы прерывания беременности. С другой стороны признаки угрозы прерывания гестации, возникающие при желанной беременности, также вызывают у женщины стресс и эмоциональную подавленность. Так образуется порочный круг, для разрыва которого необходимо воздействие на непосредственную причину угрозы в сочетании с психологической коррекцией.

Часть нашего исследования также посвящена изучению психического состояния, физической активности, симптомов астении у беременных в обеих сравниваемых группах. Полученные результаты подтверждают наличие у пациенток при поступлении на стационарное лечение нарушений в психоэмоциональной сфере в обеих группах по данным специальных анкет. В ходе работы доказано выраженное улучшение всех психологических характеристик беременных основной группы после санаторного лечения. Так, показатели сна улучшились в 1,92 раза, отмечено повышение активности и настроения в 1,5 раза. Отмечено уменьшение симптомов общей астении в 1,98 раза, физической и психической – в 1,5 раза, мотивация и активность повысились в 1,5 раза. Разница при этом достоверна - $p < 0,001$.

Полученные изменения свидетельствуют о направленном положительном лечебном воздействии немедикаментозных факторов на эмоциональную сферу пациенток. Кроме того, в определенной степени это связано с тем, что при прохождении реабилитации в санатории «Поволжье» у беременных отсутствовала рабочая и домашняя нагрузка, они позитивно общались между собой, имела место внешняя изолированность и определенный режим дня, а также доброжелательное отношение медицинского персонала. Все выше перечисленное создавало

благоприятные условия для эмоционального покоя, что в свою очередь благотворно влияло на течение беременности.

Одним из приоритетных направлений современной медицины является изучение механизмов адаптации. Это особенно актуально во время беременности, когда происходит переход женщины на новый жизненный уровень и перестройка основных функциональных систем ее организма. В связи с чем необходимо оценить скрытые резервы организма беременной и при целенаправленном воздействии определенными факторами улучшить ее адаптационные возможности, а также плода.

В 1975 году группа ученых во главе с Л.Х.Гаркави запатентовали открытие, посвященное общим адаптационным реакция организма. К антистрессорным механизмам защиты они отнесли реакцию тренировки и реакции активации (повышенной или спокойной), которые развиваются в ответ на адекватные слабые или средние действующие факторы. Неблагоприятной для организма реакцией, которую можно отнести к основе болезни, является стресс. Данная реакция возникает при воздействии сильных неадекватных раздражителей.

В нашем исследовании самый высокий процент благоприятных стадий неспецифических адаптационных реакций организма наблюдался в основной группе беременных после комплексного лечения угрозы невынашивания. Так, спокойная и повышенная активация, как наиболее благоприятные стадии НАРО, после комплексного лечения в основной группе повысились на 24,8% по сравнению с исходным уровнем при поступлении в стационар. Разница по данным показателям до и после полного курса терапии достоверна. Следует отметить, что исходный уровень изучаемых адаптационных реакций у беременных обеих групп практически не отличался ($p>0,05$).

Реакция стресса после проведенной медикаментозной терапии в условиях стационара чаще встречалась у женщин первой группы

($27,6 \pm 4,4\%$) по сравнению со второй группой ($22,85 \pm 4,1\%$). Однако после долечивания в санатории данный показатель снизился на $12,4\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, благодаря комплексному лечению угрозы прерывания беременности, включающего в себя стационарную и санаторную терапию, происходит повышение адаптационных возможностей организма беременных за счет перехода на более благоприятные стадии НАРО.

С целью оценки общего реактивного потенциала организма беременных нами были определены такие показатели неспецифического иммунитета, как аллергическая настроенность организма, лейкоцитарный индекс интоксикации, коэффициент фагоцитарной защиты и специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал у женщин в обеих группах исследования.

При поступлении беременных на стационарное лечение угрозы прерывания гестации и после его окончания данные показатели в обеих группах исследования статистически достоверной разницы не имели. После комплексного лечения, включающего в себя стационарный и санаторный этапы, показатели СИЛМП и КФЗ значительно снизились (с $390,2 \pm 37,5$ до $352,8 \pm 10,2$ и с $1132,5 \pm 51,4$ до $871,0 \pm 18,4$), что свидетельствует об отсутствии напряженности иммунной системы при адекватной терапии.

Аллергическая настроенность организма у пациенток основной группы в результате комплексного лечения осталась на прежнем уровне (до лечения – $191,3 \pm 42,3$ у.е.; после лечения – $192,8 \pm 23,1$ у.е.).

Лейкоцитарный индекс интоксикации в результате стационарной терапии имеет тенденцию к уменьшению в обеих группах: с $2,3 \pm 0,3$ до $1,8 \pm 0,2$ у.е. и с $1,8 \pm 0,2$ до $1,76 \pm 0,1$ у.е. соответственно в I и II группах. Данный показатель у беременных основной группы после санаторного долечивания уменьшился до $1,35 \pm 0,17$ у.е. со статистически значимой разницей ($p < 0,01$).

На основе методов доказательной медицины [Г.П. Котельников, А.С. Шпигель, 2012] нами определена эффективность комплексного лечения беременных с угрозой прерывания беременности. С этой целью были определены следующие показатели: повышение относительной пользы (ПОП), повышение абсолютной пользы (ПАП), снижение относительного риска (COP), снижение абсолютного риска (CAP).

Основной целью качественного лечения беременных с угрозой прерывания гестации является рождение здорового доношенного ребенка. В связи с этим эффективность комплексного лечения мы определяли по трем основным показателям:

1. Количество преждевременных родов в группах исследования (таблица 34).
2. Перинатальная заболеваемость по группам исследований (таблица 35).
3. Количество новорожденных, переведенных в отделения детской больницы (таблица 36).

Таблица 34 - Сопряженность клинических исходов по количеству преждевременных родов

Группы исследования	Количество беременных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Основная	105	0	105
Сравнения	97	8	105

Таблица 35 - Сопряженность клинических исходов по перинатальной заболеваемости

Группы исследования	Количество беременных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Основная	88	17	105
Сравнения	74	31	105

Таблица 36 - Сопряженность клинических исходов по количеству новорожденных, переведенных в отделения детской больницы

Группы исследования	Количество беременных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Основная	104	1	105
Сравнения	94	11	105

Данные, полученные при расчете показателей эффективности лечения, представлены в таблице 37.

Таблица 37 - Результаты расчета показателей эффективности комплексного лечения беременных с угрозой прерывания беременности

	По количеству преждевременных родов	По перинатальной заболеваемости	По количеству новорожденных, переведенных в отделения больницы
ПОП (%)	8,7	14,3	11,2
ПАП (%)	8,0	10,0	10,0
СОР (%)	100,0	46,7	91,4
САР (%)	7,6	14,0	9,6

Таким образом, на основе методов доказательной медицины по параметрам преждевременного родоразрешения, перинатальной заболеваемости и перевода новорожденных в отделения детской больницы подтверждена эффективность комплексного лечения угрозы прерывания беременности. Так, снижение относительного риска от 46,7% до 100% соответствует выраженному клиническому эффекту, так как значимый диапазон составляет от 15 до 100%. Снижение абсолютного риска от 7,6% до 14,0% также подтверждает эффективность комплексного лечения, так как значимый диапазон – 6-44%.

В практическом плане определяющим звеном в достижении положительного эффекта сохранения беременности является преимущество в ведении женщин в период гестации, что особенно

важно при развитии осложнений, в том числе угрозы прерывания беременности. Суммируя литературные данные и результаты проведенного исследования нами предложен следующий порядок оказания медицинской помощи беременным с угрозой прерывания гестации (рисунок 20).



Рисунок 20 - Порядок оказания медицинской помощи беременным с угрозой прерывания гестации.

В соответствии с данной схемой беременные с незначительными признаками угрозы прерывания беременности (повышенный тонус матки I-II степени по УЗИ при «незрелой» шейки матки, незначительные тянущие боли внизу живота) могут проходить лечение в дневном стационаре женской консультации или доставляются в диагностической акушерский стационар.

При этом в условиях дневного стационара пациенткам назначается сохраняющая терапия согласно существующим стандартам. При эффективности данной терапии беременные выписываются под наблюдение врача женской консультации.

В условиях диагностического акушерского стационара в течение 72 часов пациентке проводят полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, после чего беременная направляется на лечение или в дневной стационар женской консультации, или в круглосуточный стационар отделения патологии беременности.

При явных симптомах угрозы прерывания (тянущие, ноющие или схваткообразные боли внизу живота; повышенный тонус матки, определенный по УЗИ и при пальпации; укорочение шейки матки, диагностированное при цервикометрии по УЗИ) или неэффективности лечения в дневном стационаре пациентка госпитализируется в круглосуточные отделения патологии беременности с назначением сохранной терапии согласно стандартам оказания помощи и приказу № 572н от 1.11.2012г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». В стационаре беременные проходят лечение в течение 7-10 дней. Врачебная комиссия осуществляет медицинский отбор беременных женщин на долечивание в специализированные отделения санаториев с учетом показаний и противопоказаний.

Основываясь на результатах собственного исследования и данных литературы [Владимиров А.А. и соавт., 2004; Серов В.Н., Маланов Т.Б., 2006; Давыдкин Н.Ф., 2007] по согласованию с главным внештатным специалистом МЗ Самарской области по акушерству и гинекологии Спиридоновой Н.В. нами были предложены изменения в основные показания и противопоказания для санаторного лечения беременных групп риска непосредственно после стационарной терапии.

Показания включают в себя следующие болезни матери, связанные преимущественно с беременностью в сроки 12-30 недель, включая пребывание в санатории:

- 1). продолжение лечения плацентарной недостаточности (О36.3);
- 2). реабилитация после лечения угрозы прерывания беременности при отсутствии кровянистых выделений из половых путей (О20.0);
- 3). сочетание вышеперечисленных показаний со следующей патологией:
 - миома матки без признаков нарушения питания миоматозных узлов;
 - пороки развития матки при неосложненном течении беременности (О34.0);
 - наличие полноценного рубца на матке при сроке беременности до 23 недель, включая период пребывания в санатории (О34.2);
 - анемия (железодефицитная, пернициозная, гемолитическая) с гемоглобином не ниже 90 г/л (О28.0-О28.2);
 - заболевания внутренних органов в стадии стойкой ремиссии;
 - нейроциркуляторная дистония (О26.5);
 - невынашивание беременности в анамнезе (О26.2);
 - бесплодие в анамнезе;
 - индуцированная беременность;
 - наличие гипотрофии плода в анамнезе (О36.5);
 - беременность первородящих в возрасте 28 лет и старше;
 - беременность юных первородящих в возрасте до 18 лет;

- дефицит массы тела (O26.1);
- гормональные нарушения (гиперандрогения, гипотиреоз, сахарный диабет (O24)).

Противопоказаниями для направления беременных на долечивание в санаторий являются:

- 1). чрезмерная рвота (O21.0-O21.9);
- 2). протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, преэклампсия, эклампсия (O10, O11, O12, O12.1, O12.2, O13, O14, O15, O16);
- 3). кровотечения во время беременности (O20, O20.8, O20.9, O46);
- 4). начавшийся самопроизвольный выкидыш;
- 5). предлежание плаценты (O44.0, O44.1);
- 6). многоводие (O40);
- 7). маловодие (O41.0);
- 8). признаки несостоятельности рубца на матке при кесаревом сечении в анамнезе;
- 9). пороки развития матки с осложненным течением беременности, новообразования женских половых органов;
- 10). экстрагенитальные заболевания в стадии обострения;
- 11). болезни крови (лимфолейкозы, лейкомия, пернициозная, гемолитическая, железодефицитная анемия с показателем гемоглобина ниже 90 г/л; болезнь Верльгофа и другие геморрагические синдромы);
- 12). заболевания органов эндокринной системы в стадии декомпенсации;
- 13). генитальный герпес в стадии обострения;
- 14). ВИЧ/СПИД;
- 15). гепатиты в стадии обострения;
- 16). общие противопоказания, исключающие направление больных в санатории.

Если существуют перечисленные противопоказания для санаторного лечения конкретной пациентки, то женщина с прогрессирующей

беременностью выписывается на амбулаторное долечивание под наблюдение врача женской консультации.

При отсутствии противопоказаний для санаторной терапии, лечащий врач предлагает беременной для дальнейшего долечивания направить ее в санаторий. При этом женщине необходимо дать полную информацию о преимуществах продолжения лечения в условиях санатория и правилах нахождения там. Несомненно, учитывается желание и возможность самой женщины проходить долечивание, так как срок пребывания в санатории составляет 21 день. Решение врачебной комиссии о направлении пациентки на лечение в санаторий оформляется заключением в истории родов, фиксируется в соответствующих журналах. Беременной на руки выдается обменная карта, подробная выписка из стационара и путевка в санаторий. При этом пациентка должна быть в удовлетворительном состоянии, способна доехать до санатория без сопровождения медицинского персонала.

В специализированном отделении санатория беременным женщинам составляется индивидуальный план лечения, включающий в себя преимущественно немедикаментозные методы терапии.

В случае возникновения у пациентки симптомов рецидива угрозы прерывания или появления других акушерских осложнений беременная машиной скорой помощи доставляется в стационар. Следует отметить, что в ходе нашего исследования подобных случаев не было.

При завершении полного курса санаторной терапии пациентка выписывается с подробной выпиской из санатория и больничным листом под наблюдение врача женской консультации.

Представленная схема предусматривает четкую последовательность, преемственность и взаимосвязь между каждым этапом оказания помощи беременным с угрозой прерывания гестации, что важно учитывать в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов женских

консультаций, отделений невынашивания беременности, специализированных санаториев.

Подводя итог исследованию, посвященному изучению эффективности комплексного лечения угрозы прерывания беременности, можно говорить о достоверной необходимости сочетания стандартной медикаментозной терапии в стационаре и методов немедикаментозного воздействия в условиях санатория с целью повышения результативности лечебного эффекта.

Итоги выполненного исследования (выводы)

1. Беременные с угрозой прерывания гестации во II триместре характеризуются социальным неблагополучием: беременность вне брака – 18,6% (против 6%), возраст старше 30 лет – 32,4% (против 24%), профессиональные вредности – 98,1% (против 76%), стресс, связанный с обстановкой в семье и на работе, - 56,2% (против 36%);отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (41,4% против 24%), а также высокой частотой соматической (117,1 против 56 на 100 беременных) и гинекологической (95,7 против 54 на 100 беременных) патологии.
2. После проведенного комплексного лечения угрозы прерывания беременности, состоящего из стационарного и санаторного этапов, происходит улучшение лабораторных показателей крови беременных (повышение уровня гемоглобина на 6,9 г/л, количество эритроцитов - на $0,36 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов - на $65,8 \times 10^9/л$, уровня общего белка – на 3,71 г/л), купирование симптомов анемии в 83,3%, повышение компенсаторно-защитных механизмов в фетоплацентарном комплексе по сравнению с результатами при медикаментозной терапии в условиях стационара: нормализация показателей КТГ на 30,5%, уменьшение маловодия перед родоразрешением на 9,5% и патологических

изменений плацент по УЗИ на 20%, улучшение гистологических характеристик плацент на 71,4%, улучшение показателей маточно-плацентарной гемодинамики по УЗДГ на 19,0% и отсутствие синдрома задержки развития плода в I группе.

3. После прохождения курса санаторной реабилитации происходит повышение неспецифических адаптационных реакций организма беременных на 24,8%, нормализация психоэмоционального состояния (улучшение показателей сна в 1,92 раза, повышение настроения и активности – в 1,5 раза); достоверное снижение симптомов астении (общей - в 2 раза, физической – в 1,5 раза, психической – в 1,65 раза); улучшение показателей неспецифического иммунитета (снижение ЛИИ в 1,7 раза, КФЗ в - 1,3 раза).
4. Комплексное лечение беременных с угрозой прерывания гестации, состоящее из стационарного и санаторного этапа, позволяет улучшить следующие клинические показатели течения беременности по сравнению с медикаментозной терапией: снизить количество госпитализаций за беременность на 16,4%, рецидива угрозы прерывания беременности на 17,2%, развитие преэклампсии на 13,4% с отсутствием тяжелых форм, осложнений родового акта на 15,2%, частоты преждевременных родов на 7,6%, количество оперативных родов на 12,4%, экстренных операций на 15,2%.
5. По частоте преждевременных родов, перинатальной заболеваемости и числу новорожденных, переведенных в отделения детской больницы, получены значимые клинические эффекты: повышение относительной пользы – от 8,7% до 14,3%; повышение абсолютной пользы – от 8% до 10%; снижение относительного риска – от 46,7% до 100%, снижение абсолютного риска – от 7,6% до 14,0%.

Практические рекомендации

1. При формировании групп риска по развитию угрозы прерывания беременности учитывать социальные и психологические характеристики беременных, помимо высокой экстрагенитальной, гинекологической патологии и отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.
2. Беременные с угрозой прерывания гестации во II триместре относятся к группе риска по развитию плацентарной недостаточности, что обуславливает необходимость назначения таким пациенткам соответствующего обследования и при подтверждении диагноза – лечения.
3. Угроза прерывания беременности в сроке до 30 недель после рациональной медикаментозной терапии в условиях стационара в течение не менее 10 дней при отсутствии кровянистых выделений из половых путей (О20.0) и исключении общих противопоказаний для санаторного лечения является показанием для направления беременной на долечивание в местные специализированные санатории.
4. Для получения максимальной эффективности лечения угрозы прерывания беременности, где определяющим звеном является преемственность и последовательность в ведении женщин в период гестации, в практической работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, отделений патологии беременных, санаториев необходимо использовать разработанный нами алгоритм оказания помощи беременным с данным акушерским осложнением.
5. Для направления беременных женщин на долечивание в санаторий врачам акушерам-гинекологам отделений патологии беременных необходимо придерживаться представленным в работе показаний и противопоказаний для санаторного лечения.

6. В практическом здравоохранении Самарской области рекомендуется продолжить проведение санаторного этапа долечивания беременных непосредственно после стационарного лечения и включить в приказ беременных с угрозой прерывания гестации.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В качестве перспектив дальнейшей разработки темы мы предполагаем создание методологии санаторного долечивания беременных с различной акушерской и экстрагенитальной патологией, развитие междисциплинарного взаимодействия, изучение патогенетических механизмов воздействия преформированными факторами на биологическую систему мать-плацента-плод. С целью снижения фармакологической нагрузки на организм беременной и плода, исключения полипрагмазии и ятрогении необходимо расширение немедикаментозного воздействия при различных осложнениях беременности и научное обоснование возможности использования данных методов лечения у женщин в период гестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абубакирова, А.М. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии [Текст] / А.М. Абубакирова, Т.А. Федорова, Т.С. Фотеева // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 54–57.
2. Акушерская тактика невынашивания беременности [Текст] / Э.Н. Малютина, Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер [и др.] // Амбулаторно-поликлиническая помощь – платформа женского здоровья : сб. науч. статей, посвящ. 70-летию основания акушерско-гинекологического отделения ММУ ГП № 9. – Самара, 2010. – С. 69–71.
3. Акушерство [Текст] : нац. рук. / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
4. Акушерство [Текст] : учебник / Г.М. Савельева, В.И. Кулаков, А.Н. Стрижаков [и др.] ; под ред. Г.М. Савельевой. – М. : Медицина, 2000. – 816с.
5. Алкина, Л.А. Самочувствие, активность, настроение женщин, занимающихся оздоровительным плаванием в дородовом периоде [Текст] / Л.А. Алкина // Лечебная физкультура и массаж. – 2007. – № 1. – С. 7–10.
6. Анализ преждевременных родов в ГБ №1, 2 города Самары за 2010 год [Текст] / Н.В. Спиридонова, А.В. Казакова, Е.В. Мелкадзе [и др.] // Материалы Всерос. конгр. с междунар. участием. «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы» : сб. тез. – М., 2011. – С. 76–77.
7. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике [Текст] : монография / А.Д. Макацария [и др.]. – М. : Руссо, 2000. – 344 с.
8. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности [Текст] / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, № 1. – С. 37–41.

9. Артюх, Ю.А. Пути коррекции терапии плацентарной недостаточности с применением немедикаментозных методов [Текст] / Ю.А. Артюх // Мать и дитя: мат. 9-го Всерос. Форума. – М., 2007. – С. 15-16.
10. Бабанов, С.В. Лекарственные средства и беременность [Текст] / С.В. Бабанов, И.Н. Агаркова // Врач. – 2009. – № 8. – С. 5–9.
11. Баймурадова, С.М. Приобретенные и генетически обусловленные нарушения гемостаза и синдром потери плода [Текст] / С.М. Баймурадова // Материалы VII Российского Форума «Мать и дитя». – 2005. – С. 23.
12. Балакирева, О.В. Детензоротерапия – современная методика восстановительного лечения в профилактике и реабилитации некоторых заболеваний [Текст] / О.В. Балакирева, Л. Кинляйн Курт, С.А. Алехина // Науч.-практич. конф. по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии, посвящ. 30-летию санатория «Бирюсинка плюс»: сб. тез. – Самара, 2007. – С. 38–40.
13. Балтер, Р.Б. Экология и репродуктивное здоровье беременной женщины и новорожденного [Текст] / Р.Б. Балтер, Е.В. Кулагина, Н.А. Кургузина // Известия Самарского научного центра РАН. XIII конгр. «Экология и здоровье человека. – Самара, 2008. – Т. 1, Спец. вып. – С. 19–22.
14. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком [Текст] / А. Банержи ; пер. с англ. В.П. Леонова. – М., 2007. – 287 с.
15. Башмакова, Н.В. Сверххранние преждевременные роды: новые результаты. Оптимизация клинических исходов преждевременных родов: опыт Уральского федерального округа [Текст] / Н.В.Башмакова // StatusPraesens. – 2014. – № 6(23). – С. 13–19.
16. Беспалова, О.Н. Генетика невынашивания беременности [Текст] / О.Н. Беспалова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – № 1. – С. 81–95.

17. Бицадзе, В.О. Приобретенная и генетическая тромбофилия в патогенезе осложнений беременности [Текст] / В.О. Бицадзе, С.М. Баймурадова // Материалы 1-ой Междунар. конф. «Молекулярная медицина и биобезопасность». – М., 2004. – С. 33.
18. Богданова, Л.П. Инновационные подходы составления программ лечебной физкультуры для профилактики возможных осложнений беременности и родов [Текст] / Л.П. Богданова, В.П. Ларина; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 81–84.
19. Боровиков, В.П. STATISTIKA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов [Текст] / В.П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 688с.
20. Букреева, О.Н. Невынашивание беременности. Анализ причин и исходов для матери и плода [Текст] / О.Н. Букреева, В.С. Рогачева, Е.В. Кривихина // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 86–88.
21. Бурая, О.Н. Микробиологическая, иммуногенетическая, клинко-иммунологическая характеристика пиелонефрита у детей и эффективность комплексной терапии с иммунокорректорами в катамнезе [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Бурая. – Владивосток, 1993. – 24 с.
22. Бурно, М.Е. Терапия творческим самовыражением [Текст] : монография / М.Е. Бурно. – М., 2006. – 345 с.

23. Вдовкин, А.А. Долечивание беременных групп риска в ФГУ «Сергиевские минеральные воды» [Текст] / А.А. Вдовкин // Межрегиональная науч.-практич. конф. по вопросам восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, посвящ. 175-летию ФГУ «Санаторий «Сергиевские минеральные воды»: сб. тез. – Серноводск, 2008. – С. 27–28.
24. Викторова, Л.В. Занятия фитнесом в рамках психопрофилактической подготовки беременных к родам [Текст] / Л.В. Викторова // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 50–51.
25. Влияние неблагоприятных экологических факторов Самарского региона на антенатальный онтогенез [Текст] / О.И. Линёва, С.В. Цуркан, О.Н. Грачева [и др.] // Актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья в медицине труда : мат. Всерос. конф. – Самара, 2002. – С. 19–20.
26. Влияние окружающей среды на репродуктивное здоровье беременной женщины и новорождённого [Текст] / Л.С. Целкович, Р.А. Родкина, Т.Г. Сулейманова [и др.] // Современные нелекарственные методы лечения и профилактики заболеваний: сб. тез. науч.–практ. конф., посвящ. 20-летию каф. восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии ИПО СамГМУ. – Самара, 2005. – С. 255–256.
27. Возможности участия курортной службы в оздоровлении беременных [Текст] / Г.С. Леуткина, Т.П. Гусева, С.В. Власов [и др.] // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 4–5.
28. Воропаева, Е.Е. Санаторно-курортная реабилитация беременных женщин с синдромом потери беременности в анамнезе [Текст] / Е.Е. Воропаева, Б.И. Медведев, Э.А. Казачкова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 191–192.

29. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия [Текст] : монография / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. – М. : Имедис, 1998. – 565 с.
30. Гергет, О.М. Особенности адаптационных возможностей беременных женщин и их детей [Текст] / О.М. Гергет, Т.С. Кривоногова // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2011. – № 2. – С. 4–8.
31. Гильмутдинова, Л.Т. Оздоровление беременных женщин в санаторно-курортных условиях [Текст] / Л.Т. Гильмутдинова, Л.Р. Кузыева, В.А. Кулавский. – Уфа, 2006. – 84 с.
32. Гребенкин, Б.Е. Роль санаторно-курортного лечения в профилактике йоддефицитных заболеваний у беременных [Текст] / Б.Е. Гребенкин // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 40–41.
33. Давыдкин, Н.Ф. Медицинские аспекты климатических зон России и мира, нормативные документы о санаторно-курортном лечении [Текст] / Н.Ф. Давыдкин, О.И. Денисова // Сб. нормативных документов о санаторно-курортном лечении. – Самара, 2007. – С. 117.
34. Давыдкин, Н.Ф. Возможности санаториев города Самары в лечении беременных [Текст] / Н.Ф. Давыдкин, С.А. Алехина, Г.П. Украинцева // Материалы науч.-практич. конф. «Ведение беременных с позиции «неагрессивного» акушерства». – Самара, 2007. – С. 50–53.
35. Давыдкин, Н.Ф. Результаты комплексного лечения церебральной ишемии у детей первых месяцев жизни с использованием физиотерапевтических методов [Текст] / Н.Ф. Давыдкин, О.И. Денисова, Т.И. Каганова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 3. – С. 49–51.

36. Данилов, С.А. Влияние психологических особенностей личности женщин на течение и исход беременности при угрозе прерывания в первом триместре [Текст] / С.А. Данилов, Н.П. Лапочкина // Сб. науч. тр., посвящ. 20-летию основания института. «Актуальные проблемы здоровья семьи». – Иваново, 2000. – С. 30–32.
37. Денисова, Х.Х. Санаторно-курортное долечивание беременных женщин на курорте Ундоры [Текст] / Х.Х. Денисова, С.Н. Зязанова ; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 18–22.
38. Денисова, О.И. Санаторно-курортное лечение беременных женщин с фетоплацентарной недостаточностью как метод антенатальной профилактики гипоксического поражения мозга у плода [Текст] / О.И. Денисова, Е.Г. Тыщенко, Г.П. Украинцева // Науч.-практич. конф. по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии, посвящ. 30-летию санатория «Бирюсинка плюс»: сб. тез. – Самара, 2007. – С. 59–60.
39. Доброхотова, Ю.Э. Угроза преждевременных родов: современный взгляд на проблему с позиций доказательной медицины [Текст] / Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава, А.В. Степанян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – № 9(5). – С. 20–25.
40. Долгушина, В.Ф. Тромбофилические нарушения, ассоциированные с герпесвирусной инфекцией, у женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре [Текст] / В.Ф. Долгушина, Е.В. Первушина, Д.Н. Гафурова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 78–79.

41. Дорожкин, В.К. Роль изменений сосудистой системы в прогнозировании развития сочетанных гестозов на фоне пиелонефрита и их немедикаментозная коррекция [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.К. Дорожкин. – Самара, 1998. – 24 с.
42. Исходы родов у женщин, получивших комплексное санаторно-курортное лечение [Текст] / Л.З. Воронина, Н.М. Зайцев, Т.С. Авдонченко [и др.] // Материалы Междунар. конгр. «Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здравница – 2007». – М., 2007. – С. 69.
43. Капустин, А.В. Боли в спине. Новый подход к лечению и профилактике у взрослых и детей [Текст] : монография / А.В. Капустин, О.В. Балакирева ; под ред. проф. А.Н. Разумова. – М. : Ретенбах/Нюрнберг, 2008. – 77 с.
44. Кияшко, И.С. Инфекционный фактор как причина преждевременных родов [Текст] / И.С. Кияшко // Аспирантские чтения 2010. Материалы докладов Всерос. конф. дипломированных специалистов. Молодые ученые – медицине. – Самара, 2010. – С. 126–128.
45. Кныш, Ю.А. Лечебный гидромассаж дома [Текст] : монография / Ю.А. Кныш. – Самара : Новая техника, 2002. – 88 с.
46. Корнилова, Т.Ю. Особенности психоэмоционального состояния женщин с угрозой невынашивания беременности [Текст] / Т.Ю. Корнилова, С.К. Власова // Форум мать и дитя. – М., 2004. – С. 96–97.
47. Корнилова, Т.Ю. Роль инфекционного фактора в патогенезе невынашивания беременности [Текст] / Т.Ю. Корнилова, С.К. Власова, Н.Н. Чернова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 107–108.
48. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель // Монография. Издание 2-ое переработанное и дополненное. – М.: «ГОЭТАР-Лидер», 2012. – 242 с.

49. Краснопольский, В.И. Роль инфекции в генезе невынашивания беременности [Текст] / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова [и др.] // Материалы 8 научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 114–115.
50. Кривоногова, Т.С. Влияние дыхательной и аквагимнастики на адаптационные возможности организма беременных женщин [Текст] / Т.С. Кривоногова, О.М. Гергет, Л.А. Агаркова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – № 6. – С. 25–29.
51. Кулавский, В.А. Генетические аспекты невынашивания беременности [Текст] / В.А. Кулавский, А.Л. Фролов, Е.В. Кулавский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2011. – Спец. вып., № 1. – С. 252–256.
52. Кулавский, Е.В. Преждевременные роды [Текст] / Е.В. Кулавский, В.А. Кулавский // Мать и дитя в Кузбассе. – 2011. – Спец. вып., № 1. – С. 77–81.
53. Кулаков, В.И. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. [Текст] : монография / В.И. Кулаков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
54. Лашкина, А.А. Лечение хронической плацентарной недостаточности с использованием лекарственного электрофореза [Текст] / А.А. Лашкина, С.В. Цуркан // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Матер. юбил. научн.-практ. конф., посвящ. 20-летию каф. акуш.-гинекологии ИПО. – Самара, 2003. – С. 100 – 101.
55. Лечебные физические факторы у беременных [Текст] : монография / А.А. Владимиров, Л.Б. Гутман, Г.Н. Пономаренко [и др.]. – СПб. : ИИЦ Балтика, 2004. – 221 с.
56. Лившиц, Н.В. Санаторно-курортное лечение беременных женщин Иркутской области и его роль в реабилитации [Текст] / Н.В. Лившиц, Н.В.Кравчук // Материалы X Всерос. науч. форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 115–116.

57. Липатов, И.С. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных [Текст] / И.С. Липатов, В.А. Мельников, Ю.В. Тезиков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 38–43.
58. Лопсан, И.М. Результаты санаторно-курортного лечения беременных с хронической плацентарной недостаточностью [Текст] / И.М. Лопсан, В.Б. Цхай // Вестник Новосибирского государственного университета. – Т. 7, № 2. - 2009. – С. 77-83.
59. Майскова, И.Ю. Контраверсия невмешательства. Ранние сроки беременности: обсуждение насущных вопросов с учетом современных данных [Текст] / И.Ю. Майскова // Status Praesens. – 2014. – № 2(19). – С.32–37.
60. Макаров, О.В. Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов [Текст] / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, П.А. Кузнецов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 6. – С.10–15.
61. Маклецова, С.А. Сага о прогестероне [Текст] / С.А. Маклецова, И.Д. Ипастова // Status Praesens. – 2013. – № 3(14). – С. 111–116.
62. Мальцева, Л.И. Патогенетическое обоснование терапии угрожающих преждевременных родов [Текст] / Л.И. Мальцева, Е.Ю. Юпатов, М.М. Нигокосян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – № 9. – С. 17–21.
63. Манелис, Э.С. Немедикаментозные методы лечения внутриутробной гипоксии плода [Текст] / Э.С. Манелис, Л.И. Калакутский, Ю.М. Родкина // Рефлексология. – 2005. - №2. – С. 36-39.
64. Мартыненко, П.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска [Текст] / П.Г. Мартыненко, В.Г. Волков // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 103–107.

65. Мелкадзе, Е.В. Влияния угрозы прерывания беременности во II триместре на перинатальные исходы [Текст] / Е.В. Мелкадзе // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – № 1/2. – С. 113-117.
66. Метод коррекции экологического неблагополучия беременной женщины и плода гипоксического генеза [Текст] / Н.Ф. Давыдкин, О.И. Линева, О.И. Денисова [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН: «Экология и здоровье матери и ребенка». – Самара, 2010. – Т. 12, № 1(7). – С. 1663–1667.
67. Метод трансцеребрального воздействия в лечении угрозы прерывания беременности при психоэмоциональном стрессе [Текст] / Т.А. Пронина, Г.Б. Мальгина, И.Е. Оранский [и др.] ; под ред. В.М. Боголюбова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 1. – С. 37–38.
68. Микробиологическая характеристика родовых путей у родильниц после срочных и преждевременных самопроизвольных родов [Текст] / М.Е. Шляпников, А.В. Жестков, К.Н. Арутюнян [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 38.
69. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод [Текст] / А.П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
70. Молчанова, О.М. Опыт применения аппарата «ЭЛИМС-501» в комплексной терапии плацентарной недостаточности [Текст] / О.М. Молчанова, М.В. Юрченко // Экран муниципального здравоохранения. – 2010. – № 19. – С. 127–128.
71. Наврузова, З.Т. Беременные, находящиеся на реабилитационном лечении в ФУ «Тинаки» [Текст] / З.Т. Наврузова, С.П. Синчихин, М.А. Кузьмина [и др.] // Труды Астраханской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы современной медицины». – Астрахань, 2008. – Т. 37. – С. 98-99.

72. Невынашивание беременности [Текст] : метод. рек. для самостоятельной работы врачей акушеров-гинекологов, клинических ординаторов, врачей интернов / Состав. С.А. Нестеренко ; под ред. проф. О.И. Линева. – Самара: Сам ГМУ, 2003. – 48 с.
73. Несват, Л.М. Роль природных лечебных курортных факторов при коррекции нарушений водно-солевого равновесия у постоянных жительниц Сочи при ранних сроках их беременности [Текст] / Л.М. Несват // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Материалы международного медицинского форума «Здравница – 2008». – Москва, 2008. – С. 144.
74. Новикова, И.В. Особенности организации долечивания беременных женщин групп риска и некоторые итоги [Текст] / И.В. Новикова, С.В. Цуркан, С.А. Алехина // Материалы Междунар. конгр. «Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здравница – 2007». – М., 2007. – С. 153–154.
75. Новое слово в фармакотерапии и профилактике плацентарной недостаточности при угрозе преждевременных родов [Текст] / А.В. Степанян, Э.М. Джобава, Д.П. Артизанова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 94–97.
76. Новые принципы оценки функционального состояния организма при санаторно-курортном лечении [Текст] / Р.И. Стрюк, И.Г. Длусская, Н.Ю. Цыганок [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2004. – № 2. – С. 28–29.
77. Оздоровление беременных женщин в условиях санатория [Текст] / Н.И. Гарипова, Л.Р. Кузьева, Э.Р. Ишмуратов [и др.] // Курортные ведомости. 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 5–6.
78. Опыт оздоровления беременных женщин ООО «Томскнефтехим» в условиях санатория-профилактория «Строитель» [Текст] / И.И. Диамант, Е.В. Савина, Р.В. Гордеева [и др.] // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 14–15.

79. Опыт организации долечивания (реабилитации) беременных групп риска в специализированном отделении санатория [Текст] / Л.А. Касютин, Е.Ю. Левченко, В.А. Пронькина [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. – № 3. – С. 42–43.
80. Особенности санаторно-курортного лечения беременных женщин [Текст] / Л.Т. Гильмутдинова, С.Ш. Мурзабаева, Э.М. Камалов // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 6–12.
81. Особенности состояния репродуктивного здоровья женщин в зависимости от техногенной нагрузки среды проживания [Текст] / Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер, Т.А. Сивохина ; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 61–65.
82. Осокина, А.А. Опыт организации долечивания беременных женщин в условиях специализированного отделения санатория в Кировской области [Текст] / А.А. Осокина, Л.В. Садырина, И.А. Макарова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 191–192.
83. Падруль, М.М. Реабилитация беременных групп высокого экологического риска [Текст] / М.М. Падруль // Восстановительная медицина XXI века: мат. междунар. конгр. «Курортология, физиотерапия». – Пермь, 2000. – С.257–259.

84. Пересыпкина, Е.А. Обоснование и эффективность применения детензор-терапии у беременных групп риска [Текст] / Е.А. Пересыпкина, Т.В. Ульянова, С.А. Алехина // Межрегиональная науч.-практич. конф. по вопросам восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, посвящ. 175-летию ФГУ «Санаторий Сергиевские минеральные воды»: сб. тез. – Серноводск, 2008. – С. 76–78.
85. Перспективы нового подхода к лечению бактериального вагинозного и кандидозного кольпита в первом триместре беременности [Текст] / В.А. Мельников, Н.А. Краснова [и др.] // «Мать и дитя». Материалы 9 Всерос. науч. форума. – М., 2007. – С. 164.
86. Пестрикова, Т.Ю. Преждевременные роды [Текст] / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова // Медицинская газета. – 2006. – Вып. 70, № 81. – С. 8–9.
87. Петри, А. Наглядная статистика в медицине [Текст] / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. В.П. Леонова. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
88. Подзолкова, Н.М. Невынашивание беременности [Текст] : учеб.–метод. пособие / Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова. – М., 2010. – 48 с.
89. Полюбина, Е.В. Озонотерапия в реабилитации женщин при невынашивании беременности ранних сроков [Текст] / Е.В. Полюбина, Е.Л. Бойко, А.А. Мартенова [и др.] // Реаниматология и интенсивная терапия. – Нижний Новгород, 2000. – № 4. – С. 101-102.
90. Попова, С.С. Сравнительный анализ возможностей транскраниальной электростимуляции и медикаментозной терапии в лечении угрозы прерывания беременности [Текст] / С.С. Попова, М.С. Гогуа, Н.В. Алиева // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2009. - № 6. – С. 310-316.

91. Посисеева, Л.В. Мертворождение. Как снизить риски? [Текст] / Л.В. Посисеева // Избранные материалы Образовательного семинара: «Предупреждение репродуктивных потерь: стратегия и тактика. Информационный бюллетень». – М. : Status Praesens, 2014. – С. 9–12.
92. Поспелов, И.И. Морские купания при беременности как компонент физиопрофилактики маточных дисфункций в родах [Текст] / И.И. Поспелов, К.В. Гордон, О.Л. Ольмезова // Материалы первого всерос. съезда врачей восстановительной медицины – РеаСпоМед 2007. – М., 2007. – С. 232.
93. Потапова, С.В. Факторы риска и индивидуальное прогнозирование самопроизвольного прерывания беременности на различных сроках: метод. рекомендации [Текст] / С.В. Потапова // – Рязань, 2008. – 16 с.
94. Предложения по актуализации действующего общероссийского протокола по профилактике, диагностике и ведению преждевременных родов / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, И.Н. Костин [и др.] // Status Praesens. – 2014. – №6(23). – С. 119–122.
95. «Преждевременные роды» клинический протокол [Текст] / Г.Т. Сухих, Н.В. Вартапетова, З.С. Ходжаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 17–30.
96. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 572н от 1.11.2012г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [Электронный ресурс] // Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/>, свободный. – Загл. с экрана (дата обращения 16.12.12).

97. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области № 220 от 09.02.2010г «О порядке направления и медицинском отборе работающих граждан непосредственно после стационарного лечения на долечивание (реабилитацию) в санатории Самарской области» [Электронный ресурс] // Гарант.РУ Информационно–правовой портал [сайт]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/>, свободный. – Загл. с экрана (дата обращения 16.11.13).
98. Применение бегущего импульсного магнитного поля низкой частоты в лечении беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / О.В. Козина, А.И. Ищенко, М.Г. Россейкина [и др.] // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2008. – № 6. – С. 29–31.
99. Применение лекарственного электрофореза для антенатальной церебропротекции при хронической плацентарной недостаточности [Текст] / С.В. Цуркан, А.А. Лашкина, О.И. Линева [и др.] // Вопросы гинек., акуш. и перинат. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 27–32.
100. Применение цветотерапии в санаторных условиях [Текст] / Н.Ф. Давыдкин, Т.П. Тетерина, С.А. Алехина [и др.] // Науч.-практич. конф. по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии, посвящ. 30-летию санатория «Бирюсинка плюс»: сб. тез. – Самара, 2007. – С. 56–59.
101. Программа восстановительного лечения беременных женщин в условиях санатория [Текст] / Е.В. Фоляк, И.А. Несина, В.А. Дробышев [и др.] // Материалы первого всерос. съезда врачей восстановительной медицины – РеаСпоМед 2007. – М., 2007. – С. 290–291.
102. Профилактика и лечения невынашивания беременности [Текст] : учебное пособие / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева, Т.А. Плужникова [и др.] ; под ред. Э.К. Айламазяна. – 2-е изд. перераб. и доп. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2013. – 80 с.

103. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия [Текст] / В.Е. Радзинский. – М. : Медиабюро Статус презанс, 2011. – 688 с.
104. Радзинский, В.Е. Фолаты в XXI веке вне беременности. Только доказанные факты [Текст] / В.Е. Радзинский // Информационное письмо. – М.: Status Praesens, 2014. – 16 с.
105. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии [Текст] : рук. для прак. врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов [и др.]; под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М. : Литтера, 2005. – 1152 с.
106. Родкина, Ю.М. Оценка состояния беременных с плацентарной недостаточностью на фоне лечения немедикаментозными методами [Текст] / Ю.М. Родкина, А.А. Лашкина, Н.В. Чертыковцева ; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 194–198.
107. Савельева, Г.М. Современные проблемы преждевременных родов [Текст] / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 3. – С. 122–124.
108. Савичева, А.М. Инфекция и досрочное завершение гестации [Текст] / А.М. Савичева // Status Praesens. – 2014. – № 2(19). – С. 18–20.
109. Садретдинова, Т.Л. Профилактика гестоза с использованием физических упражнений в воде в форме аквааэробики [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Л. Садретдинова. – Пятигорск, 2014. – 26 с.
110. Санаторно-курортное лечение беременных при железодефицитной анемии [Текст] / Л.Р. Кузыева, Н.С. Гизатуллина, Н.П. Горячева [и др.] // Курортные ведомости. – 2009. – Сер. курортология беременности. – С. 44–50.

111. Санаторно-курортное лечение беременных с заболеваниями почек [Текст] / Н.С. Гизатуллина, Л.Р. Кузыева, Н.И. Гарипова [и др.] // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 38–40.
112. Санаторно-курортное лечение беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в условиях санатория «Зеленая роща» [Текст] / Л.Р. Кузыева, Л.Т. Гильмутдинова, Л.А. Гончар [и др.] // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 15–20.
113. Санталов, С.В. Оценка качества жизни у женщин с угрозой прерывания беременности [Текст] / С.В. Санталов, С.Н. Черкасов; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 206–208.
114. Серов, В.Н. Применение физических факторов у беременных в условиях санатория [Текст] / В.Н. Серов, Т.Б. Маланова // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 2. – С. 20–22.
115. Серов, В.Н. Эффективность профилактики преждевременных родов [Текст] / В.Н. Серов, О.И. Сухорукова // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 48–53.
116. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему [Текст] / В.М. Сидельникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
117. Сидельникова, В.М. Причины преждевременных родов и их профилактика [Текст] / В.М. Сидельникова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 56.
118. Сидельникова, В.М. Угрожающие преждевременные роды – тактика ведения [Текст] / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 66–68.

119. Соловова, Л.Д. Комплексный подход к терапии невынашивания беременности с ретрохориальными гематомами [Текст] / Л.Д. Соловова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – № 3-4. С. 135-138.
120. Соловьева, А.В. Невынашивание беременности: причины реальные и мнимые [Текст] / А.В. Соловьева // Избранные материалы Образовательного семинара: «Предупреждение репродуктивных потерь: стратегия и тактика. Информационный бюллетень». – М. : Status Praesens, 2014. – С. 7–9.
121. Сорокина, С.Э. Недонашивание беременности как одна из причин перинатальных потерь [Текст] / С.Э. Сорокина // Материалы VII Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 240–241.
122. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности [Текст] / Н.В. Башмакова, О.А. Мелкозерова, Е.А. Винокурова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 59–61.
123. Спиридонова, Н.В. Исходы беременности и родов у женщин, перенесших угрозу прерывания беременности во II триместре гестации [Текст] / Н.В. Спиридонова, Е.В. Мелкадзе // Материалы XIV Всерос. науч. форума «Мать и дитя». – М., 2013. – С. 186–187.
124. Стрижаков, А.Н. Принципы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием [Текст] / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, Н.Т. Мартирисян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 7(2). – С. 5–10.
125. Стрижаков, А.Н. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска [Текст] / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 5–14.

126. Стрижаков А.Н. Плацентарная недостаточность: патогенез, прогнозирование, диагностика, профилактика, акушерская тактика / А.Н. Стрижаков, И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков. – Самара: ООО «Офорт», 2014. – 239 с.
127. Стругацкий, В.М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога: Клинические аспекты и рецептура [Текст] / В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арсланян. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 208 с.
128. Стругацкий, В.М. Физические факторы в акушерстве и гинекологии [Текст] / В.М. Стругацкий. – М. : Медицина, 2000. – 208 с.
129. Тапильская, Н.И. Невынашивание и недонашивание: единство профилактики [Текст] / Н.И. Тапильская // Status Praesens. – 2014. – №2(19). – С. 15–18.
130. Тезиков, Ю.В. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью / Ю.В. Тезиков, В.А. Мельников, И.С. Липатов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. - №2 (34) . – С. 64-68.
131. Тезиков, Ю.В. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Медицинский альманах. – 2011. - №6 (19) - С. 60-64.
132. Тезиков, Ю.В. Прогнозирование и диагностика тяжелых форм плацентарной недостаточности / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Акушерство и гинекология. – 2012. - №1. – С. 35-42.
133. Тетруашвили, Н.К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии) [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.К. Тетруашвили. – М., 2008. – 31 с.
134. Транскраниальная электростимуляция в лечении угрозы прерывания беременности [Текст] / М.С. Гогуа, В.В. Кирьянова, В.Н. Кустаров [и др.] // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2009. – № 2. – С. 33–37.

135. Третьяков, А.Л. Пути снижения фармакологической нагрузки во время беременности [Текст] / А.Л. Третьяков, М.В. Пикалова // Материалы науч.-практич. конф. «Ведение беременных с позиции «неагрессивного» акушерства». – Самара, 2007. – С. 28–32.
136. Ультразвуковые признаки невынашивания беременности в первом триместре [Текст] / Д.С. Ирышков, А.П. Тактаев, С.В. Зыков [и др.] // Материалы XV межрег. науч.-практич. конф. ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных». – Пенза, 2011. – С. 82–83.
137. Ушкалова, Е.А. Проблемы безопасности применения лекарственных средств во время беременности и кормления грудью [Текст] / Е.А. Ушкалова, О.Н. Ткачева, Н.А. Чухарева // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 2. – С. 4–7.
138. Феоктистова, С.С. Эффективность санаторного лечения в профилактике перинатальных энцефалопатий новорожденных у юных матерей с гипотоническим синдромом [Текст] / С.С. Феоктистова, Л.Г. Шаповалова, Т.Г. Каверина // Материалы междунар. конгр. «Курортология, физиотерапия, восстановительная медицина XXI века». – Пермь, 2000. – С.143–144.
139. Физиотерапия [Текст] : метод. рек. / Н.Ф. Давыдкин, В.В. Баженова, О.И. Денисова [и др.]. – Самара : Офорт; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2008. – 55 с.
140. Филиппов, О.С. Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении хронической фетоплацентарной недостаточности [Текст] / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 56–58.
141. Царькова, М.В. Преждевременные роды [Текст] / М.В. Царькова // Медицинская газета. – 2010. – Вып. 32, № 47. – С. 8-9.

142. Цуркан, С.В. Применение электрофореза в акушерской практике [Текст] / С.В. Цуркан, А.А. Лашкина // Самарский медицинский журнал. – 2002. - № 3. – С. 19.
143. Цуркан, С.В. Прогнозирование здоровья новорожденного: факторный анализ [Текст] / С.В. Цуркан, О.А. Абрамова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. - № 1-2. – С. 60-65.
144. Чернуха, Е.А. Родовой блок [Текст] / Е.А. Чернуха. – М. : Триада-Х, 2005. – 712 с.
145. Читава, И.Г. Первый опыт исследования ТЭС-терапии при угрозе преждевременных родов [Текст] / И.Г. Читава, Н.Ю. Борзова // Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Сборник науч. работ и мат. науч.-практич. конференции молодых ученых, посвященный 75-летию со дня рождения В.Н. Городкова / Под ред. Л.В. Лосисеевой, С.Б. Назарова. – Иваново: Издательство МИК, 2007. – С. 84-86.
146. Чуприлина, И.П. Статистический анализ в медицине. Компьютерная обработка результатов медико-биологического исследования [Текст] : учеб.-метод. пособие / И.П. Чуприлина. – Самара, 2005. – 80 с.
147. Шалина, Р.И. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов [Текст] / Р.И. Шалина, Е.Р. Плеханов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 6(1). – С. 33–40.
148. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных [Текст] / М.М. Шехтман. - М. : Триада, 1999. - 816 с.
149. Шипулин, А.Н. Роль курортных факторов в профилактике акушерских осложнений (гестоза, фетоплацентарной недостаточности и хронической гипоксии плода) [Текст] / А.Н. Шипулин, Б.Е. Гребенкин, С.В. Власов // Курортные ведомости. – 2006. – Сер. курортология беременности. – С. 28-33.

150. Шубина, Т.И. Плацентарная недостаточность и комплексный подход к ее лечению в клинике привычного невынашивания [Текст] / Т.И. Шубина // Гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 36–41.
151. Эффективность дюфастона в лечении угрозы прерывания ранних сроков беременности [Текст] / И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Л.Б. Студёная [и др.] // Материалы IX Всерос. науч. форума «Мать и Дитя». – М., 2007. – С. 156–157.
152. Яшков, А.В. Физические упражнения в профилактике осложнений у беременных [Текст] // А.В. Яшков, Л.А. Рогова; под ред. проф. О.И. Линевой // Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века: сб. науч. тр. посвящ. 25-летию каф. акушерства и гинекологии Института последипломного образования. – Самара, 2008. – С. 260–262.
153. Adjustment of magnesium sulfate infusion rate patients with preterm labor [Text] / M.J. Simcheon, M. Dulitzky, S. Mashiach [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 1998. – N 179. – P. 994–998.
154. Altered expression of interleukin-6, interleukin-8 and their receptors in deciduas of women with sporadic miscarriage [Text] / H. Pitman, B.A. Innes, S.C. Robson [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28(8). – P. 2075–2086.
155. Brenner, B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications [Text] / B. Brenner // Blood. – 2004. – Vol. 103(11). – P. 4003–4009.
156. Brenner, B. Thrombophilia in pregnancy and its role in abortion [Text] / B. Brenner // Women's Health. – 2005. – Vol. 1(1). – P. 35–38.

157. Carp, H.J.A. Recurrent spontaneous abortions in antiphospholipid syndrome: natural killer cells – an additional mechanism in a multi factorial process [Text] / H.J.A Carp, Y. Shoenfeld // *Rheumatology*. – 2007. – Vol. 46(10). – P. 1517–1519.
158. Cerclage for short cervix on ultrasonography; meta-analysis of trials using individual patient data [Text] / V. Berghella, A. Odibo, M.S. To [et al.] // *Obstet. Gynaecol.* – 2005. – Vol. 106. – P. 181–189.
159. Cervical competence as a continuum: a study of sonographic cervical length and obstetrical performance [Text] / J.D. Jams, F. Johnson, J. Sonek [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 172. – P. 1097.
160. Chien, P.F. The diagnostic accuracy of cervico-vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery [Text] / P.F. Chien, S. Ogston, Ph. Owen // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 104. – P. 436–444.
161. Choudhury, S. Human reproductive failure I: Immunological factors [Text] / S. Choudhury, L. Knapp // *Hum. Reprod. Update*. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 113–134.
162. Christiansen, U. A fresh look at the causes and treatment of recurrent miscarriage, especially its immunological aspects [Text] / U. Christiansen // *Hum. Reprod. Update*. – 1996. – Vol. 2, № 4. – P. 217.
163. Cigarette smoking and spontaneous abortion of known karyotype: Precise data but uncertain inferences [Text] / J. Kline, B. Levin, A. Kinney [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1995. – Vol. 141. – P. 417.
164. Clark, C.A. Anticardiolipin antibodies and recurrent early pregnancy loss: a century of equivocal evidence [Text] / C.A. Clark, C.A. Laskin, K.A. Spitzer // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 6(13). – P. 1–11.
165. Clarke, P. Women's behavior, beliefs, and information sources about physical exercise in pregnancy. *Midwifery* [Text] / P. Clarke, H. Gross. – 2004. – Vol.20. – P. 133–141.

166. Classification and pharmacology of progestins [Text] / A.E. Schindler, C. Campagnoli, R. Druckmann [et al.] // *Maturitas* 46S1. – 2003. – Vol. 46, suppl. 1. – P. 7–16.
167. Conception early pregnancy loss and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study [Text] / X. Wang, C. Chen, L. Wang [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 79. – P. 577–584.
168. Conception to ongoing pregnancy: the “black box” of early pregnancy loss [Text] / N.S. Macklon, J.P.M. Geraedts, B.C.J.M. Fauser // *Hum. Reprod. Update.* – 2002. – Vol. 8. – P. 333–343.
169. Crowther, C.A. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour [Text] / C.A. Crowther, J.E. Hiller, L.W. Doyle // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – № 4. – CD001060.
170. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli [Text] / A. McMillan [et al.] // *Colloids Surf B Biointerfaces.* – 2011. – Vol. 86, № 1. – P. 58–64.
171. Dudley, D.J. Decidual cell biosynthesis of interleukin-6: regulation by inflammatory cytokines [Text] / D.J. Dudley, M.S. Trautman [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1992. – Vol. 74. – P. 884–889.
172. Eriksen, N.L. Fetal fibronectin: A method for detecting the presence of amniotic fluid [Text] / N.L. Eriksen, V.M. Parisi, S. Daust // *Obstet. Gyn.* – 1994. – Vol. 80. – P. 123–130.
173. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery [Text] / C.J. Lockwood, A.E. Senyei [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 669–674.
174. Ford, H.B. Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy [Text] / Holly B. Ford, Danny J. Schust // *Obstet. Gyn.* – 2009. – Vol. 6. – P. 76–83.
175. Gian Carlo Di Renzo Guide lines for the management of spontaneous preterm labor [Text] / Gian Carlo Di Renzo, Lluís Cabero Roura // *The IX World Congress on Contraversions in Obst-Gyn and Infertility.* – Barcelona, 2007. – P.27.

176. Goddijn, M. Genetic aspects of miscarriage [Text] / M. Goddijn, N.J. Leschot // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2000. – Vol. 14. – P. 855.
177. Hussain, M. Progesterone supplementation in women with otherwise unexplained recurrent miscarriages [Text] / M. Hussain, S. El-Hakim, D. Cahill // *J. of Human Reproductive Sciences.* – 2012. – Vol. 5, № 3. – P. 248.
178. Jams, J.D. Cervical sonography in preterm labor [Text] / J.D. Jams, J. Paraskos, M.G. Landon [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 84. – P. 40.
179. Kallen, B.A. Maternal drug use in early pregnancy and infant cardiovascular defect [Text] / B.A. Kallen, P. Olausson // *Reprod. Toxicol.* – 2003. – Vol. 17, N 3. – P. 255–261.
180. Kelly R. Evenson Beliefs about exercise and physical activity among pregnant women [Text] / Kelly R. Evenson, Chyrise B. Bradley // *Patient Educ. Couns.* – 2010. – Vol. 79(1). – P. 124–129.
181. King, M. Recurrent Pregnancy Loss and Thrombophilia [Text] / M. King, S. Peter // *Medscape Ob/Gyn & Women's Health.* – 2005. – Vol. 10(2). – P. 158–167.
182. Kupfermic, M.J. Thrombophilia and pregnancy [Text] / M.J. Kupfermic // *Current pharmaceutical design.* – 2005. – Vol. 11(6). – P. 735–748.
183. Kutteh, W.H. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss [Text] / W.H. Kutteh, D.A. Triplett // *Semin. Report. Med.* – 2006. – Vol. 24(1). – P. 54–56.
184. Lamont, R.F. Is it possible to predict and prevent preterm labour by eradicating abnormal genital tract colonization in early pregnancy [Text] / R.E. Lamont // *J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – № 14(2). – P. 50–52.

185. Lamont, R.F. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis [Text] / R.E. Lamont // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 205, № 3. – P. 177–190.
186. Lene AH Haakstad Exercise in pregnant women and birth weight: a randomized controlled trial [Text] / Lene AH Haakstad, Kari Bo // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2011. – Vol. 11. – P. 66.
187. Li, D.K. Exposure to nonsteroidal antiinflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study [Text] / D.K. Li, L. Liu, R. Odouli // *BMJ.* – 2003. – Vol. 327. – P. 368.
188. Lin, P.C. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies [Text] / P.C. Lin // *J. Womens Health.* – 2004. – Vol. 13. – P. 33–39.
189. Lindoff, C. Treatment with tranexamic acid pregnancy, and the risk of thrombo-embolic complications [Text] / C. Lindoff, G. Rybo, B. Astedt // *Thromb. Haemost.* – 1993. – Vol. 70(2). – P. 238–240.
190. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus [Text] / L.W. Doyle, C.A. Crowther, P. Middleton [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Riews.* – 2009. – Iss. 1. – CD004661.
191. Maternal age and fetal loss: population based regiter linkage study [Text] / A.M. Nybo Andersen, J. Wohlfahrt, P. Christens [et al.] // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P. 1708.
192. Maternal and fetal outcomes among women with depression [Text] / P. Bansil [et al.] // *J. Womens Helth.* – 2010. – Vol. 19 (2). – P. 329–334.
193. Morgan, R. Immunology of term and preterm labor [Text] / R. Morgan // *Reprod. Biol. Endocrin.* – 2003. – Vol. 1. – P. 122.
194. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study [Text] / P. Lagiou, R. Tamimi, L.A. Mucci [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101, № 4. – P. 639–644.
195. New insights into mechanisms behind miscarriage [Text] / E. Larsen [et al.] // *BMC Medicine.* – 2013. – Vol. 11. – P. 154.

196. Pelinescu-Onciul, D. Using dydrogesterone in subchorionic hematomas treatment [Text] / D. Pelinescu-Onciul // *Gynecological Endocrinology*. – 2007. – Vol. 23, suppl. 1. – P. 77–83.
197. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland [Text] / T.M. Berger [et al.] // *Swiss Med. Weekly*. – 2011. – Vol. 141. – P. 141–150.
198. Plasma folate levels and risk of spontaneous abortion [Text] / L. George, J.L. Mills, A.L. Johansson [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 1867.
199. Predictive factors in recurrent spontaneous aborters – a multicenter study [Text] / M.N. Cauci, C.B. Coulman [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 1995. – Vol. 33. – P. 167–170.
200. Predictive value of maternal angiogenic factors in second trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion [Text] / H. Stepan, A. Unversucht, N. Wessel [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – № 49(4). – P. 818–824.
201. Prevalence and determinants of medication during pregnancy by risk class among mothers of liveborn infants [Text] / L.T. Geib, E.F. Vargas Filho, D. Geib [et al.] // *Cad. Saude Publ.* – 2007. – Vol. 23, № 10. – P. 2351–2362.
202. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC [Text] / S. Schrag, R. Gorwitz, K. Fultz-Butts [et al.] // *MMWR Recomm. Rep.* – 2002. – Vol. 51 (RR-11). – P. 1–22.
203. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix [Text] / B. Fonseca [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, № 5. – P. 462–469.
204. Rasch, V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion [Text] / V. Rasch // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2003. – Vol. 82. – P. 182–188.
205. Rich-Edwards, J.W. Psychosocial stress and neuroendocrine mechanisms in preterm delivery [Text] / W.J. Rich-Edwards, T.A. Grizzard // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 192(5). – P. 30–35.

206. Salafia, C.M. Placental pathology of fetal growth restriction [Text] / C.M. Salafia // Clin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 40. – P. 740–749.
207. Schindler, A.E. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium [Text] / A.E. Schindler // Maturitas. – 2009. – Vol. 65, Suppl. 1. – S. 3–11.
208. Schwebke, J.R. A symptomatic bacterial vaginosis: response to therapy [Text] / J.R. Schwebke // Am. J. Obstet. Gynec. – 2000. – Vol. 183, № 6. – P. 1434–1439.
209. Sternfeld, B. Physial activity and pregnancy outcome. Peview and recommendations [Text] / B. Sternfeld // Sports-Med. – 2007. – N 1. – P. 33–47.
210. Szekeres-Bartho, J. Progesterone-receptor mediated immunomodulation and antiabortive effects (1): The role of progesterone induced Blocking Factor (PIBF) [Text] / J. Szekeres-Bartho // IX World congress of gynec. Endocrinology. Decemder 4. – 2001. – P. 22-25.
211. The optimization of pregestational preparation VIA hirudoreflexotherapy (HT) for women who have combined forms of thrombophilia [Text] / Zh.K. Isentayeva, A.M. Harutyunyan, A.L. Mishenko [et al.] // Reproductive BioMedicine Online. – 2010. – Vol. 20, Suppl. 3. – S. 64.
212. The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks gestation [Text] / R. Cooper, R. Goldenberg [et al.] // Amer. J. Obst. Gynec. – 1996. – Vol. 175. – P. 1286–1296.
213. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth [Text] / R.L. Goldenberg, B.M. Mercer, P.J. Meis [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol. 87. – P. 643–648.
214. The Smoking status, reading level, and knowledge of tobacco effects among lowincome pregnant women [Text] / C.L. Arnold, T.C. Davis, H.J. Berkel [et al.] // J. Prev. Med. Preventive Medicine. – 2001. – Vol. 32, N 4. – P. 313–320.

215. Therapy for miscarriage associated with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant (Protocol for a Cochrane Review) [Text] / M. Empson [et al.] // The Cochrane Library. – 2003. – Vol. 3. – P. 16.
216. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review [Text] / L. Robertson, O. Wu, P. Langhorne [et al.] // Br. J. Haematol. – 2006. – Vol. 132. – P. 171–196.
217. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis [Text] / Rey E. [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 901.
218. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Text] / S.S. Hassan [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 38, № 1. – P. 18–31.
219. Wall, C. Setting the Mood with aromatherapy [Text] / C. Wall. – N.Y., 2008. – 128 p.
220. Wilson, W.A. Antiphospholipid syndrome [Text] / W.A. Wilson // Rheumatic disease clinics of north America. – 2001. – Vol. 27. – P. 3.

ПРИЛОЖЕНИЯ.

Приложение № 1.

Индивидуальная карта беременной № _____

№ истории родов _____ № истории санатория «Поволжье» _____
 ФИО _____ Возраст _____ лет
 Семейное положение _____ Адрес _____
 Должность _____ Проф. вредности _____
 Здоровье и возраст мужа _____
 Тел. _____

АНАМНЕЗ.

Экстрагенитальные заболевания, травмы, операции _____

Гинекологические заболевания _____

Акушерский анамнез (исходы и осложнения предыдущих беременностей) _____

ТЕЧЕНИЕ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ.

Количество госпитализаций за беременность (если проходила лечение в санатории, то до и после лечения)

Стационарное лечение (срок, диагноз, стационар, лечение) _____

САНАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

Название санатория: «Поволжье». Срок путевки с _____ по _____ 20__ г.

ЛПУ, направившее на долечивание, _____

Срок беременности _____

Направительный диагноз _____

Лечение и обследование в санатории:

1. Режим _____ 2. Диета № 5, 7, 11, дробно-витаминная. 3. Минеральная вода.

4. Медикаментозное лечение: _____

5. ЛФК № _____. 6. Ручной массаж воротниковой зоны № _____ ежедневно, через день.

7. Физиотерапевтическое лечение: Детензор № _____. Фитодуш № _____.

Электрофорез на матку с новокаином, реополиглюкином, MgSO₄ № _____.

8. Цветотерапия, аромузыкалотерапия через день чередовать № _____.

9. ЭКГ _____ 10. Консультация гинеколога, терапевта, физиотерапевта, психолога.

11. ОАК(____): RBC-____ × 10¹²/л, Hb-____ г/л, Цв. пок. _____, WBC-____ × 10⁹/л, СОЭ-____ мм/ч. Лейкоформула: л-____, с/я-____, п/я-____, э-____, б-____, м-____%.

12. ОАМ(____): Цвет _____, прозрачность _____, уд.вес _____, реакция _____, белок _____, сахар _____, цилиндры _____, лейкоц. в п/з, эритроц. в п/з, эпителий в п/з, соли _____, слизь _____, бактерии _____.

ОБСЛЕДОВАНИЕ.

Наружный осмотр. Состояние при поступлении в роддом - _____

Отеки - _____. Общая прибавка за беременность - _____ кг.

АД _____ мм.рт.ст.
 УЗИ за беременность (выявленная патология) _____
 УЗИ (_____): В матке определяется _____ плод(а) в _____
 предлежание. Ядро Беклара _____ см. Плацента расположена _____,
 толщина _____, степень зрелости _____, что _____ соответствует сроку бер-ти.
 Околоплодные воды _____. ВПР плода _____. Тонус матки _____.
 ЦДК (обвитие пуповиной шеи плода) _____. Вес плода _____.
 Почка беременной _____. Срок беременности по фетометрии _____ нед.
 Патология _____

УЗДГ(_____): ФПК _____ . МПК _____ .
 КТГ(_____): Баз. ритм _____ уд/мин. Амплитуда _____ уд/мин. Частота
 _____ уд/мин. Акцелерации _____ Децелерации _____

Оценка КТГ по шкале Савельевой _____ баллов

ОАК(_____): RBC _____ $\times 10^{12}/л$, Hb _____ г/л, Ht _____ %, PLT _____ $\times 10^9/л$,
 WBC _____ $\times 10^9/л$, СОЭ- _____ мм/ч. Лейкоформула: л _____, п/я _____, с/я _____, э _____, б _____,
 м _____

ОАМ(_____): Цвет _____, прозрачность _____, уд. вес _____, белок _____,
 сахар _____. лейко _____ в п/з, эритро _____ в п/з, эпителий _____ в п/з, соли _____,
 бактерии _____.

Биохимия крови(_____): общий белок _____ г/л, мочевины _____,
 креатинин _____, билирубин _____, фибриноген _____, ПТИ
 _____ %, АЛТ _____, АСТ _____, щелочная фосфатаза _____,
 β -липопротеиды _____, холестерин _____.

Степень чистоты влагалища _____.

Консультация смежных специалистов _____

РОДЫ.

Дата родов _____ Длительность родов (по периодам): I- _____, II- _____, III- _____
 Диагноз _____

Показания для кесарева сечения _____

Послеродовый (послеоперационный) период (назначения,
 осложнения) _____

НОВОРОЖДЕННЫЙ.

Пол _____ Вес _____ г. Длина _____ см. Оценка по шкале Апгар _____ баллов
 Диагноз _____

Ранний неонатальный период (назначения, осложнения, вакцинация) _____

ВЫПСКА.

1. Женщина выписана домой с ребенком на _____ сутки.
2. Женщина выписана на _____ сутки. Ребенок переведен в _____
 с диагнозом _____
3. Женщина переведена в _____ с диагнозом _____
 Ребенок выписан домой на _____ сутки.

Приложение № 2.

Тест САН

ФИО _____

Дата заполнения _____

1	Самочувствие хорошее	3	2	1	0	1	2	3	Самочувствие плохое
2	Чувствую себя сильной	3	2	1	0	1	2	3	Чувствую себя слабой
3	Пассивная	3	2	1	0	1	2	3	Активная
4	Малоподвижная	3	2	1	0	1	2	3	Подвижная
5	Веселая	3	2	1	0	1	2	3	Грустная
6	Хорошее настроение	3	2	1	0	1	2	3	Плохое настроение
7	Работоспособная	3	2	1	0	1	2	3	Разбитая
8	Полна сил	3	2	1	0	1	2	3	Обессиленная
9	Медлительная	3	2	1	0	1	2	3	Быстрая
10	Бездеятельная	3	2	1	0	1	2	3	Деятельная
11	Счастливая	3	2	1	0	1	2	3	Несчастливая
12	Жизнерадостная	3	2	1	0	1	2	3	Мрачная
13	Напряженная	3	2	1	0	1	2	3	Расслабленная
14	Здоровая	3	2	1	0	1	2	3	Больная
15	Безучастная	3	2	1	0	1	2	3	Увлеченная
16	Равнодушная	3	2	1	0	1	2	3	Взволнованная
17	Восторженная	3	2	1	0	1	2	3	Унылая
18	Радостная	3	2	1	0	1	2	3	Печальная
19	Отдохнувшая	3	2	1	0	1	2	3	Усталая
20	Свежая	3	2	1	0	1	2	3	Изнуренная
21	Сонливая	3	2	1	0	1	2	3	Возбужденная
22	Желание отдохнуть	3	2	1	0	1	2	3	Желание работать
23	Спокойная	3	2	1	0	1	2	3	Озабоченная
24	Оптимистичная	3	2	1	0	1	2	3	Пессимистичная
25	Выносливая	3	2	1	0	1	2	3	Утомляемая
26	Бодрая	3	2	1	0	1	2	3	Вялая
27	Соображать трудно	3	2	1	0	1	2	3	Соображать легко
28	Рассеянная	3	2	1	0	1	2	3	Собранная
29	Полна надежд	3	2	1	0	1	2	3	Разочарованная
30	Довольная	3	2	1	0	1	2	3	Недовольная

Приложение № 3.

Субъективная шкала оценки астении (MFI – 20)

ФИО, возраст _____

Дата заполнения _____

В соответствии со своим состоянием Вы должны оценить свое самочувствие в последнее время и обвести кружком степень соответствия того или иного утверждения.

1. Я чувствую себя здоровой.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

2. Физически я способна на немногое.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

3. Я чувствую себя очень активной.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

4. Все, что я делаю, доставляет мне удовольствие.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

5. Я чувствую себя усталой.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

6. Мне кажется, я многое успеваю за день.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

7. Когда я занимаюсь чем-либо, я могу сконцентрироваться на этом

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

8. Физически я способна на многое.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

9. Я боюсь дел, которые мне необходимо сделать.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

10. Я думаю, что за день выполняю очень мало дел.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

11. Я могу хорошо концентрировать внимание.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

12. Я чувствую себя отдохнувшей.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

13. Мне требуется много усилий для концентрации внимания.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

14. Физически я чувствую себя в плохом состоянии.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

15. У меня много планов.

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

16. Я быстро устаю.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

17. Я очень мало успеваю сделать.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

18. Мне кажется, что я ничего не делаю.

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

19. Мои мысли легко рассеиваются

Да, это правда	5	4	3	2	1	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------

20. Физически я чувствую себя в прекрасном состоянии

Да, это правда	1	2	3	4	5	Нет, это неправда
----------------	---	---	---	---	---	-------------------