ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Научно- исследовательский Центр курортологии и реабилитации Федерального медико- биологического Агентства России
(ОГРН 1022302836093)

Библиотечная серия: «МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТОЛОГИЯ»

Раздел: «ИНФОРМАЦИОННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ»

На правах рукописи

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

ФИЛИППОВ Е.Ф., МАЛКИНА Л.А.

Роль природных факторов российского Причерноморья в восстановлении репродуктивного здоровья женщин.

СОЧИ -2010

Настоящее информационное письмо выполнено в клиническом отделе изучения влияния природных и преформированных физических лечебных курортных факторов на организм человека Федерального государственного учреждения «Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации (г. Сочи) Черноморского зонального управления специализированных санаториев Федерального медико-биологического Агентства Российской Федерации. (ОГРН 1022302836093).

УТВЕРЖДЕНО РЕШЕНИЕМ НАУЧНО- МЕТОДИЧЕСКОЙ КОМИССИИ
ФГУ «Научно-исследовательский Центр курортологии и реабилитации (г. Сочи)
Черноморского зонального управления специализированных санаториев ФМБА России
(протокол № 49/11- ИП от 25.11.2010)

Настоящее информационное письмо составлено в целях разъяснения обязательной для всех ЛПУ статистической отчетности согласно рубрик МКБ-Х и приказу Минздрава России от 16.05.03 №207 «Инструкция по организации оздоровления беременных женщин в санаториях и санаториях-профилакториях», где указывается (дословно): «санатории в рамках оздоровления беременных женщин могут осуществлять лечебно- профилактические функции при проведении обязательного комплекса лечебно-оздоровительных и профилактических мероприятий с использованием природных и преформированных факторов, направленных на предупреждение осложнений беременности и родов.

Представленное информационное письмо полностью соответствует основным направлениям национальной программы России в сфере здравоохранения, особенно в той её части, где выражается обеспокоенность снижением уровня рождаемости и предписываются меры для реализации мероприятий по восстановительной коррекции репродуктивного здоровья населения.

© Филиппов Евгений Фёдорович, Малкина Лариса Александровна,2010.

Введение.

После введения в действие на территории России обязательной для всех ЛПУ статистической отчетности согласно рубрик МКБ-Х была утверждена приказом Минздрава России от 16.05.03 №207 «Инструкция по организации оздоровления беременных женщин в санаториях и санаториях-профилакториях», где чётко было указано, что «санатории в рамках оздоровления беременных женщин могут осуществлять следующие функции:

- проведение комплекса лечебно-оздоровительных и профилактических мероприятий с использованием природных и преформированных факторов, направленных на предупреждение осложнений беременности и родов;
- организацию рационального и лечебного питания;
- организацию дородовой физической и медико-психологической подготовки с учетом современных перинатальных технологий;
- санитарно-просветительскую деятельность (обучение гигиеническим навыкам, основам планирования семьи, здоровому образу жизни);
- обеспечение надлежащих условий для полноценного отдыха и укрепления здоровья беременных женщин.

Показания для направления беременных женщин в санатории и санатории-профилактории (согласно приказу МЗ РФ от 16.05.03 №207):

1. Беременность в сроки 12-35 недель (включая период пребывания в санаторно-курортном учреждении).

2. Анемия беременных (железодефицитная, пернициозная, гемолитическая вне стадии обострения) с гемоглобином не ниже 100 г/л, без сопутствующих заболеваний.

3. Заболевания внутренних органов в стадии стойкой ремиссии.

4. Нейроциркулярная дистония.

5. Многоплодная беременность до 28 недель гестации.

6. Беременные женщины группы риска акушерской и перинатальной патологии:

6.1. Невынашивание беременности в анамнезе.

6.2. Переношенная беременность в анамнезе.

6.3. Наличие крупных или маловесных детей в анамнезе.

6.4. Первородящие в возрасте 28 лет и старше.

6.5. Юные первородящие (до 18 лет).

6.6. Бесплодие в анамнезе.

6.7. Наличие у беременной женщины дефицита массы тела.

7. Беременные женщины, работающие на предприятиях химической, газовой, нефтяной промышленности и других вредных производствах, а так-

же проживающие в неблагоприятных условиях.

Противопоказания для направления беременных женщин в санатории и санатории-профилактории.

1. Чрезмерная рвота беременных.
2. Поздний гестоз (отеки, протеинурия, гипертензивные расстройства).
3. Кровотечение во время беременности.
4. Угроза преждевременного прерывания беременности.
5. Предлежание плаценты.
6. Многоводие, маловодие.
7. Кесарево сечение в анамнезе.
8. Индуцированная беременность.
9. Пороки развития, новообразования женских половых органов.
10. Экстрагенитальные заболевания в стадии обострения.
11. Болезни крови (лимфолейкозы, лейкемия, пернициозная, гемолитическая анемии, железодефицитная анемия с показателем гемоглобина ниже 100 г/л, болезнь Верльгофа и другие геморрагические синдромы).
12. Заболевания органов эндокринной системы (все формы сахарного диабета, тиреотоксикоз и др.).
13. Инфекционные и венерические заболевания (в том числе инфекционные заболевания глаз и кожи).
14. Обострение вирусных инфекций, передаваемых половым путем (герпес, цитомегалия).
15. Хронический алкоголизм, наркомания, токсикомания.
16. Заболевания, относящиеся к общим противопоказаниям к направлению больных в санаторно-курортные учреждения».

Названная Инструкция целиком и полностью соответствовала основным направлениям национальной программы России в сфере здравоохранения, особенно в той её части, где выражается обеспокоенность снижением уровня рождаемости и предписываются меры для реализации мероприятий по восстановительной коррекции репродуктивного здоровья населения.

Существующие статистические данные (В.И. Грищенко, 2004-2009; Б.И. Казаков, 2005-2010; М.А. Репина, 2005-2011) показывают, что на фоне снижения общих показателей фертильности женщин в мире частота беременности в подростковом периоде продолжает расти, причем абсолютное большинство юных беременных имеет установку на донашивание беременности. Однако уже в этом возрасте имеется преморбидный фон для развития осложнений беременности, связанный с экстрагенитальной патологией и инфекциями урогенитального тракта. Определенную сложность представляет и незрелость механизмов, обеспечивающих поддержание полноценного уровня

гормонов, как это происходит в организме взрослой женщины.

При этом, ведущие специалисты (Н.К. Тетруашвили и В.М. Сидельникова, 2010) Российского Научного центра акушерства, гинекологии и перинаталогии им. академика В.И. Кулакова отмечают, что «хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) до сих пор остаются причиной многих нарушений репродуктивной функции женщин, среди которых наиболее значимыми являются бесплодие и привычное невынашивание беременности. Известна роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза. К микроорганизмам, являющимся абсолютными патогенами, относятся хламидии и гонококки. В последние годы особую значимость приобретают ассоциации микроорганизмов, в том числе условно-патогенных (стафилококков, стрептококков, кишечной палочки), с внутриклеточными возбудителями (хламидиями, уреаплазмами, микоплазмами), а также с вирусами. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, урогенитальный хламидиоз является одним из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Хламидии являются облигатными внутриклеточными микроорганизмами, абсолютно патогенными для человека. Уровень инфицирования *Chlamidia trachomatis* в популяции достигает 30%, а у беременных женщин, по данным разных авторов, колеблется в пределах от 2 до 20%. Особенно важно, что примерно в половине случаев у женщин хламидийная инфекция протекает бессимптомно, приводя к развитию спаечного процесса в малом тазу и как следствие к бесплодию. Для хламидийного сальпингита характерно длительное, подострое течение, что затрудняет своевременную диагностику и лечение. Клинические проявления хламидиоза многообразны, наиболее часто это – дизурия, бели, цервицит, болевой синдром, которым проявляется эндометрит и/или сальпингит. Тропность хламидий к цилиндрическому эпителию шейки матки определяет высокий процент их выявления при патологии шейки матки – при цервицитах в 36% случаев, при эктопии шейки матки в 47%. Однако клинические признаки цервицита: отечность и гиперемия шейки матки, слизисто- гнойные выделения из цервикального канала – наблюдаются примерно у трети женщин, инфицированных хламидиями. В остальных случаях заболевание протекает бессимптомно. При отсутствии адекватной терапии происходит распространение инфекции восходящим путем, поражаются слизистая оболочка матки, труб, яичники, связочный аппарат матки, брюшина, развивается пельвиоперитонит. Заболевания урогенитального тракта могут быть обусловлены и микоплазменной инфекцией. Большинство микоплазм относится к условно-патогенным микроорганизмам, в связи с этим ведущую роль в воздействии на организм играет массивность

их диссеминации. Немаловажная роль принадлежит и вирулентности конкретного штамма. Необходимо отметить, что как моноинфекция микоплазмоз встречается редко, всего в 12–18% наблюдений, основное значение приобретают ассоциации микоплазм с другими микроорганизмами – в 82–88% случаев, из них в 18–20% в сочетании с хламидиями. Доказана роль микоплазм в реализации уретрита, цистита, пиелонефрита, послеродового эндометрита». Кроме этого, анализируя современные подходы к диагностике и лечению невынашивания беременности, известный отечественный исследователь А.А. Агаджанова (2009) отмечает, что «при изучении роли иммунопатологических процессов в патогенезе привычного невынашивания беременности особое значение приобретает исследование влияния аутоиммунных реакций (образование антител к некоторым собственным фосфолипидам) на процессы имплантации, роста, развития эмбриона и плода, течение беременности и исход родов. Являясь универсальными компонентами клеточных мембран и митохондрий, фосфолипиды принимают участие в формировании цитолеммы тромбоцитов, эритроцитов, эндотелия сосудов, клеток нервной ткани. Подобное широкое распространение фосфолипидов определяет системный характер клинических проявлений при антифосфолипидном синдроме. В настоящее время антифосфолипидный синдром (АФС), описанный впервые у больных системной красной волчанкой, широко изучается учеными различных медицинских специальностей в связи с многообразием клинической симптоматики, длительным персистирующим течением, необходимостью своевременной диагностики и коррекции возникающих нарушений. Сегодня различают первичный и вторичный антифосфолипидный синдромы. Развитие вторичного АФС ассоциировано с аутоиммунными, онкологическими, инфекционными заболеваниями, а также с воздействием некоторых лекарственных препаратов и токсичных веществ. О первичном АФС можно говорить в отсутствие перечисленных заболеваний и состояний. Общепризнанными критериями диагностики АФС являются:

• выявление волчаночного антикоагулянта (ВА) в венозной крови как минимум двукратно с интервалом 6-8 нед;

• наличие в молодом возрасте (до 45 лет) венозных или артериальных тромбозов, в частности инфарктов, инсультов, преходящих нарушений мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии, тромбозов сосудов сетчатки;

• тромбоцитопения, которая может проявляться клинически или быть бессимптомной;

• наличие у женщины в анамнезе потерь плода в разные сроки беременности, особенно 10 нед и более, когда маловероятна гибель эмбриона

(плода) вследствие генетических причин.

К дополнительным диагностическим критериям АФС можно отнести сетчатое ливедо, неврологические проявления (мигрень, хорея), хронические язвы голеней, эндокардит. Предположить развитие АФС можно при наличии аутоиммунных заболеваний, привычного невынашивания беременности (не связанного с эндокринными, генетическими причинами, аномалиями развития половых органов, органической или функциональной истмико-цервикальной недостаточностью), при раннем развитии гестоза, особенно тяжелых его форм, плацентарной недостаточности, гипотрофии плода в течение предыдущих беременностей, тромбоцитопении неясной этиологии, ложноположительных реакциях Вассермана. Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС встречается в 27-42%, причем без проведения лечения гибель эмбриона (плода) наблюдается у 90-95% женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам».

Говоря о приемах немедикаментозной профилактики последствий изолированного иммунного бесплодия необходимо подчеркнуть, что по утверждению Г.Т. Сухих и соавт. (2007), «большинство привычных выкидышей вызваны иммунными нарушениями, в частности наличием материнских антител к лейкоцитам отца; антифосфолипидных антител; антинуклеарных антител. Для лечения иммунных нарушений используют иммунизацию лейкоцитами мужа, гепаринотерапию, низкие дозы аспирина и преднизолона. При вовремя назначенном и тщательно подобранном лечении эффективность достигает 80%». В частности, Л.В. Поспеева (2009) рассматривает следующие причины привычного невынашивания: инфекции (1%), анатомические дефекты (5-10%), недостаточность лютеиновой фазы (5-20%), хромосомные аномалии (7-50%), иммунные механизмы (50%), неизвестные причины (15%). Названный исследователь пишет, «у некоторых женщин имеется несколько причин привычного невынашивания. Обследование, включающее УЗИ, гистеросальпингографию, лапароскопию, биопсию эндометрия, хромосомный анализ клеток родителей и плодов, измерение уровня прогестерона, позволяет обнаружить причину только в 50% невынашивания. Имеются основания предполагать, что оставшиеся неизвестные причины имеют иммунные механизмы. Несмотря на полный набор иммунокомпетентных клеток, эндометрий позволяет аллотрансплантату существовать в нем в течение 40 недель. Во время беременности фетоплацентарный комплекс осуществляет иммунные влияния посредством Т и В лимфоцитов, естественных киллеров, разнообразных молекулярных факоров (цитокинов) и антител. В значительной степени взаимодействие между фетоплацентарными тканями и иммунной системой определяет успешное окончание беременности. Три вида антител

важны для вынашивания: материнские антитела против отцовских лейкоцитов (APLA, блокирующие антитела), антифосфолипидные антитела (APA), антинуклеарные антитела (ANA)». По утверждениям Р.И. Шалиной, И.В. Амельхиной и др. (2004) «при иммунной причине невынашивания шанс доносить беременность составляет 30% после 3 выкидышей (без врачебных вмешательств), 25% после 4 выкидышей, 5% после 5 выкидышей. При адекватной терапии шанс благополучного исхода беременности составляет 70-85%. Зарубежный опыт изучения причин выкидышей (P.J. Chong, 1995) называет главную из них: антитела к отцовским лейкоцитам, что представлено в таблицах 6 и 7. APLA – антитела, блокирующие HLA-антигены отца, экспрессируемые плодом, от эффекторных клеток иммунной системы матери. Гены HLA-системы расположены в 6 хромосоме. HLA состоит из антигенов I и II классов. Антигены I класса, включающие A-, B- и C-локусы, обнаруживают на всех клетках, содержащих ядро, тромбоцитах, и являются единственными антигенами HLA, экспрессируемыми на неактивированных Т-лимфоцитах. Позже был описан другой класс HLA I типа – класс G, экспрессирующийся на цитотрофобласте в отличие от синцитиотрофобласта, не экспрессирующего вовсе антигенов HLA. Исследования с помощью ПЦР показали, что плацентарный барьер проходим для клеток, т.о. материнские клетки могут обнаруживаться в кровотоке плода и наоборот. Более ограниченное число клеток (В-лимфоциты, макрофаги, моноциты, активированные Т-лимфоциты) экспрессируют антигены II класса, занимающие локусы DR, DQ, DP. Полиморфизм HLA достаточен для обеспечения чёткой иммунологической индивидуальности. В-клетки отвечают за гуморальное звено иммунного ответа, продуцируя антитела. При наступлении беременности, лимфоциты эндометрия вырабатывают APLA-антитела против отцовских HLA-антигенов. APLA обнаруживают уже на 5 неделе гестации, они защищают плод от материнских естественных киллеров, способствующих отторжению эмбриона. При обследовании супружеских пар с привычным невынашиванием изучают степень их совместимости по HLA – чаще всего по локусам B, DR и DQ. Недостаточные различия по этой системе нарушают продукцию аллоантител. У многорожавших женщин обнаруживают циркуляцию APLA и вне беременности, в то время как у женщин с привычным невынашиванием уровень антител низкий или вовсе не определяется. В парах с привычным невынашиванием уровень APLA определяют с помощью методики цитофлуометрии. Лимфоциты мужа смешивают с сывороткой жены и инкубируют с иммунофлюоресцентными метками. Образец помещают в цитофлуориметр. Под излучением аргонового лазера клетки с прикрепившимся к ним APLA начинают флюоресцировать. Компьютер улавливает и измеряет интенсив-

ность свечения. Наличие APLA также может быть подтверждено напрямую путем измерения микроцитотоксичности и реакции смешанных лимфоцитов (MLR). Недостатки этих методик связаны с их зависимостью от различных факторов; например, первая определяет только те антитела, которые фиксируют комплемент, а MLR зависит от свойств культуры. На сегодняшний день эти методики не используются для прогнозирования исхода беременности. Лечение заключается в иммунизации матери концентрированной культурой лимфоцитов мужа, таким образом, что антигенная нагрузка увеличивается в 10000 раз по сравнению с нормой в ранние сроки беременности. Иммунизация лим-

Таблица 1. Сравнение уровня APLA у пациенток с привычным невынашиванием и без него (по версии P.J. Chong, 1995).

Группа	Присутствие блокирующих антител до беременности	Родили
Фертильные женщины	да (82/100)	100%
Женщины с привычным невынашиванием	нет 6 (175)	0%

Таблица 2. Исходы беременности у женщин с привычным невынашиванием, получавших лечение по поводу различных ауто- и аллоиммунных патологий (по версии W.L. Matzner et al., 1995).

Группа	Иммунизация лимфоцитами мужа	АФА и/или ANA	Получали медикаментозное лечение	Родили
1 (Контроль)	нет	нет	нет	14/60 (23%)
2	да	нет	нет	5/126 (83%)
3	да	да	нет	6/28 (21%)
4	да	да	да (рано)	43/54 (80%)
5	да	да	да (поздно)	8/21 (38%)

фоцитами мужа происходит обычно в течение 4 недель. Через 4 недели после второй процедуры измеряют уровень APLA. Если он значительно повышается перед зачатием, успешное вынашивание достигает 80%. Эффективность использования различных мономеров человеческих гамма-глобулинов в настоящий момент изучается».

Ведущий украинский гинеколог Т.И. Шкваренко указывает, что «одной из причин невынашивания беременности является истмико-цервикальная недостаточность, которая обусловливает 16-20% выкидышей во втором триместре и около 30% преждевременных родов в третьем триместре беременности. Недостаточность шейки матки является зачастую причиной повторных выкидышей (привычного невынашивания). ИЦН чаще всего проявляется в виде безболезненной, прогрессирующей дилатации и сглаживания шейки матки, возникающей, как правило, между 16-й и 22-й неделями беременности. ИЦН характеризуется повторными выкидышами во втором триместре беременности или в начале третьего, без болей, схваток или кровотечения и обычно сопровождается разрывом плодных оболочек или пролабированием плодного пузыря во влагалище, что представлено в таблице 3».

Как указывает автор таблицы 3, «диагностика ИЦН основывается на изучении данных репродуктивного анамнеза женщины и результатах клинико-диагностического обследования. Клиническими признаками ИЦН во время беременности являются: изменение консистенции шейки матки, ее размягчение – сначала влагалищной части, затем области внутреннего зева, укорочение шейки матки, изменение ее положения, открытие цервикального канала той или иной степени. В наиболее тяжелом случае происходит пролабирование плодного пузыря. Помимо клинических данных диагноз ИЦН при беременности может быть подтвержден данными ультразвукового исследования (с применением эндовагинального ультразвукового датчика). Обобщая данные, приведенные в литературе по ультразвуковым критериям ИЦН можно сделать следующие выводы:

1. Длина шейки матки, равная 3 см, является критической для угрозы прерывания беременности у первобеременных и у повторнобеременных в сроке менее 20 недель и требует интенсивного наблюдения за женщиной с отнесением ее в группу риска.

2. У женщин с многоплодной беременностью до 28 недель нижнюю границу нормы составляет длина шейки матки, равная 3,7 см для первобеременных и 4,5 см для повторнобеременных (при трансвагинальном исследовании).

3. У многорожавших женщин нормальная длина шейки матки в 13-14 недель составляет 3,6-3,7 см. На ИЦН указывает укорочение шейки в 17-20 недель до 2,9 см.

4. Длина шейки 2 см и менее является абсолютным признаком невынашивания беременности и требует интенсивного лечения у всех беременных.

5. При оценке информативности длины шейки матки необходимо учитывать способ ее измерения, поскольку результаты трансабдоминального

ультразвукового исследования достоверно отличаются от результатов трансвагинального и превышают их в среднем на 0,5 см.

Таблица 3. Разделение ИЦН на органическую и функциональную (по версии Т.И. Шкваренко, 2002).

Виды ИЦН	**Органическая**	**Функциональная**	**Врожденная**
Этиология	Посттравматическая	Эндокринная дисфункция	Нарушения онтогенеза
Морфо-функциональн. особенности	Рубцовые изменения шейки матки	Отсутствуют механические повреждения шеечно-перешеечного отдела матки	Нарушенные соотношения между мышечной и соединительной тканью, измененная реакция на нейрогуморальные раздражители
Особенности анамнеза	Предшествующ. травмы шейки матки в родах, при абортах, гистероскопии, анатомические дефекты мышц шейки матки	Нарушения овариально-менструального цикла	Позднее начало менархе, явления генитального инфантилизма аномалии развития матки
Сопутствующие инфицирование	Очень часто	Встречается реже	Встречается реже

В настоящее время лечение ИЦН проводится комплексно, с учетом этиопатогенетического варианта заболевания у беременной. Терапия включает в себя немедикаментозные методы воздействия на организм, токолиз лекарственными препаратами, хирургические и нехирургический метод коррекции.

В Украинском республиканском перинатальном центре в течение нескольких лет для нехирургической коррекции ИЦН применяется влагалищное кольцо Годжа-Мейера. Данный метод лечения имеет ряд преимуществ по сравнению с хирургическими: неинвазивен, не травматичен, безопасен и прост в применении, может быть использован в амбулаторных условиях.

Показанием к наложению влагалищного кольца является наличие функциональной или органической ИЦН без грубой деформации шейки матки. Противопоказаниями являются:

1. Патологические состояния, при которых противопоказано сохранение беременности;

2. Повышенная возбудимость матки, не поддающаяся медикаментозной коррекции;

3. Аномалии расположения плаценты;

4. Беременность, осложненная маточными кровотечениями;

5. Пороки развития у плода;

6. Размягчение и укорочение шейки матки менее 2 см;

7. Проходимость цервикального канала более 1 см;

8. Пролабирование плодного пузыря;

9. 3-4 степень чистоты влагалищного содержимого.

Влагалищное кольцо изготавливается в зависимости от размеров шейки матки, ее толщины и емкости влагалища. Наружный диаметр шейки матки измеряется влагалищным двухстворчатым зеркалом Куско. Накладывается кольцо на шейку матки в период 16-26 недель беременности. Срок наложения кольца определяется индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания. Необходимым условием является отсутствие признаков угрозы прерывания беременности.

Влагалищное кольцо за день до наложения на шейку матки замачивается в 70% спирте. Манипуляция проводится на акушерском кресле. Кольцо для более легкого введения смазывают стерильным вазелином, вводят по задней стенке влагалища и надевают на шейку матки.

Каждые 2-3 недели рекомендуется проводить контрольную бактериоскопию мазка.

Кольцо препятствует укорочению, сглаживанию шейки матки, открытию внутреннего зева, а также поддерживает нижний сегмент матки. Данный метод можно применять и после оперативного лечения ИЦН, для уменьшения давления на шейку матки и профилактики осложнений – свищей, разрывов шейки матки.

Использование влагалищного кольца является более физиологическим методом, так как остается дренажное отверстие для оттока цервикальной слизи. Снимают кольцо в сроке беременности 36-37 недель, после чего рекомендуется провести бактериоскопический контроль влагалищных выделений и при необходимости санацию» (Т.И. Шкваренко, 2002).

Раздел 1. Рекомендуемые методы исследования больных.

Для объективизации динамики клинико-функциональных показателей

здоровья пациенток с относительным бесплодием в обеих (основной и контрольной) группах наблюдения проводилось измерение базальной температуры в течение 3-х менструальных циклов, а также исследование системы гомеостаза, что включало: а) определение концентрации фибриногена по Рудбергу; б) анализ показателей тромбоэластограммы крови и агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ по методике G.Bom-J. O'Brien, в т.ч. исчисление фибринолитической активности крови по методике E. Bidwell. Кроме того, угроза прерывания беременности у женщин с такой нозологической формой относительного бесплодия, как привычный выкидыш, идентифицировалась (уже в ходе её наступления или начального течения) определением концентрации в сыворотке крови этих пациенток трофобластического бета-1-гликопротеина по методике Р.Н. Богданович и соавт. (2004) с помощью отечественного набора реагентов «ТБГ-ИФА-Бест-стрип». Антифосфолипидные антитела определяли в сыворотке периферической крови методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы "IgG anti-cardiolipin ELISA KIT" производства GENESIS Diagnostics (British medlab Technology) и "IgG anti-phosphatidil Serin with human b-2 Glycoprotein I as cofactor" производства ORGenTec Diagnostika GmbH (Germany). При этом проводилось определение уровня волчаночного антикоагулянта, относящегося к иммуноглобулинам класса lgG и представляющего собой гетерогенную группу антител против отрицательно заряженных фосфолипидов (норма в плазме крови = 0,8-1,2 усл.ед.), а также определение антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов lgG и lgM. Иммунологическое обследование пациенток проводили путем определения внутриклеточного синтеза цитокинов.

Раздел 2. Рекомендуемые методы лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) при сочетании медикаментозной и немедикаментозной терапии.

***Схемы отпуска климатопроцедур*:** предусматривались следующие врачебные назначения, в т.ч. **аэротерапии** (тёплые воздушные ванны при ЭЭТ от 23º и выше: среднединамичные (при скорости ветра 1-4 м/сек.), которые следовало начинать с 10 мин., прибавляя ежедневно по 15 мин. до суммарного достижения 3 часов при относительной влажности 55% (сухие) или 56-70% (умеренно сухие). В случае повышения влажности воздуха более 85% (сырые воздушные ванны) суммарная продолжительность теплых воздушных ванн должна была сокращаться до 1-1,5 часа в день.

Питьевая бальнеотерапия (природные минеральные воды Сочи –

«Лазаревская» и «Пластунская») комбинировалась с ректальными тампонами из адлерской лечебной грязи Имеретинской низменности (200-350 г лечебной грязи на один тампон, to=40-42°C, продолжительность процедуры 25-30 мин., ч/день, N 10 на курс лечения). При этом, имелась возможность использования (в любых регионах РФ) стандартизированных пакетов «Голпелоид» (общероссийский классификатор продукции ОК-005-93) расфасованной в БФО «Мацеста» названной лечебной грязи, с формулой химического состава:

$$M30{,}48\frac{Cl93\ SO_4 2O}{(Na+K)\ 75\ Br\ 0{,}055\ I\ 0{,}0010}pH\ 8{,}4$$

. Для сероводородной бальнеотерапии использовались природные воды **высокой минерализации** (Мацестинская скважина № 2Т-2000), которые по формуле ионного состава и её специфике являлись слабо кислыми хлоридными натриевыми, йодобромными, борными, очень крепкими сульфидными (гидросульфидно-сероводородными) водами.

Одновременно рекомендовалось лечение пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) **инфракрасным** (длина волны 0,89 мкв, плотность мощности на выходе световода 4,5 мВт, экспозиция 2 мин., частота следования импульсов 80Гц и 1500 Гц последовательно), и **красным** (длина волны 0,632 мкм, плотность мощности на выходе световода 1,5 мВт, непрерывная экспозиция до 20 мин.) спектром лазерного излучения через кожные покровы. При этом, **первый** терапевтический лазерный излучатель аппаратно-программного физиотерапевтического комплекса нового поколения КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» (производитель: ЗАО «Янивест», Россия) применялся с электростимулятором при амплитуде тока в импульсе от 0 до 100 мА на нагр. 640 Ом, а также магнитной накожной индукции не менее 40 мТл. **Второй излучатель**: внутриполостной магнитолазерный с электростимулятором при чередовании импульсов и пауз с 1 до 10 секунд с интервалом 1 сек. при частотной модуляции импульсов от 10 Гц до 120Гц и магнитной индукции не менее 15 мТл использовался через влагалище. Одновременно, наружные излучатели этого же лечебного аппарата могли задействоваться (в визуальном моргающем режиме) для оптимизации показателей психоэмоционального статуса изучаемых пациенток при отпуске на нем процедур цветоритмотерапии при последовательном использовании цветовых модуляций (красных, желтых, зеленых, синих, оранжевых) с частотой излучения на светодиодах от 10 до 32 Гц и экспозицией от 10 до 15 мин.

Следует подчеркнуть, что пациенткам как основной, так и контрольной групп наблюдения в ходе *предгравидарной подготовки* по результатам бактериологического посева из цервикального канала назначалась антимикроб-

ная противовоспалительная терапия (с учётом чувствительности микрофлоры к антибиотикам и последующим использованием эубиотиков до нормализации микрофлоры влагалища). *При снижении фертильности* применяли низкодозовое (25 мл через 1-2 дня N 5 на курс лечения) внутривенное капельное введение высокоочищенного человеческого иммуноглобулина с предварительным (за 20-30 мин. до капельницы) приёмом антигистаминных препаратов в стандартных дозировках.

Для восстановления утраченных межличностных позитивных связей в дисгармонических семьях наши программы позволяли обучать гинекологов, андрологов и сексопатологов методологии психотерапии этих расстройств, что базировалось на комплементарном использовании следующих концепций:

1. Интрапсихические концепции (психоаналитические и неопсихоаналитические направления).

2. Экзистенциальные концепции, использующие осознаваемые механизмы, связанные с жизнью человека.

3. Бихевиоральные концепции - главный акцент на формах поведения человека, различных способах обучения.

4. Концепция "взаимодействия", в которой главное - это процессы коммуникации между людьми. Эти процессы, с одной стороны, могут приводить к нарушениям взаимной адаптации партнеров, с другой - они лежат в основе групповой психотерапии.

Перечисленные концепции взаимно дополняют друг друга. При этом мы активно использовали в рамках названных программ дополнительного профессионального образования врачей метод структурного анализа репродуктивного здоровья, который учитывает многомерность обеспечения репродуктивной функции и ее парный характер. Он основан на психологических и физиологических концепциях регуляции репродуктивной функции.

В рамках репродуктивной гармонии рассматривалось несколько факторов:

Социально-психологический компонент семейной гармонии включает ряд факторов, которые определяют качество межличностных связей супругов и характер их эмоциональных отношений друг к другу.

Сексуально-поведенческий компонент ассоциируется в наших программах с диапазоном приемлемости супругов.

Информационно-оценочный компонент связан с представлениями супругов о нормах, физиологических колебаниях и патологии, которые, как правило, связаны с уровнем их общей культуры, индивидуальным опытом и типологическими особенностями личности.

Физиологический компонент охватывает состояние и взаимное соответствие репродуктивной функции мужа и жены. Его оценка включает состояние у мужчин нейрогуморальной, психической, эрекционной и эякуляторной составляющих, а у женщин - нейрогуморальной, психической и генитально-сегментарной составляющих копулятивного цикла.

Метод системно-структурного анализа гармонии супружеской пары предусматривает оценку состояния ее компонентов по приведенным ниже критериям раздельно у каждого из супругов (первый этап) и анализ полученных данных (второй этап) с целью установления степени поражения компонентов супружеской гармонии, а также причин и условий развития дисгармонии. При этом предложенные программы предоставляли возможность обучающемуся ознакомления с программами оценки состояния социально-психологического компонента супружеской гармонии:

1. Наличие или отсутствие чувства любви к супругу (супруге).

2. Наличие или отсутствие черт характера у одного из супругов, вызывающие у другого негативное отношение.

3. Наличие или отсутствие соответствия мировоззрения и убеждений супругов.

5. Соответствие морально-этических и эстетических установок супругов.

6. Степень соответствия каждого из супругов желанному образу в представлении другого супруга.

7. Соответствие доминирующей мотивации у супругов.

8. Соответствие ценностных ориентаций у супругов (профессиональные интересы, быт, культурные интересы, сексуальная сфера, хобби).

9. Соответствие желаемых программ проведения досуга супругов (развитие, развлечение, отдых).

10. Соответствие интеллекта супругов.

11. Соответствие темперамента и типа высшей нервной деятельности супругов.

12. Соответствие ролевого поведения супругов.

13. Наличие или отсутствие негативного отношения к супругу (супруге) как мужчине (женщине), отцу (матери), хозяину (хозяйке), работнику (работнице).

14. Соответствие материально-бытового состояния семьи запросам каждого из супругов.

Кроме коррекции психофизиологической дезадаптации супругов рекомендуется обучать врачей в рамках названных программ дополнительного профессионального образования методологии использования природных гидроминеральных ресурсов кубанских курортов, когда различные виды

бальнеотерапии являлись превалирующим ингредиентом предложенной схемы восстановительного лечения. В частности, как одна из эффективных форм бальнеотерапии для изучаемого контингента пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) использовались общие (50 – 100 – 150 мг/л, 6-8-10-12-15 минут, температура – 36^{0}С, № 8-10, через день) или 4х-камерные (150 мг/л 10-15 минут, t^0 =39^{0}С, № 8-10, через день) сероводородные ванны Мацестинского месторождения, которое является уникальным по геологическим, гидрогеологическим и гидрохимическим условиям, по богатству запасов и разнообразию концентраций сероводорода— от 50 до 680 мг/л, солей — от 3,0 до 40,2 г/л, растворенных газов — до 550 миллилитров в литре воды. Значительная часть сульфидной воды на курортах российского Причерноморья (прежде всего, в районе Большого Сочи) является термальной (36-67°), что позволяет упростить бальнеотехническую систему и исключить подогрев воды перед процедурами. При наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, препятствующей у изучаемого контингента пациентов назначению сероводородной бальнеотерапии, в рамках настоящего исследования использовались природные йодобромные лечебные минеральные воды курортов Сочи, Анапы, Геленджика, т.е. хлоридной натриевой высокоминерализованной, с содержанием брома 98 мг/л и йода 46 мг/л. В последние годы при выполнении поисково-разведочных буровых работ в Центральном районе Сочи, близ села Сергей Поле, Черноморской гидрогеологической экспедицией «Геоминвод» получена минеральная вода гидрокарбонатно-хлоридного натриевого типа средней минерализации повышенной концентрации йода - 6,0 мг/л. В воде содержатся также бром, фтор, бор и органические вещества в небольших количествах. Она характеризуется низкими концентрациями макрокомпонентов - кальция, магния, сульфатов, железа и аммония. По ГОСТ-13273-73 эта минеральная вода относится к лечебно-столовым, по минерализации - не более 8 г/л, а по концентрации йода - к лечебным питьевым йодистым водам, обладающим антисклеротическим действием на организм человека. Дебит воды составляет 18м^3/сутки. Промышленный розлив ее под названием «Сочинская лечебно-столовая минеральная вода» осуществляется на заводе ООО «Бальнеологический курорт Мацеста (холдинг)», а реализуется через торговую систему всех городов-курортов российского Причерноморья. В районе Мамайки разведочной скважиной была также получена йодобромная вода с высоким содержанием брома— 64 мг/л, йода - 29 мг/л, но с более низкой минерализацией - 10,6 г/л.

Подобная мультиатрибутивность подобных программ дополнительного профессионального образования врачей позволяет достигать у 72,6% пациен-

тов позитивной коррекции репродуктивного здоровья.

В контексте дискуссионных подходов к обучению супругов принципам немедикаментозной предгравидарной подготовки следует указать, что к дополнительным внешним факторам, способствующим развитию невынашивания беременности относятся, алкоголь, кофеин, никотин и другие компоненты, входящие в табачный дым. В сравнительных исследованиях было показано, что ежедневное употребление алкоголя в два раза чаще приводит к прерыванию беременности. Употребление слабоалкогольных напитков обычно не повышает риск прерывания беременности. Курение, как известно, оказывает отрицательное влияние на репродуктивную систему в целом. В частности установлено, что курение более 10 сигарет в день повышает риск прерывания беременности. Невынашивание беременности также может быть следствием злоупотребления кофеином, в случае если доза последнего превышает 300мг в день. Интересно, что употребление кофе без кофеина не снижает риск прерывания беременности в связи с наличием в его составе химических веществ, добавляемых для элиминации кофеина, которые также оказывают отрицательное влияние на течение беременности. Есть также сообщения, что избыточное хлорирование питьевой воды ассоциировано с ранним прерыванием беременности (Л.К. Глазкова, 2003). Вместе с тем, по утверждению В.И. Орлова (2005) «патология плаценты является еще одной потенциальной причиной развития привычного невынашивания беременности. Предполагается, что в основе прерывания беременности, связанного с патологией плаценты лежат нарушения, препятствующие ее глубокой инвазии. В маточно-плацентарном комплексе были выделены факторы, как способствующие росту плаценты, так и лимитирующие ее развитие. Определять нормальное протекание беременности может хрупкий баланс между различными цитокинами, регулирующими инвазию трофобласта. Так TH2-тип цитокинов, факторы роста, такие как колонии-стимулирующий фактор –1 (КСФ-1) и IL-3 стимулируют инвазию трофобласта, в то время как TH1-тип цитокинов – лимитирует этот процесс. Макрофаги выступают в качестве главных регуляторов в этой системе, вероятно, за счет секреции IL-12 и TGF-бета и поддержания баланса между IL-10 и IFN-гамма. Нарушения хрупкого баланса цитокинов и факторов роста, к примеру, в сторону повышения продукции IL-12, TGF-бета и IFN-гамма может лимитировать инвазию трофобласта, что в последствии скажется на состоянии плаценты. В случае, если инвазия трофобласта недостаточна, то возрастающий кровоток, и как следствие давление, в спиральных артериях может привести к отслойке трофобласта и прерыванию беременности» (В.И. Орлов, 2005).

Дополняя версию А.А. Родионченко (таблица 4) о факторах, способ-

ствующих ПНБ, Н.В. Стрижова (2002) выделяет типы врожденных аномалий, выявленных ею у пациенток, имеющих в анамнезе 2 и более случаев самопроизвольного прерывания беременности, что представлено в таблице 5.

Известный гинеколог из Хабаровска В.К. Козлов (2004) подчеркивает, что «антибактериальное и иммуномодулирующее лечение и комплексы метаболической терапии позволяют нормализовать параметры иммунитета и подготовить женщину к беременности. Она может быть разрешена, если параметры гемостаза в пределах нормы, в шейке матки при бактериологическом исследовании и методом ПЦР не обнаружены патогенные микроорганизмы, нет антител класса IgM к ВПГ и ЦМВ, вполне удовлетворительны параметры вирусурии, активность вирусов не более "+", показатели иммунитета и интерферонового статуса».

Таблица 4. Факторы и причины невынашивания беременности (версия А.А. Родионченко; Томск, 2001).

Факторы, %	Причины
Генетические	Хромосомные нарушения. Дефект одного гена. Нарушения, связанные с Х-хромосомой. Многофакторные причины
Анатомические	Врожденные: •неполное слияние мюллеровых протоков или внутриматочная перегородка; •воздействие диэтилстильбэстрола; •аномалии маточных артерий; •аномалии шейки матки. Приобретенные: •патология шейки матки; •синехии; •лейомиома матки; •эндометриоз, аденомиоз
Эндокринные	Недостаточность лютеиновой фазы цикла. Синдром поликистозных яичников. Заболевания щитовидной железы. Сахарный диабет. Гиперандрогенные состояния. Расстройства секреции пролактина.
Инфекционные	Бактериальные. Вирусные.

	Паразитарные. Зоонозы. Грибковые
Иммунологические	Гуморальные механизмы Антифосфолипидные антитела (АФА). Антиспермальные антитела. Антитрофобластические антитела. Дефицит блокирующих антител. Клеточные механизмы: • ТН1 клеточный иммунный ответ на антигены непродуктивного процесса (эмбрио/трофобласт-токсические факторы/цитокины) •ТН2 дефицит цитокинов, факторов роста: •дефицит супрессорных факторов и клеток; экспрессия антигенов главного комплекса гистосовместимости.
Другие	Влияния внешней среды. Прием некоторых лекарственных препаратов. Аномалии плаценты. Соматические заболевания: • сердечно-сосудистые; • почечные; • гематологические. Мужские факторы. Диссинхронная фертилизация. Коитус. Физические упражнения.

Таблица 5. Типы и виды врожденных аномалий у пациенток с привычным невынашиванием беременности (по версии Н.В. Стрижовой, 2002).

Тип	Вид аномалии
I	Агенезия или гипоплазия
II	Однорогая матка
III	Удвоение матки и влагалища
IV	Двурогая матка
V	Матка с перегородкой
VI	Внутриутробное воздействие диэтилстильбэстрола

По версии Н.В. Стрижовой (2002) «…у пациенток с привычным невынаши-

ванием беременности при наступлении беременности у таких пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) необходим контроль за активацией бактериальной и вирусной инфекции. Бактериологическое и вирусологическое исследование проводят каждые 2 недели в связи с частой сменой микрофлоры, а также определяют микроценоз влагалища. Следует внимательно следить за гемостазиограммой - при обострении инфекции отмечаются изменения в виде гиперкоагуляции, нередко наблюдается слабо положительный волчаночный антикоагулянт как следствие инфекционного процесса. Для оценки клинического течения беременности проводят УЗИ, обратив внимание на контуры плодного яйца, наличие сердцебиения плода, место формирования ветвистого хориона и состояние желточного мешка. Необходимо исключить анемию, гипотонию, что характерно для пациенток с невынашиванием. Лечебные меры в I триместре несколько ограничены в связи с опасностью использования некоторых медикаментозных средств в период эмбриогенеза. Тем не менее рекомендуется ввести *иммуноглобулин* в/в капельно по 25 мл через день 3 раза. Если есть серьезная опасность обострения вирусной инфекции, назначают *октагам* в/в по 2,5 г через 2 дня 2-3раза. Эти лечебно-профилактические меры показаны в 7-8 недель беременности. Лечение иммуноглобулином чрезвычайно актуально для женщин, получающих глюкокортикоиды, в связи с гиперандрогенией или аутоиммунными нарушениями. Рекомендуется продолжить комплексы метаболической терапии. В случае изменений на гемостазиограмме необходима ее коррекция. Можно назначить антиагреганты и/или антикоагулянты. С первых недель беременности необходима профилактика плацентарной недостаточности, особенно тем, у кого низкое расположение или предлежание ветвистого хориона, частичная его отслойка. Может быть рекомендована *лимфоцитотерапия лимфоцитами мужа*. Очень хорошие результаты дает *актовегин*. Он воздействует непосредственно на клеточные структуры - митохондрии и активизирует обмен веществ в клетке, увеличивая потребление ею кислорода и глюкозы, что приводит и повышению функциональных возможностей клетки и ее жизнестойкости. Актовегин улучшает кровообращение и микроциркуляцию в плаценте, препятствует кислородному голоданию и недостатку питания плода. Этот препарат абсолютно безопасен, не обладает никакими побочными действиями, защищая жизнь и матери, и будущего ребенка, что представляет огромную ценность при применении его в акушерской практике. Назначают актовегин по одному драже 3 раза вдень не менее месяца или в/в по 5 мл в 200 мл физиологического раствора через день - всего 5 раз. Для успешного течения беременности целесообразно использовать препарат *магне В6*. Он безвреден для эмбриона, оказывает хороший седатив-

ный эффект, улучшает сон, обладает спазмолитическим действием, снимает напряжение матки. Известен и его послабляющий эффект, что также актуально для беременных. Так как у многих из них в анамнезе воспалительные процессы придатков, боль в I триместре нередко обусловлена спаечным процессом, поэтому полезен прием спазмолитиков, являющихся антиагрегантами, что также следует учитывать. В I триместре проводить лечение антибиотиками не рекомендуется. При выявлении в шейке матки хламидий, микоплазмы, уреаплазмы, стрептококка группы В применяют вагинально эубиотики и ждут 13-14 недель, когда можно будет назначить этиотропную терапию. В случае выявления вагиноза в I триместре рекомендуется обрабатывать влагалище *мирамистином*. При кандидозе используют *бороглицерин* или обрабатывают влагалище *раствором бриллиантового зеленого*. Во II триместре беременности продолжаются микробиологический и вирусологический мониторинг, микроскопия мазков. Отличительная особенность этого периода - контроль за состоянием шейки матки, так как возможна ИЦН. Но функциональную ИЦН на УЗИ не видно. Шейка становится мягкой, и только потом начинаются изменения ее длины и ширины. Необходимо каждые 2 недели (а если есть подозрение на ИЦН, то и через неделю) при взятии мазков очень осторожно стерильной перчаткой осмотреть шейку матки. Если она мягкая, требуется хирургическая коррекция ИЦН. При подозрении на ИЦН целесообразно провести исследование на наличие провоспалительных цитокинов в слизи цервикального канала или периферической крови, так как это убедительные маркеры внутриутробного инфицирования. При необходимости хирургического лечения ИЦН нужна дополнительно ПЦР-диагностика для определения ВПГ, ЦМВ, хламидий, микоплазмы, уреаплазмы в слизи цервикального канала. Если инфекция отсутствует, мазки благополучны, лечения антибиотиками не проводят. Шейку матки осматривают и обрабатывают ежедневно 3-5 дней, а затем назначают эубиотики. Если есть подозрение на инфекционный процесс, назначают *антибиотики* с учетом выявленной флоры, а также *имунофан* в/м по 1 мл ежедневно - всего 5-10 инъекций. Вне зависимости от того, обнаружена или нет ИЦН, имеется ли обострение инфицирования, проводят 2-й курс профилактики активации вирусной инфекции: вводят *иммуноглобулин* - в/в капельно 25 мл через день (всего 3 капельницы) или *октагам* - в/в капельно по 2,5 г 2-3 раза, назначают *ректальные свечи с виферoном* - по 2 свечи в день 10 дней. Во II триместре также необходим контроль за состоянием плода методом допплерометрии плодо-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Одновременно проводят курс профилактики плацентарной недостаточности: назначают *актовегин* - в/в капельно по 5 мл в 200 мл физиологического раствора, чередуя с *инсте-*

ноном - по 2 мл в 200 мл физиологического раствора, всего по 5 капельниц. Вводить инстенон надо очень медленно, так как может быть сильная головная боль. При невозможности проведения курсов профилактики путем в/в трансфузий можно рекомендовать таблетированный прием актовегина, троксевазина в течение месяца. Во II триместре очень важно наблюдать за состоянием гемостаза, возможным развитием анемии и осуществлять коррекцию выявленных нарушений. В III триместре беременности требуются клиническая оценка ее течения, контроль гемостаза, бактериологический и вирусологический мониторинг, микроскопия мазков, оценка состояния плода методами УЗИ, допплерометрии плодо- и маточно-плацентарного кровотока. Рекомендуются курсы метаболической терапии, профилактика плацентарной недостаточности».

Таблица 6. Список генерических и торговых названий лекарств, используемых при невынашивании беременности (официнальные прописи и рекомендации Минздравсоцразвития РФ, 2003).

Гормональные препараты		
Дидрогестерон		
Дюфастон	таб., покр. плен, обол., 10 мг	Solvay Pharmaceuticals B. V., Нидерланды
комбинированный препарат эстрадиол + дидрогестерон		
Фемостон	таб., покр. обол, оранж. цвета, 2 мг эстрадиола, таб., покр. обол, желтого цвета, 10 мг дидрогестерона	Solvay Pharmaceuticals B, V., Нидерланды
Хорионический гонадотропин человека		
Хорагон	порош, в амп. для инъек. в комп. с растворит. 1,5 тыс, 5 тыс. МЕ	Feering GmbH, Германия
Кломифен		
Клостилбегит	таб 50 мг	Egis pharmaceuticals, Венгрия
бромокриптин		
Парлодел	таб. 2,5 мг	Noyartis Enterprises

		Limited, Индия
этинилэстрадиол + ципротерон		
Диане-35	драже 35 мкг + 2 мг	Schering A. G. Германия
этинилзстрадиол		
Микрофоллин форте	таб. 50 мкг	Gedeon Richter, Венгрия
мазипредон		
Преднизолон для инъекций	р-р в амп. для инъек. 30 мг в 1 мл	Gedeon Richter, Венгрия
преднизолон		
Преднизолон	таб. 5 мг	Gedeon Richter, Венгрия
Преднизолон	таб. 5 мг р-р в амп. для ин ек. 30 мг в 1 мл	Ipca laboratories, Индия
метилпр днизолон		
Метипред	таб. 4 мг, лиоф. порош. во фл. для инъек. 250мг в компл. с растворит., сусп. депо в амп. для инъек. 80 мг в 2 мл	Orion Pharma, Финляндия

Продолжение таблицы 21.

дексаметазон		
Дексаметазон	таб. 500 мкг, р-р в амп. для инъек. 4 мг в 1 мл	KRKA, Словения
Дексаметазон	таб. 500 мкг	Orion Pharma, Финляндия
этинилэстрадиол + дезогестрел		
Регулон	таб., покр. плен. обол.	Gedeon Richter, Вен-

	30 мкг + 150 мкг	грия

этинилэстрадиол + левоноргестрел

Три-регол	таб. желтого цвета 30 мкг + 50 мкг, таб. абрик.-роз. цвета 40 мкг + 75 мкг, таб. белого цвета 30 мкг + 125 мкг	Gedeon Richter, Венгрия

Препараты магния

комбинированный препарат магнезиум лантат + пиридоксин

Магне В6	таб., покр. обол. 470 мг + 5 мг	Sanofi-Winthrop, Франция

магнезиум лактат + агнезиум пидолат + пиридоксин

Магне В6	р-р в амп. для приема внутрь 186 мг + 936 мг + 10мг в 10 мл	Sanofi-Winthrop, Франция

Адсорбирующий препарат

Энтеросгель	гель в пак. по 45, 135,225,450,650, 900 г	Силма, Россия

Препарат для энзимотерапии

Вобэн им	таб., покр. устойч. к возд. желуд. сока обол., содержит бромелаина - 45 мг, папаина - 60 мг, панкреатина - 100 мг, трипсина - 24 мг, амилазы -10мг, липазы - 10 мг, химотрипсина - 1 мг, ругозида - 50 мг	Mucos Pharma, Германия

Препарат, нормализующий функцию надпочечников

спиронолактон

Верошпирон	таб. 25 мг, капс. 50, 100 мг	Gedeon Richter, Венгрия

Кровеостанавливающие препараты

Продолжение таблицы 21.

Транексамовая кислота	таб. 250 мг, р-р в ам . для инъек. 50 мг в 1 мл	Россия
этамзилат		
Дицинон	таб. 250 мг, р-р в амп. для инъек. 250 мг в 2 мл	Lek, Словения
С антитромботические и противосвертывающие препараты		
Гепарин среднемолекулярный		
гепарин содиум		
Гепарин	р-р во фл. для инъек. 25 тыс. МЕ в 5 мл	Gedeon Richter, Венгрия
Гепарины низкомолекулярные		
надропарин кальциум		
Фраксипарин	р-р для инъек., 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, шприцы, р-р для инъек. 3800 МЕ анти-Ха/0,4 мл, шприцы, р-р для инъек. 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл, шприцы, р-р для инъек. 7600 МЕ анти-Ха/0,8 мл, шприцы, р-р для инъек. 9500МЕанти-Ха 1 мл, шприцы	Sanofi-Winthrop, Франция
Фраксипарин форте	р-р для инъек.	Sanofi-Winthrop,

	11400 МЕ анти-Ха/0,6 мл, р-р для инъек. 15200 МЕ анти-Ха/0,8 мл, р-р для инъек. 19000 МЕ анти-Ха/1 мл, шприцы	Франция
дальтепарин содиум		
Фрагмин	р-р в амп. для инъе . 10 тыс. МЕанти-Ха/1 мл, 2,5 тыс. МЕ анти-Ха/0,2 мл, 5 тыс. МЕ анти-Ха/0,2 мл, шприцы	Pharmacia & Upjohn, США

Продолжение таблицы 21.

Антикоагулянты непрямого действия		
варфарин		
Варфарин Нико ед	таб. 2,5 мг	Nycomed, Норвегия
Антиагреганты		
ацетилсал циловая кислота		
Аспирин	таб. 100, 500 мг	Baver, Германия
Аспирин кардио	таб., покр. обол., 100, 300 мг	Bayer, Германия
Тромбо АСС	таб., покр. кишечно-раствор. обол., 50, 100 мг	Lannacher, Австрия
Ангиопротектор		
пентонсифиллин		
Трентал	таб., покр. обол , 100 мг, р-р в амп. для инъ-ек. 100мг в 5 мл	Hoechst Marion Roussel, Индия

Антиагрегант и иммуностимулятор

дипиридамол

Курантил 25	драже 25 мг	Berlin-Chemie/ Menarini Group, Германия-Италия
Курантил 75	драже 75 мг	Berlin-Chemie/ Menarini Group, Германия-Италия
Реополиглюкин	р-р во фл. для инъек. 400 мл	Красфарма, Россия

Препарат, повышающий тонус и сократительную активность миометрия

окситоцин

Окситоцин	р-р в амп. для инъек. 2 МЕ в 2 мл, 5 МЕ в 1 мл	Ferring-Leciva, Чехия
Окситоцин	р-р в амп. для и ъек. 5 МЕ в 1 мл	Gedeon Richter, Венгрия

Спазмолитики

дротаверин

но-шпа	таб. 40 мг, р-р в амп. для инъек. 40 мг в 2 мл	Chinoin, Венгрия
но-шпа форте	таб. 80 мг, р-р в амп. для инъек. 80 мг в 4 мл	Chinoin, Венгрия

Препарат, снижающий тонус и сократительную активность миометрия

Продолжение таблицы 21.

гексопреналин

Гинипрал	таб. 500 мкг, р-рвамп. для в/в инъек. 10 мкг в 2 мл, конц. в амп. для инф. 25 мкг в 5 мл	Nycomed Austria, Австрия

Антибиотик группы тетрациклина

доксициклин

Доксициклина гидрох орид	капс. 50, 100 мг	Акрихин, Россия

Аминопенициллины

Ампициллин тригидрат	таб. 250 мг	Акрихин, Россия
Ампициллин	капс. 250, 500 мг, гранулятвофл. для пригот. сусп. для приема внутрь 250 мг в 5 мл	Hemofarm, Югославия

амоксициллин

Амоксициллин	капс. 250, 500 мг, гранулят во фл. для пригот. сусп. для приема внутрь 250 мг в 5 мл	Hemofarm, Югославия
Оспамокс	таб., покр. плен, обол., 500 мг, 1 г, капс. 250 мг, гранулы во фл. для пригот. сусп. дл приема внутрь 125, 250мг в 5 мл	Biochemie, Австрия

а оксициллин + клавулановая кислота

Аугментин	таб. 250 мг + 125 мг, 875 мг + 125 мг, таб., покр. обол., 500 мг+ 125мл, порош, во фл. для пригот. сиропа 125 мг + 31,25 мг в 5 мл, порош, во фл. для инъек. 500 мг + 100мг, 1 г + 200 мг	GlaxoSmithKline, Великобри ания

Антибиотки группы макролидов

эритромицин

Эритромицин	таб., покр. кишечно-раств. обол., 250мг	Ферейн, Россия
Эритромицин-Тева	таб., покр. кишечно раств. обол., 250, 500 мг, гранулир. порош, во фл. для пригот. сусп. для приема внутрь, 125, 200 мг в 5 л	Teva Pharmaceutical Industries, Израиль
азитромицин		
Сумамед	таб. 125, 500мг, капс. 250 мг, порош, во фл. для пригот. сусп. для приема внутрь 100 мг в 5 мл	Pliva, Хорватия
рокситромицин		
Рулид	таб., покр. обол., 50, 100, 150, 300 мг	Aventis, Франция
джозамицин		
Вильпрафен	таб., покр. обол., 500 мг, сусп. во фл. для приема внутрь 300 мг в 10 мл	Yamanouchi Pharma for Heinrich Mack Nachf, Германия
Противопротозойные средства		
метронидазол		
Метронидазол	таб. 250 мг	Pharmacia AD, Болгария
Метронидазол-Тева	таб. 250 мг	Teva Pharmaceutical Industries, Израиль
Трихопол	таб. 250 мг	Polpharma, Польша
Противогрибковые средства		
нистатин		
Нистатин	таб., покр. обол., 250 тыс., 500 тыс. ЕД	Акрихин, Россия

Продолжение таблицы 21.

кетононазол		
Низорал	таб.200 мг крем в туб. 20 мг в 1 г	Janssen-Cilag, Бельгия - Швеция
флюконазол		
Дифлюкан	капс. 50, 100, 150мг, р-р во фл. для в/в инф. 2 мг в 1 мл, порош, во фл. для пригот. сусп. для приема внутрь 50, 200 мг в 5 мл	Pfizer, Франция
Иммуностимулирующие препараты, индукторы интерферона		
иммуноглобулин человеческий нормальный		
Интраглобин	р-р в амп. для инъек. 20мл	Biotest Pharma, Германия Продолжение таблицы 21.
Имунофан	0,005%-ный р-р в амп. для инъек. (0,005 мг в 1 мл)	Бионокс, Россия
Циклоферон	12,5%-ный р-р в амп. для инъек. 2 мл	Протек, Россия
Неовир	12,5%-ный р-р в амп. для инъек. 2 мл	Фармавит, Россия
Полиоксидоний	лиоф. порош, в амп. и фл. для инъек. интраназ. и сублингв, применен. 0,003 г, 0,006 г, св чи рект. 0,006 г	Иммафарма, Россия
дезоксирибонукле т натрия		
Деринат	1 ,5%-ный р-р в амп.для инъек. 5 мл	Техномедсервис, Россия
интерферон альфа-2b		
Виферон	суппозитории 150 тыс., 500 тыс., 1 млн., 3 млн.	Ферон, Россия

	МЕ	
Т-активин	0,01%-ный р-р во фл. для инъек. 1,0 мл	Россия

Препараты, применяемые для метаболической терапии

витамины и коферменты

Рибофлавин мононуклеатид	1%-ный р-р в амп. для инъек. 1 мл	Московская фарм-фабрика, Россия
Рибофлавин	таб. 0,002, 0,005, 0,01 г	Ай Си Эн Октябрь, Россия
Кокарбоксилаза	порош, в амп. для инъ-ек. 50 мг в компл. с растворит. 2 мл	Jelfa, Польша
Бенфотиамин	таб. 0,005, 0,025 г	Белгородский вита-минный завод, Рос-сия
Бенфогамма 150	драже 150 мг	Worwag Pharma, Германия
Кальция пантотенат	таб. 0,1 г	Ай Си Эн Октябрь, Россия
Пиридоксин	таб. 0,01 г	Ай Си Эн Октябрь, Россия

фолиевая кислота

Фолкодин	р-р во фл. для приема внутрь 15 мг в 15 мл, капс. 10 мг	Alkaloid, Македония

Продолжение таблицы 21.

токоферола ацетат

Витамин Е	100, 200, 400 мг	Slovakofarma, Слове-ния

инозин

Рибоксин	таб., покр. обол. 0,025 г, 0,2	Брынцалов-А, Россия
Липоевая кислота	таб. 0,012, 0,025 г	Марбиофарм, Россия

Органический препарат фосфора

Фитин	таб. 0,25 г	Мосреактив, Россия
Калия оратат	таб. 0,5 мг	Акрихин, Россия

Эубиотики

Ацилакт	вагин. свечи ацидоф. лактобакт. > 107микр. ЕД	Ланафарм, Россия
Примадофилус бифидус	капс., покр. кишечно-раств. обол., для приема внутрь, содерж. 2,9 млрд. лиофил. микроорг.	Nature's Way, США

Вагинальные средства

хлорхинальдол + метронидазол

Гиналгин	таб.вагин. 100 мг + 250 мг	JCN Polfa Rzeszow, Польша

повидон-йодин

Бетадин	суппозитор.вагин.200мг	ЭГИС, Венгрия по лицензии Mundipharma

клиндамицина фосфат

Далацин	крем вагин. 2%-ный	Pharmacia & Upjon, США

нистатин

Нистатин	таб.вагин. 10 тыс. ЕД	Rivopharm, Швейцария

тержинан

Комбинированный пр парат	таб. вагин.	Laboratoires Du Docteur E. Bouchara, Франция

клотримазол

Канестен	таб. вагин. 100 мг	Bayer, Германия

эконазол

Гино-Певарил	свечи вагин. 50, 150 мг	Cilag, Швейцария
мет онидазол + миконазол		
Клион-Д 100	таб.вагин. 100 мг+100мг	Gedeon Pichter, Венгрия

Продолжение таблицы 21.

Препарат, активизирующий обмен веществ в клетках

Актовегин	драже форте 200 мг, р-р в амп. для инъек. 80 мг в 2 мл, 200 мг в 5мл, 400 мг в 10 мл, 10%-ный и 20%-ный р-ры во фл. для инф. с натрия хлоридом, 10%-ный -р во фл. для инф. с глюкозой	Nycomed Austria, Австрия

Препарат, улучшающий кровообращение

гексобендин + этамиван + этофиллин

Инстенон	таб., покр. обол., 20 мг + 50 мг + 60 мг, таб. форте, покр. обол. 60 мг + 100 мг + 60 мг, р-р в амп. для инъек. 1 мг + 50 мг + 100 мг в 2 мл	Nycomed Austria, Австрия

Комплексный гомеопатический препарат

Дисменорм	Таб.	Deutsche Homoopathie-Union (DHU), Германия

В публикациях зарубежных исследователей (P. Chong, W. Matzner, W. Ching, 1998; J. Cohen, R. Bakimer, M. Blank, 2000; J.D. Oosting, R.H. Derksen, 2002; H.L. Staub, 2005; et al.) среди основных причин привычного невынашивания беременности называются две:

1. Аутоиммунные, при которых иммунная система женщины атакует ее собственные ткани.

2. Аллоиммунные, при которых иммунная система атакует ткани, распознаваемые как чужеродные.

Иммунная система существует для защиты организма от инфекционных агентов и их токсинов. Она распознает, инактивирует и удаляет "чужаков". Два основных механизма (по данным P.H.McNeil, 2003):

1. Неспецифический иммунитет. Неспецифический ответ клеток на чужеродные молекулы (фагоцитоз и лизис макрофагами, секреция лизоцима слезной железой, разрушение клеток естественными киллерами).

2. Специфический иммунитет, при котором реакция на чужеродные агенты (антигены) усиливается при повторных встречах с ними. Эти реакции осуществляются лимфоцитами, продуцирующими высокоспецифические антитела, связывающие антигены.

Важной чертой иммунной системы является ее способность отличать антигенный материал от своего собственного. Если эта способность нарушается, система начинает вырабатывать иммунный ответ против собственных клеток – аутоиммунные состояния.

Аутоиммунные состояния могут играть роль в 10% случаев привычного невынашивания. Фосфолипиды- основные компоненты клеточных мембран, в том числе клеток плаценты. Антифосфолипидный синдром – аутоиммунная дисфункция, связанная с невынашиванием беременности (АФС) может вызвать невынашивание в любом триместре, тромбоз сосудов плаценты, недоразвитие плаценты. Недостаточное кровоснабжение плода за счет тромбозов сосудов плаценты может быть причиной потери беременности. Изучение механизмов невынашивания позволяет подобрать специфическое лечение. Как показывает наш анализ открытых литературных источников, врачи муниципальных учреждений здравоохранения в подобных случаях ориентируются на следующий курс метаболической терапии:

I комплекс - 5-6 дней с 8-9-го по 13- 14-й день цикла

- *Кокарбоксилаза* - в/м по 100 мг раз в день или *бенфотиамин* - внутрь по 0,01 г 3 раза в день
- *Рибофлавин* - в/м по 1 мл 1%-ного раствора раз в день либо по таблетке 0,01 г или по 2 таблетки (0,005 г)
- *Кальция пантотенат* - внутрь по 0,1 г Зраза вдень
- *Липоевая кислота* - внутрь по 0,025 г 3 раза в день
- *Токоферол* - внутрь по капсуле (0,1 г) 3 раза в день

II комплекс - с 15-го по 22-й день цикла

Все препараты принимают внутрь 3 раза в день

- *Рибоксин* - по 0,2 г
- *Пиридоксин* - по 0,01 г

- *Фолиевую кислоту* - по 10 мг
- *Фитин* - по 0,25 г
- *Калия оратат* - по 0,5 г до еды
- *Токоферол* - по капсуле (0,1 г)

Несмотря на то, что в комплексы метаболической терапии входит много витаминов, замена их поливитаминами неоднозначна, так как комплексы рассчитаны на восстановление цикла Кребса, а затем нормализацию окислительно-восстановительных процессов в клетках. При приеме поливитаминов такой последовательности не будет.

Если у пациентки с инфекционным генезом невынашивания выявляется НЛФ, дополнительно можно назначить циклическую гормональную терапию: *Дюфастон (дидрогестерон) или эстрадиол + дидрогестерон* во 2-ю фазу цикла. При этом врачи, работающие в женских консультациях или в гинекологических стационарах общей сети здравоохранения (по нашим наблюдениям), проявляют полную неосведомленность о том позитивном лечебном воздействии, которое может быть оказано на систему реологического статуса женщин с привычным невынашиванием беременности, блокируя (в случае удачной врачебной тактики при назначении различных дозировок талассопроцедур) аутоиммунный механизм самопроизвольного аборта при антифосфолипидном синдроме, поскольку тромбоз в системе мать-плацента-плод может быть вызван при АФС недостаточностью активной формы эндогенного антикоагулянта – протеина С, в норме активируемого фосфолипидами. Антитела к фосфолипидам – это разнообразная группа иммуноглобулинов, взаимодействующих со многими фосфолипидами клеточной мембраны. Самый известный фосфолипид – кардиолипин. Антифосфолипидные антитела можно диагностировать напрямую, а можно – по показателям гемостаза, зависимым от фосфолипидов (каолиновое время, время свертывания плазмы, АЧТВ). Эти тесты основаны на активации протромбин-активаторного комплекса, запускающего тромбообразование. Антифосфолипидные антитела блокируют эту активацию, удлиняя время тромбообразования in vitro.

Способы исключения других причин неправильных результатов анализа коагулограммы (по А.П. Мамаеву, 1995):

1. Разведение исследуемой плазмы контрольной плазмой, содержащей нормальные уровни необходимых факторов свертывания, и повтор анализа для проверки, будут ли результаты нормальными.

2. Блокирование антикоагулянтного эффекта антител путем добавления большого количества фосфолипидов.

Существуют доступные чувствительные методы определения антител к кардиолипину. Классический метод – ELISA, модифицируемый с каждым

годом. Отрицательные или слабоположительные результаты анализа клинически недостоверны и не требуют лечения. Существуют разные единицы измерения уровня антител – GPL, MPL (единицы измерения IgG и IgM, соответственно) и международные единицы. Результаты , выраженные в разных единицах, могут не совпадать между собой.

Существуют коммерческие тесты для определения антител к таким фосфолипидам, как фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин, фосфатидилглицерол. Ценность имеет не определение антител к каждому из этих веществ, а общий положительный результат на наличие антител к этой панели антигенов, поскольку лечение не зависит от конкретного вида антител. Итак, рутинные тесты для скрининга женщин с привычным невынашиванием беременности на предмет наличия АФС:

1. Один из коагуляционных тестов (АЧТВ) для выявления активации протомбин-активаторного комплекса.

2. Определение антител к кардиолипину (положителен у 2-3% людей в популяции, у 7-45% женщин с привычным невынашиванием).

3. Определение волчаночного антикоагулянта (положителен в 1-2% в популяции и у 10% женщин с привычным невынашиванием).

Классическая триада проявлений АФС: привычное невынашивание, тромбозы и аутоиммунная тромбоцитопения.

Без лечения АФС шансы вынашивания крайне низки, наихудшие результаты можно прогнозировать при наличии гибели плода в анамнезе и высоком уровне антител к кардиолипину». При этом, О.А. Тихоновская и соавт. (2000) указывает «…на традиционное лечение АФС:

1. Низкие дозы аспирина (80 мг в день) с самого начала беременности. В таких дозах аспирин повышает отношение уровня простациклина к тромбоксану.

2. Предапнизолон (30-60 мг в день) для подавления иммунного ответа. Этот кортикостероид имеет большое количество серьезных побочных эффектов. При приеме во время беременности преднизолон может вызвать преждевременные роды, гипертензию беременных. Доза подбирается индивидуально и корректируется.

3. Гепарин (15000 ЕД в день в первом триместре, 20000 ЕД в сутки во втором триместре). Обычно для мониторинга дозы гепарина используют тест АЧТВ, но при АФС этот показатель изменен, и им нельзя пользоваться. Гепарин восполняет недостаточную антикоагулянтную активность плазмы, вызванную недостатком активного протеина С.

4. Введение иммуноглобулина. Механизм действия неизвестен, дозы не

стандартизованы, лечение дорогое. Однако получаемый эффект достоверен. Одновременно И.С. Сидорова (2001) указывает на аллоиммунные нарушения как причину привычного невынашивания. Аллоантигеном являются любые антигены другого индивида. Плацента и эмбрион наполовину состоят из отцовского, чужого генетического материала. Механизм, благодаря которому беременность сохраняется, неизвестен. Существуют три заслуживающие внимания теории, объясняющие механизмы нарушения этой иммунотолерантности (по версии D.A. Triplett, K.F. Stocker, L.K. Barna, 1993):

1. Высокая совместимость родителей по HLA-антигенам. При этом плацента не может вызывать образования достаточного количества блокирующих антител, защищающих эмбрион.

2. Снижение уровня блокирующих антител по каким-либо причинам.

3. Снижение уровня Т-супрессоров в матке, контролирующих деятельность естественных киллеров и защищающих плаценту.

Диагноз аллоиммунной природы привычного невынашивания ставится методом исключения. Некоторые врачи отказываются лечить привычное невынашивание, вызванное аллоиммунными механизмами, поскольку не существует прямых методов исследования, доказывающих причину, лечение дорогое и его эффективность не доказана достоверно. Необходимо помнить, что вероятность вынашивания последующей беременности даже после трех случаев прерывания составляет 60-70% без лечения».

Два основных метода лечения (З.С. Баркаган и соавт., 1998) «…аллоиммунных проявлений при привычном невынашивании беременности:

1. Иммуноцитотерапия лимфоцитами мужа (или донора).

2 . Внутривенное введение иммуноглобулина».

Однако Н. А. Хелковский- Сергеев (2006) называет «… другие (достаточно часто встречающиеся) причины невынашивания:

1. Тяжелые соматические заболевания матери (например, сахарный диабет; в качестве прогностического фактора используется уровень гликозилированного гемоглобина – чем он выше, тем больше риск невынашивания).

2. Злоупотребление алкоголем, табакокурением, наркотиками (повышение частоты хромосомных аномалий).

3. Облучение (более 10 рад), хроническое отравление токсическими веществами (мышьяк, бензин, оксид этилена, формальдегид, свинец)».

При этом названный исследователь указывает, что «по сведениям Федеральной инспекции труда на долю женщин в Российской Федерации приходится практически четверть выявленных профессиональных заболеваний и отравлений. Удельный вес профессиональной заболеваемости среди женщин

в 2000 год составил 25,0%. В 1999 году он составил 24, 6%, в 1998 году -24, 3%, в 1997 г. - 22,4%, в1996г, 21%, то есть идет постоянный рост. Данные о профессиональной заболеваемости в нашей стране и, соответственно, профессиональная заболеваемость женщин, по мнению экспертов ВОЗ, занижена от 3 до 5 раз. Эта точка зрения была подтверждена на 1 Всероссийском съезде профпатологов, в работе которого принимала участи техническая инспекция труда ФНПР. Показатели профессиональной заболеваемости в России во много раз ниже, чем в развитых странах. Этот объясняется тем, что России действует заниженное по сравнению с требованиями Международной организации труда и Всемирной организации здравоохранения определение профзаболеваний. Поэтому получается, что человек, работающий в неблагоприятных условиях и потерявший из-за этого здоровье, считается больным профессиональным заболеванием, только если его болезнь попадает под жесткий Перечень. В 2000 году наибольший удельный вес профзаболеваний у женщин регистрировался в медицинской промышленности- 77,7%.(в 1999 году- 68, 7%), мясной и молочной промышленности 53,1%, полиграфической промышленности – 45,6%, в текстильной промышленности 80,9% (в 1999 г. – 69,4%), в пищевой промышленности – 63,7% (в 1999 г. 44,6%), строительном и дорожном машиностроении – 43,6%, здравоохранении – 84,7%, народном образовании 79,6%, электротехнической промышленности – 43,1%, в легкой промышленности – 81,6%. Особую обеспокоенность вызывает факт, что в 20% случаев профессиональные заболевания развиваются у женщин детородного возраста. Однако техническую инспекцию труда крайне беспокоит не только высокий уровень травматизма и профессиональной заболеваемости женщин. Критическая демографическая ситуация в стране, низкая рождаемость, высокая младенческая и материнская смертность в значительной степени обусловлены нарушениями репродуктивного здоровья женщин. Из 37,5 млн. женщин детородного возраста 5-6 млн. бесплодны (из 35 млн. мужчин 4 млн. бесплодны). Одними из главных причин роста патологии репродуктивной системы женщин являются вредное влияние условий труда, тяжести и напряженности трудового процесса и стрессы на фоне снижение уровня жизни, что сопровождается ухудшением качества питания. Поэтому техническую инспекцию труда ФНПР крайне беспокоит и особую озабоченность вызывает постоянное ухудшение за последние 10 лет показателей врожденных пороков развития детей - с 16,1 до 29,6 (на 1000 родившихся), что в первую очередь является последствиями воздействия химического фактора. Анализ течения и исходов беременности и родов показал, что он также тесно связан с условиями труда матери. Наиболее частым осложнением течения беременности и родов у женщин, подвергающихся воздействию химических

веществ, являются развитие токсикозов, слабость родовой деятельности и угроза асфиксии плода. Эти явления отмечены при производстве резины, искусственных кож, коксо- и нефтехимических заводов, при контакте с пестицидами, фенолом, органическими растворителями, ртутью, свинцом и многими другими веществами. Повышенное число выкидышей при контакте со стиролом. При производстве фенолформальдегидных смол токсикозы беременности встречались в 3 раза чаще, преждевременные роды - в 1,2 раза, а перинатальная смертность составила 25%. Частота рождения детей в асфиксии у женщин, контактирующих с формальдегидными смолами, возрастает в 22 раза; с нарушениями мозгового кровообращения - в 5,6 раза; с внутриутробной гипотрофией - в 1,6 раза. В текстильном производстве при контакте с формальдегидом среди осложнений беременности на 1 месте стояла анемия, установленная в 35,4% случаев, что почти в 3 раза выше, чем вне контакта. В производстве органического синтеза ранние и поздние токсикозы беременности составляли 71%, угроза прерывания беременности - 25,5%, выкидыши - 6,6%, преждевременные роды - 7,1%. При окраске автомобилей при воздействии органических растворителей, вибрации и шума гинекологическая заболеваемость у женщин-маляров составляла 87,2%, токсикозы беременности встречались более чем в 3 раза чаще. У маляров в 16,7% отмечались ранние выкидыши. Задержка внутриутробного развития плода была выявлена в 21% случаев, рождение детей в состоянии асфиксии - в 23,3%. Отмечается также очень высокая перинатальная смертность - от 23 до 39%. Заболеваемость новорожденных была в 1,5 - 2 раза выше, а случаи мертворождений встречались в 4 раза чаще, чем в контрольной группе. У женщин, подвергавшихся воздействию нагревающего микроклимата, например, в условиях стекольного производства, дети с недостаточной массой тела рождались в 2,3 - 4,8 раза чаще. У работниц теплиц, при сочетании неблагоприятного микроклимата и химического фактора, асфиксия плода в родах встречалась в 3 раза чаще, а рождение детей с недостаточной массой тела была тесно связана со стажем работы. Неблагоприятное влияние вибрации на репродуктивную функцию выявлено, например, у проводниц железнодорожных вагонов, среди которых у 35% беременных наблюдалась патология вынашивания плода и родов. При конвейерной сборке автомобилей при воздействии шума и локальной вибрации гинекологическая заболеваемость составляла 58,5%, что в 2 раза выше, чем вне контакта с вредными производственными факторами» (Н.А. Хелковский-Сергеев, 2006).

Следует особо подчеркнуть, что высокий уровень антител к мембранным фосфолипидам отнюдь не является специфической особенностью только АФС, хотя и высоко характерен для последнего. Поэтому полноценная диа-

гностика этого синдрома и связанной с ним тромбофилии, упорного невынашивания беременности и других клинических проявлений, может быть достигнута только путем развернутого исследования как всех эффектов волчаночных антикоагулянтов, так и важнейших антифосфолипидных антител и их белковых компонентов. Основные вехи этих исследований приведены в схеме на рис.1.

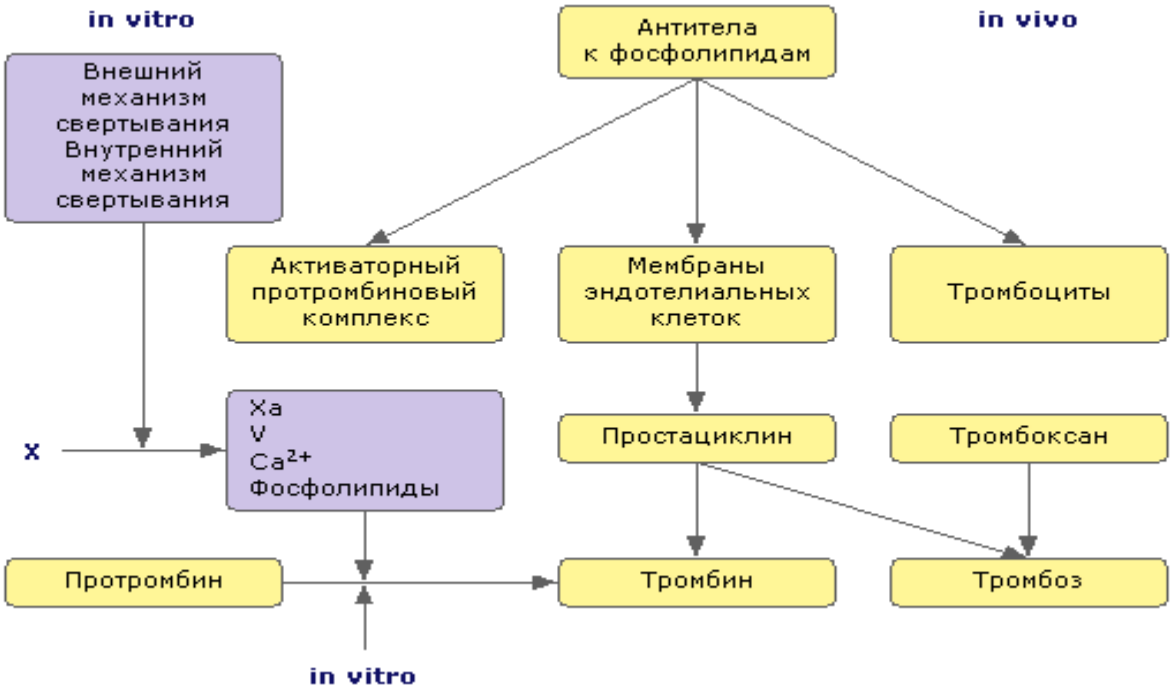

Рис. 1. Антитела к фосфолипидам: механизм действия (Цитата по К. Нисвандер, А. Эванс. М., 1999)

При АФС «…часто обнаруживаются также в высоком титре антитела к компонентам сосудистой стенки (коллагену, эндотелию) и ДНК, нарушается взаимодействие фосфолипидных мембран с важнейшим антикоагулянтом - протеином С, обнаруживаются иммунные сдвиги, обусловленные вирусными инфекциями. Выявление этих нарушений не имеет при данном синдроме диагностического значения, но проливает свет на некоторые стороны его патогенеза и на механизмы формирования тромбофилического статуса.

Таким образом, полноценная диагностика АФС должна базироваться на комплексном исследовании системы гемостаза с определением всех возможных эффектов АВТ и иммунологическом определении титра антител к отрицательно заряженным фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину) и к связанным с фосфолипидными мембранами гликопротеинам. Определение лишь отдельных из указанных параметров и неполное выполнение тестов, выявляющих АВТ, не может считаться достаточным для постановки диагноза (рис. 2).

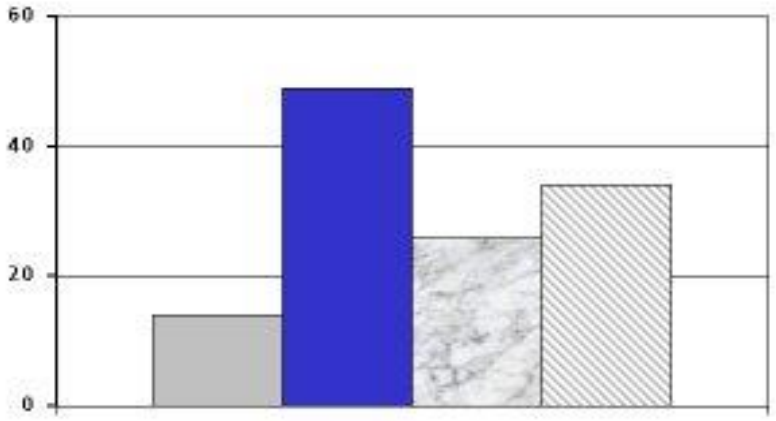

Рис.2. Выявление высокого уровня АФА в сыворотке крови(по версии Е.В. Селиванова, 1998) больных с волчаночным антикоагулянтом (1-антитела к фосфатидилсерину IgM, 2 - антитела к фосфатидил-серину IgG, 3 - антитела к кардиолипину IgM, 4 - антитела к кардиолипину IgG).

Следует особо подчеркнуть, что опираясь на уже известные формы саногенетического воздействия талассопроцедур на организм человека (В.П. Утехина и соавт., 1998-2005), на санаторно-курортном этапе восстановительной коррекции показателей репродуктивного здоровья женщин с привычным невынашиванием беременности рекомендуются следующие дозировки аэротерапии (в мин.): тёплые воздушные ванны (ЭЭТ от 23º и выше): среднединамичные (при скорости ветра 1-4 м/сек) начинать с 10 мин., прибавляя ежедневно по 15 мин. до суммарного достижения 3 часов при относительной влажности 55% (сухие) или 56-70% (умеренно сухие). В случае повышения влажности воздуха более 85% (сырые воздушные ванны) суммарная продолжительность теплых воздушных ванн должна быть сокращена до 1-1,5 часа в день. Индифферентные воздушные ванны (ЭЭТ=21-22º) рекомендуются в виде слабодинамичных (при скорости ветра до 1 м/сек) при I режиме воздействия, начиная с 10 мин., затем прибавляя ежедневно по 10 мин., суммарно до 2 час. в день или при переводе на II и III режимы до 2-2,5 часов суммарно в день (сухие) или до 40-50 мин. (влажные). Прохладные воздушные ванны (ЭЭТ=17-20º) рекомендуются только аэростатические, начиная с 5 мин., ежедневно прибавляя по 10 мин. (сухие), по 8 мин. (влажные), по 5 мин. - сырые, достигая суммарно не более 30 мин. в день. Вместе с тем, следует указать на уже существовавшие ранее альтернативные дозировки исчисления (Б.Л. Винокуров, В.В. Барташевич, М.Г. Гоцеридзе, 2002) продолжительности воздушных ванн в минутах для гинекологических больных. При этом, следует отметить, что продолжительность воздушных ванн регулировалась в рамках их исследований в соответствии с классической систематизацией врачебных

прописей аэротерапевтических процедур по различным режимам воздействия.

В частности, режим № 1 (слабое воздействие) использовался на начальных этапах восстановительного лечения. Кроме этого режим слабого воздействия для приема воздушных ванн рекомендовался тем пациенткам, у которых наличествовали признаки снижения иммунного и гормонального статуса. В случае хорошей клинической эффективности и переносимости назначенных процедур указанные пациентки постепенно переводились на режим № 2 (умеренно-интенсивного воздействия), а при выписке из базы исследования (в случае позитивной динамики клинико-морфологических и функциональных характеристик, включая биохимический, иммунный и психофизиологический статус) подобные пациентки переводились на режим № 3 (интенсивного воздействия) аэротерапевтических процедур. Клиническая эффективность использования воздушных ванн в общем комплексе талассотерапии способствовала (при применении вышеописанных режимов врачебных назначений) у наблюдаемых пациенток установлению после санаторно-курортной реабилитации фазы устойчивой ремиссии изучаемой патологии.

Прогрессивная гелиотерапия при медицинской реабилитации изучаемого контингента пациенток. Рекомендуется назначение солнечных ванн (в биодозах) проводилось следующим образом: в тёплый период (май-сентябрь) при режиме №1 (слабого воздействия) начальная биодоза 0,5 и максимальная – 1,5; при режиме №2 (умеренно интенсивный) начальная биодоза – 1,0, максимальная – 2,0; при режиме №3 (интенсивный) начальная доза 1,5, максимальная – 2,5 биодозы (учитывая ежедневный рост биодозы не более, чем на 0,25). В прохладный период: по режиму №1 с 1,0 (начальная доза) до 2,0 максимально, по 2 режиму с 1,25 биодозы начально до 2,5 биодозы максимально; по режиму №3 – начальная доза 1,75, максимально – 3,25 биодозы. Морские купания для женщин с привычным невынашиванием беременности (в период их санаторно-курортной реабилитации в здравницах черноморского побережья Краснодарского края) по следующей схеме: в прохладное время года при t° воды не менее 18°С, начинаются с обтираний и обливаний (1-3 дня ежедневно), а затем переходят к дозированному плаванию (не более 20 гребков в мин.) при t° морской воды 20-22 ° 1-2-3 мин. по режиму слабого воздействия, а в последующие дни – по режиму умеренно-интенсивного воздействия (тёплые, т.е. при t° 24 ° и выше) до 15-20 мин., умеренно-тёплые (т.е. при t° 21-23 °) – до 10-12 мин., прохладные (т.е. не ниже 17°) – 1-2 мин. суммарно.

Последнее подтверждается данными таблицы 7, где на статистически достоверном уровне наблюдений подробно представлена результирующая состав-

ляющая влияния авторских методик назначения талассопроцедур на оптимизацию клинико-лабораторных характеристик, лежащих в основе диагностики степени проявления у изучаемых пациенток антифосфолипидного синдрома (АФС), а также индекса антифосфолипидных антител (аФЛ). В этой связи надлежит констатировать тот факт, что по существующим теориям развития этих синдромов, ассоциированных с волчаночным антикоагулянтом и антикардиолипиновыми антителами (J. Balasch, M. Crews, F. Fabreques, et al., 2005), «превышение объема циркуляции в крови женщин с относительным бесплодием антител к фосфолипидам является одним из ведущих признаков заболевания, обозначаемого терминов «антифосфолипидный синдром» (АФС). Подобный симптомокомплекс является достаточно распространенной формой акушерской патологии, определяющей негативное прогностное привычное невынашивание беременности, включая плацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития плода, развития гестоза. Наличие другого синдрома, обозначаемого не практике в виде симптомокомплекса избыточного наличия антифосфолипидных антител (аФЛ) является одним из маркёров патологических акушерских состояний, провоцирующих венозные или артериальные тромбозы, тромбоцитопению и т.д. К тому же и аФЛ и АФС характеризуются наличием (особенно, у женщин с относительным бесплодием, затянувшимся на период более пяти лет) высокого титра антител к фосфолипидам, представляющим собой гетерогенную популяцию, реагирующую с отрицательно заряженными (кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол и фосфатидные кислоты), реже нейтральными (фосфатидилэтаноламин) фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками (β-2-гликопротеин 1, аннексин V, протромбин). В этой связи надлежит детально остановиться на результирующей составляющей внедрения авторских методических принципов коррекции ауто- и аллоиммунных механизмов относительного бесплодия (таблица 27), когда под влиянием эксклюзивных схем талассолечения у больных из основной группы наблюдения на санаторном этапе происходила следующая позитивизация показателей агрегации тромбоцитов как в пробе с адреналином, так и в пробе с АДФ. Если до предписанного климатолечения у пациенток обеих групп наблюдения показатель агрегации тромбоцитов с адреналином составлял 44,7-44,8%, то у пациенток из основной группы наблюдения этот показатель после завершения ими индивидуальных схем аэро-, гелио-, ландшафтотерапии и морских процедур опустился до значений 40,3±0,1 (при N=40-41%). Одновременно этот же тест агрегации тромбоцитов в контрольной группе наблюдения приблизился лишь к пороговым значениям нормы (42,1±0,5) после завершения полного курса медикаментозной терапии на ординарном поликлиническом

этапе наблюдения. Аналогично складывалась картина лабораторного обследования сыворотки крови женщин с относительным бесплодием при изучении агрегации тромбоцитов в тесте с АДФ.

Табл.7. Результирующая составляющая внедрения авторских методических принципов коррекции ауто- и аллоиммунных механизмов относительного бесплодия у женщин при назначении им индивидуальных схем аэро-, гелио-, ландшафтотерапии и морских процедур.

Коррекция показателей АФС и аФЛ (p< 0,05)	Основная группа (n=279)		Контрольная группа (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после
Агрегация тромбоцитов: - с адреналином,% (N=40-41) - с АДФ,% (N=42-43)	44,8±0,4 45,3±0,2	40,3±0,1 42,8±0,1	44,7±0,2 45,5±0,3	42,1±0,5 43,2±0,2
Протромбиновый индекс (ПтИ),% (N=80-100%).	73,5±0,2	81,6±0,2	73,1±0,3	76,4±0,1
Т лизиса эугл. сгустков (N=123-125 мин.)	156,3±0,4	124,7±0,1	155,9±0,5	129,4±0,2
Фактор XIIa-зависимый фибринолиз (N=6-7 мин.)	8,3±0,2	6,5±0,2	8,0±0,4	7,8±0,1
Антитромбин III (N=91-93%)	78,5±0,6	92,4±0,3	78,9±0,2	81,7±0,3
% пациенток с нормальными значениями отрицательно заряженных, нейтральных и фосфолипидсвязывающих сывороточных белков:				
кардиолипин	53,7% (150)	81,7% (228)	54,1% (151)	60,2% (168)
фосфатидилсерин	56,6% (158)	81,3% (227)	57,3% (160)	70,9% (198)
фосфатидилинозитол	52,6% (147)	73,4% (205)	52,3% (146)	65,9% (184)
фосфатидилэтаноламин	54,4% (152)	72,0% (201)	54,8% (153)	68,1% (190)
β-2-гликопротеин 1	50,8% (142)	67,0% (187)	51,2% (143)	56,9% (159)
аннексин V	51,9% (145)	67,3% (188)	51,6% (144)	59,1% (165)

Одновременно этот же тест агрегации тромбоцитов в контрольной группе наблюдения приблизился лишь к пороговым значениям нормы

(42,1±0,5) после завершения полного курса медикаментозной терапии на ординарном поликлиническом этапе наблюдения. Аналогично складывалась картина лабораторного обследования сыворотки крови женщин с относительным бесплодием при изучении агрегации тромбоцитов в тесте с АДФ. При этом, если до лечения в обеих группах наблюдения заданный тест был повышен до значений 45,3-45,5% (при N=42-43%), то после проведенного этим пациенткам курса санаторных процедур аэро-, гелио-, ландшафтотерапии и морских купаний по эксклюзивным авторским схемам названный показатель достиг значений 42,8±0,1, а среди больных контрольной группы наблюдения так и не опустился ниже уровня 43,2±0,2, т.е. остался повышенным. Аналогичная картина лабораторной диагностики симптомокомплексов АФС и аФЛ наблюдалась у больных из основной и контрольной групп наблюдения при изучении фактора XIIa-зависимого фибринолиза и уровня антитромбина III (в контексте сравнения этих значений с показателями протромбинового индекса и Т лизиса эугл. сгустков). Названная коррекция показателей АФС и аФЛ определялась позитивным влиянием предложенных схем талассолечения на ауто- и аллоиммунные механизмы развития относительного бесплодия у женщин, что подтверждается динамикой процентного соотношения (в основной и контрольной группах наблюдения) пациенток с нормальными значениями отрицательно заряженных, нейтральных и фосфолипидсвязывающих сывороточных белков. В этой связи, надлежит подчеркнуть, что названные сывороточные белки (β-2-гликопротеин 1 и аннексин V), будучи изначально сниженными до 50-51%, сумели восстановиться до уровня 67% в основной группе и остаться на стагнирующем уровне в контрольной группе наблюдения. Комментируя данные таблиц 8-12, надлежит указать, что запасы сероводородной воды в Сочи практически неисчерпаемы. Мацестинские воды - сероводородно-гидросульфидные воды с высокой, средней и низкой концентрацией сероводорода. Содержание общего сероводорода в них колеблется от 50 до 680 мг/дм^3 (свободного сероводорода - от 22 до 417 мг/ дм^3), а минерализация - от 3 до 40,7 г/дм^3. Основная часть ионно-солевого состава - ионы хлора и натрия. В значительно меньших количествах содержат они ионы кальция, магния, гидрокарбоната. Еще в меньших количествах - ионы аммония, брома, фтора. Кроме того, в сульфидной воде растворены продукты окисления сероводорода: коллоидная сера, тиосульфаты, сульфаты и некоторые микроэлементы: стронций, литий, барий, медь, мышьяк и даже золото. В растворенном виде в воде присутствуют газы: метан, азот, углекислота и другие. Мацестинская вода принадлежит к наиболее дефицитным для большинства стран типам минеральных вод. Лечебная ценность этих вод основана на одновременном присутствии в них (на фоне вы-

сокой общей минерализации) в терапевтически значимых количествах свободного сероводорода, йода, брома, фтора и коллоидной серы.

Таблица 8. Скважина №1-РЭ Средняя Мацеста: минеральная вода малой минерализации, хлоридная натриевая, слабо щелочная, сульфидная средней концентрации (сероводородно-гидросульфидная).

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№1-РЭ Ср.Мацеста	«Мацеста»	$M\ 4{,}7\dfrac{Cl91(HCO_3^- + CO_3^{2-})6}{Na80Ca14Mg6}\ pH\ 7{,}4$	$\Sigma H_2S\ 77{,}3$	-	вода-разбавитель

Таблица 9. Скважина №3-РЭ Средняя Мацеста: минеральная вода малой минерализации, хлоридная натриевая, слабо щелочная , сульфидная средней концентрации (сероводородно-гидросульфидная).

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№3-РЭ Ср.Мацеста	«Мацеста»	$M\ 4{,}7\dfrac{Cl91(HCO_3^- + CO_3^{2-})6}{Na80Ca14Mg5}\ pH\ 7{,}5$	$\Sigma H_2S\ 78{,}4$	-	вода-разбавитель

Таблица 10. Скважина №1-ТХ Хоста: минеральная вода высокой минерализации, хлоридная натриевая, слабо кислая, йодо-бромная, борная, очень крепкая сульфидная (гидросульфидно- сероводородная).

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№1-ТХ Хоста	«Мацеста»	$M\ 22{,}7\dfrac{Cl97}{Na79Ca14}\ pH\ 6{,}8$	$\Sigma H_2S\ 387{,}9$; H_3BO_3 141,7; H_2SiO_3 45,5; I 8,5; Br 50,6	-	водолечебница

Таблица 11. Скважина №2Т-2000 Мацеста: минеральная вода высокой минерализации, хлоридная натриевая, слабо кислая, йодо-бромная, борная, очень крепкая сульфидная (гидросульфидно- сероводородная).

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№2Т-Мацеста	«Ма-цеста»	$M\ 26{,}7\dfrac{Cl97}{Na80Ca14}\ pH\ 6{,}7$	$\Sigma H_2S\ 385{,}8$ I 8,5 H_3BO_3 168,9 Br 61,2	-	водолечебница

Таблица 12. Скважина №6-Т Мацеста: минеральная вода высокой минерализации, хлоридная натриевая, слабо кислая, йодо-бромная, борная, очень крепкая сульфидная (гидросульфидно- сероводородная).

№ скв.	Товарный знак	Формула ионного состава	Специфика, мг/дм^3	ДЕБИТ, м^3/сут.	использование
№6Т-Мацеста	«Мацеста»	$M\ 25{,}9\dfrac{Cl97}{Na81}\ pH\ 6{,}6$	ΣH_2S 389,9 H_2SiO_3 39,0 H_3BO_3 145,4 I 14,9 Br 59	-	водолечебница

Специфическое лечебное действие мацестинских вод связано, в основном, с присутствующим в воде свободным сероводородом. Проникая через кожу, слизистые оболочки и дыхательные пути, он поступает в кровь, разносится по всем органам и тканям, затем окисляется и выводится из организма. В месте воздействия сероводородной воды в коже расширяются кровеносные сосуды, появляется легкая гиперемия, вызывая перераспределение крови и гемодинамические сдвиги в организме. Воздействуя на обширное количество находящихся в коже нервных окончаний, сероводород вызывает изменения нервных рецепторов внутренних органов. В результате действия этих вод нормализуется артериальное давление (у больных гипертонической болезнью оно снижается, у гипотоников - повышается до нормальных величин), возрастает скорость кровотока, несколько замедляется сердечный ритм, улучшается кровоснабжение и иннервация органов и тканей. Изменяются различные виды обменных процессов, ускоряется выведение из организма шлаков. Повышается потребление кислорода, усиливается легочная вентиляция. Нормализующее воздействие оказывает эта минеральная вода и на нервную систему, уравновешивая процессы возбуждения и торможения. Выраженное рассасывающее и десенсибилизирующее действие сероводородной воды обуславливает высокую эффективность лечения на Мацесте хронических воспалительных процессов.

Анализируя отечественные и зарубежные источники по затронутой проблеме, следует подчеркнуть, что в настоящий период нет описания комплексной системы задействования талассопроцедур и бальнеолечения в непосредственных схемах коррекции механизмов лечения относительного бесплодия у женщин, хотя определенный опыт профилактики (с помощью лечебных курортных физических факторов) отдельных причин, сопряженных с процессом невынашивания беременности, конечно, есть. В первую очередь, это относится к позитивным результатам лечения хронических неспецифиче-

ских заболеваний женской половой сферы (например, герпесвирусной и банальной микробной этиологии) на курортах черноморского побережья Кубани. В частности, высокую эффективность применения лечебной грязи в комплексном санаторно-курортном лечении гинекологических больных доказали исследования Т.В. Мельниковой и К.В. Гордона (цикл исследований 2004-2009 годов), проведенные на базе Сочинского НИЦ курортологии и реабилитации. Авторами была достигнута наибольшая эффективность лечения больных ХВЗОТ при сочетании пелоидотерапии с сероводородной бальнеотерапией. В настоящее время при хронических воспалительных процессах внутренних гениталий также используют гальваногрязь, грязе-индукто-термию, индукто-гальваногрязь, фонофорез пелана, сочетание различных методик грязелечения с аппаратной физиотерапией. Учитывая, что развитие Сочинского курорта является крайне актуальной (как медицинской, так и социально-экономической) задачей, расширение спектра научных исследований лечебных свойств грязи Имеретинского месторождения обосновано и логично. Как следует из представленной таблицы 13, ее химические свойства не уступают качеству известных и хорошо себя зарекомендовавших грязевых месторождений России.

Поскольку биомеханизм воздействия лечебных грязей на человеческий организм отвечает этиопатогенетическим требованиям комплексного лечения патологии репродуктивной системы, представляется целесообразным изучение эффективности пелоидотерапии при восстановительном лечении таких осложнений ХВЗОТ, как спаечная болезнь, трубно-перитонеальное бесплодие, а также при других видах гинекологической патологии. Исходя из вышеизложенного, в гинекологическом отделении клинического отдела НИЦ курортологии и реабилитации было проведено исследование эффективности применения электрофореза иловой лечебной грязи Имеретинского месторождения в комплексном восстановительном лечении больных с нарушениями менструальной и репродуктивной функции.

Как отмечают Т.В. Мельникова и К.В. Гордон (2009), «всего было обследовано и пролечено 150 пациенток в возрасте от 21 до 36 лет. Обследование включало спектр исследований анамнестических данных, клинического состояния, психологического профиля личности и функционального состояния вегетативной нервной системы, основных показателей гомеостаза, гормонального фона больных. Схемы лечения основывались на комбинированном применении талассотерапии, ЛФК, электрофореза иловой лечебной грязи Имеретинского месторождения, обогащенной сероводородом, и влагалищных орошений сероводородной или йодобромной водой, а также подводного душа-массажа, применявшегося у части пациенток.

Таблица 13. Сравнительная характеристика (Т.В. Мельникова, К.В. Гордон, Н.Т. Рыжков, 2009) физико-химических свойств Имеритинской грязи (Адлерский район г. Сочи)

Сравнительные характеристики	**Месторождение Б. Тамбукан Ставропольский край**	**Имеритинская, обогащенная H2S, иловая грязь**
Органолептические показатели: цвет, запах, однородность, пластичность	черная, сероводородный, однородная, пластичная, маслянистая	черная, однородный, пластичная, мазе подобная
Влажность, %	60,0	60,0
Объемный вес, %	1,40	1,33
PH Eh, мл	7,2 - 7,7 -140-260	6,7 -60
Сопротивление сдвигу, дин/см²	2400-3600	2300
Содержание сульфидов в % на сырую грязь	0,15-0,26	0,17
Содержание органических веществ в % на сухую грязь	2,2-2,5	0,20
Засоренность частицами более 0,25 мил,%	До 1,0	0,20
М, г/л	83	26,2
Формула грязевого раствора	SO4 64 Cl 34 (Na+K) 54 Mg43	Cl 93 (Na+K)75 Br 0,055 Y 0,010

При анализе эффективности лечения учитывалась динамика изучаемых показателей, а также исходное состояние больных (индекс массы тела – ИМТ) и сезонность (прохладный и теплый сезон) проведения курортного лечения. Данные по эффективности лечения приведены в таблицах 14 и 15. Как следует из представленных в таблице данных, эффективность курортного лечения в обеих группах была примерно равной, но лучший эффект у пациенток с избыточной массой тела был получен при включении в лечебный комплекс сероводородных орошений. В теплое время года эффективность лечения в обеих группах была примерно равной, но со значительным улучшением выписано больше больных, получавших процедуры гальваногрязи в сочетании с йодобромными общими ваннами. А в прохладный период года эффективность второго лечебного комплекса была выше. Полученные данные подтверждают результаты проведенных ранее исследований, указывающих на неблагоприятный характер избыточного назначения физио - и бальнеопроцедур при курортном лечении в теплое время года в условиях климата влажных субтропиков. Таким образом, использование электрофореза иловой грязи в комби-

нации с климато - и йодобромной бальнеотерапией на этапе курортного лечения гинекологических больных обеспечивает достаточно выраженные местные эффекты (анальгезирующий, противовоспалительный, фибринолитический), и способствует нормализации общей нейро-эндокринной регуляции репродуктивной системы, коррекции иммунного статуса и активности процессов ПОЛ, повышает резервные возможности антиоксидантной системы, повышает уровень защитно-приспособительных реакций гомеостаза.

Таблица 14. Зависимость эффективности курортного лечения от вида бальнеофактора и массы тела больной (в %) (по версии К.В. Гордона, Т.В. Мельниковой, 2009).

Показатели в %	Показатель ИМТ - больше нормы			Показатель ИМТ - норма		
	Всего	С сероводор. орошениями	С йодобр. орошениями	Всего	С сероводор. орошениями	С йодобр. орошен.
Значительное улучшение	3,8	7,0	-	-	-	0
Улучшение	65,4	69,0	61,5	74,0	75,0	73,3
Незначительное улучшение	30,8	23,0	38,5	26,0	25,0	26,7
Без перемен	-	-	-	--	--	--

Таблица 15. Зависимость эффективности курортного лечения (данные Т.В. Мельниковой и К.В. Гордона, 2005) от хронобиологических факторов.

	Электрофорез иловой грязи с общими йодобромными ваннами			Электрофорез иловой грязи с общими йодобромными ваннами и влагалищными орошениями		
	всего	прохладный период	теплый период	всего	прохладный период	теплый период
Значительное улучшение	10,2	4,0	16,7	13,0	19,2	7,0
Улучшение	55,1	52,0	58,3	63,0	61,6	64,4
Незначительное улучшение	34,7	44,0	25,0	24,0	19,2	28,6
Без перемен	-	-	-	-	-	-

Применение подводного душ-массажа, электрофореза иловой грязи, обогащенной сероводородной водой, в сочетании с сероводородными или йодобромными влагалищными орошениями у женщин с нарушением менструального цикла по типу опсоменореи на этапе курортного лечения также

обеспечивает достаточно выраженные благоприятные местные и системные эффекты» (Т.В. Мельникова, К.В. Гордон, 2009).

В этой связи, необходимо обратиться к данным таблицы 16, где представлено влияние внутримышечных инъекций озонокислородной O_3/O_2 смеси (при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-20 мл, №20 через день) на продуцентность цитокинов. Нашими исследованиями установлено, что активация иммунных агентов, а именно повышение содержания γ-интреферона (ИФН-γ) и гиперсинтез интерлейкина-4 (ИЛ-4) как продуцента $CD4^+$-лимфоцитов крови, достаточно успешно корректируются (до нормальных значений) при внутримышечных инъекциях озонокислородной O3/O2 смеси по нашим методикам. При этом, изначальное повышение (до лечения на базах исследования) процентного соотношения Т-хелперов I и II типов (Th1/Th2) свидетельствовало о том, что иммунный ответ у женщин с относительным бесплодием сдвигался в рамках процедур озонотерапии в сторону оптимизации местной иммуносупрессии, которая необходима для нормального течения потенциальной беременности. Вместе с тем, в контрольной группе наблюдения не удалось стандартными медикаментозными методами компенсировать избыточное количество противовоспалительных цитокинов как в крови, так и в слизи цервикального канала изучаемых пациенток. Что касается пациенток основной группы наблюдения, то изначально повышенный уровень цитокинов крови (ИФН-γ и ИЛ-4) удалось нормализовать в ходе авторских мероприятий предгравидарной подготовки.

Таблица 16. Результирующие научно-прикладные аспекты использования инновационных приемов отпуска процедур озонотерапии женщинам с относительным бесплодием (авторские данные Е.Ф. Филиппова, 2010).

Клинико-лабораторные характеристики (p< 0,05)	Основная группа (n=279)		Контрольная группа (n=279)	
	до лечения	после	до лечения	после
Влияние внутримышечных инъекций озонокислородной O_3/O_2 смеси (при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-20 мл, №20 через день) на коррекцию изначально деформированного внутриклеточного синтеза цитокинов:				
Цитокины слизи цервикального канала:				
- ИЛ-1, пг/мл (N=54-56)	59,38±0,05	55,48±0,12	59,15±0,06	57,69±0,02
- ИЛ-6, пг/мл (N=64-66)	69,25±0,03	65,04±0,08	69,28±0,18	67,22±0,03
- ФНОF, пг/мл (N=53-55)	58,31±0,19	54,14±0,06	58,42±0,09	56,84±0,04
Цитокины крови:				
- ИФН-γ, пг/мл (N=25-28)	34,26±0,28	27,07±0,02	34,29±0,18	32,09±0,03
- ИЛ-4, пг/мл (N=19-20)	36,10±0,15	19,67±0,03	36,23±0,17	26,71±0,08
- Th1/Th2 (N=1,4-1,5)	1,65±0,02	1,47±0,01	1,64±0,02	1,60±0,01
Динамика уровня продуктов перекисного окисления липидов (в относ. ед. экстинкции):				

Гептановая фаза:				
E232/220-диеновые конъюгаты (N=0,542-0,544)	0,734±0,012	0,543±0,001	0,729±0,017	0,583±0,010
E278/220-сопряженные кетотриены (N=0,382-0,385)	0,449±0,014	0,384±0,001	0,446±0,012	0,397±0,001
E400/220-шиффовы основания (N=0,012-0,014)	0,028±0,003	0,013±0,001	0,029±0,002	0,019±0,001
Изопропанольная фаза:				
E232/220-диеновые конъюгаты (N=0,445-0,448)	0,720±0,022	0,446±0,001	0,721±0,017	0,488±0,003
E278/220-сопряженные кетотриены (N=0,275-0,277)	0,410±0,024	0,276±0,001	0,409±0,025	0,283±0,001
E400/220-шиффовы основания (N=0,047-0,049)	0,098±0,005	0,048±0,001	0,099±0,003	0,064±0,002
% пациенток с нормальным содержанием в сыворотке крови (тест-системы «IgG anti-cardiolipin ELISA KIT», «IgM anti-phosphatidil Serin», Germany) антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов lgG и lgM:				
- нормальное содержание антикардиолипиновых антител	у 21,8% (61)	у 72,4% (202)	у 22,2% (62)	у 60,9% (170)
- норм. содержание антифосфатидилсериновых антител	у 22,5% (63)	у 73,4% (205)	у 23,2% (65)	у 60,2% (168)
Данные кросс-поляризационной оптической когерентной томографии мочевого пузыря у пациенток с относительным бесплодием на фоне хронических циститов:				
отёк и гиперемия под устьем мочевого пузыря	у 25,1% (70)	у 2,9% (8)	у 24,7% (69)	у 6,45% (18)
норм. индекс тонуса мочевого пузыря при жидкостной цистометрии	у 40,8% (114)	у 84,2% (235)	у 41,9% (117)	у 68,8% (192)
объем выбросов мочи при УЗИ -обследовании (N=1,52-1,55 мл)	0,97±0,02	1,53±0,01	0,99±0,03	1,30±0,02

Для объективизации динамики клинико-функциональных показателей здоровья пациенток с относительным бесплодием в обеих (основной и контрольной) группах наблюдения проводилось измерение базальной температуры в течение 3-х менструальных циклов, а также исследование системы гомеостаза, что включало: а) определение концентрации фибриногена по Рудбергу; б) анализ показателей тромбоэластограммы крови и агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ по методике G.Bom-J. O'Brien, в т.ч. исчисление фибринолитической активности крови по методике E. Bidwell. Кроме того, угроза прерывания беременности у женщин с такой нозологической формой относительного бесплодия, как привычный выкидыш, идентифицировалась (уже в ходе её наступления или начального течения) определением концентрации в сыворотке крови этих пациенток трофобластического бета-1-

гликопротеина по методике Р.Н. Богданович и соавт. (2004) с помощью отечественного набора реагентов «ТБГ-ИФА-Бест-стрип». Методы лечения, изложенные в разделе 2 настоящего информационного письма, позволяла оптимизировать имевшуюся ранее деформацию уровня преморбида личности у женщин с затянувшимся до 5-ти лет периодом относительного бесплодия, что подтверждается следующим: до завершения процедур названного курса физиотерапевтического лечения этот показатель психоэмоционального статуса у пациенток основной группы наблюдения обнаруживался деформированным при межличностном общении у 81,72% подобных больных. По завершению предложенного нами курса физиотерапевтической коррекции уровня преморбида личности лишь у 12,18% женщин из основной группы наблюдения сохранялись признаки деформации этого показателя, что выражалось в немотивированной раздражительности, плаксивости, вспыльчивости по незначительным поводам, а также во внезапных приступах меланхолии на фоне зависти к окружающим, имеющим здоровых детей. Одновременно, в контрольной группе наблюдения, где осуществлялись попытки медикаментозного купирования выраженного уровня преморбида личности (например, с помощью препарата афобазол), количество лиц, испытывающих чувство тревоги, напряженности, неспособности уйти от своих личных переживаний по поводу женского бесплодия, продолжало фиксироваться (даже после лечения) на уровне 38,71%. При этом, тестирование всех наблюдаемых пациенток по методике САН (самочувствие, активность, настроение) выявило следующее: до лечения с использованием инновационных методик физиотерапевтической коррекции показателей психоэмоционального статуса женщин с относительным бесплодием позитивные оценки в ходе этого тестирования были достоверно ($p<0,05$) зафиксированы у 18-19% пациенток в обеих группах наблюдения. Однако, после лечения в основной группе наблюдения таких лиц, т.е. женщин, показавших тесты хорошего самочувствия, активности и устойчивого (оптимистичного) настроения, оказалось 87,81%, хотя в контрольной группе их было на 26,5% меньше. Особо показателен (для идентификации уровня клинической успешности обновленных физиотерапевтических методик при коррекции психоэмоционального статуса женщин с относительным бесплодием) такой тест, как уровень реактивной тревожности по шкале Спилберга. В этой связи, надлежит констатировать, что реактивная тревожность отмечалась у 61% пациенток при поступлении, как на поликлинический, так и на санаторный этап их реабилитации. По завершению лечения в здравницах реактивная тревожность была, практически, полностью купирована у пациенток основной группы наблюдения, тогда как

медикаментозное лечение больных контрольной группы наблюдения позволило снизить этот показатель лишь до верхних пороговых значений нормы, что составило 29,99±0,15 усл.ед. (при N=26-28 усл.ед.). Одновременно, инновационность предложенного немедикаментозного инструментария реабилитации женщин с относительным бесплодием не ограничивалась только физиотерапевтическими приемами или описанными ранее новыми формами талассолечения, но и опиралась на эксклюзивные схемы озонотерапии для коррекции уровня фертильности у наблюдаемых пациенток. При этом, разработанные инновационные приемы отпуска процедур озонотерапии женщинам с относительным бесплодием являются эффективным клиническим инструментарием коррекции у этих пациенток изначально деформированного внутриклеточного синтеза цитокинов, содержания антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов lgG и lgM, а также уровня перекисного окисления липидов на фоне сопутствующих хронических заболеваний мочеполовой системы. В этой связи, необходимо обратиться к данным таблицы 54, где представлено влияние внутримышечных инъекций озонокислородной O_3/O_2 смеси (при концентрации 10-40 мг/л в объеме 10-20 мл, №20 через день) на продуцентность цитокинов. Нашими исследованиями установлено, что активация иммунных агентов, а именно повышение содержания γ-интреферона (ИФН-γ) и гиперсинтез интерлейкина-4 (ИЛ-4) как продуцента $CD4^+$-лимфоцитов крови, достаточно успешно корректируются (до нормальных значений) при внутримышечных инъекциях озонокислородной O_3/O_2 смеси по нашим методикам. При этом, изначальное повышение (до лечения на базах исследования) процентного соотношения Т-хелперов I и II типов (Th1/Th2) свидетельствовало о том, что иммунный ответ у женщин с относительным бесплодием сдвигался в рамках процедур озонотерапии в сторону оптимизации местной иммуносупрессии, которая необходима для нормального течения потенциальной беременности. Вместе с тем, в контрольной группе наблюдения не удалось стандартными медикаментозными методами компенсировать избыточное количество противовоспалительных цитокинов как в крови, так и в слизи цервикального канала изучаемых пациенток. Что касается пациенток основной группы наблюдения, то изначально повышенный уровень цитокинов крови (ИФН-γ и ИЛ-4) удалось нормализовать в ходе мероприятий предгравидарной подготовки с использованием природных физических лечебных факторов российского Причерноморья. Аналогичная картина наблюдалась по завершению полного курса внутримышечных инъекций озонокислородной смеси в динамике уровня продуктов перекисного окисления липидов, когда по данным спектрофотометрии фракций крови наблюдаемых пациенток основной группы

наблюдения у 76,7% (n=214, p<0,05) из них нормализовался процесс липопероксидации, т.е. уровни Е 232/220-диеновых конъюгатов, Е 278/220-сопряженных кетотриенов и Е 400/220-шиффовых оснований (изначально деформированных до уровня соответственно: 0,734±0,012; 0,449±0,014; 0,028±0,003 относ.ед. экстинкции) нормализовались в гептановой фазе, а у 68,4% (n=191, p<0,05) пациентов контрольной группы эти же показатели практически не претерпели существенных изменений. Аналогичная ситуация возникла с вышеназванными показателями ПОЛ в изопропанольной фазе, когда Е 232/220-диеновые конъюгаты, составляющие в норме 0,445-0,448 относ. ед. экстинкции, снизились в результате санаторного лечения у больных основной группы наблюдения с уровня 0,720±0,022 до 0,446±0,001 относ. ед. экстинкции, а Е 400/220-шиффовы основания минимизировались при выписке из здравниц до уровня 0,048±0,001 (N=0,047-0,049 относ.ед. экстинкции). Одновременно, в основной группе наблюдения у 72,4-73,4% нормализовался в сыворотке крови (при использовании тест-систем «IgG anti-cardiolipin ELISA KIT», «IgM anti-phosphatidil Serin», Germany) уровень антикардиолипиновых и антифосфатидилсериновых антител классов lgG и lgM, тогда как в контрольной группе аналогичные показатели остались на уровне 60,2-60,9%. Приведенные в табл. 54 данные кросс-поляризационной оптической когерентной томографии мочевого пузыря свидетельствуют о том, что отёк и гиперемия под устьем мочевого пузыря (изначально отмечавшиеся у пациенток с относительным бесплодием на фоне хронических циститов) оказались на уровне 2,9% из них, проходивших лечение в основной группе наблюдения. В контрольной группе наблюдения подобные клинико-функциональные проявления названной патологии оказались в 2,2 раза хуже по завершению поликлинического этапа реабилитации. Аналогичная статистика была выявлена при жидкостной цистометрии индекса тонуса мочевого пузыря и при УЗИ – обследовании, позволяющем идентифицировать (до и после рекомендуемого нами курса озонотерапии) динамику объемов выброса мочи у пациенток с относительным бесплодием на фоне хронических циститов. Последнее являлось одним из доказательств описанной методологии позитивной коррекции показателей качества жизни женщин с относительным бесплодием.

Литература:

1.Агаджанова А.А. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике./ Под. ред. А.Д. Макацария.- М.: Медицина, 2009.-312 с.

2.Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Чалый М.Е., и др. Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.// Урология.- 2009.-№ 3.-С. 28–32.(публикация в жур-

нале «Урология», зарегистрированного в *информационно- медицинском публикаторе* дайджестов, медицинских подборок и кратких рекламных обзоров статей, имеющих высокий рекламный рейтинг по анализу популярности количества прочтений медицинскими специалистами). Текст публикатора доступен с 02.04.2009 http://optima-sochi.ru/our-services/predlozhenie-po-reklame/ .
3.Баркаган З.С. и соавт. Аллоиммунные проявления при привычном невынашивании беременности. // Иммунология.-1998.-№4.-С.25-28.
4. Богданович Р.Н. Определение концентрации в сыворотке крови пациенток с относительным бесплодием трофобластического бета-1-гликопротеина. // Лабораторная диагностика.-2004.-№9.-С.48-52.
5.Винокуров Б.Л., Барташевич В.В., Гоцеридзе М.Г. Исчисление продолжительности талассотерапии для гинекологических больных. Методические рекомендации. -Сочи: РИО НИЦ КиР, 2002.-16 с.
6. Глазкова Л.К. Лимфоцитотерапия при невынашивании беременности. - Акушерство и гинекология.-2003.-№1.-С.48-52.
7.Грищенко В.И. Типология факторов фетоплацентарной недостаточности.-2009// опубликовано: электронный ресурс medtsu.tula.ru
8. Ермаков Б.А. Диссеминация хронических интерстициальных циститов по данным урологических и гинекологических российских и зарубежных клиник. – 2010 .-// опубликовано: электронный ресурс medtsu.tula.ru
9. Казаков Б.И. Йод - содержащие природные минеральные воды Кубани в профилактике йодного дефицита в организме беременных.-2010// опубликовано: электронный ресурс medtsu.tula.ru
10.Козлов В.К. Антибактериальное и иммуномодулирующее лечение и комплексы метаболической терапии в предгравидарной подготовке. // Научный вестник ХГМА.-2004.-№8.-С.39-44.
11.Мамаев А.П. Анализ причин исключения неправильных результатов из коагулограммы женщин с относительным бесплодием. // Лабораторное дело.-1995.-№4.-С.98-101.
12.Мельникова Т.В., Гордон К.В. Применение Мацестинской бальнеотерапии и электрофореза Адлерской иловой грязи пациенткам с нарушением менструального цикла по типу опсоменореи.- 2009.-//электронный ресурс medtsu.tula.ru

13.Мельникова Т.В., Гордон К.В., Рыжков Н.Т. Сравнительная характеристика физико-химических свойств Имеритинской грязи (Адлерский район г. Сочи). -. 2009// опубликовано: электронный ресурс medtsu.tula.ru
14.Нисвандер К., Эванс А. Эффект волчаночных антикоагулянтов.-М.: Медицина, 1999.-216 с.

15.Орлов В.И. Отслойка трофобласта и прерывание беременности. // Проблемы женского здоровья.-2005.-№6.-С.76-80.
16.Поспеева Л.В. Внутрибольничная инфекция в урологической клинике. Профилактика и методы борьбы с ней.-М.:Мед.книга, 2009.-С.5-8.
17.Родионченко А.А. Факторы и причины невынашивания беременности. // Научный вестник ТГМА.-2001.-№5.-С.62-64.
18.Сидорова И.С. Аллоиммунные нарушения как причина привычного невынашивания беременности. // Иммунология.-2001.-№6.-С.47-49.
19.Стрижова Н.В. Типы врожденных аномалий у первородящих. // Новый гинекологический вестник.-2002.-№6.-С.57-60.
20. Список генерических и торговых названий лекарств, используемых при невынашивании беременности(рекомендации Минздравсоцразвития РФ, 2003).
21.Сухих Г.Т., Пономарева И.В., Городничева Ж.А. и соавт. Показатели иммунитета при ПНВ // Акушерство и гинекология.- 2007.-№5.-С.22-26.
22.Тетруашвили Н.К., Сидельникова В.М. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза как фактор нарушения репродуктивной функции у женщин. // Новый акушерский вестник.-2010.-№3.-С.79-83.//электронный носитель: *информационно- медицинский публикатор* дайджестов, медицинских подборок и кратких обзоров статей, имеющих высокий рекламный рейтинг по анализу популярности количества прочтений медицинскими специалистами по ссылке http://optima-sochi.ru/our-services/predlozhenie-po-reklame/
23.Хелковский-Сергеев Н.А. Об иммунных причинах невынашивания беременности. // Иммунология.-2006.-№8.-С.66-69.
24.Шалина Р.И., Амельхина И.В., Херсонская Е.Б., Карачунская С.М. Длительная угроза прерывания беременности. Перинатальные и отдаленные результаты развития детей. -Акушерство и гинекология.- 2004.-№4.-С.41-44.
25.Шкваренко Т.И. Оценка параметров гемостаза у пациенток программы ЭКО. и соавт.// Проблемы репродукции.- 2002.- № 5.-С.54-56.
26.Chong P.J. The cell-specific expression of endothelial nitric oxide synthase: a role for DNA methylation. J. Biol. Chem. 1995 Jun 4.
27.Matzner W.L. Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders.// Ann. Intern. Med. – 1990. – Vol.112. – P.682-698.
28.Triplett D.A., Stocker K.F., Barna L.K., Human endometrium: An active site of cytokine production and action. Endocrinol Rev 1993;12:272-90.

Филиппов Евгений Фёдорович, Малкина Лариса Александровна,2010

Роль природных факторов российского Причерноморья в восстановлении репродуктивного здоровья женщин.

(ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО)

Подписано в печать 10.12.2010 г. Формат 60 х 84 1/16
Бум.офсетная. Усл.печ. л. 2,8. Полиграфическое предприятие «ОПТИМА».
Тираж 100 экз. Заказ 144/-ИП.

354000, Россия, Краснодарский край, г. Сочи, ул. Советская, 26