

**СААДЕХ ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА**

**ПРОФИЛАКТИКА СУБИНВОЛЮЦИИ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИТА  
ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО РОДРАЗРЕШЕНИЯ С  
ПРИМЕНЕНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА  
ПРОСТАГЛАНДИНА E<sub>1</sub> – МИЗОПРОСТОЛА**

14.00.01 – акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Томск 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Евтушенко Ирина Дмитриевна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
кандидат медицинских наук

Кох Лилия Ивановна  
Габидулина Татьяна Васильевна

**Ведущая организация:**

Новосибирская государственная медицинская академия

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 г. в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 в Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2003 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета

Герасимов А.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Одним из ранних клинических проявлений патологического течения послеродового периода является замедление процесса обратного развития матки (Усанов В.Д., 1995; Чернуха Е.А., 2000). Доказано, что замедление сократительной активности матки в послеродовом периоде способствует развитию внутриматочной инфекции. Большинство исследователей основой патогенеза послеродового эндометрита считают нарушение сократительной деятельности матки (Никонов А.П., 1993; Дуда И.В., Дуда В.И., 1997; Кулинич С.И. и соавт., 1999; Кутенко А.М. и соавт., 2002; Bosch J. et al., 1995; Chamberlain Q., 1997). Установлено, что наиболее распространённым проявлением послеродовой инфекции до настоящего времени остаётся эндометрит. Так, частота этого осложнения составляет 1,3-25% после самопроизвольных родов и достигает 5-90% после операции кесарева сечения. У каждой 4-ой родильницы послеродовой эндометрит имеет тяжёлое течение и существует реальная угроза генерализации инфекции (Смекуна Ф.А., Туманова В.А., Зак И.Р., 1991; Чернуха Е.А., 1999; Савельева Г.М., 2000; Maberry M.C., 1991; Desser L. Rehberger 1993; Majeroni V.A., 1994; All Y., 1995; Andrews W.W., Shah S.R., 1995; Moen M.D., 1995).

На фоне снижения материнской смертности гнойно-септические послеродовые осложнения продолжают занимать устойчивое лидирующее положение в её структуре, по данным разных авторов составляя от 11,43 до 45,7% (Айламазян Э.К., 1993; Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А., 1997; Репина М.А., 1998; Пекарев О.Г., 2000; Серов В.Н. и соавт., 2001; Cooreman B.F., 1989; Gyr T.N., 1994; Zhang L.M., 1994; Murherji J., 1995; Tuncer R.A., 1995).

Как известно, ускорение инволюции матки препятствует развитию воспалительных процессов, тем самым, снижает риск развития гнойно-септических осложнений. Следовательно, усиление сократительной активности матки является неотъемлемой частью профилактических мероприятий у родильниц с высоким риском развития послеродовых осложнений (Никонов А.П., 1993; Чернуха Е.А. и соавт., 2000).

Из медикаментозных средств, стимулирующих сократительную активность матки, наиболее часто используют окситоцин, препараты спорыньи (эргометрин, эрготал, эрготамина) и настойку водяного перца. Однако медикаментозные препараты, используемые в профилактике послеродовой субинволюции матки и эндометрита, могут оказывать побочные неблагоприятные действия. Так, окситоцин вызывает тошноту, рвоту, головную боль, гипертензию, боли в грудной клетке, чрезмерное потоотделение, бронхоспазм (у пациентов с бронхиальной астмой), крапивницу, гиперкоагуляцию, задержку в организме жидкости (Эмбри М.П., 1978; Белоусов Ю.Б., 1997; Йен С.С.К., 1998; Машковский М.Д., 1998; Кулаков В.И., 1998; Харкевич Д.А., 1999; Бертрам Г. Катцунг, 2000; Shyken J.M., 1995; Diab K.M., 1999; Soriano D, 1996; Chong Y.S., 2001).

Препараты спорыньи оказывают отрицательное влияние на секреторную активность молочных желез, способствуя угнетению лактации (Бахалова Н.В., 1979).

В последние годы опубликован ряд работ, посвящённых изучению применения синтетического аналога простагландина  $E_1$  (мизопростол) с целью ускорения созревания шейки матки и индукции родов, для профилактики и лечения послеродового кровотечения в третьем периоде родов, прерывания беременности различных сроков и перед гистероскопией (Fung T.M., 2002; Karkanis; S.G., 2002; Lokugamage A.U., 2002; McCormick M.L., 2002; Ozden S., 2002; Rayburn W.F., 2002; Shetty A., 2002; Thomas J.A., 2002; Wing D.A., 2002; Chang Y.K., 2003; Mousa H.A., Alfirevic Z., 2003; Oboro V.O., 2003; Sharma S., El-Refaey H., 2003).

В литературе описаны единичные исследования, посвящённые сокращающему действию синтетического аналога простагландина  $E_1$  (мизопростол) на послеродовую матку (Chong S. et al., 2001).

Утеротоническое действие мизопростол заслуживает большого внимания с точки зрения профилактики нарушений сократительной деятельности матки в послеродовом периоде. В связи с этим, возникает необходимость поиска новых способов профилактики нарушений сократительной активности матки после родов.

### **Цель исследования**

Разработать и оценить эффективность способа профилактики послеродовой субинволюции матки и эндометрита после самопроизвольного родоразрешения с применением синтетического аналога простагландина  $E_1$  – мизопростол.

### **Задачи исследования**

1. Изучить инволюцию матки у родильниц в послеродовом периоде в зависимости от применения средств, стимулирующих сокращения миометрия: окситоцина, настойки водяного перца и мизопростол.
2. Сравнить эффективность профилактики субинволюции матки и эндометрита в послеродовом периоде у родильниц, получавших мизопростол, окситоцин и настойку водяного перца.
3. Изучить значимость отдельных методов исследования в доклинической диагностике послеродового эндометрита.
4. Оценить содержание интерлейкина-6 в аспирате из полости матки и цервикального канала у родильниц, получавших в послеродовом периоде мизопростол и окситоцин.

### **Научная новизна исследования**

Разработан новый эффективный способ профилактики послеродовой субинволюции матки и эндометрита с интравагинальным применением 100 мкг мизопростол по схеме: через 2, 24, 48 и 72 часа после родов.

В работе впервые изучена динамика инволюции матки после родов при применении мизопростола. При этом отмечено ускорение инволюции матки у родильниц при применении предложенного способа.

Впервые определена концентрация интерлейкина-6 в аспирате из полости послеродовой матки и цервикального канала. Показано, что при интравагинальном применении мизопростола у родильниц, концентрация интерлейкина-6 в аспирате из полости матки и цервикального канала увеличена.

#### **Практическая значимость**

Практическое применение интравагинального введения мизопростола (по схеме: 100 мкг через 2, 24, 48 и 72 часа после родов) позволяет снизить частоту послеродовой субинволюции матки и эндометрита у родильниц с факторами риска. Простота исполнения, хорошая переносимость и доступность для любого лечебного учреждения позволяют рекомендовать этот способ для акушерских стационаров.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Интравагинальное применение 100 мкг мизопростола по схеме: через 2, 24, 48 и 72 часа после родов (всего 400 мкг) стимулирует инволюцию матки у родильниц с факторами риска развития гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний.

2. Профилактика послеродовой субинволюции матки и эндометрита интравагинальным введением мизопростола, является высоко эффективной у родильниц с факторами риска развития гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний.

#### **Апробация работы и публикации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Томского областного научно-практического общества акушеров-гинекологов (Томск, 2001, 2002 г.г.), заседаниях кафедры акушерства и гинекологии СГМУ (2000, 2001, 2002, 2003 г.г.), на 3-ем Российском форуме «Мать и дитя» (г. Москва, 2001 г.). По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, оформлена заявка на изобретение, приоритетная справка № 2002113599 от 24.05.2002.

#### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Данные, приведённые в диссертации, иллюстрированы 20 таблицами и 4 рисунками. Библиографический указатель содержит 260 литературных источников, из них – 110 отечественных и 150 зарубежных.

Весь материал получен и проанализирован лично автором.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для достижения цели и решения поставленных в работе задач, использованы клинические, лабораторные, цитологические, инструментальные и статистические методы исследования.

В исследование включены 283 родильницы. Все пациентки были отнесены к группам риска по развитию послеродового эндометрита. Обследованные родильницы были разделены на три группы.

Первую контрольную группу составили 67 родильниц, у которых профилактику нарушений сократительной деятельности матки в послеродовом периоде осуществляли внутримышечным введением 5 ЕД окситоцина 2 раза в день в течение 5 дней.

Во вторую контрольную группу вошли 40 родильниц, которые после родов принимали настойку водяного перца по 25 капель 3 раза в день в течение 5 дней.

Третья, основная группа включала 176 пациенток, которые получали мизопропрост. Эта группа была разделена на 4 подгруппы в зависимости от схем и способа введения препарата, с целью выявления наиболее эффективного режима и дозировки.

1 подгруппа: 50 родильниц, которым проводили интравагинальное введение  $\frac{1}{2}$  таблетки препарата Сайтотек, содержащую 100 мкг мизопростола через 2, 24, 48 и 72 часа после родов.

2 подгруппа: 50 родильниц, которые 100 мкг мизопростола получали интравагинально через 2, 24 и 72 часа после родов.

3 подгруппа: 55 пациенток, получавших интравагинально 100 мкг мизопростола через 2 и 24 часа после родов.

4 подгруппа: была представлена 21 родильницей, которым 100 мкг мизопростола вводили в прямую кишку через 2, 24, и 72 часа после родов.

**Клинические методы исследования родильниц.** Для оценки состояния здоровья женщин была разработана специальная карта обследования, в которую заносили паспортные данные, перенесённые соматические и гинекологические заболевания, акушерский анамнез, сведения о течении беременности и родов, результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Общеклиническое обследование включало в себя сбор индивидуального анамнеза (наличие перенесённых соматических и гинекологических заболеваний). При сборе репродуктивного анамнеза отмечались особенности течения предыдущих беременностей, родов и послеродового периода. Особое внимание обращалось на течение настоящей беременности, родов и послеродового периода. При изучении течения послеродового периода у родильниц учитывались жалобы, болезненность матки при пальпации, количество и характер лохий, температура тела, пульс, состояние раны после эпизиотомии и разрывов промежности.

Состояние новорождённых оценивалось неонатологом по шкале Апгар.

Факторы риска были представлены в баллах на основе шкалы прогноза гнойно-воспалительных заболеваний у беременных и рожениц (Методические рекомендации Минздрав РСФСР, 1989).

Своевременность выписки родильниц из акушерского стационара определяли на основании алгоритма дифференцированного определения сроков пре-

бывания родильниц в стационаре. Нами учитывались анамнестические, клинические, лабораторные и ультразвуковые критерии (Методические рекомендации Минздрав РФ, 1997).

**Методы оценки количественных показателей периферической крови.** Проведено исследование содержания гемоглобина в крови, количества эритроцитов, лейкоцитов стандартными унифицированными методами (Кост Е.А., 1976).

**Методы исследования инволюции матки.** Всем родильницам проводили измерение размеров матки сантиметровой лентой (высоты стояния дна матки и поперечного её размера), определяли консистенцию матки при пальпации, характер лохий. Исследование осуществляли ежедневно, до выписки из стационара.

Для выявления динамики обратного развития матки и доклинической диагностики патологического течения послеродового периода, в качестве скрининга у родильниц мы пользовались методом ультразвукового сканирования. Эхографию осуществляли с помощью аппаратов TOSHIBA-SAI 32В (Япония) и В&К Medical Diagnostic Ultrasound System 35/35 (Великобритания) с использованием конвексительных датчиков 3,5 и 5МГц и трансвагинального датчика 6,5МГц. Инволюцию матки оценивали путём измерения её наружных и внутренних размеров на 3-и и 5-е сутки послеродового периода, а также вычислением объёма матки. Для лучшей визуализации матки, эхографическое исследование проводили при наполненном мочевом пузыре (Демидов В.Н., 1987).

По показаниям, с дифференциально-диагностической и лечебной целью родильницам была проведена жидкостная гистероскопия с применением аппаратуры и инструментария фирмы Karl Storz (Германия) по общепринятой методике с выводом изображения на видеомонитор.

**Цитологическое исследование лохий.** Для ранней диагностики послеродового эндометрита было проведено цитологическое исследование лохий. Забор материала осуществляли из цервикального канала матки на 1-е и 3-и сутки после родов (Соломатина Л.М., 1987).

**Иммунологические методы.** Определение количественного содержания интерлейкина-6 в аспирате из полости матки и цервикального канала, полученном на 3-и сутки после родов, выполняли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (Фримель Г., 1987).

**Методы статистической обработки данных.** Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере при помощи программы «STATISTICA 5.0». Вычислялись следующие статистические параметры: средняя арифметическая, ошибка средней арифметической, величина критерия достоверности различий. Величина критерия достоверности различий

(р) проверялась с применением t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Результаты статистического анализа считались значимыми при  $p < 0,05$  (Лакин Г.Ф., 1990).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении работы нами осуществлено обследование 283 родильниц в условиях акушерской клиники Сибирского государственного медицинского университета и на базе акушерского отделения родильного дома № 4 города Томска.

Все обследованные родильницы были из групп риска развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.

Оценку степени риска проводили по следующим критериям: возраст первородящих (старше 30 лет), анамнез (аборты, хронические очаги инфекции), течение настоящей беременности (гестоз, угроза прерывания, анемия, обострение хронической инфекции), течение родов (безводный период более 12 часов, роды более 12 часов, влагалищные исследования более 4-х, травма мягких тканей родовых путей), лабораторные исследования (степень чистоты влагалищного секрета). У родильниц основной и обеих контрольных групп степень риска достоверно не различалась ( $p > 0,05$ ).

У всех обследованных пациенток самопроизвольные роды произошли на 38-40 неделе беременности. Все дети родились доношенными в удовлетворительном состоянии с массой тела от 2900 до 4200 г. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар у родильниц контрольных групп на 1-ой минуте была 7,9, на 5-ой минуте – 8,4 балла, у родильниц основной группы на 1-ой минуте – 8,0 и на 5-ой минуте – 8,3 балла ( $p > 0,05$ ). Общая кровопотеря во время родов составила в среднем  $257 \pm 10,2$  мл – у родильниц основной группы,  $261 \pm 11,3$  мл и  $260 \pm 10,9$  мл у родильниц 1-ой и 2-ой контрольных групп соответственно ( $p > 0,05$ ).

По анамнестическим данным, течению беременности, родов и степени риска развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний, родильницы основной и обеих контрольных групп были идентичны.

Оценку течения послеродового периода проводили по следующим клиническим критериям: жалобы родильниц, размеры и болезненность матки при пальпации, количество и характер лохий, температура тела, пульс, состояние раны после эпизиотомии и разрывов промежности, показатели периферической крови. Все исследуемые показатели клинического течения физиологического послеродового периода у обследованных родильниц основной группы соответствовали таковым в обеих контрольных группах исследования.

Ежедневное измерение наружных размеров матки у родильниц 1-ой подгруппы (400 мкг мизопростола интравагинально) и 2-ой подгруппы основной группы (300 мкг мизопростола интравагинально) показало достоверно меньшие размеры матки при сравнении с обеими контрольными группами (окситоцин, настойка водяного перца) и 4-ой подгруппой основной группы исследования (300 мкг мизопростола ректально) (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Динамика инволюции высоты стояния дна матки  
у обследованных рожениц, см ( $M \pm m$ , p)

Сут-ки	Контрольные группы		Подгруппы основной группы (мизопростол)			
	1-я окситоцин n=67	2-я н-ка водяно- ного перца n=40	1-я 400 мкг per vaginum n=50	2-я 300 мкг per vaginum n=50	3-я 200 мкг per vaginum n=55	4-я 300 мкг per rectum n=21
1	12,5±0,2	12,1±0,3	11,8±0,3	12,0±0,2	12,1±0,3	11,8±0,4
2	10,7±0,2	10,7±0,4	10,1±0,3	10,1±0,2	10,5±0,3	10,0±0,4
3	9,2±0,2	9,4±0,3	8,7±0,2	8,9±0,2	9,2±0,2	9,2±0,4
4	8,1±0,2	8,0±0,3	7,8±0,2	7,6±0,2	7,8±0,2	8,4±0,5
5	6,8±0,2	7,1±0,2	6,5±0,2 # *	6,6±0,2 # *	6,6±0,2 *	8,2±1,1
6	6,2±0,2	6,6±0,3	5,8±0,2	6,2±0,4	6,4±0,3	7,0±0,3

Примечание: статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении:  
# - с роженицами 2-ой контрольной группы;  
\*- с роженицами 4-ой подгруппы основной группы.

Таблица 2

Динамика инволюции поперечного размера матки  
у обследованных рожениц, см ( $M \pm m$ , p)

Сут-ки	Контрольные группы		Подгруппы основной группы (мизопростол)			
	1-я окситоцин n=67	2-я н-ка водяно- ного перца n=40	1-я 400 мкг per vaginum n=50	2-я 300 мкг per vaginum n=50	3-я 200 мкг per vaginum n=55	4-я 300 мкг per rectum n=21
1	12,5±0,2	11,1±0,4	11,3±0,3*, **	11,5±0,3*, **	11,0±0,3*, **	10,0±0,3 *
2	10,9±0,2	9,8±0,3	9,7±0,3 *	9,9±0,2 *	9,9±0,2 *	9,4±0,4 *
3	9,5±0,2	8,9±0,3	8,4±0,2*,##	8,3±0,2*,##	9,0±0,2	8,4±0,3 *
4	8,2±0,2	7,8±0,2	7,6±0,2	7,4±0,2 *	7,7±0,2	7,5±0,3
5	6,9±0,2	6,8±0,2	6,5±0,2	6,5±0,2	6,8±0,2	7,1±0,3
6	6,4±0,2	6,7±0,3	5,9±0,2 #	6,1±0,4	6,2±0,2	6,6±0,3

Примечание: статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении:  
\*- с роженицами 1-ой контрольной группы;  
# - с роженицами 2-ой контрольной группы;  
## - с роженицами 3-ей подгруппы основной группы;  
\*\* - с роженицами 4-ой подгруппы основной группы.

Полученные данные указывают на ускорение динамики обратного развития матки в послеродовом периоде у рожениц основной группы при интравагинальном применении мизопростола.

При ультразвуковом исследовании послеродовой матки было выявлено, что у рожениц основной группы, получавших мизопростол интравагинально, такие эхографические показатели как длина, ширина, объём и передне-задний размер полости матки на 3-и сутки после родов были меньше, чем у рожениц обеих контрольных групп (окситоцин и настойка водяного перца) и 4-ой подгруппы основной группы (300 мкг мизопростола ректально) ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Эхографические данные инволюции матки у обследованных рожениц на 3-и сутки после родов ( $M \pm m, p$ )

Ультразвуковые показатели	Контрольные группы		Подгруппы основной группы (мизопростол)			
	1-я окситоцин n=16	2-я - н-ка водяного перца n=22	1-400мкг per vagi- num n=44	2-300мкг per vagi- num n=38	3-200 мкг per vagi- num n=31	4-300 мкг per rectum n=20
Длина матки (мм)	127,9± 3,1	123,7± 1,7	117,9± 1,2 *,#,**	119,8± 1,1 **,##	123,2± 1,4 *#	127,2± 1,5
Ширина матки (мм)	116,6± 3,4	114,5± 1,7	108,8± 1,3 *,#,**	110,4± 1,3 **,##	113,2± 1,1 **	119,5± 1,7 #
Передне-задний размер матки (мм)	72,4± 1,3	71,7± 0,5	70,7± 0,6	71,4± 0,6	72,2± 0,5 **	69,9± 0,6 #
Передне-задний размер полости матки (мм)	11,9± 1,2	12,7± 0,7	11,0± 0,4 #	10,6± 0,4#	10,5± 0,5 #	10,5± 0,9 #
Объём матки (см <sup>3</sup> )	1089,0± 72,6	1020,5± 33,7	913,1± 22,2 *,# **,##	949,3± 22,4 * **	1012,5± 26,4	1069,1± 34,2

Примечание: статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении:

\*- с роженицами 1-ой контрольной группы;

# - с роженицами 2-ой контрольной группы;

\*\* - с роженицами 4-ой подгруппы основной группы;

## - с роженицами 3-ей подгруппы основной группы.

На 5-е сутки после родов у пациенток 1-ой, 2-ой, и 3-ей подгрупп основной группы (мизопростол интравагинально) наблюдалось уменьшение всех эхографических показателей матки ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). Это свидетельствует об ускорении инволюции матки в послеродовом периоде при интравагинальном применении мизопростола.

Эхографические данные инволюции матки у обследованных родильниц на 5-е сутки после родов ( $M \pm m$ , p)

Ультразвуковые показатели	Контрольные группы		Подгруппы основной группы (мизопростол)			
	1-я окситоцин n=16	2-я - н-ка водяного перца n=22	1-400мкг per vagi- num n=44	2-300мкг per vagi- num n=38	3-200 мкг per vagi- num n=31	4-300 мкг per rectum n=20
Длина матки (мм)	116,9±2,4	111,4±0,6	106,6±0,8 *,#,**,###	108,1±1,0 *,#	109,4±0,7 *,#	110,1± 1,2 *
Ширина матки (мм)	107,3±1,8	103,4±1,1	99,2±1,2 *,#	101,5±1,2 *	101,9±0,8 *	102,5±1,0 *
Передне-задний размер матки (мм)	69,8±0,5	69,2±0,5	67,2±0,5 *,#,**,###	67,7±0,4 *,#,###	70,2±0,9 **	70,1±0,4
Передне-задний размер полости матки (мм)	8,2±1,1	6,3±0,4	4,6±0,3*# **,###	5,1±0,3*#	5,7±0,3*	6,1±0,6
Объём матки (см <sup>3</sup> )	879,2± 35,3	798,3± 15,7	712,4± 14,4 *,#,**###	746,5± 16,3 *,#	783,4± 14,0 *	790,9± 12,3 *

Примечание: статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении:

- \*- с родильницами 1-ой контрольной группы;
- # - с родильницами 2-ой контрольной группы;
- # #- с родильницами 3-ей подгруппы основной группы;
- \* \*- с родильницами 4-ой подгруппы основной группы.

Цитологическое исследование лохий проводили на 1-е и 3-и сутки после родов. При оценке полученных результатов у родильниц с неосложнённым течением послеродового периода обеих контрольных групп и 2-ой, 3-ей, 4-ой подгрупп основной группы, на 1-е и 3-и сутки после родов, и в 1-ой подгруппе на 1-е сутки отмечался воспалительный тип цитограмм. В мазках преобладали полиморфно-ядерные нейтрофилы средней степени сохранённости (86-92%). Количество лимфоцитов колебалось в пределах 5-8%, на долю моноцитов, макрофагов и полибластов приходилось 3-5% клеток. Микрофлора обнаруживалась внутриклеточно в умеренном количестве в состоянии фагоцитоза. Эпителиальные клетки и фибробласты в мазках не встречались. Как известно, воспалительный тип цитограмм в хирургии свидетельствует о нормальном течении первой фазы раневого процесса – фазы воспаления (Кузин М.И., Костюченко Б.М., 1990; Waldorf H., Fewkes J., 1995; Cooper D.M., 1999; Vanwijck R., 2001). В наших исследованиях воспалительный тип цитограмм, возможно, обусловлен

травмой тканей в результате отделения последа, наличием в полости матки остатков децидуальной ткани и слизистой оболочки, подвергающихся некрозу.

Анализ цитологического исследования лохий у рожениц 1-ой подгруппы основной группы (мизопропрост 400 мкг интравагинально) с физиологическим течением послеродового периода показал, что на 3-и сутки после родов наблюдался воспалительно-регенеративный тип цитогрaмм. Данный тип цитогрaмм соответствует второй фазе раневого процесса – регенерации (заживления ран). Об этом свидетельствует уменьшение нейтрофилов и увеличение лимфоцитов, полибластов, моноцитов, макрофагов. Цитологическая картина лохий у рожениц с субинволюцией матки основной группы исследования (мизопропрост) на 3-и сутки после родов характеризовалась увеличением количества нейтрофилов и уменьшением числа моноцитов, макрофагов и полибластов при сравнении с данными рожениц с физиологическим течением послеродового периода основной группы ( $p > 0,05$ ). Кроме того, в образцах мазков встречались нейтрофилы в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза и цитолиза. Данный тип цитогрaмм был расценен как дегенеративно-воспалительный.

Следовательно, цитологическое исследование лохий является методом ранней, доклинической диагностики послеродовой субинволюции матки и эндометрита.

Концентрация интерлейкина-6 в лохиях у рожениц 1-ой контрольной группы в среднем составила:  $12390,0 \pm 197,9$  пг/мл в аспирате из полости матки,  $900,0 \pm 143,2$  пг/мл в аспирате из цервикального канала. У рожениц 1-ой подгруппы основной группы концентрация интерлейкина-6 в аспирате из полости матки была  $29800,0 \pm 223,4$  пг/мл и  $1032,5 \pm 66,9$  пг/мл в аспирате из цервикального канала (табл. 5).

Таблица 5

Концентрация интерлейкина – 6 в лохиях у рожениц 1-ой контрольной группы и 1-ой подгруппы основной группы на 3-и сутки после родов ( $M \pm m$ , p)

Исследуемый показатель	Материал исследования	1-я контрольная группа (окситоцин) n=10	1-я подгруппа основной группы (400 мкг мизопропрост интравагинально) n=10
Концентрация ИЛ-6 (пг/мл)	Аспират из полости матки	$12390,0 \pm 197,9$	$29800,0 \pm 223,4$ *
	Аспират из цервикального канала	$900,0 \pm 143,2$	$1032,5 \pm 66,9$

Примечание: статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении:

\*- с роженицами 1-ой контрольной группы.

У рожениц 1-ой подгруппы основной группы было отмечено достоверное повышение концентрации инткрлейкина-6 в образцах из полости матки в 2,4 раза.

Из 67 рожениц, которым проводили внутримышечные инъекции окситоцина (1-ая контрольная группа) все женщины (100%) предъявляли жалобы на болезненность инъекции. Среди рожениц, принимавших настойку водяного перца (40 рожениц из 2-ой контрольной группы), 8 (20%) – отмечали тошноту и чувство дискомфорта в эпигастрии после приёма препарата. Все роженицы – 21 (100%), которым вводили таблетки мизопростола ректально (4-ая подгруппа основной группы) ощущали жжение и дискомфорт в прямой кишке. В связи с этим, в дальнейшем мы отказались от ректального способа введения мизопростола. Все пациентки, получавшие мизопростол интравагинально по разным схемам (из 1-ой, 2-ой и 3-ей подгруппы основной группы), жалоб не предъявляли.

При оценке эффективности применения мизопростола у обследованных рожениц были получены следующие результаты. При применении окситоцина, у рожениц число осложнений послеродового периода составило 16 (23,9%), из них – субинволюция матки в 12 (17,9%) случаях, в 6 (9%) случаев – в сочетании с лохиометрой, послеродовой эндометрит в 4 (6%) случаях. Диагноз эндометрита был поставлен на основании клиники (лихорадка около 38°C, субинволюция матки, абдоминальные боли и зловонные лохии), лабораторного, эхографического исследования и цитологической картины лохий. Подтверждён эндометрит гистероскопическим и последующим гистологическим исследованием.

Во 2-ой контрольной группе (настойка водяного перца) у 6 (15%) рожениц наблюдали следующие осложнения: 6 (15%) – субинволюций матки, из них 3 (7,5%) в сочетании с лохиометрой, послеродовой эндометрит не отмечался.

У всех рожениц 1-ой подгруппы основной группы (400 мкг мизопростола интравагинально) послеродовой период протекал без осложнений. У рожениц 2-ой подгруппы (300 мкг мизопростола интравагинально) было диагностировано 3 (6%) субинволюции матки, среди них 1 (2%) лохиометра. У женщин 3-ей подгруппы (200 мкг мизопростола интравагинально) наблюдали 4 (7,3%) субинволюции матки, среди них 1 (1,8%) лохиометру. В 4-ой подгруппе (300 мкг мизопростола ректально) субинволюция матки отмечалась у 5 (23,8%) рожениц, у 2 (9,5%) в сочетании с лохиометрой.

Таким образом, у рожениц основной группы, послеродовой эндометрит не выявлен ни в одном наблюдении. Следовательно, интравагинальное применение 100 мкг мизопростола по схеме: через 2, 24, 48 и 72 часа после родов (всего 400 мкг) является наиболее эффективным способом профилактики субинволюции матки и эндометрита.

При анализе продолжительности пребывания рожениц в стационаре отмечали достоверное уменьшение числа койко-дней на 1-2 суток у женщин из 1-ой, 2-ой и 3-ей подгруппы основной группы, которым применяли мизопростол в дозах 400, 300 и 200 мкг интравагинально при сравнении с 1-ой

контрольной группой (окситоцин) и 4-ой подгруппой основной группы (300 мкг мизопростола ректально).

Отдалённые результаты были прослежены через 1,5 месяца после родов у 87 родильниц. Нами учитывалось общее состояние женщины, повышение температуры тела, инволюция матки, продолжительность выделения лохий и лактационная функция. Для оценки инволюции матки было выполнено ультразвуковое исследование.

Из основной группы было обследовано: 12 женщин – из 1-ой подгруппы (400 мкг мизопростола интравагинально), 18 – из 2-ой подгруппы (300 мкг мизопростола интравагинально), 9 – из 3-ей подгруппы (200 мкг мизопростола интравагинально) и 11 женщин – из 4-ой подгруппы (300 мкг мизопростола ректально).

Из контрольных групп было обследовано 37 родильниц: 21 – из 1-ой контрольной группы (окситоцин) и 16 – из 2-ой контрольной группы (настойка водяного перца).

Эхографические размеры матки у родильниц, получавших после родов с профилактической целью мизопростол интравагинально, были достоверно меньше при сравнении с родильницами обеих контрольных групп и 4-ой подгруппы основной группы (300 мкг мизопростола ректально). Так, длина матки в среднем у родильниц 1-ой и 2-ой подгрупп основной группы была соответственно  $58,3 \pm 0,3$  мм и  $60,1 \pm 0,2$  мм, что достоверно меньше при сравнении с 1-ой и 2-ой контрольной группой –  $67,0 \pm 0,8$  мм и  $65,5 \pm 0,1$  мм ( $p < 0,5$ ). Переднезадний размер матки у родильниц 1-ой подгруппы основной группы был  $49,5 \pm 0,3$  мм что достоверно меньше при сравнении с 1-ой контрольной группой и 4-ой подгруппой основной группы –  $57,2 \pm 0,8$  мм и  $56,2 \pm 0,5$  мм соответственно ( $p < 0,5$ ). Эти данные также указывают на ускорение обратного развития матки при применении мизопростола интравагинально.

Итак, в процессе исследования было установлено, что применение 100 мкг мизопростола по схеме: через 2, 24, 48 и 72 часа после родов (всего 400 мкг) является высоко эффективным способом профилактики субинволюции матки и, следовательно, послеродового эндометрита.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наружное измерение и эхографическая биометрия матки показали ускорение инволюции матки у рожениц при интравагинальном применении 100 мкг мизопростола по схеме: через 2, 24, 48 и 72 часа после родов (всего 400 мкг) с целью профилактики субинволюции матки и эндометрита.

2. У рожениц при интравагинальном применении мизопростола субинволюцию матки диагностировали в 4,5%, послеродовой эндометрит не наблюдался. При использовании окситоцина субинволюция матки – в 17,9%, послеродовой эндометрит – в 6% случаев. При применении настойки водяного перца – субинволюцию матки наблюдали у 15% рожениц.

3. Цитологическое исследование лохий является одним из методов ранней, доклинической диагностики послеродового эндометрита у рожениц из групп риска развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.

4. Интравагинальное применение мизопростола в послеродовом периоде способствует увеличению концентрации интерлейкина-6 в аспирате из полости матки и цервикального канала.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Роженицам с факторами риска развития послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний рекомендуется проводить профилактику послеродовой субинволюции матки и эндометрита интравагинальным введением мизопростола по схеме: 100 мкг через 2, 24, 48 и 72 часа после родов.

## СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение синтетического аналога простагландина E<sub>1</sub> мизопростола для профилактики субинволюции матки и послеродового эндометрита // Фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Материалы 3-го Российского форума «Мать и дитя». – Москва, 2001. – С. 172-173 (соавт.: А.Ш. Махмудходжаев, В.Н. Попова, О.В. Паршина, Т.В. Иванова, И.Д. Евтушенко).
2. Способ профилактики субинволюции матки и эндометрита в послеродовом периоде с применением синтетического аналога простагландина E<sub>1</sub> – мизопростола // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск, 2002. – выпуск №9. – С. 311-315 (соавт.: И.Д. Евтушенко, С.Ю. Юрьев, А.Ш. Махмудходжаев, Р.М. Райзман, М.В. Гончарова, Л.М. Кондратьева).
3. Профилактика послеродовых гнойно-септических осложнений с применением синтетического аналога простагландина E<sub>1</sub> мизопростола // Сборник научных трудов, посвящённый 110-летию кафедры акушерства и гинекологии СГМУ. – Томск, 2002. – С. 102-106 (соавт.: И.Д. Евтушенко, А.Ш. Махмудходжаев, Р.М. Райзман, Т.В. Иванова, В.Н. Попова).
4. Профилактика субинволюции матки и послеродового эндометрита с применением мизопростола // Актуальные вопросы урогинекологии. Материалы российской научно-практической конференции – Томск, 2003. – С. 81-83 (соавт.: И.Д. Евтушенко, В.Н. Попова, Р.М. Райзман).

### **Изобретения**

Заявка на изобретение «Лекарственное средство и способ профилактики субинволюции матки в послеродовом периоде». Приоритетная справка № 2002113599 от 24.05.2002 (соавт.: И.Д. Евтушенко, Т.В. Иванова, Т.И. Куфарева).



