

## ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И СПОСОБ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

**ХВОРОСТУХИНА НАТАЛИЯ ФЕДОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5864-3397; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

**НОВИЧКОВ ДЕНИС АНАТОЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-6945-835X; канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: dnovichkov@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** – изучить влияние плазмафереза на функциональное состояние маточно-плацентарного комплекса при спаечной острой кишечной непроходимости у беременных. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациентки со спаечной острой кишечной непроходимостью при сроках гестации от 15 до 36 нед ( $n=81$ ) и 35 здоровых беременных (3-я группа). В 1-й группе ( $n=39$ ) в объем общепринятых лечебных мероприятий дополнительно включали дискретный плазмаферез на 1-е и 3-и сут после хирургического устранения спаечной острой кишечной непроходимости. Во 2-й группе ( $n=42$ ) беременным после операции проводилась стандартная терапия. Программа обследования беременных состояла из ультразвукового исследования с доплерометрией, расчета лейкоцитарного индекса интоксикации, определения общего эндотоксина, трофобластического бета-1-гликопротеина, плацентоспецифического альфа-1-микроглобулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Для статистического анализа использовали программы Excel MS Office и Statistica 6.0. Статистически значимыми считали отличия показателей при  $p<0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Возникновение острой кишечной непроходимости у беременных сопровождается развитием эндотоксикоза и плацентарной дисфункции, проявлениями которой являются дезадаптация синтеза гравидарных белков и нарушение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к формированию острой (28,6%) и хронической (71,4%) недостаточности плаценты с высокой частотой гибели плода (26,2%), самопроизвольному выкидышу (16,7%) и преждевременным родам (40,5%). Дополнительное использование плазмафереза позволяет эффективно нивелировать действие продуктов эндотоксиновой агрессии на функцию маточно-плацентарного комплекса, способствуя коррекции гемодинамических нарушений и предотвращая прогрессирование плацентарной дисфункции. **Выводы.** Применение плазмафереза в комплексе стандартных лечебных мероприятий после хирургического устранения спаечной острой кишечной непроходимости снижает частоту угрожающего прерывания беременности в 3 раза, преждевременных родов – в 8 раз, повышая тем самым удельный вес благополучных исходов гестации.

**Ключевые слова:** беременность, острая кишечная непроходимость, плацентарная дисфункция, плазмаферез.

**Для ссылки:** Хворостухина, Н.Ф. Плацентарная дисфункция и способ ее коррекции при острой кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, Д.А. Новичков // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, вып. 1. — С. 53–61. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).53-61.

## PLACENTAL DYSFUNCTION AND METHOD OF ITS CORRECTION IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN PREGNANT

**ХВОРОСТУХИНА НАТАЛИЯ Ф.**, ORCID ID: 0000-0002-5864-3397; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of obstetrics and gynecology of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112, tel. +7-927-277-79-35, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

**НОВИЧКОВ ДЕНИС А.**, ORCID ID: 0000-0001-6945-835X, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112, e-mail: dnovichkov@mail.ru

**Abstract. Aim.** To study the effect of plasmapheresis on the functional state of the uterine-placental complex in adhesive acute intestinal obstruction in pregnant. **Material and methods.** Patients with acute intestinal obstruction with gestational age from 15 to 36 weeks ( $n=81$ ) and 35 healthy pregnant women (Group 3) participated in the study. In Group 1 ( $n=39$ ), the conventional therapeutic measures additionally included discrete plasmapheresis on the 1st and the 3rd day after surgical treatment for acute intestinal obstruction. In Group 2 ( $n=42$ ) pregnant women underwent standard postoperative therapy. The program of investigation consisted of an ultrasound examination with Doppler, calculation of the leukocytic intoxication index, determination of total endotoxin, trophoblastic beta-1-glycoprotein, placental specific alpha-1-microglobulin in serum by enzyme immunoassay. For statistical analysis we used Excel MS Office and Statistica 6.0 programs. We considered statistically significant the differences in the values at  $p<0,05$ . **Results and discussion.** Occurrence of acute intestinal obstruction in pregnant women is accompanied by the development of endotoxemia and placental dysfunction, their manifestations are maladaptation of gravid proteins synthesis and uteroplacental blood flow disorders, which leads to the development of acute (28,6%) and chronic (71,4%) placental insufficiency with high rate of fetal death (26,2%), spontaneous miscarriage (16,7%) and preterm birth (40,5%). Additional use of plasmapheresis can effectively level the effect of endotoxin aggression products on the function of the uteroplacental complex, contributing to the correction of hemodynamic disorders and preventing the progression of placental dysfunction. **Conclusion.** The use of plasmapheresis in the complex of standard therapeutic measures after surgical removal of adhesive acute

intestinal obstruction reduces the frequency of threatening interruption of pregnancy by 3 times, premature birth – by 8 times, thereby increasing the proportion of favorable outcomes of gestation.

**Key words:** pregnancy, acute intestinal obstruction, placental dysfunction, plasmapheresis/

**For reference:** Khvorostukhina NF, Novichkov DA. Placental dysfunction and method of its correction in acute intestinal obstruction in pregnant. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 53-61.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(1).53-61.

**Введение.** Острая кишечная непроходимость (ОКН) продолжает оставаться одним из самых грозных хирургических заболеваний, занимая в структуре ургентной абдоминальной патологии от 9 до 20% [1, 2]. По данным литературы, несмотря на довольно редкую частоту развития кишечной непроходимости у беременных (1:40 000–1:50 000), случаи материнской летальности могут достигать 35–50%, а мертворождаемости – 60–75% [3, 4]. Высокие показатели перинатальной и материнской смертности обусловлены, в первую очередь, трудностями ранней диагностики ОКН при беременности, а также адекватностью и своевременностью лечебных мероприятий [5, 6]. М.М. Шехтман и соавт. (2009) утверждают, что проведение хирургического лечения беременным с ОКН в первые 3 ч позволяет снизить риск летального исхода до 5%, а если операция выполняется позднее, то погибает каждая четвертая женщина [4]. Публикации отечественных и зарубежных ученых также указывают на неблагоприятный прогноз для плода при возникновении кишечной непроходимости, особенно во II половине беременности, когда риск смерти плода может возрастать от 36 до 64% [7, 8]. Не вызывает сомнений, что основной причиной перинатальной смертности при сочетании беременности с ОКН являются экстремально ранние преждевременные роды в условиях перитонита, инфицирования и гипоксии плода [9]. В связи с этим актуальным является дальнейшее изучение особенностей функционирования маточно-плодово-плацентарного комплекса при развитии ургентных хирургических заболеваний для оптимизации лечебных мероприятий и повышения эффективности оказания помощи беременным с ОКН.

**Цель исследования** – изучить влияние плазмафереза на функциональное состояние маточно-плацентарного комплекса при спаечной острой кишечной непроходимости (СОКН) у беременных.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациентки в возрасте от 25 до 37 лет со СОКН при сроках гестации от 15 до 36 нед ( $n=81$ ), которые проходили лечение в условиях реанимационного и хирургического отделений ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева» за период с 1995 по 2016 г. Работа проведена после получения добровольного информированного согласия беременных на обследование и лечение, а также с одобрения этического комитета (протокол от 05.06.2012 № 10). В 1-ю группу вошли 39 пациенток, которым на 1-е и 3-и сут после хирургического лечения СОКН дополнительно в комплексе стандартных мероприятий проводили два сеанса дискретного плазмафереза (патент на изобретение № 2578541 от 17.03.2015) [10]. Плазмаферез выполняли по общепринятым технологиям. За два сеанса плазмафереза суммарно удаляли от 30 до 50% объема

циркулирующей плазмы. При этом за один сеанс объем плазмозамещения варьировал от 1000 до 1500 мл, включая физиологический раствор (500 или 1000 мл) и раствор гидроксиэтилированного крахмала 130/04 (500 мл), преимуществами которого является максимальное соответствие всем требованиям для идеальной инфузионной среды и минимальное количество побочных эффектов [11]. Во 2-й группе ( $n=42$ ) осуществлялось стандартное лечение СОКН. В 1-й и 2-й группах после хирургического устранения СОКН стандартная консервативная терапия включала антибактериальные и спазмолитические препараты, двустороннюю сакроспинальную блокаду на уровне Th5–Th7; постоянную декомпрессию верхних отделов пищеварительного тракта через назогастральный или интестинальный зонд; интенсивную инфузионную терапию в объеме 2–3 л.

**Критерии включения** в 1-ю и 2-ю группы: беременность, осложнившаяся развитием СОКН, срок гестации от 12 до 36 нед. **Критерии исключения:** другие варианты кишечной непроходимости, в том числе динамическая, другие хирургические заболевания с клиникой «острого живота», ургентные акушерско-гинекологические ситуации (отслойка плаценты, разрыв матки, перекрут или разрыв опухоли яичника, некроз миоматозного узла).

Для изучения функциональных особенностей маточно-плацентарного комплекса в условиях СОКН и установления различий исследуемых лабораторных показателей и параметров маточно-плацентарного комплекса в сравнении с нормативными данными дополнительно была выделена 3-я группа – группа контроля, в которую вошли 35 здоровых женщин с физиологическим течением гестации. В плане обследования женщин выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией (аппарат HITACHI-5500). По данным фетометрии устанавливался срок гестации, уточняли локализацию и структуру плаценты, измеряли длину шейки матки, изучали параметры гемодинамики в маточных артериях и сосудах пуповины с выведением индекса резистентности (IR). Уровень эндотоксемии оценивали по определению общего эндотоксина (стандартными наборами методом активированных частиц – *Endotox spp.*) в сыворотке крови беременных и расчету (формула Я.Я. Кальфа-Калифа) лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Для изучения уровней плацентоспецифического альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1) и трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ) был применен метод иммуноферментного анализа (ИФА) с наборами фирмы «Диагностика» (Россия). Патоморфологическое исследование плаценты проводили по стандартизированной методике А.П. Милованова (1999).

Статистический анализ проведен с использованием программ Excel MS Office Professional и Statistica 6.0. Проверка гипотезы на нормальность исходных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Результаты представляли в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). При оценке качественных показателей вычислялись абсолютные и относительные частоты наблюдений (n, %). Различия между двумя средними значениями параметров оценивали по t-критерию Стьюдента, качественными – по критерию  $\chi^2$  Фишера (статистически значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ ). Для установления взаимосвязи между отдельными параметрами был применен корреляционный анализ для непараметрических методов с оценкой значимости по коэффициенту Спирмена (R).

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациенток, включенных в исследование, находился в интервале от 25 до 37 лет, при отсутствии статистической разницы значений среднего возраста в группах (табл. 1). Кроме того, беременные всех групп были сопоставимы по срокам гестации, а в 1-й и 2-й группах у женщин с одинаковой частотой встречалась генитальная и соматическая патология.

Сравнительный анализ частоты возникновения СОКН в зависимости от гестационного срока показал превалирование данной патологии в периоды 15–21-й и 22–31-й нед, в то время как в более поздние сроки (после 32 нед) риск ее развития статистически значимо снижался (в 3 раза) по отношению к предыдущим срокам беременности ( $p < 0,001$ ), а в I триместре мы не зафиксировали вообще ни одного наблюдения. По мнению многих ученых, именно во II и III триместрах гестации прослеживается увеличение частоты диагностики механической ОКН, что обусловлено не только наличием спаечной болезни у молодых женщин в результате возрастающей оперативной активности при диагностике и лечении заболеваний хирургического профиля, но и характерными изменениями анатомических взаимоотношений органов брюшной полости в связи с увеличением объема матки, повышением внутрибрюшного давления и смещения тонкого кишечника [12, 13, 14].

При первичном УЗИ у беременных с ОКН была исключена ургентная акушерская патология. Размеры плода при фетометрии во всех наблюдениях соответствовали срокам гестации по аменорее. Данные плацентометрии до операции показали не-

Таблица 1

Характеристика групп обследованных беременных

Параметры	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=42)		3-я группа (n=35)		$p^{1-2}$	$p^{1-3}$	$p^{2-3}$
	M (SD)		M (SD)		M (SD)				
Возраст, лет	31,1(4,8)		32,3(5,4)		30,5(4,5)		0,87	0,93	0,80
<i>Распределение беременных по срокам гестации</i>									
	n	%	n	%	n	%			
15–21 нед	17	43,6	18	42,8	15	42,9	0,95	0,95	1,00
22–31 нед	17	43,6	19	45,2	15	42,9	0,88	0,95	0,84
32–36 нед	5	12,8	5	12,0	5	14,2	0,90	0,85	0,76
<i>Акушерско-гинекологический анамнез</i>									
Роды	8	20,5	9	21,4	12	34,3	0,92	0,18	0,21
Аборты	18	47,4	20	47,6	5	14,3	0,89	0,004	0,002
Трубная беременность	17	43,6	15	35,7	0	0,0	0,47	<0,001	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	27	69,2	29	69,0	0	0,0	0,99	<0,001	<0,001
Аномальные маточные кровотечения	17	43,6	18	42,9	0	0,0	0,95	<0,001	<0,001
Цервикальная патология	25	64,1	26	61,9	2	5,7	0,84	<0,001	<0,001
Воспалительные заболевания гениталий	33	84,6	36	85,7	1	2,9	0,89	<0,001	<0,001
Операции по поводу новообразований яичников	20	51,3	21	50,0	0	0,0	0,91	<0,001	<0,001
Эндометриоз	15	38,5	16	38,1	0	0,0	0,97	<0,001	<0,001
Бесплодие	24	61,5	26	61,9	0	0,0	0,97	<0,001	<0,001
<i>Экстрагенитальные заболевания</i>									
Вегетосудистая дистония	20	51,3	21	50,0	4	11,4	0,91	<0,001	<0,001
Дискинезия толстого кишечника	39	100	42	100	9	25,7	1,00	<0,001	<0,001
Гастрит	25	64,1	27	64,3	6	17,1	0,99	<0,001	<0,001
Энтероколит	31	79,5	33	78,6	0	0,0	0,98	<0,001	<0,001
Холецистит	20	51,3	24	57,1	0	0,0	0,60	<0,001	<0,001
Панкреатит	10	25,6	9	21,4	0	0,0	0,65	0,002	0,004
Аппендицит	33	84,6	36	85,7	0	0,0	0,89	<0,001	<0,001
Пиелонефрит	21	53,8	20	47,6	0	0,0	0,58	<0,001	<0,001
Ожирение	17	43,6	18	42,9	0	0,0	0,95	<0,001	<0,001

которое увеличение толщины плаценты в группах беременных с ОКН по сравнению с показателем 3-й группы (табл. 2). В динамике во 2-й группе прослежена тенденция к утолщению плаценты, а в 1-й группе наблюдалось уменьшение ее толщины, но при отсутствии значимых межгрупповых различий средних статистических значений изучаемого параметра во все сроки контрольных исследований.

Несмотря на выраженность болевого синдрома и клинику «острого живота» при поступлении пациенток с СОКН, во всех случаях отсутствовали ультразвуковые маркеры угрозы прерывания беременности, что подтверждалось исходными результатами цервикометрии (см. табл. 2).

При анализе исходных данных доплерометрии в сосудах пуповины мы не обнаружили значимых различий определяемых показателей в 1-й и 2-й группах в сравнении с параметрами 3-й группы. Также мы не выявили существенных различий в группах беременных с СОКН при изучении индекса резистентности (IR) в правой и левой маточных артериях при всех сроках гестации, в связи с чем для дальнейшей работы было рассчитано среднее значение индекса по обеим артериям. При сравнении полученных данных было установлено, что до проведения оперативного

вмешательства у беременных с СОКН IR в маточных артериях статистически значимо превышал показатель 3-й группы (в 1,4 раза) (см. табл. 2). Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными работами о влиянии ургентной хирургической патологии на изменения качественных параметров маточной гемодинамики, которые в дальнейшем непосредственно отражаются на течении гестационного процесса, увеличивая риск различных осложнений [15, 16, 17]. Следует отметить, что S. Olgan et al. (2016) в своем исследовании наглядно продемонстрировали значение повышенного показателя IR в маточных артериях, который авторы рекомендуют использовать в качестве дополнительного маркера прогнозирования преждевременных родов [18].

В динамике на 6–7-е сут после операции у беременных 2-й группы сохранялись выявленные изменения маточной гемодинамики, в то время как в 1-й группе в эти сроки отмечено снижение IR в маточных артериях, при этом полученные данные не имели существенных различий с 3-й группой (см. табл. 2). Уменьшение IR до контрольных значений во 2-й группе установлено лишь на 10–14-е сут. Однако в этот период у пациенток этой группы наблюдалось укорочение (в 2 раза) шейки матки

Таблица 2

**Динамика УЗИ и доплерометрии в маточных артериях**

Изучаемые параметры	Динамика	1-я группа (n=39)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=35)	$p^{1-2}$	$p^{1-3}$	$p^{2-3}$
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Толщина плаценты, мм	До операции	25,7 (3,4)	24,5 (3,8)	22,1 (4,6)	0,80	0,53	0,69
	6–7-е сут	22,8 (4,1), $p=0,59$	26,9 (3,2), $p=0,63$		0,43	0,91	0,39
	10–14-е сут	22,4 (4,5), $p=0,59$	30,4 (2,9), $p=0,22$		0,14	0,96	0,13
Длина шейки матки, мм	До операции	36,64 (3,35)	37,28 (4,11)	38,40 (2,98)	0,90	0,69	0,83
	6–7-е сут	38,25 (2,41), $p=0,70$	29,53 (3,22), $p=0,14$		0,03	0,97	0,04
	10–14-е сут	38,19 (2,38), $p=0,70$	19,51(2,12)*, $p<0,001$		<0,001	0,96	<0,001
15–21 нед		n=17	n=18	n=15			
IR	До операции	0,73(0,04)	0,72(0,03)	0,52 (0,04)	0,84	<0,001	<0,001
	6–7-е сут	0,52 (0,03)*, $p<0,001$	0,75 (0,03), $p=0,48$		<0,001	1,0	<0,001
	10–14-е сут	0,52 (0,03)*, $p<0,001$	0,52 (0,02)*, $p<0,001$		1,0	1,0	1,0
22–31 нед		n=17	n=19	n=15			
IR	До операции	0,65(0,03)	0,64 (0,02)	0,46 (0,03)	0,78	<0,001	<0,001
	6–7-е сут	0,47 (0,02)*, $p<0,001$	0,67 (0,04), $p=0,51$		<0,001	0,78	<0,001
	10–14-е сут	0,47 (0,02)*, $p<0,001$	0,46 (0,03)*, $p<0,001$		0,78	0,78	1,0
32–36 нед		n=5	n=5	n=5			
IR	До операции	0,62(0,02)	0,63(0,03)	0,44 (0,05)	0,79	0,01	0,01
	6–7-е сут	0,45 (0,03)*, $p=0,002$	0,65 (0,02), $p=0,60$		<0,001	0,87	0,006
	10–14-е сут	0,45 (0,03)*, $p=0,002$	0,44 (0,03)*, $p=0,003$		0,82	0,87	1,0

Примечание: IR – индекс резистентности в маточных артериях с учетом сроков гестации; \*статистически значимые различия в сравнении с исходными данными до операции.



при цервикометрии (см. табл. 2). Кроме того, во 2-й группе при сонографии спустя 6–12 сут после операции у 26,2% женщин констатирована антенатальная гибель плода ( $n=11$ ).

Всем известно, что любой воспалительный процесс в организме беременной сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации, который будет негативно отражаться на функции маточно-плацентарного комплекса [19, 20, 21]. Изучение исходных показателей гемограмм и расчет ЛИИ в нашем исследовании показали статистически значимое возрастание индекса в 1-й и 2-й группах (в 3,5 раза) по отношению к данным 3-й группы (табл. 3). А сывороточная концентрация эндотоксина до операции у беременных с СОКН в 5,2 раза превышала контрольное значение у женщин 3-й группы.

Результаты корреляционного анализа исходных показателей эндотоксемии в 1-й и 2-й группах показали существование положительной связи между IR в маточных артериях и ЛИИ ( $r=0,656$ ;  $p<0,01$ ), а также между IR и содержанием эндотоксина ( $r=0,772$ ;  $p<0,001$ ). Выявленный характер корреляционных связей позволил нам предположить, что избыточное накопление продуктов эндотоксиновой агрессии при СОКН будет сопровождаться дальнейшим увеличением IR в маточных артериях, способствуя прогрессированию нарушений функции маточно-плацентарного комплекса. С другой стороны, использование плазмафереза с целью детоксикации позволит ускорить процесс элиминации эндотоксинов, восстановить маточно-плацентарный кровоток, предотвращая возможные осложнения гестации и негативное воздействие на плод.

При динамическом контроле лабораторных данных в 1-й группе выявлено статистически значимое снижение ЛИИ и общего эндотоксина уже на 2-е сут после хирургического лечения СОКН (см. табл. 3). У беременных 2-й группы в этот период установлено незначительное снижение показателей эндотоксемии, а статистическая разница с исходными параметрами прослежена лишь на 5–6-е сут после операции. В то же время полученные результаты в динамике лечения во 2-й группе существенно пре-

вышали аналогичные показатели 1-й и 3-й групп (см. табл. 3).

О возникновении нарушений функции плаценты при СОКН свидетельствовало также разнонаправленное изменение синтеза гравидарных белков: в сыворотке крови беременных 1-й и 2-й групп содержание ТБГ (специфического маркера плодовой части плаценты) снижалось по сравнению с показателем 3-й группы в 1,3 раза, в то время как значение ПАМГ-1, который является маркером материнской части плаценты, возрастало в 2,1 раза (табл. 4).

При определении гравидарных белков на 10–14-е сут стандартных лечебных мероприятий у беременных с СОКН (см. табл. 4) выявлено статистически значимое ( $p<0,001$ ) дальнейшее снижение ТБГ (в 1,7 раза ниже среднего значения 3-й группы при всех сроках гестации), а уровень ПАМГ-1 был выше контрольных данных в 2,7 раза, что свидетельствовало о прогрессировании нарушений маточно-плацентарного комплекса. В то же время в 1-й группе женщин дополнительное применение плазмафереза способствовало нормализации синтеза плацентоспецифических протеинов во все сроки послеоперационного периода (см. табл. 4).

Необходимо подчеркнуть, что многочисленными исследованиями за последние годы неоднократно был показан позитивный эффект дополнительного использования эфферентных методов при различных осложнениях гестации, в том числе при сочетании беременности с ургентной патологией [22, 23, 24]. Представленные публикации, а также данные настоящей работы убедительно доказывают, что плазмаферез помогает не только ускорить процессы детоксикации в организме беременной женщины с острыми хирургическими заболеваниями, но и безопасно воздействовать на имеющуюся плацентарную дисфункцию, способствуя восстановлению гемодинамики в маточных артериях и создавая благоприятные условия для развития плода.

Динамическое наблюдение за пациентками после лечения СОКН осуществлялось до их родоразрешения. Во 2-й группе прослеживалась высокая частота осложнений беременности: угроза прерыва-

Т а б л и ц а 3

Динамика показателей эндотоксемии в группах

Исследуемые параметры	Динамика	1-я группа ( $n=39$ )	2-я группа ( $n=42$ )	3-я группа ( $n=35$ )	$p^{1-2}$	$p^{1-3}$	$p^{2-3}$
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
ЛИИ	До операции	3,17 (0,15)	3,15 (0,09)	0,9 (0,26)	0,91	<0,001	<0,001
	2-е сут	1,88 (0,47)*, $p=0,01$	3,24 (0,35), $p=0,80$		0,02	0,07	<0,001
	5–6-е сут	0,98 (0,04)*, $p<0,001$	1,61 (0,14)*, $p<0,001$		<0,001	0,76	0,02
Общий эндотоксин, пг/мл	До операции	28,74 (1,07)	28,59 (1,09)	5,50 (1,0)	0,92	<0,001	<0,001
	2-е сут	16,25 (0,83)*, $p<0,001$	28,31 (0,57), $p=0,82$		<0,001	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	6,01 (0,32)*, $p<0,001$	10,22 (0,24)*, $p<0,001$		<0,001	0,63	<0,001

Примечание:\*статистически значимые различия в сравнении с исходными данными до операции.

## Результаты динамического исследования плацентоспецифических протеинов с учетом срока гестации

Исследуемые параметры	Динамика	1-я группа (n=39)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=35)	p <sup>1-2</sup>	p <sup>1-3</sup>	p <sup>2-3</sup>
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
15–21 нед		n=17	n=18	n=15			
ТБГ, мкг/мл	До операции	86,52 (3,25)	87,85 (3,16)	114,21 (4,15)	0,77	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	113,23 (6,62)*, p=0,001	81,60 (7,12), p=0,43		<0,001	0,90	<0,001
	10–14-е сут	113,98 (4,26)*, p<0,001	69,17 (5,23)*, p=0,004		<0,001	0,97	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	154,27 (9,84)	153,97 (8,61)	72,63 (4,58)	0,98	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	81,19 (6,14)*, p<0,001	175,74 (10,53), p=0,12		<0,001	0,27	<0,001
	10–14-е сут	75,79 (5,44)*, p<0,001	197,08 (11,40)*, p=0,005		<0,001	0,66	<0,001
22–31 нед		n=17	n=19	n=15			
ТБГ, мкг/мл	До операции	131,30 (7,44)	133,32 (8,92)	173,32 (6,64)	0,86	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	172,08 (11,24)*, p=0,005	123,80 (12,67), p=0,52		0,007	0,92	0,001
	10–14-е сут	172,54 (9,33)*, p=0,002	104,98 (9,51)*, p=0,04		<0,001	0,95	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	167,43 (10,91)	165,99 (10,39)	78,30 (5,13)	0,92	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	88,12 (7,54)*, p<0,001	192,15 (10,68), p=0,09		<0,001	0,29	<0,001
	10–14-е сут	81,63 (6,12)*, p<0,001	212,47 (12,35)*, p=0,007		<0,001	0,68	<0,001
32–36 нед		n=5	n=5	n=5			
ТБГ, мкг/мл	До операции	159,52 (10,37)	165,01 (9,54)	214,52 (7,43)	0,71	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	210,14 (14,46)*, p=0,03	150,33 (15,37), p=0,44		0,03	0,79	<0,001
	10–14-е сут	213,63 (13,39)*, p=0,02	129,93 (10,48)*, p=0,04		0,002	0,96	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	197,12 (11,73)	195,27 (11,12)	92,11 (6,37)	0,91	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	103,75 (10,23)*, p<0,001	216,36 (15,37), p=0,30		<0,001	0,37	<0,001
	10–14-е сут	95,43 (8,26)*, p<0,001	249,95 (14,27)*, p=0,02		<0,001	0,76	<0,001

Примечание: \*статистически значимые различия по отношению к исходным данным до операции.

ния имела место у 95,2% женщин, антенатальная гибель плода зафиксирована у 26,2% (n=11) (табл. 5). Удельный вес самопроизвольных выкидышей во 2-й группе составил 16,7% (n=7), а преждевременных родов – 40,5% (n=17). Операция кесарева сечения была проведена лишь 14,3% пациенток, при этом в 9,5% наблюдений экстренное родоразрешение выполнено по поводу преждевременной отслойки плаценты.

Показатель перинатальной смертности во 2-й группе достигал 416,7‰ (n=10), мертворождений – 333,3‰ (n=8), а общих репродуктивных потерь – 47,6% (n=20). По результатам морфологического анализа последов во 2-й группе выявлены признаки хронической и острой плацентарной недостаточности соответственно в 71,4% (n=30) и 28,6% (n=12) наблюдений. Полученные данные о высоком риске неблагоприятных исходов гестации и антенатальной гибели плода при развитии ОКН у беременных согласуются с мнением многих ученых [25, 26].

Дополнительное включение в комплекс лечения беременных с СОКН дискретного плазмафереза позволило значительно улучшить исходы гестации при данной патологии (см. табл. 5). Удельный вес срочных родов в 1-й группе достигал 94,9%, преждевременных – лишь 5,1% (n=2). Частота кесарева сечения в этой группе не имела статистической разницы с показателями 2-й и 3-й групп и не превышала 10,3% (n=4). Случаев перинатальной смертности в 1-й группе не было зафиксировано вовсе. По данным гистологического исследования в 1-й группе признаки хронической плацентарной недостаточности после перенесенной СОКН констатированы у 46,2% беременных (n=18), а в остальных наблюдениях (53,8%; n=21) структура плацентарной ткани соответствовала сроку гестации.

#### Выводы:

1. Возникновение ОКН у беременных сопровождается развитием эндотоксикоза и плацентарной

Осложнения и исходы гестации в группах

Показатель	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=42)		3 группа (n=35)		p <sup>1-2</sup>	p <sup>1-3</sup>	p <sup>2-3</sup>
	n	%	n	%	n	%			
Угроза прерывания беременности	13	33,3	40	95,2	0	0,0	<0,001	<0,001	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	0	0,0	7	16,7	0	0,0	0,008	1,0	0,01
Аntenатальная гибель плода	0	0,0	11	26,2	0	0,0	<0,001	1,0	0,002
Преждевременная отслойка плаценты	0	0,0	4	9,5	0	0,0	0,049	1,0	0,06
Преждевременные роды	2	5,1	17	40,5	0	0,0	<0,001	0,91	<0,001
Срочные роды	37	94,9	7	16,7	35	100,0	<0,001	0,18	<0,001
Кесарево сечение	4	10,3	6	14,3	3	8,6	0,58	0,81	0,44

дисфункции, проявлениями которой являются дезадаптация синтеза гравидарных белков и нарушения маточно-плацентарного кровотока, что приводит к формированию острой (28,6%) и хронической (71,4%) недостаточности плаценты с высокой частотой гибели плода (26,2%), самопроизвольных выкидышей (16,7%) и преждевременных родов (40,5%).

2. Дополнительное использование плазмафереза позволяет эффективно нивелировать действие продуктов эндотоксиновой агрессии на функцию маточно-плацентарного комплекса, способствуя коррекции гемодинамических нарушений и предотвращая прогрессирование плацентарной дисфункции.

3. Применение плазмафереза в комплексе стандартных лечебных мероприятий после хирургического устранения спаечной ОКН снижает частоту угрожающего прерывания беременности в 3 раза, преждевременных родов – в 8 раз, повышая тем самым удельный вес благополучных исходов гестации.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алгоритм и инструментально-технический комплекс для профилактики инфекционных осложнений при острой кишечной непроходимости / С.Г. Измайлов, Е.Е. Лукоянычев, М.Г. Рябков, В.Н. Гараев // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С.52–56.
- Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany / R. Kube, D. Granowski, P. Stübs, P. Mroczkowski [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 36 (1). – P.65–71.
- Lord, S.A. Sigmoid volvulus in pregnancy / S.A. Lord, W.C. Boswell, J.C. Hungerpiller // American Surgeon. – 1996. – Vol. 62 (5). – P.380–382.
- Шехтман, М.М. Острая кишечная непроходимость у беременных / М.М. Шехтман, О.В. Козина // Гинекология. – 2009. – № 11 (3). – С.48–50.
- Опыт лечения беременных с «острым животом» / В.М. Дурлештер, Е.С. Бабенко, М.Т. Дидигов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 24 (5). – С.22–30.
- Acute abdomen in patients with Crohns disease case reports / F. Marek, L. Kunovsky, T. Grolich [et al.] // Rozhl. Chir. Winter. – 2019. – Vol. 98 (1). – P.31–34.
- Особенности диагностики и акушерской тактики при острой кишечной непроходимости / И.А. Салов, И.Е. Рогожина, Н.Г. Балабанов, Н.Ф. Хворостухина // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С.7–10.
- Intestinal obstruction during pregnancy / M. Stukan, J. Kruszewski-Wiesław, M. Dudziak [et al.] // Ginekol. Pol. – 2013. – Vol. 84 (2). – P.137–141.
- Хворостухина, Н.Ф. Беременность и острые хирургические заболевания органов брюшной полости: диагностика, лечение, акушерская тактика / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов. – Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 2018. – 304 с.
- Хворостухина, Н.Ф. Способ профилактики осложнений гестации при спаечной острой кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов. Патент RU2578541 С1 Российская Федерация, заявка 2015109445/14, заявл. 17.03.2015; опубл. 27.03.2016. Бюл. № 9.
- Серов, В.Н. Растворы гидроксизилированного крахмала в акушерско-гинекологической практике / В.Н. Серов, И.И. Баранов // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14 (1). – С.3–6.
- Факторы риска кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, И.Е. Рогожина, У.В. Столярова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 8 (3). – С.723–728.
- Проведение симультанной операции по поводу острой спаечной кишечной непроходимости у беременной в III триместре беременности / М.Д. Дибиров, М.И. Васильченко, Т.Ю. Сыч, Ю.Д. Вученович // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 (56). – С.23–26.
- Zachariah, S.K. Acute intestinal obstruction complicating pregnancy: diagnosis and surgical management / S.K. Zachariah, M.G. Fenn // BMJ Case Rep. – 2014. – Vol. 6. – P.2032–2035.
- Хворостухина, Н.Ф. Пути снижения перинатальных потерь у беременных с острым панкреатитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С.50–57.

16. Oloyede, O.A. Uterine artery Doppler study in second trimester of pregnancy / O.A. Oloyede, F. Iketubosin // The Pan African Medical Journal. – 2013. – Vol. 15. – P.87.
17. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome / M. Afrakhteh, A. Moeini, M.S. Taheri [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2014. – Vol. 36 (1). – P.35–39.
18. Olgan, S. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor / S. Olgan, M. Celiloglu // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48 (6). – P.757–764.
19. Хворостухина, Н.Ф. Профилактика плацентарной дисфункции у беременных с острым аппендицитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 16 (2). – С.11–17.
20. Хворостухина, Н.Ф. Акушерская тактика при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.01 / Наталья Федоровна Хворостухина; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. – Москва, 2016. – 49 с.
21. Хворостухина, Н.Ф. Острый панкреатит беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Клиническая медицина. – 2015. – № 93 (2). – С.61–66.
22. Хворостухина, Н.Ф. Плазмаферез в комплексном лечении беременных с острым аппендицитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – № 8 (3). – С.26–30.
23. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis / D. Altun, G. Eren, Z. Cukurova [et al.] // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. – 2012. – Vol. 28 (2). – P.252–254.
24. Vafaieimanes, J. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome / J. Vafaieimanes, A. Nazari, F. Hosseinzadeh // Caspian. J. Intern. Med. – 2014. – Vol. 5 (4). – P.243–247.
25. The acute abdomen in pregnancy and postpartum of a teenager woman / A.D. Brăila, A.C. Zavate, A.E. Stepan [et al.] // Case report. Rom. J. Morphol. Embryol. – 2018. – Vol. 59 (3). – P.939–943.
26. Mukherjee, R. Surgical emergencies in pregnancy in the era of modern diagnostics and treatment / R. Mukherjee, S. Samanta // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 58 (2). – P.177–182.
4. Shekhtman MM, Kozinova OV. Ostraya kishechnaya neprohodimost' u beremennyh [Acute intestinal obstruction in pregnant women]. Ginekologiya [Gynecology]. 2009; 11 (3): 48-50.
5. Durlshter VM, Babenko ES, Didigov MT, et al. Opyt lecheniya beremennyh s «ostrymzhivotom» [Experience of treatment of pregnant with the acute surgical diseases]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2017; 24 (5): 22-30.
6. Marek F, Kunovsky L, Grolich T, et al. Acute abdomen in patients with Crohns disease case reports. Rozhl Chir Winter. 2019; 98 (1): 31-34.
7. Salov IA, Rogozhina IE, Balabanov NG, Khvorostukhina NF. Osobennosti diagnostiki i akusherskoj taktiki pri ostroj kishechnoj neprohodimosti [Features of diagnosis and obstetric tactics in acute intestinal obstruction]. Zhurnal Rossijskogo obshchestva akusherov-ginekologov [Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists]. 2006; 3: 7-10.
8. Stukan M, Kruszewski Wiesław J, Dudziak M, et al. Intestinal obstruction during pregnancy. Ginekol Pol. 2013; 84 (2): 137-41.
9. Khvorostukhina NF, Salov IA. Beremennost' i ostrye hirurgicheskie zabolovaniya organov bryushnoj polosti: diagnostika, lechenie, akusherskaya taktika [Pregnancy and acute surgical diseases of the abdominal cavity: diagnosis, treatment, obstetric tactics]. Saratov: Izdvo Saratovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Saratov: Publishing house of Saratov state medical university]. 2018; 304 p.
10. Khvorostukhina N.F., Salov I.A. Sposob profilaktiki oslozhnenij gestacii pri spaechnoj ostroj kishechnoj neprohodimosti u beremennyh [A method for the prevention of gestational complications in adhesions of acute intestinal obstruction in pregnant women]. Patent RU 2578541 C1 Rossijskaya Federaciya, zayavka 2015109445/14, 17/03/2015; print 27/03/2016. 2016; 9.
11. Serov VN, Baranov II. Rastvory gidroksie'tilirovannogo krxmala v akushersko-ginekologicheskoj praktike. Rus med zhurnal [Russian Medical Journal]. 2006; 14 (1): 3-6.
12. Khvorostukhina NF, Salov IA, Rogozhina IE, Stolyarova UV. Faktory riska kishechnoj neprohodimosti u beremennyh [Risk factors of intestinal obstruction in pregnancy]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2012; 8 (3): 723-728.
13. Dibirov MD, Vasil'chenko MI, Sych TYu, Vuchenovich YuD. Provedenie simul'tannoj operacii po povodu ostroj spaechnoj kishechnoj neprohodimosti u beremenoj v III trimester beremennosti [Carrying out simultaneous operation because of acute adhesive obstruction in pregnant in III trimester of pregnancy]. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Herald of the Russian Academy of Military Medicine]. 2016; 4 (56): 23-26.
14. Zachariah SK, Fenn MG. Acute intestinal obstruction complicating pregnancy: diagnosis and surgical management. BMJ Case Rep. 2014; 6: 2032-35.
15. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Puti snizheniya perinatal'nyh poter' u beremennyh s ostrym pankreatitom [Ways to reduce perinatal losses in pregnant women with acute pancreatitis]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2017; 5: 50-57.
16. Oloyede OA, Iketubosin F. Uterine artery Doppler study in second trimester of pregnancy. The Pan African

## REFERENCES

1. Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Ryabkov MG, Garaev VN. Algoritmi instrumental'no - tekhnicheskij kompleks dlya profilaktiki infekcionnyh oslozhnenij pri ostroj kishechnoj neprohodimosti [Algorithm and instrumental and technical complex to prevent infectious complication in acute intestinal obstruction]. Sovremennye tekhnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine]. 2011; 2: 52-56.
2. Kube R, Granowski D, Stübs P, Mroczkowski P, et al. Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany. Eur J SurgOncol. 2010; 36 (1): 65-71.
3. Lord SA, Boswell WC, Hungerpiller JC. Sigmoid volvulus in pregnancy. American Surgeon. 1996; 62 (5): 380-382.



- Medical Journal. 2013; 15: 87. <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.15.87.2321>.
17. Afrakhteh M, Moeini A, Taheri MS, et al. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 36 (1): 35-39.
  18. Olgan S, Celiloglu M. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 48 (6): 757-764.
  19. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Profilaktika placentarnoj disfunkcii u beremennyh s ostrym appendicitom [Prevention of placental dysfunction in pregnant women with acute appendicitis]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]*. 2016; 16 (2): 11-17.
  20. Khvorostukhina NF. Akusherskaya taktika pri ostrym hirurgicheskikh zabollevaniyah organov bryushnoj polosti [Obstetric tactics in acute surgical diseases of the abdominal organs]. Moskva: Moskovskij gosudarstvennyj mediko-stomatologicheskij universitet imeni AI Evdokimova [Moscow: Moscow State University of Medicine and Dentistry named after AI Evdokimov]. 2016; 49 p.
  21. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Ostryj pankreatit beremennyh [Acute pancreatitis of pregnancy]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]*. 2015; 93 (2): 61-66.
  22. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Plazmaferrez v kompleksnom lechenii beremennyh s ostrym appendicitom [Plasmapheresis in complex treatment of pregnant women with acute appendicitis]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija [Obstetrics, Gynecology, and Reproduction]*. 2014; 8 (3): 26-30.
  23. Altun D, Eren G, Cukurova Z, et al. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012; 28 (2): 252-254.
  24. Vafaeimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome. *Caspian J Intern Med*. 2014; 5 (4): 243-247.
  25. Brăila AD, Zavate AC, Stepan AE, et al. The acute abdomen in pregnancy and postpartum of a teenager woman. Case report *Rom J Morphol Embryol*. 2018; 59 (3): 939-943.
  26. Mukherjee R, Samanta S. Surgical emergencies in pregnancy in the era of modern diagnostics and treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019; 58 (2): 177-182. doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.001.