

На правах рукописи

ЭЛЬДЕРОВА КАРИНЭ САГУЕВНА

**ЗНАЧЕНИЕ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С
НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ
В УСЛОВИЯХ КУРОРТА «ТИНАКИ»**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ВОЛГОГРАД - 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета

Научный руководитель:

доктор медицинский наук, профессор

Синчихин Сергей Петрович

Официальные оппоненты:

Тетраушвили Нана Картлосовна - доктор медицинских наук, заведующий 2-м отделением акушерским патологии беременности ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России

Пустотина Ольга Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2018 года в ____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» и на сайте www.volgmed.ru, а с авторефератом - на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ www.vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Селихова Марина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Охрана здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением государственной политики в Российской Федерации (Радзинский В.Е., 2016; Филиппов О.С., 2017). При этом к важнейшей проблеме современного акушерства и гинекологии относится невынашивание беременности, которая способствует не только снижению рождаемости, но и оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье женщины (Тетруашвили Н.К., 2016; Cauci M.N., 2015; Reichman N.E., 2014).

По данным ряда авторов в Российской Федерации самопроизвольно прерывается каждая пятая желанная беременность, а это значит, что в стране не рождается более 180 тыс. желанных детей (Логутова Л.С., 2015; Доброхотова Ю.Э., 2016).

Причины самопроизвольных выкидышей разнообразны, однако в половине наблюдений остаются неизвестными (Ткаченко Л.В., 2014; Салов И.А., 2015; Kumar A., 2015; Lund M., 2016).

Полиэтиологичность невынашивания беременности и высокое её значение в репродуктивных потерях требует необходимости проведения дифференцированного подхода в прегравидарном периоде при подготовке к последующей беременности пациенток с двумя и более самопроизвольными выкидышами (Пустотина О.А., 2016; Иванов И.И., 2016; Pluchino N., 2015).

В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении таких причин невынашивания беременности, как тромбофилия, антифосфолипидный синдром, хронический эндометрит, истмико-цервикальная недостаточность и др. (Радзинский В.Е., 2015; Макацария А.Д., 2016; Vick R. L., 2016).

Вместе с тем, до настоящего времени пациенткам с привычным невынашиванием беременности неизвестной этиологии уделяется недостаточный объем внимания (Cetingoz E., 2016; Di Renzo G.C., 2014).

В современной медицине в последние годы повысился интерес к применению санаторно-курортных факторов при лечении различных заболеваний, в том числе и в акушерско-гинекологической практике (Кира Е.Ф., 2015; Рыжков В.В., 2015; Жаркин Н.А., 2016).

Проведенные ранее исследования показали эффективность в лечении ряда экстрагенитальных и гинекологических заболеваний природных факторов центра реабилитации «Тинаки» (Астраханская область) (Кузьмина М.А., 2009; Наврузова З.Т., 2010; Черникина О.Г., 2016). Однако, использование возможностей курортного центра «Тинаки» в лечении пациенток с привычным невынашиванием беременности до настоящего времени не было предметом специального изучения, что предопределило цель и задачи данного исследования.

Цель исследования - улучшить акушерские и перинатальные исходы у пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии на основании применения лечебных санаторно-курортных факторов центра «Тинаки».

Задачи исследования:

1. Уточнить частоту встречаемости и структуру причин привычного невынашивания беременности у женщин, проживающих в Астраханской области, а также установить социально-медицинские факторы пациенток с двумя и более выкидышами в анамнезе неясной этиологии.

2. Оценить психоэмоциональное состояние пациенток с привычной потерей беременности неясной этиологии до и после реабилитационной терапии в прегравидарном периоде.

3. Установить значение определения активности окислительно-восстановительных ферментов (сукцинатдегидрогеназы и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы) лимфоцитов периферической крови у пациенток с привычным невынашиванием беременности для оценки эффективности проведенной терапии в прегравидарном периоде, а также оценить с помощью лазерной доплеровской флоуметрии состояние кожной микроциркуляции у них в динамике лечения.

4. Выявить изменения микрофлоры и показателей местного иммунитета влагалища при интравагинальном применении лечебной грязи и минеральной воды «Тинакская» у пациенток с влагалищным дисбиозом и привычным невынашиванием беременности.

5. Оптимизировать программу прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности и оценить акушерско-перинатальные исходы пациенток с привычной потерей беременности неясной этиологии, получавших реабилитационную терапию в санаторно-курортных условиях центра «Тинаки».

Научная новизна

Установлена частота встречаемости и структура привычного невынашивания беременности у женщин, проживающих в Астраханской области.

Выявлены клиничко-психологические особенности пациенток с привычными выкидышами неизвестной этиологии, в том числе до и после санаторно-курортного лечения в прегравидарном периоде.

Показана целесообразность в процессе прегравидарной подготовки пациенток с регулярными самопроизвольными выкидышами определять активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов в периферической крови и выполнять кожную лазерную доплеровскую флоуметрию для оценки состояния внутриклеточного метаболизма, микроциркуляции и общей готовности организма к последующей беременности.

Проведено исследование изменения микробиоценоза и некоторых показателей локального иммунитета влагалища (трансферрин, лизоцим, sIgA) на фоне интравагинального применения лечебной грязи и минеральной воды "Тинакская" у пациенток с вагинальным дисбиозом и находящихся на санаторно-курортном лечении в прегравидарном периоде.

Составлен 3-этапный алгоритм прегравидарной подготовки пациенток с привычной потерей беременности, включающий и санаторно-курортный этап лечения.

Проведена комплексная оценка эффективности лечения пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии в условиях санатория «Тинаки».

Практическая значимость

Знания о клинико-психологических особенностях женщин с самопроизвольными выкидышами в анамнезе позволят врачам амбулаторного звена патогенетически обоснованно направлять данных пациенток в прегравидарном периоде на санаторно-курортную реабилитационную терапию. Установлено, что пребывание в санаторно-курортных условиях способствует улучшению психоэмоционального состояния пациенток с двумя и более самопроизвольными выкидышами в анамнезе.

Показаны диагностические возможности исследования ферментативной активности лимфоцитов и применения лазерной доплеровской флоуметрии для контроля за эффективностью прегравидарной реабилитационной терапии пациенток с привычным невынашиванием беременности.

Доказано положительное влияние интравагинального применения лечебной грязи и минеральной воды "Тинакская" на микробиоценоз и состояние местного иммунитета влагалища пациенток с регулярными самопроизвольными выкидышами.

Для практических врачей создан удобный алгоритм прегравидарной подготовки пациенток с невынашиванием беременности, позволяющий эффективно осуществлять лечебно-профилактические мероприятия.

На основании комплексной оценки установлена высокая эффективность проведения прегравидарной терапии с использованием лечебных факторов курорта «Тинаки» для женщин с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Пациентки с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии имеют относительно высокий социальный статус и психоэмоциональную неустойчивость.

2. На этапе прегравидарной подготовки пациенток с привычным невынашиванием беременности изучение ферментативной активности

лимфоцитов и лазерную доплеровскую флоуметрию можно использовать для оценки готовности организма женщины к последующей беременности.

3. Санаторно-курортное лечение в центре «Тинаки» в прегравидарном периоде улучшает акушерские и перинатальные исходы у пациенток с привычной потерей беременности неясной этиологии.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации опубликованы в 10 печатных работах, 7 из них опубликованы в журналах, которые входят в перечень ведущих рецензируемых научных изданий ВАК.

Некоторые положения работы были представлены и доложены на VIII Международной научно-практической конференции (Белгород, 2015); Международном медицинском форуме «Репродуктивное здоровье: проблемы, пути, решения и достижения» (Судак, 2016); Международной конференции Прикаспийских государств (Астрахань, 2016), Международной научно-практической конференции «Иммунологические, тромбофилические и гематологические аспекты развития акушерской и перинатальной патологии» (Астрахань, 2017).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа построена в традиционном стиле, изложена на 159 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, полученных результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 133 отечественных и 100 зарубежных источников. Текст иллюстрирован 17 таблицами, 25 рисунками.

Внедрение результатов работы

Полученные результаты исследования внедрены и применяются в работе ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции», женской консультации ГБУЗ АО «Клинический родильный дом», ФГУ Центре реабилитации «Тинаки».

Теоретические положения диссертации используются в учебном процессе, в лекционном курсе и на практических занятиях со студентами, врачами-интернами и клиническими ординаторами на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнялась по многоэтапной программе (рис.1).

На первом этапе было проведено изучение частоты встречаемости и структуры привычного невынашивания беременности у женщин, проживающих в Астраханской области. Ретроспективно были

проанализированы медицинские амбулаторные карты 480 пациенток, которые обращались в ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» г.Астрахани, по поводу двух и более выкидышей подряд.

На втором этапе было проведено проспективное исследование, в ходе которого до и после прегравидарного лечения у пациенток с привычным невынашиванием беременности изучались: психоэмоциональное состояние, активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов, а также проводились кожная лазерная доплеровская флоуметрия. У пациенток с клиническими признаками бактериального вагиноза изучалось влияние пелоидотерапии на микробиоценоз и состояние местного иммунитета влагалища. Все показатели были исследованы в динамике, до и после прегравидарной терапии, а также в сравнительном аспекте по отношению к нормативам у клинически и репродуктивно здоровых пациенток. В ходе проспективного исследования были сформированы три группы наблюдения.

Основную группу образовали 120 пациенток, которые получали прегравидарную терапию в условиях центра «Тинаки».

Группу сравнения составили 110 пациенток, которые получали прегравидарное лечение в амбулаторных условиях (в условиях дневного стационара ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» и женской консультации «Клинического родильного дома» г.Астрахани).

Контрольную группу сформировали отобранные при профосмотрах 60 пациенток без соматической патологии и не имеющих неблагоприятного репродуктивного анамнеза.

Критериями включения пациенток в сравниваемые первые две группы являлись: повторяющиеся два и более подряд самопроизвольных выкидыша до 22 недель беременности, а также отсутствие установленной причины привычного невынашивания беременности, за исключением бактериального вагиноза.

Критериями исключения являлись: установленные причины привычного невынашивания беременности (генетически аномальный кариотип, антифосфолипидный синдром, эндокринные нарушения, хронический эндометрит, анатомические изменения шейки матки и внутренней стенки матки, нарушения сперматогенеза у сексуального партнера и др.).

Пациентки первых двух групп были сопоставимы между собой не только по возрасту, но и по социальному статусу, репродуктивному анамнезу, соматической и гинекологической патологии.

Общая длительность терапии в санаторно-курортных условиях при круглосуточном пребывании составляла от 17 -21 дня, в условиях дневного стационара амбулаторного учреждения 10-12 дней.

На третьем этапе были изучены исходы беременности у пациенток с привычным невынашиванием неясной этиологии, у которых подготовка к последующему гестационному периоду проводилась в различных условиях.

Всем пациенткам осуществлялось стандартное общеклиническое и акушерско-гинекологическое обследование. Кроме того, при проспективном

наблюдении у пациенток проводилось психологическое тестирование по методу Александровича и по шкале Спилберга – Ханина, а также оценивалось качество жизни по опроснику, предложенному Л.В. Адамян.

При лабораторном исследовании изучалась активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов (СДГ и α -ГФДГ) по Р.П. Нарциссову, определялся качественный и количественный состав микрофлоры влагалища с помощью микроскопического, культурального и ПЦР исследований. Во влагалищном секрете изучался уровень секреторного иммуноглобулина А(sIgA) и концентрация трансферрина методом трехфазного иммуоферментного анализа. Для изучения состояния микроциркуляции проводилась кожная лазерная доплеровская флоуметрия с помощью аппарата ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows». Уровень достоверности $p < 0,05$ был принят как статистически значимый.

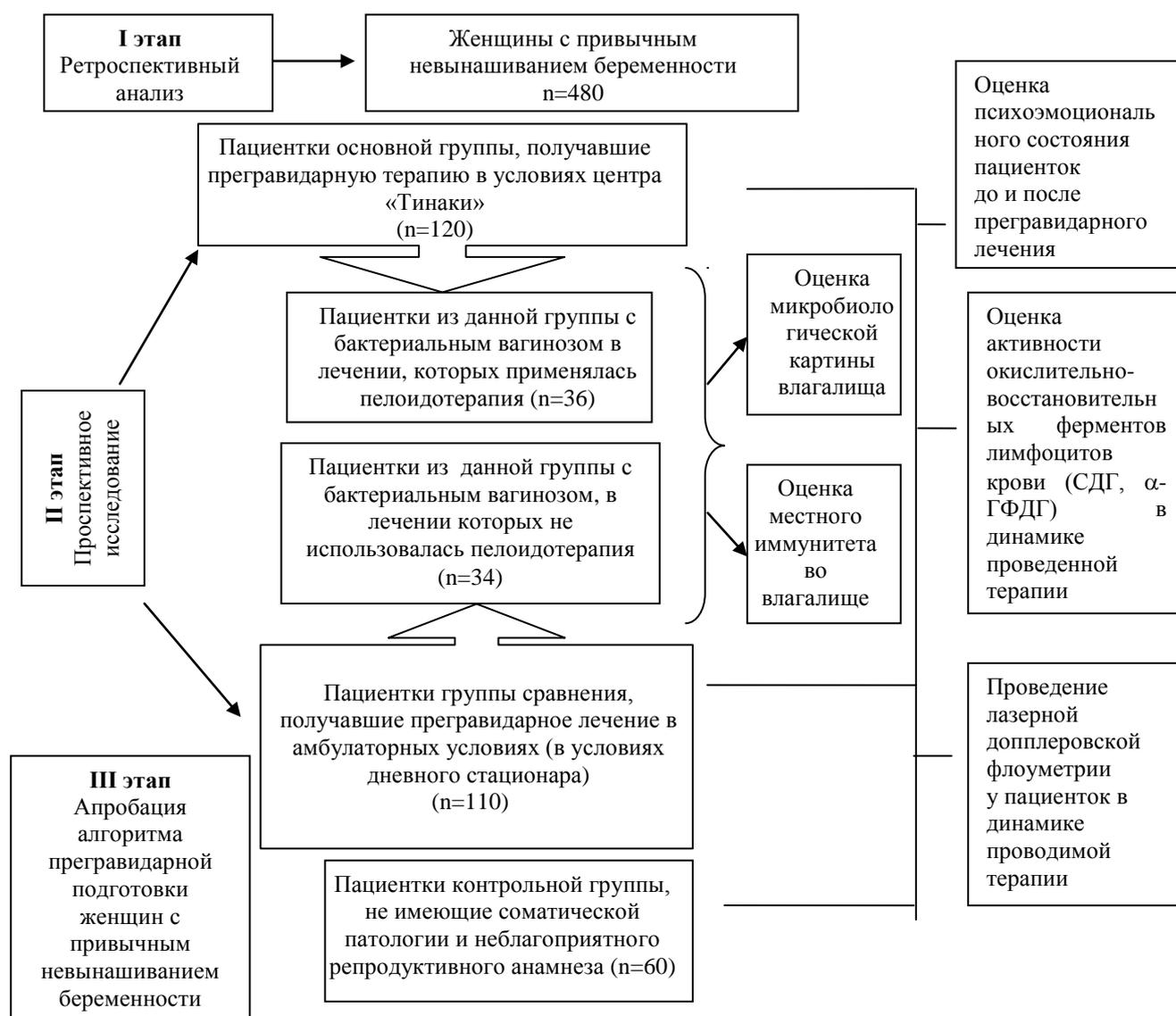


Рисунок 1. Дизайн и этапы исследования

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ показал, что два и более выкидыша чаще встречаются у женщин, проживающих в тех районах Астраханской области, где сосредоточены крупные промышленные предприятия (Ахтубинский, Наримановский и Приволжский районы), реже – в сельскохозяйственных районах области. Ряд авторов указывают на влияние окружающей экологической обстановки на увеличение не только соматической, но и акушерско-гинекологической патологии (Borna S., 2008; Fonseca E.V., 2010).

Наиболее часто в качестве основной причины регулярных выкидышей у пациенток изучаемого региона являются заболевания эндокринных органов (41%), и, в частности, заболевания щитовидной железы. Вероятно, это связано с эндемическими особенностями места проживания.

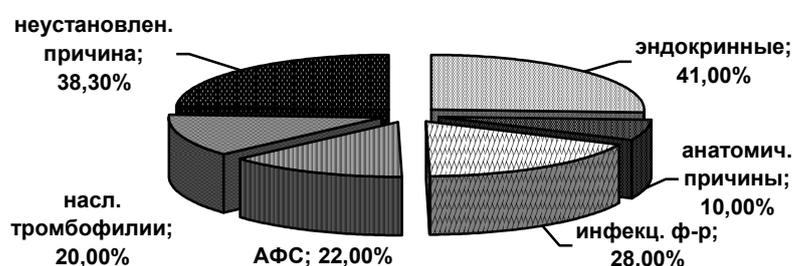


Рисунок 2. Этиологические факторы невынашивания беременности: 1 – эндокринные причины; 2 – анатомические причины; 3 – инфекционные факторы; 4 – АФС; 5 – наследственные тромбофилии; 6 – неустановленная причина ПНБ

Следует отметить, что согласно нашим данным, достаточно часто (до 38%) встречаются женщины с привычным невынашиванием беременности, у которых не обнаруживаются какие-либо значимые этиологические причины выкидышей. По нашему мнению указанной категории пациенток в современных исследованиях уделяется недостаточно должного внимания.

Существуют данные о том, что психоэмоциональная неустойчивость женщин может оказывать неблагоприятное воздействие на гестационный процесс, как непосредственно, через участие ЦНС в формировании общего адаптационного процесса и регуляции маточно-плацентарной гемодинамики, так и опосредованно, через изменение метаболизма в клетках и тканях материнского организма (Малыгина Г.Б., 2011; Simson S.W., 2011).

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о неблагоприятном психологическом преморбидном фоне пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии. Более половины (52%) из них имеют неустойчивые семейные отношения и большие эмоционально-психологические нагрузки на работе при высоком социальном статусе. При этом у 2/3 пациенток с невынашиванием беременности неясной этиологии не встречается сопутствующая соматическая и гинекологическая патология.

Указанное делает обоснованным проведение подготовки к последующей беременности пациенток с привычным выкидышем неясной этиологии в эмоционально благоприятной обстановке, и, в частности, в условиях санаторно-курортного пребывания.

В ходе выполнения исследования у пациенток из сравниваемых групп до и после прегравидарной реабилитационной терапии мы изучали показатели тревожности и психоэмоционального статуса.

Таблица 1
Показатели тревожности у наблюдаемых пациенток (M±m)

| Симптомы (в баллах) | Основная группа (n=120) | | Группа сравнения (n=110) | |
|------------------------|----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Реактивная тревожность | 40,18±0,44 | 33,21±0,31* | 40,18±0,44 | 33,62±0,38* |
| Личностная тревожность | 35,21±0,33 | 29,15±0,29* | 35,21±0,33 | 28,52±0,41* |

Примечание: * - различия показателей достоверны до и после лечения в соответствующей группе (p < 0,05)

Таблица 2
Показатели психоэмоционального статуса наблюдаемых пациенток (M±m)

| Симптомы (в баллах) | Основная группа (n =120) | | Группа сравнения (n=110) | |
|------------------------------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|
| | До лечения | П/е лечения | До лечения | П/е лечения |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Фобические расстройства | 9,92±0,01 | 6,71±0,41* | 10,92±0,01 | 7,34±0,13* |
| Депрессивные расстройства | 9,41±0,02 | 5,14±0,38* | 10,41±0,02 | 6,01±0,13* |
| Беспокойство, напряжение | 14,59±0,01 | 7,8±0,17* | 15,59±0,01 | 9,30±0,35* |
| Нарушение сна | 18,06±0,07 | 1,11±0,08* | 19,06±0,07 | 2,11±0,08* |
| Истерические расстройства | 2,89±0,08 | 2,49±0,06 | 2,89±0,08 | 2,49±0,63* |
| Неврастенические расстройства | 5,44±0,08 | 5,38±0,13 | 6,44±0,08 | 6,38±0,23* |
| Навязчивость | 2,43±0,1 | 2,39±0,13 | 2,30±0,1 | 2,23±0,20* |
| Трудности в общественных контактах | 9,59±0,09 | 6,48±0,19* | 10,59±0,09 | 7,50±0,12* |
| Ипохондрические расстройства | 7,56±0,05 | 3,34±0,13* | 7,54±0,05 | 4,43±0,17* |
| Психоастенические расстройства | 3,71±0,22 | 3,01±0,21* | 3,71±0,21 | 3,60±0,20* |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|------------|------------|------------|------------|
| Соматовегетативные и двигательные расстройства | 2,77±0,09 | 2,07±0,11* | 2,86±0,09 | 2,77±0,23* |
| Уровень невротичности | 11,58±0,32 | 6,43±0,38* | 11,69±0,31 | 8,24±0,40* |

Примечание: * - различия показателей достоверны до и после лечения в соответствующей группе ($p < 0,05$)

Результаты наших исследований показали (табл.1 и 2), что наряду с выраженностью всех симптомов, отражающих психологическое состояние пациенток с привычным невынашиванием беременности, в личностной характеристике таких женщин преобладали фобические, депрессивные, ипохондрические расстройства, а также беспокойство, напряжение и нарушение сна. В целом, проведенная прегравидарная терапия оказала положительное влияние на психоэмоциональное состояние наблюдаемых пациенток. Однако наилучший результат был получен у женщин, которые получали лечение в санаторно-курортных условиях. Аналогичная тенденция положительного влияния проводимой реабилитационной терапии была отмечена и при динамической оценке физической активности, социального и ролевого функционирования.

Изучение внутриклеточной биоэнергетики лимфоцитов у пациентов может быть использовано для объективной оценки их физического состояния и адаптационных возможностей организма (Машанов А.А., 2010; Bresolin N., 2010; Chain A., 2008).

В связи с этим, нами решено провести оценку значения цитохимического исследования периферической крови пациенток в процессе проводимой прегравидарной терапии, в том числе в условиях санаторно-курортного центра «Тинаки». Для этого у пациенток всех трех групп (основной, сравнения и контрольной) мы провели по методике Р.П. Нарциссова изучение активности митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов капиллярной крови – СДГ и α -ГФДГ.

У пациенток контрольной группы, не имеющих неблагоприятный репродуктивный анамнез, соматическую и гинекологическую патологию, наблюдается достаточно высокая, в сравнении с другими группами, активность митохондриальных энергообразовательных процессов. Средняя активность СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах составила $15,21 \pm 1,60$ и $6,98 \pm 1,20$ гранул/лимф., соответственно. Высокая энзимная активность лимфоцитов соответствует хорошей адаптации организма к влиянию различных внутренних и внешних факторов.

У обследованных других групп (основной и сравнения) установлен достаточно большой интервал в значениях окислительно-восстановительных ферментов. В каждой из указанных групп были женщины, у которых обращала на себя внимание разнонаправленная активность исследуемых ферментов в лимфоцитах. У некоторых пациенток на фоне достаточной

активности СДГ отмечена сниженная активность α -ГФДГ (например, $7,60 \pm 1,10$ и $4,12 \pm 0,55$ гранул/лимф., соответственно), и, наоборот, у других на фоне низкой активности СДГ определялась относительно высокая активность α -ГФДГ (например, $8,32 \pm 1,22$ и $7,70 \pm 0,80$ гранул/лимф.). Кроме того, в этих группах были и пациентки с низкой активностью СДГ и α -ГФДГ: $7,60 \pm 1,10$ и $4,12 \pm 0,55$ гранул/лимф, соответственно.

Таблица 3

Цитохимические показатели активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах обследованных пациенток в динамике проводимой терапии ($M \pm m$)

| Цитохимические показатели (число гранул на 1 лимфоцит) | Основная группа (n=120) | | Группа сравнения (n=110) | | Контрольная группа (n=60) |
|---|----------------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------|------------------------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения | |
| СДГ | $10,50 \pm 0,98$ | $16,50 \pm 0,80^*$ | $9,50 \pm 1,20$ | $15,9 \pm 0,50^*$ | $15,21 \pm 1,60$ |
| α -ГФДГ | $5,2 \pm 0,75$ | $6,50 \pm 0,80$ | $5,5 \pm 1,02$ | $6,10 \pm 0,90$ | $6,98 \pm 1,20$ |

Примечание: * - $p < 0,05$ – достоверная разница между значениями до и после лечения

После проведения комплексной прегравидарной терапии у пациенток основной группы и группы сравнения значения ферментативной активности лимфоцитов были близкими к значениям, имеющимся у женщин контрольной группы (табл. 3). Это свидетельствует об эффективности проведенной терапии у пациенток из сравниваемых групп.

Невынашивание беременности может развиваться при нарушениях адаптационно-компенсаторных механизмов в организме женщины, которые, как правило, проявляются в изменениях периферического звена кровообращения (Сидельникова В.М. , 2013; Blickstein J., 2005; Wilson W., 2007).

В своей работе мы провели изучение состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у пациенток всех трех групп (основной, сравнения и контрольной). Определение микроциркуляции проводилось в двух точках. Первая располагалась на коже тыльной поверхности верхней и средней трети внутренней поверхности предплечий, вторая – на коже внутренней поверхности верхней трети бедер. Выбор этих областей для исследования гемомикроциркуляции был обусловлен тем, что они относительно бедны артериовенулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражают кровоток в нутритивном русле.

Для диагностической оценки использовались обработанные с помощью вейвлет-преобразования параметры микроциркуляции: эндотелиальный (Э/М), нейрогенный (Н/М), миогенный (М/М), сердечный (С/М) и дыхательный (Д/М), нормированные по показателю микроциркуляции и вычислявшиеся по формуле: $A_{max}/M * 100\%$, где A_{max} – максимальная амплитуда ритмов, М – показатель перфузии (перф. ед), СКО – среднее квадратичное отклонение, К вар. - коэффициент сдвига (%).

Наши исследования показали, что параметры микроциркуляции, определенные методом кожной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ)

у пациенток с невынашиванием беременности, имеют достоверные различия в отличие от женщин с благоприятным физическим состоянием (табл. 4).

Проведенная прегравидарная терапия для наблюдаемых пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии была эффективной и повышала резервные возможности кровотока, нормализовала реакцию микроциркуляторного русла на внешние раздражители. Это все находило отражение на ЛДФ-граммах (табл. 4).

Таблица 4

Показатели ЛДФ-грамм на коже предплечья
наблюдаемых пациенток до и после лечения

| Параметры | Основная группа (n=120) | | Группа сравнения (n=110) | | Контрольная группа (n=60) |
|--------------------------|----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|---------------------------------|
| | До леч. | После леч. | До леч. | После леч. | |
| М, перф.ед. | 16,55±0,84 | 17,05±0,80 | 17,05±0,95 | 17,85±0,90 | 16,75±0,83 |
| СКО, перф.ед | 4,32±0,15 | 5,00±0,15* | 4,25±0,14 | 4,80±0,10* | 4,84±0,12 |
| К вар., % | 26,1±1,62 | 27,9±1,20 | 25,55±1,13 | 28,0±1,00 | 28,9±1,78 |
| Эндотелиальные колебания | 11,24±0,41 | 14,50±0,85* | 11,85±0,26 | 14,30±0,70* | 14,0±0,61 |
| Нейрогенные колебания | 10,78±0,38 | 16,50±0,95* | 9,95±0,85 | 16,30±0,90* | 16,11±0,77 |
| Миогенные колебания | 11,95±0,47 | 14,95±0,45* | 11,20±0,75 | 14,45±0,65* | 14,56±0,65 |
| Дыхательные колебания | 8,26±0,17 | 10,70±0,70* | 9,20±0,10 | 10,45±0,35* | 10,33±0,32 |
| Сердечные колебания | 4,89±0,1 | 6,00±0,35* | 5,00±0,20 | 5,90±0,20* | 5,8±0,04 |

Примечание: * - $p < 0,05$, относительно показателей до начала лечения

Основываясь на результатах проведенного инструментального исследования следует, что, наряду с другими методами, лазерную доплеровскую флоуметрию можно успешно использовать на практике для оценки эффективности проведенной реабилитационной прегравидарной терапии и адаптационных возможностей пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Пациентки, которые имели бактериальный вагиноз по критериям Амсея, получали лечение, направленное на устранение дисбиоза влагалища.

Для этого всем пациенткам с БВ из основной группы (36 чел.) и группы сравнения (34 чел.) в первой половине менструального цикла проведена стандартная антибактериальная анаэробная терапия с применением суппозиторий, содержащих метронидазол в течение 7 дней.

На втором этапе пациентки из сравниваемых групп для улучшения состояния микробиоза влагалища использовали вагинальные свечи ацилакт (по 1 свече 2 раза в день, 10 дней). Для улучшения микробиоценоза кишечника все пациентки принимали препарат "Линекс" per os в течение 1 месяца.

Лечение пациенток с БВ из основной группы было продолжено, при этом интравагинально применялись тампоны с лечебной грязью «Тинакская» (№10) с последующим орошением минеральной водой с аналогичным названием (№10).

В период проведения лечения пациентки во влагалище вводили тампон с грязью, нагретый до температуры 40-42°C, и через 15-20 мин его из влагалища удаляли. По окончании процедуры проводилось орошение полости влагалища минеральной водой "Тинакская" температурой 38-39°C.

Пациентки с бактериальным вагинозом из группы сравнения получали только стандартную двухэтапную схему лечения данного заболевания.

Микробный пейзаж влагалища у женщин обеих групп до лечения характеризовался количественным снижением лактобацилл ($10^{5,6}$ и $10^{5,8}$ ГЭ/мл), при повышении условно-патогенной флоры, в основном, за счет анаэробных микроорганизмов – *Gardnerella vaginalis* ($10^{6,4}$ ГЭ/мл и $10^{6,0}$ ГЭ/мл), *Mobiluncus* spp. ($10^{4,1}$ ГЭ/мл и $10^{4,1}$ ГЭ/мл), *Atopobium vaginae* ($10^{6,5}$ ГЭ/мл и $10^{6,1}$ ГЭ/мл), *Corynebacterium* spp. ($10^{3,2}$ ГЭ/мл и $10^{3,0}$ ГЭ/мл), *Megasphaera* spp. ($10^{2,6}$ ГЭ/мл и $10^{2,9}$ ГЭ/мл).

Результаты исследования через месяц после проведенного лечения БВ показали следующее. В основной группе из 36 женщин у 34(94,4%) был обнаружен нормоценоз, т.е. общая бактериальная масса состояла в основном (на 97%) из лактобактерий, которые находились на уровне $10^{6,0}$ – $10^{8,0}$ ГЭ/образец. У 2(5,6%) пациенток данной группы результат исследования был оценен как условный нормоценоз, т.е. доля *Lactobacillus* spp. от ОБМ составляла 80%, однако встречались и дрожжеподобные грибы в количестве более $10^{3,0}$ ГЭ/мл.

В группе сравнения, так же как и в основной группе, у большинства (78,5%) женщин был выявлен абсолютный нормоценоз. ОБМ составила $10^{6,0}$ - $10^{8,0}$ при доле лактобацилл более 80%. Остальные условно-патогенные микроорганизмы не превышали значимого диагностического уровня. Условный нормоценоз был у 9,5% пациенток (грибы рода *Candida* $>10^3$ и/или микоплазма $>10^{4,0}$). Дисбиотические нарушения у женщин этой группы диагностировали у 11,1% обследованных. При этом у 9% пациенток состояние биоценоза влагалища соответствовало умеренному анаэробному дисбиозу. Лактобактерии обнаруживались в низких титрах – $10^{5,1}$ - $10^{6,8}$ и составили 50-73% от ОБМ.

В группе сравнения у женщин с дисбиотическими нарушениями среди условно-патогенных микроорганизмов обнаруживались *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* и *Porphyromonas* spp. в 90,9% случаев в титрах $10^{4,5}$ - $10^{6,5}$ ГЭ/мл, *Eubacterium* spp. в 52% – в титре $10^{4,2}$ - $10^{5,3}$ ГЭ/мл, *Mobiluncus* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. У 10,1% - в титре $10^{1,2}$ – $10^{3,1}$ ГЭ/мл, *Corynebacterium* spp. в 8,3% – в титре $10^{3,3}$ - $10^{4,1}$ ГЭ/мл, *Atopobium vaginae* у 8,3% – в титре $10^{1,5}$ - $10^{3,4}$ ГЭ/мл, *Megasphaera* spp.. Кроме этого, в 37,9% образцах обнаружены грибы рода *Candida* в количестве $10^{3,9}$ - $10^{5,1}$ ГЭ/мл. Критерии выраженного дисбиоза (лактобактерии $< 20\%$) наблюдались у одной (0,5%) пациентки этой группы, при этом преобладали анаэробные

микроорганизмы в следующих титрах: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* (100%) – $10^{5,9}$ – $10^{8,7}$ ГЭ/мл, *Atopobium vaginae* (100%) – $10^{2,3}$ – $10^{6,7}$ ГЭ/мл, *Eubacterium* spp. (75%) – $10^{4,1}$ – $10^{4,9}$ ГЭ/мл, *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp. (50%) – $10^{5,4}$ – $10^{6,1}$ ГЭ/мл, *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. (50%) – $10^{6,2}$ – $10^{6,5}$ ГЭ/мл, *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp. (25%) – $10^{7,8}$ ГЭ / мл, *Peptostreptococcus* spp. (25%) – $10^{6,5}$ ГЭ/мл (рис. 3).

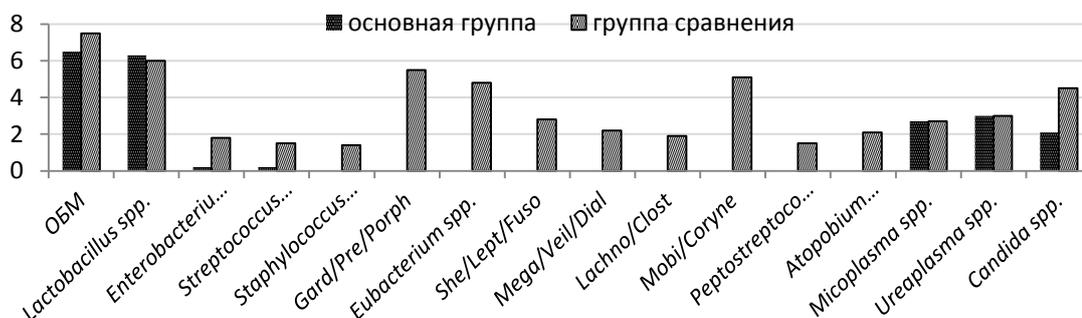


Рисунок 3. Изменения микрофлоры влагалища у наблюдаемых женщин через 1 месяц после пелоидотерапии

Анализ проведенного исследования показал, что результаты устранения дисбиоза влагалища при применении пелоидотерапии были лучше, чем при применении стандартной схемы лечения бактериального вагиноза. Применение грязи и минеральной воды "Тинакская" способствуют нормализации микрофлоры влагалища и сохранению пула лактобацилл на высоком уровне.

Кроме показателей биоценоза влагалища у пациенток, которые получали лечение по поводу бактериального вагиноза, мы провели исследование таких показателей местного иммунитета как уровень трансферрина, секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лизоцима во влагалищном отделяемом.

Исследование факторов местного иммунитета мы проводили 2 раза – до лечения и через 1 месяцев после лечения.

В результате проведенного обследования было установлено, что уровень трансферрина, лизоцима и sIgA во влагалищном отделяемом до начала лечения у женщин обеих групп не имел достоверных различий и составил $102,7 \pm 4,8$ и $102,5 \pm 6,5$ мг/л, $20,5 \pm 1,7$ и $21,0 \pm 1,2$ мкг/л, $10,9 \pm 2,1$ и $11,2 \pm 3,4$ мг/л по группам, соответственно. Обращал на себя внимание значительный дисбаланс в исследуемых показателях и их существенные отличия от физиологических значений. В частности, сниженными были уровень лизоцима, sIgA, и, напротив, повышен уровень трансферрина. За нормальные значения были приняты показатели, которые мы установили у клинически здоровых женщин с нормоценозом влагалища.

При повторных контрольных исследованиях через 1 месяц после окончания терапии уровень трансферрина в основной группе снизился до

$3,2 \pm 0,4$ мг/л, соответственно (рис.4). В группе сравнения значения данного показателя были через 1 месяц $60,2 \pm 1,0$ мг/л ($p < 0,05$). Следовательно, наиболее низким оказалось содержание трансферрина у женщин, которые получали грязелечение, при этом к 1 месяцу после терапии его значение не отличалось от физиологических значений. Наблюдая за динамикой уровня лизоцима (рис. 5), было установлено, что после проведенной терапии в основной группе отмечался рост уровня лизоцима через 1 месяц с $20,5 \pm 1,7$ мкг/л до $45,7 \pm 0,8$ мкг/л ($p < 0,05$). В группе сравнения значения лизоцима повышались менее интенсивно: с $21,0 \pm 1,2$ мкг/л до $28,1 \pm 0,5$ мкг/л ($p < 0,05$). Через 1 месяц после проведенной терапии уровень секреторного иммуноглобулина у женщин обеих групп вырос (рис.6). В основной группе он составил $58,6 \pm 4,1$ мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 2 раза ниже ($23,9 \pm 2,7$ мг/л) ($p < 0,05$).

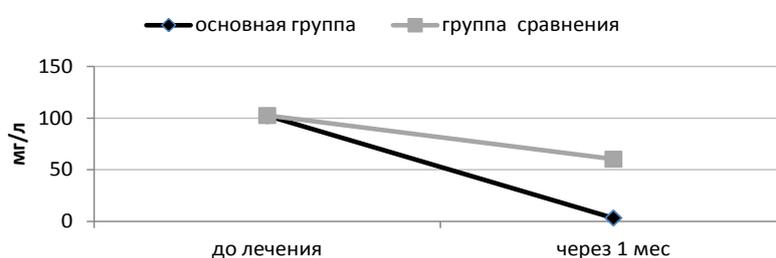


Рисунок 4. Динамика уровня трансферрина во влагалищном секрете у наблюдаемых пациенток до и после лечения

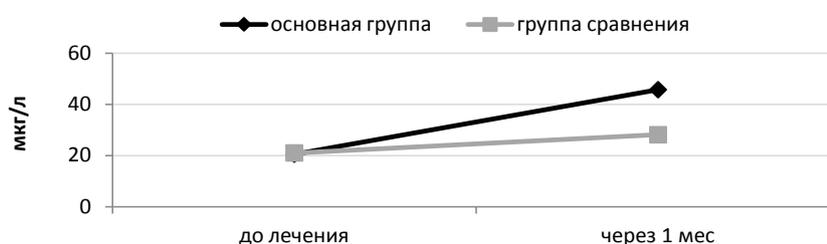


Рисунок 5. Динамика уровня лизоцима во влагалищном секрете у наблюдаемых пациенток до и после лечения

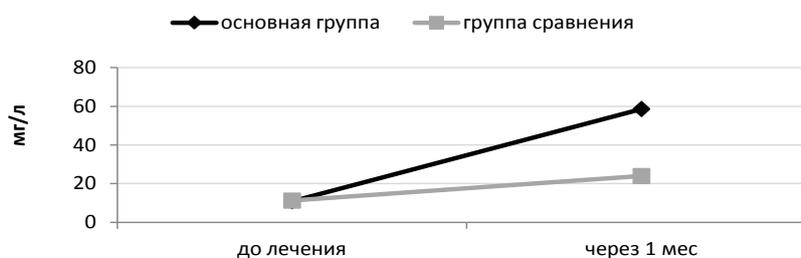


Рисунок 6. Динамика уровня sIgA во влагалищном секрете у наблюдаемых пациенток до и после лечения

Следовательно, результаты иммунологического исследования показали, что у женщин, у которых в лечении бактериального вагиноза применялась грязь "Тинакская", показатели местного иммунитета нормализовались через один месяц от начала лечения, тогда как у пациенток, которым не применялась пелоидотерапия, данные показатели не достигали нормальных значений за указанный период наблюдения. Вышеуказанное свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте грязелечения, что, в определенной степени, будет способствовать пролонгированному сохранению эффективности терапии и предупреждению рецидива заболевания.

Прекоцепционное консультирование необходимо проводить всем женщинам, однако для пациенток, имеющих два и более выкидыша, должен быть особый режим организации прегравидарной подготовки (Радзинский В.Е., 2016; Berghella V., 2012; . Dean S.V., 2014; Hanson M.A., 2015). Нами оптимизирован алгоритм прегравидарной подготовки для пациенток с привычным невынашиванием, состоящий из нескольких этапов (см. приложение).

На 1 этапе предложенного оптимизированного алгоритма выявляются вероятные причины привычного выкидыша. Для этого необходимо проведения углубленного обследования пациенток, у которых в анамнезе встречались последовательно два и более самопроизвольных выкидыша. По результатам расширенного клинико-лабораторно-инструментального обследования пациенток с привычным невынашиванием беременности разделяют на две клинические группы. Первую группу составляют женщины с установленной причиной невынашивания беременности, т.е. у которых достоверно установлены хромосомные аномалии, тромбофилии, АФС, хронический эндометрит, анатомические нарушения органов репродуктивной системы и др.). Другую группу формируют женщины с неустановленной причиной привычного выкидыша, т.е. у которых, несмотря на проведение комплексного и полного обследования, не обнаружены достоверно значимые факторы, способствующие неоднократному прерыванию беременности.

На 2-м этапе алгоритма принимаются меры по устранению или снижению влияния причинного фактора развития привычного выкидыша. Для пациенток, у которых была установлена этиология самопроизвольного выкидыша, назначается специфическая (с учетом выявленного этиологического фактора) медикаментозная терапия или проводится хирургическая коррекция анатомических нарушений (удаление субмукозного узла, рассечение внутриматочной перегородки и др.). Пациенткам с неустановленной этиологической причиной привычного выкидыша назначается прегравидарная реабилитационная терапия, направленная на нормализацию психоэмоционального статуса, повышение адаптационных возможностей организма и улучшение кровоснабжения внутренних половых органов. По нашему мнению, предложенную терапию перед планируемой беременностью лучше проводить с временным разобщением семейного и

профессионального круга общения пациентки в условиях её санаторно-курортного пребывания.

3-ий этап алгоритма направлен на предупреждение развития недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, врожденных пороков развития плода и осложненного течения беременности. Для этого всем женщинам с привычным невынашиванием беременности назначается один из препаратов прогестерона во вторую фазу менструального цикла и фолатосодержащий препарат с дозой фолиевой кислоты 400-800 мкг/сут.

Таким образом, предложенный нами оптимизированный алгоритм прегравиданой подготовки пациенток с привычным невынашиванием беременности удобен для практических врачей, т.к. наглядно показывает порядок действий, необходимых для подготовки организма женщины к предстоящей беременности. Четко сформулированные цели каждого этапа представленного алгоритма делают понятным и логически обоснованным проведение необходимых преемплантационных мероприятий, направленных на снижение гестационных осложнений для матери и плода.

На основании вышеуказанных клинико-лабораторно-инструментальных данных и психологического тестирования мы оценили эффективность проведения прегравиданой подготовки пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии в различных лечебно-профилактических условиях. Кроме того, мы проанализировали исходы беременности и родов у пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии, получавших прегравиданную терапию в условиях центра «Тинаки» (120 чел.) и женской консультации (110 чел), а также у тех беременных женщин (90 чел.), у которых в анамнезе встречались два и более самопроизвольных выкидыша неясной этиологии и которым не проводилось прегравиданное консультирование и лечение.



Рисунок 7. Исходы беременности и родов у пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии

Как видно из представленной диаграммы, основные осложнения гестационного периода и родов для матери и плода наиболее часто встречались в той группе, где у женщин с неблагоприятным репродуктивным анамнезом не проводилась прегравидарная терапия. Вместе с тем, акушерские и перинатальные исходы были также лучше и у тех женщин, которые получали прегравидарную терапию в условиях центра «Тинаки».

Таким образом, представленные данные показывают обоснованность проведения у женщин с неблагоприятными гестационными исходами преконцепционного консультирования, а для пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии – прегравидарной терапии. При этом наилучший исход беременности и родов для матери и плода наблюдается у женщин, которые получали реабилитационную терапию в санаторно-курортных условиях, и, в частности, в центре «Тинаки» (Астраханская область).

ВЫВОДЫ

1. В Астраханской области привычное невынашивание беременности встречается у 1% женщин, имеющих желанную беременность. Наиболее часто два и более выкидыша встречаются у жительниц Ахтубинского (32,6%), Приволжского (15,8%) и Наримановского (15,6%) районов. Основными причинами привычной потери беременности являются эндокринные нарушения (41%), хронический эндометрит (28%), антифосфолипидный синдром (22%), тромбофилии (20%), анатомические нарушения половых органов (10%). При этом в 35-40% случаев этиологическую причину установить не удается.

Пациентки с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии, характеризуются высоким социально-профессиональным статусом, психоэмоциональными переживаниями на работе и в семье, а также не имеют отягощенной соматической и гинекологической патологии.

2. У пациенток с привычной потерей беременности неясной этиологии имеются достоверные изменения психологического статуса с преобладанием в личностной характеристике фобических, депрессивных и ипохондрических расстройств, а также наблюдается снижение физической активности и ролевого функционирования. Прегравидарная реабилитационная терапия женщин с привычным невынашиванием, в целом, приводит к улучшению качества жизни по всем указанным показателям, при этом эффективность лечения пациенток выше при их санаторно-курортном пребывании в сравнении с лечением в амбулаторных условиях.

3. Установлено, что определение активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов у пациенток с привычным невынашиванием беременности можно использовать для контроля за эффективностью проведенной реабилитационной терапии в прегравидарном периоде, в том числе, и при санаторно-курортном лечении. При эффективно проведенной терапии и физиологически благоприятном состоянии организма

женщины для предстоящей беременности показатели СДГ находятся в диапазоне 13,20-18,50 гранул/лимф., а значения α -ГФДГ 5,60-9,50 гранул/лимф.

Оценка состояния микроциркуляции кожи методом лазерной доплеровской флоуметрии у пациенток с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии свидетельствовала о снижении как базальных показателей, так и активных механизмов регуляции кровотока. Проведенная реабилитационная терапия в санаторно-курортных условиях центра «Тинаки» для пациенток с привычной потерей беременности в анамнезе была эффективной и повышала резервные возможности кровотока, нормализовала реакцию микроциркуляторного русла на внешние раздражители.

4. После курса пелоидотерапии с интравагинальным применением лечебной грязи и минеральной воды «Тинакская» у пациенток с влагилищным дисбиозом наблюдается снижение общего числа бактерий (до $10^{7,3}$ ГЭ/мл), увеличение количества лактобацилл (выше 10^7 ГЭ/мл), а также усиление активности местного иммунитета, выражающееся в снижении уровня трансферрина (в 30 раз), повышении уровня лизоцима (в 2,5 раза) и уровня sIgA (в 5 раз).

5. Использование оптимизированной программы прегравидарной подготовки женщин с привычным невынашиванием беременности позволяет дифференцированно подходить к выбору специфической реабилитационной терапии. Исходы беременности для матери и плода у пациенток с привычной потерей беременности неясной этиологии, в целом, в 2 раза более благоприятны после санаторно-курортного лечения в центре «Тинаки» в сравнении с прегравидарной терапией в амбулаторных условиях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В практическом здравоохранении предлагается использовать составленный 3-х этапный алгоритм прегравидарной подготовки пациенток с привычным невынашиванием беременности. На 1 этапе выполняются диагностические мероприятия по выявлению вероятной причины привычного выкидыша; на 2 этапе проводятся лечебные мероприятия, при которых устраняется или снижается влияние причинного фактора развития привычного выкидыша; на 3 этапе профилактически назначаются один из препаратов прогестерона и фолатосодержащие комплексы, которые способствуют предупреждению недостаточности функции желтого тела, врожденных пороков развития плода и осложненного течения беременности.

2. На этапе санаторно-курортной реабилитации целесообразно определять активность митохондриальных ферментов (СДГ и α -ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови и проводить лазерную доплеровскую

флоуметрию кожных покров у пациенток с привычной потерей беременности в анамнезе для оценки эффективности лечения и готовности организма к последующей желанной беременности.

3. В практическом здравоохранении Астраханской области рекомендуется продолжить проведения санаторного этапа реабилитации пациенток с привычным невынашиванием беременности в условиях курорта «Тинаки».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эльдерова К.С. Эффективность пелоидотерапии при бактериальном вагинозе у женщин с невынашиванием беременности и в климактерии / К.С. Эльдерова, З.А. Цуригова, О.Г. Черникина, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // **Врач-аспирант**. – 2015. – № 5.2 (72). – С.294-302.

2. Эльдерова К.С. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза / Эльдерова К.С., Цуригова З.А., Черникина О.Г., Степанян Л.В., Синчихин С.П. // **Таврический медико-биологический вестник**. – 2016. – Т.19(№ 2). – С.151-155.

3. Эльдерова К.С. Влияние пелоидотерапии на некоторые показатели местного иммунитета влагалища / К.С. Эльдерова, З.А. Цуригова, О.Г. Черникина, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // **«Известия Самарского научного центра Российской академии наук»**. – 2015. – Т.17, № 5(2)4. – С. 622-626.

4. Эльдерова К.С. «Тинакская» грязь и перспективы ее применения в гинекологической практике / О.Г. Черникина, К.С. Эльдерова, З.М. Цуригова, С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, В.И. Войнова, К.Б. Адамадзе, Е.Е. Рубальская // **Астраханский Медицинский Журнал**. – 2016. –Т.11, №11.– С.48–55.

5. Эльдерова К.С. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, Л.В. Степанян, О.Г. Магакян, К.С. Эльдерова // **Consilium medicum**. – 2015. – Vol.17, №6. – P.8-11.

6. Эльдерова К.С. Влияние грязи «Тинакская» на гормональный статус женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / К.С. Эльдерова, З.А. Цуригова, О.Г. Черникина, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // **Врач-аспирант**. – 2015. – № 5 (72). – С.95-99.

7. Эльдерова К.С. Изменения микробного пейзажа влагалища на фоне применения пелоидотерапии в комплексном лечении пациенток с бактериальным вагинозом / Л.В. Степанян, С.П. Синчихин, О.Г. Черникина, З.А. Цуригова, К.С. Эльдерова, Н.А. Мурадханова // **Таврический медико-биологический вестник**. – 2016. – Т.19(№ 2). – С.144-150.

8. Эльдерова К.С. Использование грязи «Тинакская» в медицине / З.А. Цуригова, О.Г.Черникина, К.С.Эльдерова, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // Исследования и практика в медицине. – 2015. –Т.2, №4. – С. 123-127.

9. Эльдерова К.С. Клиническая эффективность применения грязи «Тинакская» при бактериальном вагинозе у женщин с невынашиванием беременности / К.С. Эльдерова, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин // Современные тенденции развития науки и технологий: сборник научных трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции 30 ноября 2015 г.: в 10 ч. / Под общ. ред. Е.П. Ткачевой. – Белгород: ИП Ткачева Е.П., 2015. – № 8, часть III. – 152 с.

10. Эльдерова К.С. Изменение микробиоценоза влагалища на фоне комплексного лечения с пелоидотерапией пациенток с бактериальным вагинозом / О.Г. Черникина, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин, З.А. Цуригова, К.С. Эльдерова, Н.А Мурадханова // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 6-7 октября 2016 г.). – Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2016. – С.232-234.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АФС - антифосфолипидный синдром

БВ – бактериальный вагиноз

α -ГФДГ - α -глицерофосфатдегидрогеназа

ЛДФ - лазерная доплеровская флоуметрия

НБ – неразвивающаяся беременность

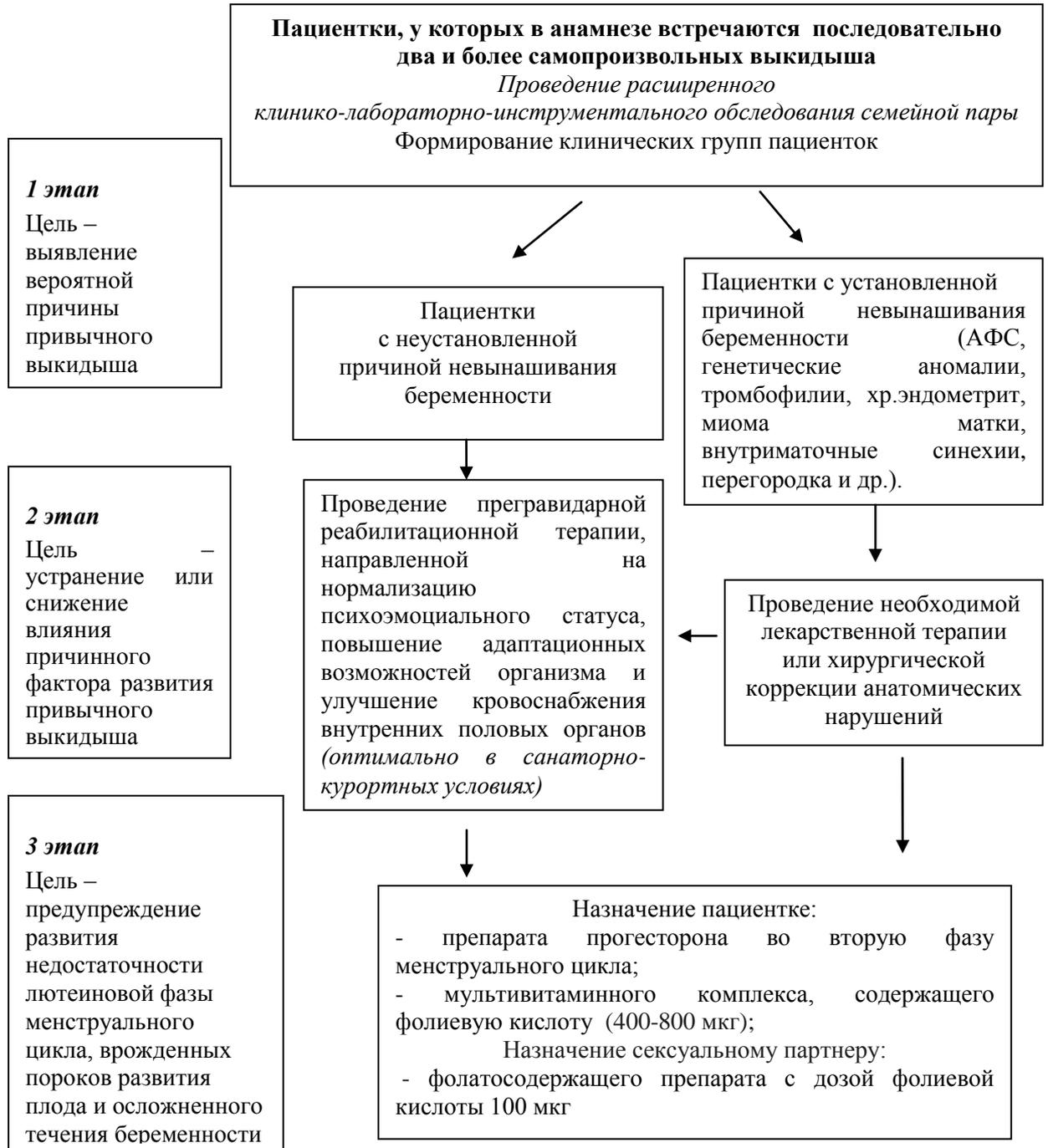
ПНБ - привычное невынашивание беременности

ПОНРП - преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

СДГ – сукцинатдегидрогеназа

СЗРП - синдром задержки внутриутробного развития

ЦНС- центральная нервная система



Алгоритм прегравидарной подготовки для пациенток с привычным невынашиванием беременности