

6. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Четвертакова Э.С., Мисуно О.А. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций // Акуш. и гинекол. — 2011. — №5. — С. 78–81.
7. Савичева А.М. Особенности микробиологической диагностики репродуктивно значимых инфекций // Акуш. и гинекол. — 2010. — №4. — С. 11–16.
8. Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С., Донников А.Е. и др. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной цепной реакции в режиме реального времени // Акуш. и гинекол. — 2011. — №1. — С. 66–70.
9. Тотонник А.А., Михайлов О.И., Меджидова М.К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения // Акуш. и гинекол. — 2011. — №7. — С. 92–96.
10. Austin M.N. Microbiological response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole // J. Clin. Microbiol. — 2005. — Vol. 43. — P. 4492–4497.
11. Donders G. Diagnosis and management of bacterial vaginosis and other types of abnormal vaginal bacterial flora: a review // Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 65, N 7. — P. 462–473.
12. Haggerty C.L., Ness R.B. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. — 2006. — Vol. 4. — P. 235–247.
13. Hainer B.L., Gibson M.V. Vaginitis: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. — 2011. — Vol. 83, N 7. — P. 807–815.
14. Hay F. Bacterial vaginosis // Medicine. — 2005. — Vol. 33, N 10. — P. 58–61.
15. Linhares I.M., Giraldo P.C., Baracat E.C. New findings about vaginal bacterial flora // Rev. Assoc. Med. Bras. — 2010. — Vol. 56, N 3. — P. 370–374.

УДК 612.017.1: 616.151.5: 618.39-021.3: 616.346.2-089.87: 615.382: 615.246.9

T04

## ПРОФИЛАКТИКА ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ

Наталья Фёдоровна Хворостухина\*, Ульяна Владимировна Столярова

Саратовский государственный медицинский университет

### Реферат

**Цель.** Оптимизация профилактических мероприятий по невынашиванию беременности после аппендэктомии на основании изучения патогенетических особенностей течения гестации при остром аппендиците.

**Методы.** Обследованы 78 беременных, оперированных по поводу острого аппендицита при сроках гестации от 4 до 30 нед. Контрольную группу составили 37 женщин с физиологическим течением беременности. Определяли содержание пролактина в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа, проводили расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации, методом активированных частиц определяли содержание общего эндотоксина в сыворотке крови, оценивали показатели системы гемостаза (содержание в крови фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, активированное парциальное тромбопластиновое время, время фибринолиза), методом твердофазного иммунного анализа определяли уровень цитокинов — интерлейкинов-1 $\beta$ , -2, -4, -6, интерферона  $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ . Пациентки группы сравнения (n=42) получили после операции стандартный объём лечебно-профилактических мероприятий, направленный на пролонгирование беременности. В основной группе (n=36) дополнительно был использован дискретный плазмаферез на 3-и и 5-е сутки после аппендэктомии.

**Результаты.** При сочетании беременности и аппендицита констатировано развитие синдрома эндогенной интоксикации и гиперкоагуляции с одновременным угнетением фибринолиза и повышением содержания продуктов паракоагуляции, а также возрастание количества провоспалительных цитокинов. Концентрация пролактина увеличивалась в 1,5–1,8 раза на 5–7-е сутки после хирургического вмешательства с последующим снижением на 10–14-е сутки, что сопровождалось клиническими симптомами угрозы прерывания беременности. Использование дискретного плазмафереза на 3-и и 5-е сутки после операции способствовало сохранению стабильных концентраций пролактина у беременных во все сроки послеоперационного периода, а также снижению показателей эндогенной интоксикации, нормализации системы гемостаза и цитокинов, что позволило повысить процент благополучных исходов беременности после аппендэктомии.

**Вывод.** Дополнительное применение плазмафереза в комплексе лечебных мероприятий у беременных после аппендэктомии позволяет в 4 раза сократить частоту угрозы прерывания беременности, в 2 раза уменьшить риск потерь беременности; полученные данные позволяют считать данный метод эффективным и безопасным способом профилактики невынашивания беременности.

**Ключевые слова:** аппендицит, беременность, пролактин, показатели эндогенной интоксикации, гемостаз, цитокины, плазмаферез.

**PREVENTION OF PREGNANCY LOSS AFTER APPENDECTOMY** N.F. Khvorostukhina, U.V. Stolyarova. *Saratov State Medical University, Saratov, Russia.* **Aim.** To optimize preventive measures for miscarriage after appendectomy based on a study of the gestation course pathogenetic features in acute appendicitis. **Methods.** 78 pregnant women who had underwent surgery for acute appendicitis during gestation (gestation term from 4 to 30 weeks) were examined. The control group consisted of healthy 37 women with normal gestation. Serum prolactin level was measured by ELISA. Leukocyte intoxication index, combined endotoxin titre, coagulation tests (fibrinogen, soluble fibrin monomers, activated partial thromboplastin time, fibrinolysis time) were also examined. serum cytokine levels (interleukine-1 $\beta$ , -2, -4, -6, interferon  $\gamma$ , tumor necrosis factor  $\alpha$ ) were measured by solid-phase enzyme immunoassay. Patients of comparison group (n=42) received standard treatment targeted on pregnancy prolongation after the surgery. Discrete plasmapheresis was added to treatment offered for patients of the main group (n=36) at 3rd and 5th days after the appendectomy. **Results.** Endogenous intoxication syndrome development in association with hypercoagulation and simultaneous fibrinolysis inhibition and increase of paracoagulation products levels combined with pro-inflammatory cytokines level increase was noted in pregnant patients with appendicitis. Prolactin level increased by 1.5–1.8 times at 5–7 days after surgery with further decrease at 10–14 day accompanied by risk of miscar-

riage. The use of discrete plasmapheresis at 3rd and 5th days after surgery contributes to maintaining stable concentrations of prolactin in pregnant women in all terms during the postoperative period, as well as endogenous intoxication indicators decrease, hemostasis and cytokine profile normalization, allowing to increase the rate of successful pregnancy outcomes after appendectomy. **Conclusion.** Addition of plasmapheresis as a component of complex treatment in pregnant women after appendectomy allowed to reduce the risk of miscarriage by 4 times, and the rate of miscarriage by twice, suggesting this method as a safe and effective way to prevent miscarriage. **Keywords:** appendicitis, pregnancy, prolactin, endogenous intoxication indicators, hemostasis, cytokines.

Невынашивание беременности на протяжении многих лет остаётся одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии [6, 10, 13–15]. Причины прерывания беременности весьма разнообразны. Доказана роль гормональных, инфекционных, иммунологических и тромбофилических факторов в патогенезе репродуктивных потерь [5]. В то же время, некоторые источники свидетельствуют о немаловажном значении хирургических вмешательств в возникновении осложнений гестации [1, 14]. Острый аппендицит – самое распространённое хирургическое заболевание органов брюшной полости у беременных (от 0,05–0,12 до 5,2%), требующее экстренного оперативного лечения [1, 6]. Трудности диагностики ургентной патологии при беременности способствуют росту деструктивных форм аппендицита, что увеличивает частоту осложнений.

Несмотря на большое количество работ, посвящённых проблемам диагностики и вариантам хирургического лечения аппендицита у беременных, вопросам профилактики осложнений гестации после аппендэктомии уделено недостаточное внимание [2, 13, 15]. До настоящего времени известным и общепринятым способом профилактики прерывания беременности после аппендэктомии, произведённой в I триместре, остаётся назначение спазмолитиков, витаминов, по показаниям гестагенов (прогестерона, дидрогестерона) [1, 11]. Во II и III триместрах беременности для предупреждения родовой деятельности после операции обычно используют токолитики (гексопреналин). При этом, согласно данным литературы, частота потери беременности при неосложнённом аппендиците составляет от 2 до 17%, она возрастает при перфорации отрезка до 19,4–50%, а при развитии перитонита увеличивается до 90% [6, 10, 11, 15].

Цель исследования – оптимизация профилактических мероприятий по невынашиванию беременности после аппендэктомии на основании изучения патогенетических особенностей течения гестации при остром аппендиците.

Проведено комплексное обследование

78 беременных, оперированных по поводу острого аппендицита при сроках гестации от 4 до 30 нед. Всем больным в послеоперационном периоде проводили терапию, направленную на пролонгирование беременности. В основной группе (n=36), помимо общепринятой спазмолитической и витаминотерапии, с целью детоксикации, коррекции гормональных, гемостазиологических и иммунологических нарушений был использован дискретный плазмаферез на 3-и и 5-е сутки после аппендэктомии. Для профилактики гнойно-септических осложнений с учётом срока беременности назначали антибактериальные препараты группы пенициллинов или цефалоспоринов. Пациентки группы сравнения (n=42) получали стандартный объём лечебно-профилактических мероприятий после операции. Контрольную группу (n=37) составили беременные с физиологическим течением беременности.

Всем женщинам проводили комплекс лабораторных исследований, эхографию органов малого таза и брюшной полости. С целью оценки неспецифической иммунологической реактивности организма выполняли расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации по модифицированной формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1941). Уровень общего эндотоксина определяли в сыворотке крови пациенток методом активированных частиц (*Endotox spp.*), разработанным в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, с помощью стандартных наборов. Чувствительность метода – до 4 пг/мл липополисахарида *E. Coli* или *Sal. typhi*. Специфичность метода составляет 98,7–99,2%. Исследование системы гемостаза (содержание в крови фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, активированное парциальное тромбопластиновое время, время фибринолиза) осуществляли по общепринятым методам. Состояние иммунной системы оценивали по уровню цитокинов в сыворотке крови больных. Исследование проводили методом твердофазного иммунного анализа. Для определения содержания интерлейкинов-1 $\beta$ , -4, -6, интерферона  $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$  использовали наборы реактивов «Вектор-

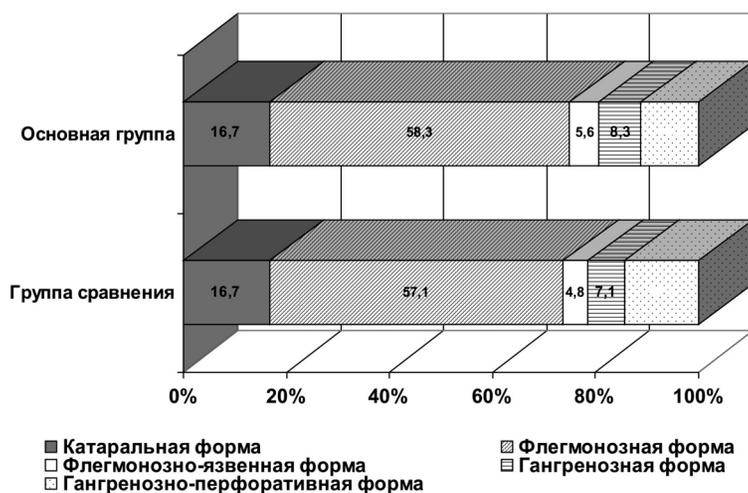


Рис. 1. Морфологические особенности аппендицита у беременных, оперированных по поводу острого аппендицита, получавших традиционное лечение (группа сравнения) и терапию, дополненную дискретным плазмаферезом (основная группа).

БЕСТ» (Новосибирск). Для определения количества интерлейкина-2 использовали набор реактивов фирмы «Biosource» (USA). Концентрацию пролактина в сыворотке крови беременных определяли методом иммуоферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы «Био-Рад». Учёт результатов иммуоферментного определения гормона проводили на фотометре «Униплан» («Пикон», РФ). Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statgraphics» («Statistical Graphics System»), разработанного фирмой «STSC Inc.», с выведением логарифмических средних ( $\bar{x}$ ) с 95% доверительным интервалом и достоверностью различий ( $p$ ) по критерию Стьюдента, Фишера.

Пациентки всех групп были сопоставимы по возрасту, срокам беременности, а также частоте генитальной и соматической патологии. Возраст больных варьировал от 19 до 32 лет, средний возраст в основной группе составил  $24,5 \pm 4,7$  года, в группе сравнения –  $25,3 \pm 4,4$  года, в контрольной группе –  $24,2 \pm 5,6$  года ( $p > 0,05$ ). Срок гестации при поступлении беременных в стационар в большинстве наблюдений (40,5% в основной группе и 41,7% в группе сравнения) находился в пределах от 4 до 12 нед, что согласуется с мнением многих авторов о более высокой частоте развития острого аппендицита (до 75%) в первой половине беременности [1, 11, 14]. Первые роды предстояли 34 (94,4%) женщинам основной

группы и 40 (95,2%) пациенткам группы сравнения. Детальное изучение акушерско-гинекологического анамнеза позволило выявить высокий процент хронических воспалительных заболеваний половых органов у беременных с аппендицитом и в контрольной группе: соответственно у 72,2% ( $n=26$ ) и 71,4% ( $n=30$ ) женщин. Из соматической патологии в основной группе и группе сравнения преобладали хронический гастрит (55,6 и 54,8%) и дискинезия толстой кишки (52,8 и 52,4%).

Несмотря на стёртость и атипичность клинических проявлений аппендицита в сочетании с беременностью, во всех наблюдениях точная диагностика и хирургическое лечение выполнены в 1-е сутки пребывания больных в стационаре. Анализ результатов морфологического исследования операционного материала показал преобладание деструктивных форм аппендицита при беременности в обеих группах (82,1%): у 45 беременных выявлена флегмона червеобразного отростка, у 4 – флегмонозно-язвенная форма, у 6 – гангренозная, у 10 – гангренозно-перфоративная форма (рис. 1). Катаральный аппендицит обнаружен лишь у 13 беременных. По данным литературы, частота диагностических ошибок при остром аппендиците у беременных до настоящего времени сохраняется в пределах от 11,9 до 44,0%, способствуя непрофильной госпитализации, запоздалой диагностике и отсроченному хирургическому лечению, увеличивая тем самым частоту деструктивных форм заболевания [10].

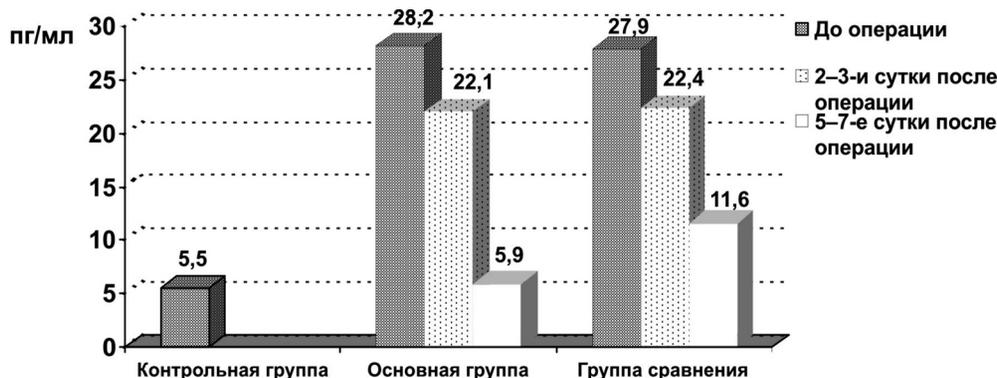


Рис. 2. Содержание общего эндотоксина в сыворотке крови у беременных, оперированных по поводу острого аппендицита (основная группа и группа сравнения), и при физиологическом течении беременности (контрольная группа).

При расчёте лейкоцитарного индекса интоксикации при поступлении больных в стационар отмечено достоверное его увеличение с  $0,9 \pm 0,42$  усл.ед. при физиологическом течении беременности до  $2,62 \pm 0,34$  усл.ед. при развитии аппендицита ( $p < 0,01$ ). В послеоперационном периоде на 2-3-и сутки отмечено дальнейшее возрастание лейкоцитарного индекса интоксикации до  $3,05 \pm 0,61$  усл.ед. Выявлено значительное повышение сывороточной концентрации эндотоксина у беременных с аппендицитом до и после хирургического вмешательства на 2-3-и сутки в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,01$ ), что указывало на развитие эндотоксикоза (рис. 2).

Известно, что любой воспалительный процесс сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации. В работе О.С. Шубиной и соавт. показано негативное влияние эндотоксинов на структуру плацентарной ткани [12]. По мнению других авторов, синдром эндогенной интоксикации становится отправной точкой патогенеза тромбофилий. Прогрессирование этого синдрома вызывает поражение эндотелия сосудов с нарушением его тромборезистентных свойств, играющих ключевую роль в регуляции гемостаза [3].

При исследовании параметров гемостазиограммы констатировано развитие хронической формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания у всех беременных с острым аппендицитом. Нами обнаружено достоверное повышение концентрации фибриногена в 1,5 раза в сравнении с контрольными данными ( $3,31 \pm 0,26$  г/л,  $p < 0,05$ ), значительное увеличение (в 3-4 раза) содержания в крови рас-

творимых комплексов мономеров фибрина до  $19,41 \pm 2,13 \times 10^{-2}$  г/л в основной подгруппе и до  $18,91 \pm 2,82 \times 10^{-2}$  г/л в группе сравнения с дальнейшим достоверным возрастанием их концентрации в послеоперационном периоде ( $p < 0,05$ ). По коагуляционным тестам, характеризующим суммарную активность факторов внутреннего прокоагулянтного звена системы гемостаза, таких как активированное парциальное тромбопластиновое время, наблюдалось некоторое его укорочение у беременных с аппендицитом до оперативного вмешательства по сравнению с аналогичным параметром контрольной группы ( $30,6 \pm 0,92$  с) и достоверным уменьшением значения в динамике после аппендэктомии ( $p < 0,05$ ). Во всех случаях клинического наблюдения сочетания аппендицита и беременности констатировано исходное ослабление фибринолиза в сравнении с показателем контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Время фибринолиза увеличивалось в основной группе и группе сравнения до  $23,40 \pm 1,06$  и  $23,07 \pm 1,12$  мин соответственно.

Детальное изучение состояния иммунной системы у беременных с острым аппендицитом до операции позволило выявить увеличение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 $\beta$ , -2, -6, интерферона  $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ ) в 1,5-2 раза в сравнении с данными контрольной группы ( $p < 0,05$ , табл. 1).

В динамике на 2-3-и сутки после аппендэктомии констатирован дальнейший рост про- и противовоспалительных цитокинов, при этом статистически значимой разницы показателей до и после хирургического вмешательства не отмечено ( $p > 0,05$ ). Неко-

Динамика показателей цитокинового профиля в группах обследуемых

Исследуемый показатель, пг/мл	Группы обследуемых женщин				
	Основная группа (n=36)		Группа сравнения (n=42)		Контрольная группа (n=37)
	до операции	5-7-е сутки после операции	до операции	5-7-е сутки после операции	
ИЛ-1β	14,6±0,45*	8,26±0,34**	15,11±0,38*	12,9±0,58*	7,6±0,41
ИЛ-2	128,74±3,07*	86,42±3,03**	130,35±3,62*	106,44±5,26	85,83±0,27
ИЛ-4	14,82±0,21	15,24±0,27	14,78±0,47	15,02±0,31	14,61±0,51
ИЛ-6	31,17±0,62*	19,01±0,21**	32,06±0,73*	26,89±1,13*	18,34±0,45
ФНО α	7,02±0,22*	3,74±0,43**	6,84±0,13*	5,61±0,64*	3,12±0,22
ИНФ γ	15,79±0,42*	8,63±0,11**	15,91±0,36*	12,73±0,18*	8,31±1,14

Примечание: \*статистическая значимость различия показателей в сравнении с контрольной группой, p <0,05; \*\*статистическая значимость различия показателей до и после хирургического вмешательства, p <0,05; ИЛ – интерлейкин; ФНО – фактора некроза опухоли; ИНФ – интерферон.

торое повышение количества эндогенных провоспалительных цитокинов после аппендэктомии можно объяснить потенцирующим негативным влиянием операционной травмы на организм беременной.

Сведения литературы последних лет указывают на взаимосвязь высоких концентраций интерлейкинов-1β, -2, -6 и фактора некроза опухоли α с инициацией самопроизвольного аборта и преждевременных родов [7]. Повышение содержания фактора некроза опухоли α также связывают с нарушениями коагуляционного гомеостаза и процессами микроциркуляции в маточно-плацентарном бассейне, что приводит к гибели плодного яйца и фетоплацентарной недостаточности.

Динамическое исследование содержания пролактина у беременных с острым аппендицитом показало возрастание его

сывороточной концентрации в сравнении с контрольной группой, причём более выраженное увеличение (в 1,5-1,8 раза) отмечено на 5-7-е сутки после аппендэктомии (p <0,05, табл. 2).

Мы считаем, что значительное возрастание уровня пролактина – защитная реакция организма женщины в ответ на болевой синдром и стресс, который обусловлен развитием хирургического заболевания и оперативным вмешательством. В работе Ю.С. Ханиной и соавт. также отмечено увеличение содержания в крови стрессорных гормонов, в том числе и пролактина, с 1-х суток послеоперационного периода у больных с калькулёзным холециститом [8]. С другой стороны, высокие концентрации пролактина в сыворотке крови беременных после аппендэктомии оказывают блокирующее влияние на сократительную деятель-

Таблица 2

Результаты динамического исследования пролактина у беременных с аппендицитом

Группы обследованных	Концентрация пролактина в зависимости от срока беременности, нг/мл			
	4-12 нед	13-20 нед	21-25 нед	26-30 нед
Контрольная группа (n=37)	n=14	n=9	n=7	n=7
	23,18±2,11	50,43±2,36	81,13±3,28	162,58±7,88
Беременные с аппендицитом, при поступлении (n=78)	n=31	n=19	n=13	n=15
	27,82±4,37	65,56±4,67	97,35±6,32	195,09±10,13
Основная группа, 5-7-е сутки после аппендэктомии (n=36)	n=14	n=9	n=6	n=7
	28,43±6,52**	53,47±5,17**	82,24±4,21**	171,36±8,15**
Группа сравнения, 5-7-е сутки после аппендэктомии (n=42)	n=17	n=10	n=7	n=8
	41,72±6,21*	85,71±6,32*	121,69±13,24*	260,13±12,62*
Основная группа, 10-14-е сутки после аппендэктомии (n=36)	n=14	n=9	n=6	n=7
	22,86±3,41	49,88±3,74	81,43±5,18	164,11±9,27
Группа сравнения, 10-14-е сутки после аппендэктомии (n=42)	n=17	n=10	n=7	n=8
	17,87±1,49*	37,82±2,02*	62,41±3,16*	125,23±6,19*

Примечание: \*статистическая значимость различия показателей в сравнении с контрольной группой, p <0,05; \*\*статистическая значимость различия показателей основной группы и группы сравнения, p <0,05.

ность матки, несмотря на хирургическое вмешательство, что способствует прогрессированию беременности в данный период (до 7–10-х суток послеоперационного периода) [4]. Падение концентрации гормона в 2 раза (см. табл. 2) и появление гипертонуса миометрия по данным ультразвукового исследования нами отмечено уже на 10–14е сутки после аппендэктомии, при этом в большинстве случаев (65,9%) появлялись клинические признаки угрозы прерывания беременности (тянущие боли в низу живота, кровянистые выделения из половых путей), что требовало дальнейшего лечения пациенток в условиях акушерского или гинекологического отделения.

Все беременные с острым аппендицитом были оперированы в 1-е сутки с момента поступления в стационар. В послеоперационном периоде во всех случаях проводили терапию, направленную на пролонгирование беременности и профилактику гнойно-септических осложнений. Пациенткам основной группы, помимо спазмолитической и антибактериальной терапии, на 3-и и 5-е сутки после аппендэктомии дополнительно в комплекс лечебных мероприятий был включён дискретный плазмаферез [9].

Сравнительный анализ динамического исследования лабораторных показателей показал, что после использования плазмафереза у беременных (основная группа) концентрация пролактина в сыворотке крови на 5–7-е сутки после аппендэктомии была достоверно ниже уровня гормона у пациенток, получавших стандартное лечение в послеоперационном периоде (см. табл. 2). Кроме того, нами не отмечено резкого снижения содержания пролактина на 10–14е сутки после аппендэктомии в основной группе. Сывороточная концентрация гормона у беременных основной группы достоверно не различалась во все сроки послеоперационного периода, при этом отсутствовала достоверная разница уровня пролактина в сравнении с показателем при физиологическом течении беременности аналогичных сроков гестации ( $p > 0,05$ ). Проведёнными ранее исследованиями была доказана немаловажная роль пролактина в прогрессировании и невынашивании беременности [4]. Авторами установлена взаимосвязь снижения сывороточной концентрации пролактина с инициацией сократительной деятельности матки при самопроизвольных абортах и преждевременных родах.

Необходимо также отметить, что дополнительное включение дискретного плазмафереза на 3-и и 5-е сутки после аппендэктомии способствовало более выраженному снижению показателей эндогенной интоксикации и концентрации провоспалительных цитокинов, нормализации параметров гемостазиограммы (см. рис. 2, табл. 1).

Наблюдение за беременными осуществляли на протяжении всего срока гестации. Анализ течения и исходов беременностей после аппендэктомии показал более высокую частоту осложнений гестации при стандартном ведении послеоперационного периода (рис. 3). Угроза прерывания беременности в течение 1-го месяца после операции была зарегистрирована во всех наблюдениях группы сравнения. После выполнения аппендэктомии и лечения в хирургическом отделении 15 (35,7%) беременных были переведены для продолжения терапии в гинекологические и акушерские отделения в связи с сохраняющейся клинической картиной угрозы аборта или преждевременных родов. Дальнейшее наблюдение за беременными позволило выявить наибольший процент потерь беременности в группе сравнения: при развитии аппендицита при сроках гестации до 12 нед ( $n=17$ ) частота самопроизвольного выкидыша составила 41,2% ( $n=7$ ), неразвивающейся беременности – 23,5% ( $n=4$ ). По нашему мнению, неустойчивость гормонального фона при малых сроках гестации (до 12 нед), резкие колебания уровня пролактина, а также повышение концентраций провоспалительных цитокинов, возникновение эндотоксикоза и коагулопатических нарушений в этот гравидарный период оказывают неблагоприятное влияние на процесс эмбриогенеза и развитие беременности, увеличивая тем самым частоту репродуктивных потерь. Благополучный исход беременности после аппендэктомии в группе сравнения констатирован лишь у 54,8% женщин ( $n=26$ ), при этом в 35,7% случаев беременность закончилась преждевременными родами при сроках гестации от 30 до 36 нед. В основной группе проведение плазмафереза после аппендэктомии способствовало пролонгированию беременности во всех случаях (см. рис. 3). Необходимо отметить, что дополнительное применение плазмафереза в комплексе лечебных мероприятий у беременных после аппендэктомии позволило в 4 раза сократить частоту угрозы прерывания беременности, в 2 раза

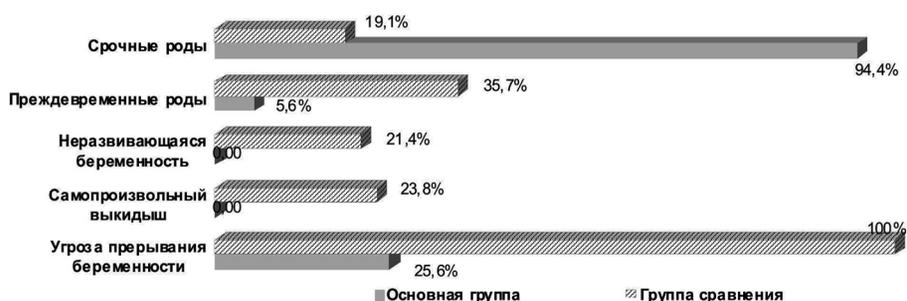


Рис. 3. Течение и исход беременности после аппендэктомии.

уменьшить количество перинатальных потерь и повысить процент благополучных исходов.

### ВЫВОДЫ

1. При сочетании острого аппендицита и беременности констатировано развитие синдрома эндогенной интоксикации и гиперкоагуляции с одновременным угнетением фибринолиза и повышением содержания продуктов паракоагуляции, а также возрастание количества провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-1 $\beta$ , -2, -6, интерферона  $\gamma$  и фактора некроза опухоли  $\alpha$ . Прогрессирование выявленных нарушений у беременных в послеоперационном периоде оказывает неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, увеличивая риск потери беременности.

2. Изучение динамики содержания пролактина у беременных с аппендицитом показало значительное увеличение его сывороточной концентрации, особенно на 5–7-е сутки после хирургического вмешательства, что можно расценить как защитную реакцию организма женщины в ответ на болевой синдром и стресс. Резкое снижение уровня пролактина на 10–14-е сутки после аппендэктомии сопровождается появлением клинических симптомов угрозы прерывания беременности.

3. Дополнительное использование диспертного плазмафереза после хирургического лечения аппендицита способствует сохранению стабильных концентраций пролактина у беременных во все сроки послеоперационного периода, а также снижению показателей эндогенной интоксикации, нормализации системы гемостаза и цитокинового статуса, что позволяет считать данный метод эффективным и безопасным способом профилактики потери беременности после аппендэктомии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Сидельниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 943–952.
2. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Е. и др. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных // *Практ. мед.* — 2010. — №8. — С. 79–80.
3. Путилова Н.В., Башмакова Н.В., Пестряева Л.А. Роль синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе тромбофилий // *Урал. мед. ж.* — 2008. — №12. — С. 59–62.
4. Салов И.А., Хворостухина Н.Ф., Рогожина И.Е. и др. Современный подход к ведению беременных с мёртвым плодом // *Рос. вестн. акуш.-гинеко.* — 2007. — №4. — С. 17–21.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2005. — 304 с.
6. Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Рыбин М.В. и др. Беременность и острый аппендицит // *Вестн. хир. гастроэнтерол.* — 2010. — №3. — С. 4–16.
7. Тапильская Н.И. Роль иммунной системы в патогенезе невынашивания беременности. Предпосылки для фармакологической коррекции // *Обзоры по клин. фармакол. и лекарств. терап.* — 2002. — Т. 1, №2. — С. 19–26.
8. Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г. Оценка операционной травмы у пациентов в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни // *Сибир. мед. ж.* — 2009. — №6. — С. 157–159.
9. Хворостухина Н.Ф., Рогожина И.Е., Салов И.А., Блохина Е.О. Способ профилактики невынашивания беременности после аппендэктомии. — Патент на изобретение №2475277. *Бюлл.* №5 от 20.02.2013.
10. Шаймарданов Р.Ш., Гумаров Р.Ф. Инструментальные методы исследования в диагностике острого аппендицита у беременных // *Казан. мед. ж.* — 2010. — Т. 91, №5. — С. 622–625.
11. Шаймарданов Р.Ш., Тухватулина Л.М., Гумаров Р.Ф. Профилактика и медикаментозная коррекция угрозы прерывания у беременных, перенёсших аппендэктомию // *Анн. хир.* — 2010. — №5. — С. 58–60.
12. Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты // *Фундамент. исслед.* — 2004. — №4. — С. 21–23.
13. Eryilmaz R., Sahin M., Bas G. et al. Laparoscopic appendectomy an acceptable alternative for the treatment of perforated appendicitis // *Dig. Surg.* — 2002. — Vol. 19, N 1. — P. 40–44.
14. Pedrosa I., Levine D., Eyyvazzadeh A.D. et al. MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy // *Radiology.* — 2006. — Vol. 238, N 3. — P. 891–899.
15. Wu J.M., Chen K.H., Lin H.F. et al. Laparoscopic appendectomy in pregnancy // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* — 2005. — Vol. 15, N 5. — P. 447–450.