

in advanced proliferative diabetic retinopathy. *Sakharnyy diabet*. 2008; 11 (3): 16–17. (In Russ.)]

2. Басинский С.Н., Красногорская В.Н., Басинский А.С. Методы введения лекарственных препаратов к заднему отделу глаза. *Клин. офтальмол.* 2008; 2: 54–57. [Basinskii S.N., Krasnogorskaya V.N., Basinskii A.S. Methods of drug introduction to the posterior eye segment. Methods of drug administration to the posterior segment of the eye. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2008; 2: 54–57. (In Russ.)]

3. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. *Офтальмофармакология: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005; 72–84. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. *Oftal'mofarmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachei*. (Ophthalmopharmacology. A guide for physicians.) Moscow: GEOTAR-Media. 2005; 72–84. (In Russ.)]

4. Халикова М.А., Фадеева Д.А., Жилиякова Е.Т. и др. Исследование физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы. *Научн. ведомости Белгород. гос. ун-та*. 2010; (22): 86–88. [Khalikova M.A., Fadeeva D.A., Zhilyakova E.T. et al. Study of physical and chemical properties of solutions of hydroxypropylmethylcellulose. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; (22): 86–88. (In Russ.)]

5. Ambati J., Canakis C.S., Miller J.W. Diffusion of high molecular weight compounds through sclera. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2000; 41; (5): 1181–1185.

6. Chakravarthy U., Harding S., Rogers C. et al.

Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet*. 2013; 382: 1258–1267.

7. Cunningham M.A., Edelman J.L., Kaushal S. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv. Ophthalmol.* 2008; 53; (2): 139–149.

8. Jonas J.B., Kreissing I., Spandau U.H., Harder B. Infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141; (3): 579–580.

9. Martin D.F., Maguire M.G., Fine S.L. et al. (CATT Research Group). Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*. 2012; 119; (7): 1388–1398.

10. O'Shea J.G. Response to replacing ranibizumab with bevacizumab on the Pharmaceutical Benefits Scheme: where does the current evidence leave us. *Clin. Exp. Optom.* 2012; 95 (5): 541–543.

11. Tatar O., Adam A., Shinoda K. et al. Expression of VEGF and PEDF in choroidal neovascular membranes following verteporfin photodynamic therapy. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 142; (1): 95–104.

12. Velez G., Whitcup S.M. New developments in sustained release drug delivery for the treatment of intraocular disease. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83; (11): 1225–1229.

13. Ventrice P., Loporini C., Aloe J.F. et al. Anti-vascular endothelial growth factor drugs safety and efficacy in ophthalmic diseases. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2013; 4: 38–42.

УДК 618.5: 618.33: 616-076.5: 616-076.078

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ СТРЕМИТЕЛЬНЫХ РОДОВ

Мария Евгеньевна Железова*, Лариса Ивановна Мальцева, Татьяна Петровна Зефирова

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Поступила 24.06.2016; принята в печать 27.06.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-709

Цель. Изучить клиническое течение беременности, родов и особенностей структурных изменений шейки матки у женщин со стремительными родами.

Методы. Под нашим наблюдением находились 186 женщин, родивших через естественные родовые пути на сроках 37–41 нед гестации. Основную (I) группу составили 146 женщин со стремительными родами. Группу сравнения (II) составили 40 женщин со стандартной продолжительностью родового акта. Проведены морфологическое и иммуногистохимическое исследования ткани шейки матки, определение уровня экспрессии генов коллагена COL1A2 и COL3A1 в шейке матки и крови женщин исследуемых групп. Забор материала осуществляли в раннем послеродовом периоде.

Результаты. В абсолютном большинстве наблюдений стремительные роды не сопровождаются бурной родовой деятельностью. У 60% пациенток со стремительным течением родового акта развиваются многочисленные осложнения родов, послеродового и раннего неонатального периодов. Беременность женщин с осложнённым течением стремительных родов протекает на фоне инфекционной патологии с преимущественной локализацией в нижних отделах генитального тракта. Результаты гистологического исследования ткани шейки матки демонстрируют многочисленные воспалительные изменения. Уровень экспрессии генов коллагена у женщин со стремительными родами многократно превышает показатели женщин с физиологической продолжительностью родового акта.

Вывод. Патологические исходы стремительных родов обусловлены не характером родовой деятельности, а неблагоприятным инфекционным фоном; в генезе стремительных родов ключевую роль играет ускоренная трансформация шейки матки; высокая скорость обмена коллагена у этой категории женщин представляет собой эпигенетическую реализацию генетических детерминант, сформировавшуюся под воздействием ряда экзо- и эндогенных факторов.

Ключевые слова: стремительные роды, перинатальные исходы, морфологическое исследование, иммуногистохимическое исследование, экспрессия генов коллагена.

CLINICAL EVALUATION OF MECHANISM OF PRECIPITATE LABOR

M.E. Zhelezova, L.I. Malceva, T.P. Zefirova

Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Aim. To study the clinical course of pregnancy, labor and features of the structural changes in the cervix in women with precipitate labor.

Methods. We observed 186 women who delivered vaginally at 37–41 weeks of gestation. Main (I) group consisted of 146 women with precipitate labor. The comparison group (II) consisted of 40 women with a standard duration of delivery. Morphological and immunohistochemical study of cervical tissue, determining the expression level of collagen genes COL1A2 and SOL3A1 in the cervix and blood of women of studied groups were performed. Material sampling was carried out in the early postpartum period.

Results. In absolute majority of cases precipitate labor is not accompanied by intense patrimonial activity. Multiple complications develop during delivery, post-natal and early neonatal periods in 60% of patients with the precipitate labor. Pregnancy in women with a complicated course of precipitate labor occurs amid the infectious disease with predominant localization in the lower genital tract. The results of histological study of cervical tissue show numerous inflammatory changes. The expression levels of collagen genes in women with precipitate labor multifold exceed those in women with physiological duration of delivery.

Conclusion. Pathologic outcomes of precipitate labor are caused not by the character of patrimonial activity, but by adverse infectious background; accelerated cervical remodeling plays a key role in the genesis of precipitate labor; high rate of collagen metabolism in these women constitutes the epigenetic realization of the genetic determinants, formed under the influence of a number of exogenous and endogenous factors.

Keywords: precipitate labor, perinatal outcomes, morphological study, immunohistochemistry, collagen genes expression.

Благоприятный исход беременности и родов — ключевая задача современного акушерства. Известно, что нарушения сократительной деятельности матки во время родов несут опасность здоровью матери и плода [1–3].

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра стремительные роды (O62.3) относят к разделу «Гипертонические некоординированные и затянувшиеся сокращения матки».

Частота стремительных родов по данным различных авторов колеблется от 8 до 10% [4]. Типичным осложнением родов с укороченной продолжительностью бывает перинатальная патология плода и новорожденного. По данным В.М. Сидельниковой и соавт. (2010), каждый третий ребёнок, умерший в перинатальном периоде, родился при быстрых или стремительных родах [5]. Частота материнского травматизма при данной патологии достигает 30% [1].

Основными этиологическими причинами развития стремительного течения родового акта считают чрезмерно сильную родовую деятельность и ускоренную дилатацию шейки матки [1, 7]. К патогенетическим механизмам гипертонических маточных сокращений относят вегетативные расстройства, экстрагенитальную патологию, нарушение гормональной регуляции, неблагоприятный инфекционный фон [6, 8]. И если патогенез чрезмерно сильной родовой деятельности в настоящее время достаточно известен, то причины ускоренной трансформации шейки матки на фоне стандартной родовой деятельности требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучить клиническое течение беременности, родов и особенностей структурных изменений шейки матки у женщин со стремительными родами.

Под нашим наблюдением находились 186 женщин, родивших через естественные родовые пути на сроках 37–41 нед гестации.

Основную (I) группу составили 146 женщин со стремительными родами. Ретроспективно основная группа была разделена на две подгруппы: в подгруппу IA (неосложнённые стремительные роды) вошли 39 беременных, не имевших осложнений родов, послеродового и раннего неонатального периодов, подгруппу IB (осложнённые стремительные роды) составили 107 пациенток с патологическим исходом стремительных родов. Критериями включения в подгруппу IB были патологическая кровопотеря в родах, острая интранатальная гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, повреждения мягких тканей родовых путей матери, осложнения послеродового и раннего неонатального периодов любого генеза.

Группу сравнения (II) составили 40 женщин со стандартной продолжительностью родового акта.

Исследование носило проспективно-ретроспективный характер. Всем пациенткам было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование. Состояние шейки матки перед родами оценивали по шкале Бишоп (1967), характер и динамику родовой деятельности — на основании данных партограммы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1987) на аппарате для кардиотокографии Avalon FM-30 (Phillips). Анализ течения раннего неона-

тального периода осуществляли на основании данных клинических наблюдений, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Проведены морфологическое и иммуногистохимическое исследования 76 биоптатов шейки матки женщин основной группы и 20 родильниц группы сравнения, полученных у пациенток в раннем послеродовом периоде. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных антител к панцитокератину, специфичному для эпителия, десмину, специфичному для мышечной ткани, виментину, специфичному для фибробластов и соединительной ткани, CD31, специфичному для эндотелия сосудов, коллагену IV типа, специфичному для базальных мембран (фирма-производитель Lab Vision, Bio Genex).

Проведена оценка экспрессии генов коллагена I и III типов в 42 образцах биоптата шейки матки и венозной крови у женщин основной группы и 20 пациенток группы сравнения, полученных в раннем послеродовом периоде. Для выделения рибонуклеиновой кислоты (РНК) из клеток цельной крови и клеток ткани шейки матки использовали метод выделения с тризолом. Чистоту и концентрацию выделенных образцов РНК определяли методом спектрофотометрии на спектрофотометре Nano Drop 2000c (Thermo Scientific, США). Анализ образцов РНК осуществляли при длине волн 260 и 280 нм (чистый образец РНК имеет $\lambda_{260}/\lambda_{280} > 1,8$).

На проведение исследований получены информированное согласие пациенток и разрешение этического комитета.

Статистическая обработка полученных материалов выполнена с использованием прикладных программ Statistica 6.0. В зависимости от типа анализируемых данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Все величины приведены в виде среднего \pm стандартная ошибка среднего. Результаты анализа факторов риска представлены в виде отношения шансов (OR — от англ. odds ratio), отношения рисков (RR — от англ. relative risk) и 95% доверительного интервала (ДИ). Значение $p \leq 0,05$ принимали за статистически значимое.

Женщины обеих групп исследования оказались сопоставимы по возрасту (в среднем $28,2 \pm 4,4$ и $27,7 \pm 3,9$ года соответ-

ственно, $p > 0,05$). Не обнаружено различий по семейному положению и месту жительства. Также группы оказались идентичны по паритету, то есть стремительные роды с одинаковой долей вероятности могли произойти как у первородящей, так и у повторнородящей пациентки ($t=2,5$; $p=0,32$).

Анализ личного и семейного анамнеза позволил выявить ряд интересных закономерностей. Так, каждая вторая пациентка (54%) основной группы указала на наличие стремительных родов у родственниц по материнской линии. Ни одна беременная группы сравнения не имела этой анамнестической особенности. Оказалось, что наличие стремительных родов в семейном анамнезе увеличивает их вероятность практически в 3 раза ($OR=2,9 \pm 0,7$; 95% ДИ=1,28–8,69). Кроме того, у 82 (56%) повторнородящих пациенток основной группы первые роды были быстрыми или стремительными, среди женщин группы сравнения стремительное течение родового акта отмечено лишь в 10% наблюдений ($\chi^2=3,9$; $p=0,04$).

В основной группе частота экстрагенитальной заболеваемости оказалась статистически значимо выше (93 и 82,5% соответственно; $\chi^2=5,8$; $p=0,01$). В структуре патологии преобладали заболевания органов дыхания, патология сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Совокупность соматической патологии и ряда других анамнестических знаков (нарушение рефракции, гипермобильность суставов, стрии и др.) позволили установить наличие малых форм недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациенток всех исследуемых групп.

Детальный анализ показал, что, несмотря на наличие диспластического фенотипа у всех женщин, находящихся под наблюдением, степень выраженности патологии имела существенные различия. Оказалось, что у женщин основной группы присутствовала комбинация трёх и более признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани в 75% наблюдений, средний бал оценки патологии соединительной ткани, проводимой по шкале Смольновой (2003), составил $4,7 \pm 1,0$ [9]. В группе сравнения комбинация нескольких признаков соединительнотканного дефекта отмечена лишь у 12% беременных, а средний бал составлял $1,5 \pm 0,9$ ($\chi^2=9,9$; $p < 0,01$). Значимость различий этих показателей позволяет оценить патологию соединительной ткани как сим-

Гинекологические заболевания (по данным анамнеза) у обследованных женщин

Заболевания	Основная группа				Группа сравнения (II группа), n=40	
	Подгруппа IA, неосложнённые стремительные роды, n=39		Подгруппа IB, осложнённые стреми- тельные роды, n=107			
	n	%	n	%	n	%
Отягощённый гинекологический анамнез	12	30,7*#	68	63,5*#	8	20
Экзоцервицит	11	28,2*#	56	52,3*#	5	12,5
Эндоцервицит	3	7,6*	35	32,7*	1	2,2
Кольпит	22	56,4	56	52,3	8	20
Рецидивирующий кольпит	6	15,3*#	33	30,8*#	1	2,2
Хронический эндометрит	4	10,2*	13	12,1*	1	2,2
Микоплазменная и/или уреоплазменная инфекция	6	15,3*	15	14,0*	2	5
Хламидиоз	2	5,1	7	6,5	2	5

Примечание: *статистическая значимость различий между группами ($p \leq 0,05$); #статистическая значимость различий между подгруппами ($p \leq 0,05$).

птомокомплекс, тесно связанный с особенностями течения родового акта у пациенток основной группы.

Анализ заболеваний половой сферы продемонстрировал существенные различия в частоте патологии как между группами, так и внутри основной группы. Структура патологии представлена в табл. 1.

В структуре патологии ведущее место занимали воспалительные заболевания шейки матки и влагалища. Характер заболеваний внутри основной группы имел существенные различия. Так, частота рецидивирующих форм воспалительных процессов нижних отделов половых путей у женщин подгруппы IB была в 5 раз выше, чем у пациенток подгруппы IA ($\chi^2=13,9$; $p=0,00$). Инфицирование внутриклеточными возбудителями у женщин основной группы практически в 3 раза превышало показатели группы сравнения ($\chi^2=4,1$; $p=0,01$). Различия между группами достигались за счёт высокой частоты микоплазменной и уреоплазменной инфекций ($\chi^2=2,1$; $p=0,02$). Хламидиоз регистрировали с одинаковой частотой в основной группе и в группе сравнения ($p > 0,05$). Во всех случаях пациентки получали специфическую терапию до наступления беременности.

Среди акушерских осложнений самым частым (23,9%) оказалось самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках, причём в 18,4% наблюдений — на фоне хронического эндометрита.

Настоящая беременность протекала на

фоне многочисленных и разнообразных осложнений у 81,5% женщин основной группы и 25% группы сравнения ($\chi^2=9,4$; $p < 0,01$). Внутри I группы так же были существенные различия. Среди пациенток подгруппы IA частота осложнений зарегистрирована в 23% наблюдений, что оказалось практически в 2 раза реже, чем у женщин подгруппы IB (48,5%; $\chi^2=7,6$; $p=0,02$).

Изучение медицинской документации, сопровождающей настоящую беременность, позволило установить, что самым частым осложнением (78%) у женщин основной группы была угроза прерывания беременности. Следует отметить, что частота и характер данного осложнения внутри группы имели уже хорошо известную закономерность.

Так, оказалось, что неоднократные эпизоды угрозы прерывания беременности возникали у каждой второй (48,5%) пациентки подгруппы IB — против 23% в подгруппе IA ($\chi^2=3,9$; $p=0,04$). Кроме того, каждая вторая пациентка (50%) подгруппы патологических быстрых родов, имевшая данное осложнение, ссылаясь на несколько эпизодов угрозы прерывания беременности, отмечавшихся в I–III триместрах. В подгруппе IA рецидивирующее течение угрозы прерывания беременности зафиксировано лишь у 1 пациентки (11,1%; $\chi^2=11,9$; $p < 0,01$).

Математический анализ показал, что вероятность патологического исхода стремительных родов у женщин с рецидивирующей угрозой прерывания беременности

возрастает практически в 6 раз ($OR=5,8\pm 0,4$; 95% ДИ=1,56–25,67).

Другим типичным осложнением оказалась инфекционная патология с преимущественной локализацией в нижних отделах половых путей.

Кольпит отмечен у каждой второй пациентки подгруппы IB, причём у каждой четвертой он носил упорное течение. В другой подгруппе частота кольпита была также достаточно высокой (35,8%), однако рецидивирующая его форма встречалась лишь у 1 женщины ($\chi^2=7,9$; $p=0,01$).

В абсолютном большинстве наблюдений (56,1%) у пациенток подгруппы осложнённых стремительных родов имелась комбинированная рецидивирующая цервиковагинальная инфекция, нередким событием (16,8%) оказалась инфекция мочевых путей, представленная преимущественно в виде острого или латентного пиелонефрита. В целом у женщин этой подгруппы было зарегистрировано два и более очага урогенитальной инфекции.

В группе сравнения неспецифическая инфекция половых путей встречалась значительно реже (15%; $\chi^2=13,9$; $p=0,00$), в основном была представлена одним эпизодом кольпита в I триместре беременности.

Расчёт показал, что воспалительные заболевания урогенитального тракта во время беременности многократно повышают риск реализации стремительных родов ($RR=12,5\pm 2,4$; 95% ДИ=2,24–56,21).

Основными эхографическими признаками патологии фетоплацентарной системы были нарушение созревания плаценты по отношению к сроку беременности, изменение её толщины и формы. В подгруппе IB частота фетоплацентарной недостаточности составляла 21%, в подгруппе IA — 9% ($\chi^2=6,2$; $p=0,00$). Ещё одной характерной особенностью беременных подгруппы IB оказалось раннее появление эхо-маркёров фетоплацентарной недостаточности, которые диагностировались уже во II триместре беременности. В подгруппе IA впервые сонографические признаки патологии фетоплацентарного комплекса отмечались на более поздних сроках: в 30–32 нед беременности.

Задержка внутриутробного развития плода была диагностирована только у пациенток подгруппы IB, все дети, рождённые с данным синдромом, имели ту или иную патологию раннего неонатального периода, в связи с чем ретроспективно были отнесены к подгруппе патологических быстрых родов.

Анализ характера родовой деятельности показал, что из 146 женщин со стремительным течением родовой акта у 145 пациенток параметры маточной активности соответствовали нормативам физиологической родовой деятельности. Чрезмерно сильная родо-вая деятельность зафиксирована лишь у 1 роженицы из подгруппы осложнённых стремительных родов.

Важным этапом исследования стала оценка скорости раскрытия шейки матки у женщин со стремительными родами. Зафиксировать начало родовой деятельности и проследить за динамикой раскрытия шейки матки, начиная с латентной фазы родов, нам удалось у 70 женщин основной группы наблюдения и 25 пациенток группы сравнения.

Все женщины на момент начала родовой деятельности находились в стационаре, что позволило получить корректную информацию, которая была основана на данных партографии. Женщины обеих групп были стратифицированы по паритету.

Анализ показал, что скорость раскрытия шейки матки у пациенток основной группы в латентную фазу родов в 5,3 раза превышала установленные физиологические параметры и составляла $1,6\pm 0,4$ см/ч у первородящих и $1,9\pm 0,1$ см/ч у повторнородящих пациенток. У женщин группы сравнения скорость раскрытия шейки матки в латентную фазу родов составляла $0,34\pm 0,6$ см/ч, была близка к нормативным значениям и достоверно отличалась от показателей основной группы ($t=2,4$; $p<0,005$).

Выявленные особенности сохранялись и в активную фазу родов. Скорость раскрытия шейки матки у рожениц основной группы в 1,5 раза превышала популяционные нормы и достигала $3,2\pm 0,7$ см/ч. У женщин группы сравнения она была значительно ниже и составляла $1,2\pm 0,2$ см/ч ($t=4,8$; $p=0,01$).

Важно подчеркнуть, что характеристики маточной активности как в латентную, так и в активную фазу родов у женщин основной группы и группы сравнения не имели различий и соответствовали критериям сократительной деятельности матки родов без аномалий родовой деятельности.

Анализируя осложнения послеродового и раннего неонатального периодов, необходимо заметить, что все пациентки, имевшие их, согласно критериям отбора были отнесены в подгруппу IB.

Патологическая кровопотеря в родах была

Состояние новорождённых, родившихся от женщин обследуемых групп

Заболевания и патологические синдромы новорождённых	Основная группа				Группа сравнения (II группа), n=40	
	Подгруппа IA, неосложнённые стремительные роды, n=39		Подгруппа IB, осложнённые стремительные роды, n=107			
	n	%	n	%	n	%
Геморрагические нарушения	—	—	37	34,5*	1	2,5
Нарушения церебрального статуса	—	—	72	67,2*	4	10
Умеренная асфиксия при рождении	6	15,3	46	43*#	5	12,5
Тяжёлая асфиксия при рождении	—	—	10	9,3*	1	2,5
Интраперивентрикулярное кровоизлияние	—	—	9	8,4	—	—
Синдром дыхательных расстройств	—	—	8	7,4	—	—
Внутриутробная инфекция	—	—	13	12,1*	1	2,5
Неонатальная желтуха	—	—	27	25,2*	1	2,5

Примечание: *статистическая значимость различий между группами ($p \leq 0,05$); # статистическая значимость различий между подгруппами ($p \leq 0,05$).

выявлена в 6,4% наблюдений. Все кровотечения носили гипотонический характер, не были массивными и развивались в раннем послеродовом периоде. Средняя кровопотеря в подгруппе IB составляла $260,3 \pm 82,4$ мл и не отличалась от показателей группы сравнения ($255,8 \pm 73,3$ мл; $p > 0,05$).

Одним из критериев формирования подгруппы патологических быстрых родов стали травмы мягких родовых путей матери. Из 146 пациенток основной группы наблюдения нарушение целостности родовых путей произошло в 45,8% наблюдений. Чаще всего травмировалась промежность (35%), вторыми по частоте (17,1%) были разрывы влагалища, вопреки ожиданиям самым редким патологическим событием оказались разрывы шейки матки (11%; $\chi^2 = 7,6$; $p = 0,00$).

Мы не обнаружили связи между нарушением целостности шейки матки и степенью её «зрелости» перед родами. У рожениц с травматическим повреждением шейки матки средний балл по шкале Бишоп был достаточно высоким и составлял $6,5 \pm 2,8$. Состояние шейки матки у пациенток без повреждения органа оценивалось в $6,7 \pm 2,0$ балла ($p > 0,05$).

У 186 женщин, входящих в исследование, родились 186 живых детей. Средняя масса тела новорождённых в основной группе и группе сравнения не различалась и составляла $3464 \pm 484,3$ и $3505 \pm 301,4$ г соответственно ($p > 0,05$).

Из 62 детей, имевших при рождении оценку по шкале Апгар меньше 7 баллов, у 55 (88,7%) ранний неонатальный период протекал на фоне разнообразных осложне-

ний. У остальных 7 новорождённых, родившихся в состоянии умеренной асфиксии, период ранней адаптации протекал без осложнений, в связи с чем согласно дизайну исследования эти дети были отнесены в подгруппу IA.

Осложнения раннего неонатального периода были отмечены у 60% новорождённых (табл. 2).

Следует отметить одну важную закономерность. Изолированная патология раннего неонатального периода была зарегистрирована лишь в 11% наблюдений, в остальных случаях новорождённые имели несколько расстройств одновременно. Ведущим в структуре неонатальной заболеваемости стало нарушение церебрального статуса. Патологически исходом интранатальной гипоксии были интраперивентрикулярные кровоизлияния II–III степени, ещё одним частым осложнением — геморрагический синдром, включая его тяжёлые проявления в виде мелены и гематомезиса. На второй этап выхаживания переведены 20% детей подгруппы осложнённых стремительных родов.

В связи с тем, что результаты наших исследований убедительно доказывали отсутствие гиперэргического варианта сократительной деятельности матки как ведущей причины реализации стремительных родов, возникла необходимость оценить структурные изменения шейки матки у этой категории женщин.

Проведено комплексное гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов шейки матки, полученных в раннем неонатальном периоде от 23 ро-

дильниц подгруппы IA, 54 пациенток подгруппы IB и 20 женщин группы сравнения.

Оказалось, что у женщин группы сравнения изменения, происходящие в шейке матки, достаточно хорошо изучены и характерны для беременности. У пациенток основной группы и, особенно, подгруппы осложнённых стремительных родов установлены не выявленные ранее или не до конца излеченные патологические состояния, определяемые согласно классификации ВОЗ как цервицит. Причём для женщин подгруппы IA были характерны либо поверхностные его формы — без погружения в толщу желёз, либо заживающие варианты патологического процесса. В подгруппе IB имелась принципиально иная картина. В ткани шейки матки преобладали глубокие изменения с пролиферацией большого количества желёз. У 23% пациенток был диагностирован выраженный склероз стромы и стенок кровеносных сосудов — результат патологического процесса, происходящего ранее. На фоне описанных патологических процессов отмечалось уменьшение количества мышечных элементов шейки матки, определяемых по наличию десмина, с параллельным увеличением соединительнотканых волокон, экспрессирующих виментин.

Высокая скорость открытия шейки матки, вероятно, обусловлена преобладанием в строме шейки матки соединительнотканых элементов, что подтверждают проведённые нами морфологические и иммуногистохимические исследования. Основу соединительной ткани составляют коллагеновые волокна. Функциональные свойства конкретного коллагенового волокна зависят от ряда эпигенетических факторов, которые не меняют структуру дезоксирибонуклеиновой кислоты, однако способны кардинально повлиять на характер эффекторного ответа ткани шейки матки.

В этой связи важным этапом исследования стала оценка экспрессии генов коллагена I (COL1A2) и III (COL3A1) типов в крови и ткани шейки матки. Исследование проведено 42 пациенткам основной группы (18 пациенток подгруппы IA и 24 родильницы подгруппы IB) и 20 женщинам группы сравнения. Забор материала осуществляли в раннем послеродовом периоде.

Анализ полученных результатов показал отсутствие достоверной разницы в скорости экспрессии гена коллагена I типа в крови женщин исследуемых групп, тогда как экспрессия гена коллагена III типа

практически в 2 раза превышала показатели группы сравнения ($t=2,1$; $p=0,003$). В ткани шейки матки экспрессия гена коллагена I типа у женщин основной группы была в 9 раз выше, чем у женщин с физиологическими родами ($t=3,4$; $p < 0,001$). Экспрессия гена коллагена III типа в 16,5 раз превышала значения группы сравнения ($t=5,5$; $p=0,000$).

ВЫВОДЫ

1. Стремительные роды в личном и семейном анамнезе, наличие совокупности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани можно отнести к предикторным факторам риска развития осложнённых и неосложнённых стремительных родов.

2. Чрезмерно сильная родовая деятельность не является причиной стремительного течения родового акта. Основным патогенетическим механизмом стремительных родов следует считать ускоренную трансформацию шейки матки, обусловленную высокой активностью генов коллагенов соединительной ткани, возможно, генетически или эпигенетически детерминированной.

3. Осложнения стремительных родов как у матери, так и у новорождённого связаны с хронической инфекционной патологией половых (кольпит, хронический цервицит, хронический эндометрит) и мочевых (острый и хронический пиелонефрит, цистит) путей у женщины на прегравидарном этапе и во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. *Родовая деятельность и её регуляция*. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2006; 387 с. [Abramchenko V.V. *Rodovaya deyatel'nost' i ee regulyatsiya*. (Labor and its management.) St. Petersburg: ELBI-SPb. 2006; 387 p. (In Russ.)]
2. Аржаева И.А., Салов И.А. Влияние преждевременного излития околоплодных вод у первобеременных на характер сократительной деятельности матки. *Фундаментал. исслед.* 2011; (7): 13–14. [Arzhaeva I.A., Salov I.A. Influence premature discharge of amniotic fluid at primigravida to uterine activity. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011; (7): 13–14. (In Russ.)]
3. Дмитриева С.Л., Хлыбова С.В. Нарушения сократительной деятельности матки как одна из актуальных проблем в современном акушерстве (обзор литературы). *Вятский мед. вестн.* 2011; (1): 28–36. [Dmitrieva S.L., Khlybova S.V. Abnormalities in the uterus contractile activity as one of current problems in modern obstetrics (literature review). *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2011; (1): 28–36. (In Russ.)]
4. Савицкий А.Г. Структура аномалий родовой деятельности в современном акушерстве: клинико-

статистические аспекты. *Ж. акушерства и женских бол.* 2005; LIV (2): 17–22. [Savitskiy A.G. The structure of uterine contractions anomalies in contemporary obstetrics: clinical and statistical aspects. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2005; LIV (2): 17–22. (In Russ.)]

5. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. *Невынашивание беременности.* М.: МИА. 2010; 259 с. [Sidel'nikova V.M., Sukhikh G.T. *Neuyunashivanie beremennosti.* (Miscarriage.) Moscow: MIA. 2010; 259 p. (In Russ.)]

6. Сидорова И.С., Билявская О.С. Использование гинипрала для коррекции гипертонической дисфункции сократительной деятельности матки. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2008; (2): 80–84. [Sidorova I.S., Biliavskaya O.S. Use of gynipral for correction of hypertonic dysfunction of uterine contractility. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2008; (2): 80–84. (In Russ.)]

7. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. *Акушерство.* Национальное руковод-

ство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 1078 с. [Savel'eva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinskiy V.E. *Akusherstvo.* (Obstetrics.) National guidelines. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 1078 p. (In Russ.)]

8. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки в современном акушерстве: вопросы патогенеза, терминологии и идентификации. *Ж. акушерства и женских бол.* 2006; (2): 32–41. [Savitskiy A.G. Hypertonic uterine dysfunction in contemporary obstetrics: pathogenesis, terminology and identification issues. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2006; (2): 32–41. (In Russ.)]

9. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В. и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин. *Клин. мед.* 2003; 81 (8): 42–48. [Smolnova T.Yu., Buyanova S.N., Savelyev S.V. et al. The phenotypical symptom complex of connective tissue dysplasia in females. *Klinicheskaya meditsina.* 2003; 81 (8): 42–48. (In Russ.)]

УДК 616.36-002.2: 618.2: 618.3: 616-079

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У БЕРЕМЕННЫХ

Ольга Михайловна Филипович*, Николай Ильич Кузнецов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 07.04.2016; принята в печать 13.05.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-716

Цель. Изучить особенности течения хронического вирусного гепатита С у беременных и его влияние на течение беременности.

Методы. Обследованы 111 беременных: 67 с хроническим гепатитом С и 44 здоровые женщины. Средний возраст составил 28 лет. Число беременностей у обследованных женщин колебалось от 1 до 8. Все беременные были без сопутствующей терапевтической патологии и различного рода зависимостей (алкогольной, никотиновой, наркотической). Диапазон вирусной нагрузки у беременных с хроническим гепатитом С был в пределах от $3,18 \times 10^2$ до $2,4 \times 10^7$ МЕ/мл.

Результаты. Показатели уровня аланинаминотрансферазы и билирубина в группе с хроническим гепатитом С и у здоровых беременных не превышали нормальных показателей и статистически не отличались друг от друга. При повторных беременностях отмечается меньшая вирусная нагрузка по вирусному гепатиту С по сравнению с первой беременностью: медиана [25%; 75%] = 5,202 [4,079; 6,364] и 6,658 [5,708; 7,380] соответственно ($p < 0,001$). Отягощенный акушерский анамнез чаще выявляется у беременных с хроническим вирусным гепатитом С, особенно при более высоком уровне вирусной нагрузки ($> 10^6$ МЕ/мл). При этом чаще встречаются угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода и гестоз.

Вывод. При первой беременности вирусная нагрузка выше, чем при повторных; беременность у женщин с хроническим гепатитом С без отягощающих сопутствующих заболеваний не вызывает активацию воспалительного процесса в печени; у беременных с хроническим гепатитом С, особенно при более высоком уровне вирусной нагрузки, чаще выявляется отягощенный акушерский анамнез.

Ключевые слова: хронический гепатит С, беременность, вирусная нагрузка, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS C COURSE IN PREGNANT WOMEN

O.M. Filipovich, N.I. Kuznetsov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Aim. To study features of the course of chronic hepatitis C virus infection in pregnant women and its effect on pregnancy.

Methods. The study included 111 pregnant women: 67 with chronic hepatitis C and 44 healthy women. The mean age was 28 years. The number of pregnancies among examined women ranged from 1 to 8. All pregnant women had no concomitant therapeutic pathology and various addictions (alcohol, nicotine, drugs). The viral load in pregnant women with chronic hepatitis C ranged from 3.18×10^2 to 2.4×10^7 IU/mL.

Results. Alanine aminotransferase and bilirubin levels in the group of chronic hepatitis C and in healthy pregnant women did not exceed the normal range and were not statistically different from each other. In repeated pregnancies viral load of hepatitis C virus was lower, compared with the first pregnancy: median [25%; 75%] = 5.202 [4.079; 6.364] and 6.658 [5.708; 7.380], respectively ($p < 0.001$). Medical history remarkable for obstetric diseases was more often