

На правах рукописи

Шаховская Ирина Николаевна

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ
ПРОФИЛАКТИКИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Самара 2016

Работа выполнена в федеральном государственном
бюджетном образовательном учреждении высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ
Линева Ольга Игоревна

Официальные оппоненты:

Шалина Раиса Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, профессор кафедры, Заслуженный врач РФ;

Ткаченко Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, заведующая кафедрой, Заслуженный врач РФ;

Ведущая организация: государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань

Защита диссертации состоится «___» _____ 2016г. в ____ . 00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.04 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К.Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Жирнов Виталий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В условиях неустойчивого развития экономики и демографического кризиса проблемы охраны здоровья женщин и детей приобретают особую значимость. Задачей государственной важности на сегодняшний день по-прежнему продолжает оставаться сохранение репродуктивного здоровья женщин, снижение перинатальных потерь [Путин В.В., 2012].

Частота заболевания анемией беременных женщин составляет от 15% до 80%, занимающая первое место среди экстрагенитальной патологии (ЭГП) беременных [Громова О.А., 2010; Радзинский В.А., 2011; Виноградова М.А., 2015; Тихомиров А.Л., 2015]. Течение беременности и родов на фоне анемии характеризуется развитием осложнений, которые угрожают жизни как матери так и плода: невынашивание, патологические роды, большой объем кровопотери в раннем послеродовом периоде, более высокая частота послеродовых гнойно-септических заболеваний, гипогалактия [Айламазян Э.К. и соавт., 2010; Бурлев В.А., 2010; Серов В.Н. и соавт. 2010; Лысов Н.А., 2011; Кан Н.Е., 2012; Занько С.Н., 2015; Радзинский В.Е. и соавт., 2015; Ткаченко Л. В., 2015; Шалина Р.И., 2015].

Анемия неблагоприятно воздействует на формирование фетоплацентарного комплекса, развитие гипотрофии плода и в 90% случаев носит железодефицитный (ЖД) характер [Шехтман М.М., 2005; Буданов П.В., 2011; Белоцерковцева Л.Д., 2012; Липатов И.С., 2015; Тезиков Ю.В., 2015]. Обращает на себя внимание факт более высокой частоты анемии у беременных на фоне экологического неблагополучия, низкого социального и материального уровня семей, высокой частоты экстрагенитальной патологии [Мальцева Л.И., 2007].

По статистическим данным, самый высокий процент анемий – от 57 до 71% – зарегистрирован в городах с максимальной техногенной нагрузкой на окружающую среду. Это указывает на несоответствие между стремительными темпами техногенного преобразования среды и адаптационными резервами организма женщины, то есть является проявлением «эколого-генеративного диссонанса» [Целкович Л.С., 2000; Филиппова Т.Ю., 2006; Линева О.И., 2010; Цуркан С.В., 2011; Балтер Р.Б., 2012.].

С января 2006 г. в Российской Федерации началась реализация приоритетного Национального проекта (НП) «Здоровье», направленного на укрепление здоровья населения, в том числе и репродуктивного, повышение доступности и качества медицинской помощи. Особое внимание в рамках НП «Здоровье» уделяется улучшению работы службы родовспоможения. Важной мерой финансовой поддержки государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, оказывающих помощь женщинам в период беременности, родов и послеродовый период, является программа «Родовый сертификат» [Филиппов О.С., 2009; Чумакова О.В., 2010].

С 2011 г. внедрена программа «Модернизация здравоохранения», позволившая оснастить медицинские учреждения современным оборудованием, которое способствует улучшению диагностики и лечения [Зими́на Э. В., 2011; Широкова В.И., 2011; Ткаченко Л.В., 2015].

Степень разработанности темы исследования. По данным различных авторов [Шехтман М.М., 2005; Бурлев В.А., 2010; Громова О.А., 2010; Коноводова Е.Н., 2010; Лебедев В.А., 2011; Шалина Р.И., 2012; Давыдова А. Ю., 2013; Кан Н. Е., 2013; Мурашко А. В., 2013; Тютюнник В.Л., 2013; Петриченко Н.В., 2015] имеется положительный опыт диагностики, профилактики и лечения беременных с железодефицитной анемией (ЖДА). Однако не разработаны факторы риска развития анемии беременных, основанные на региональных осо-

бенностях, в том числе не изучено влияние ВИЧ-инфекции на частоту анемии беременных, патологии родов, перинатальной заболеваемости и смертности.

В доступной нам литературе не было указаний на исследования, направленные на разработку прогностической таблицы риска развития анемии во время беременности в урбанизированном регионе. Не проводилась оценка эффективности целевой региональной программы оздоровления беременных с анемией в рамках НП «Здоровье». Не разработана также программа межведомственного и междисциплинарного взаимодействия охраны репродуктивного здоровья при анемии беременных.

Цель исследования: разработка и внедрение комплексной программы профилактики анемии беременных в урбанизированном регионе для снижения частоты осложнений репродуктивной функции.

Задачи исследования:

1. Дать комплексную оценку показателей репродуктивного здоровья жительниц г. Тольятти в динамике за 15 лет.
2. Выделить региональные факторы риска, влияющие на развитие анемии беременных.
3. Определить влияние анемии на течение, исход беременности, состояние плода и новорожденного.
4. Изучить влияние ВИЧ-инфекции на развитие анемии беременных и других осложнений гестации.
5. Разработать комплекс мер по профилактике и лечению анемии беременных в урбанизированном регионе.
6. Проанализировать эффективность целевой региональной программы оздоровления беременных с анемией в рамках НП «Здоровье».
7. Оценить прогностические значения и эффективность разработанной программы охраны репродуктивной функции при анемии беременных.

Научная новизна исследования. Впервые на региональном уровне изучены факторы риска развития анемии беременных с математическим прогнозированием и объективизацией предикторов, установлена значимость влияния ВИЧ-инфекции на частоту анемии беременных, патологию родов, перинатальной заболеваемости и смертности [патент РФ на изобретение № 582763]. Научно обоснована необходимость проведения догестационной подготовки и периконцепционной профилактики развития анемии у женщин группы риска. Проведено комплексное исследование влияния НП «Здоровье» на профилактику и лечение анемии беременных. С позиции доказательной медицины проведена оценка эффективности разработанной программы межведомственного и междисциплинарного взаимодействия охраны репродуктивного здоровья при анемии беременных.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Исследование влияния НП «Здоровье» на профилактику, лечение анемии беременных с учетом медико-демографических характеристик региона выявило характерные особенности для целенаправленной профилактической работы врачей амбулаторного и стационарного звена. Внедрение созданной нами программы догестационной и периконцепционной профилактики, а также алгоритма ведения беременных группы высокого риска и с манифестными проявлениями анемии привело к снижению анемии беременных на 56,8%, гестационных осложнений – на 55,5%, перинатальной смертности – на 56,7%, заболеваемости новорожденных – на 3,5 %.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология работы основывается на изучении и структурировании данных отечественной и зарубежной литерату-

ры по комплексному подходу к профилактике анемии беременных с акцентом на региональный аспект проблемы. В соответствии с целью и задачами был разработан дизайн и план выполнения этапов диссертационного исследования, подобран объект исследования и комплекс современных методов. В работе использованы клинико-статистический, лабораторные, инструментальные (УЗИ, УЗДГ, КТГ) и гистологические методы исследования. Расчет статистических данных, тестов клинической эпидемиологии, разработка прогностических таблиц и стандартов эффективности доказательной медицины проводились с использованием компьютерных программ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Репродуктивное здоровье женщин урбанизированного региона, каким является г.Тольятти, определяется взаимодействием социально-гигиенических, медико-биологических и организационных факторов.

2. Специфика выявленных региональных факторов риска существенно влияет на частоту развития железодефицитных состояний (ЖДС) у беременных женщин и дает возможность разработать эффективную таблицу прогностического риска.

3. Анемия беременных оказывает неблагоприятное влияние на состояние биологической тетра-системы «мать-плацента-плод-новорожденный».

4. Результативность НП «Здоровье» потенцируется внедрением разработанной целевой региональной программы профилактики и лечения анемии беременных.

5. Методы доказательной медицины подтверждают эффективность медико-организационных технологий в улучшении репродуктивного здоровья населения урбанизированного региона.

Апробация научных результатов. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на городских и областных комиссиях родовспоможения, аппаратных совещаниях руководителей учреждений здравоохранения г.Тольятти, департамента здравоохранения мэрии г.Тольятти, Министерства здравоохранения Самарской области, медицинских советах департамента здравоохранения, кузовых совещаниях для руководителей акушерско-гинекологической службы города, научно-практических конференциях и съездах городского, регионального, всероссийского уровня с международным участием: на 2-ой Межрегиональной научно-практической конференции «Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара» (Тольятти, 2009); X юбилейном Всероссийском научном форуме «Мать и дитя - 2009», (Москва, 2009); Всероссийском конгрессе «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты» (Москва, 2010); городской конференции с участием специалистов из Москвы «Современные принципы диагностики и лечения железодефицитных состояний у женщин во время беременности» (Тольятти, 2010); XVI Всероссийском конгрессе «Экология и здоровье человека» (Самара, 2011); городской междисциплинарной конференции: «Экстрагенитальная патология у беременных женщин» (Тольятти, 2011); Всероссийском конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы» (Москва, 2011); XIII Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя – 2012» (Москва, 2012).

Личный вклад автора. Автором лично проанализированы основные качественные показатели службы родовспоможения г.Тольятти за 15 лет, проведен анализ соматической, гинекологической патологии, особенностей течения беременности и родов, а также состояния новорожденных у 221 беременной женщины, из них – 170 с анемией, с использованием клинических, лабораторных, функциональных и инструментальных методов. Разработана и внедрена программа охраны репродуктивного здоровья женщины с анемией.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ университета. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология: «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины» и «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов». Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (номер государственной регистрации: 01201053583).

Внедрение в практику полученных результатов. Материалы диссертации и вытекающие из них рекомендации внедрены в работу женских консультаций ГБУЗ СО «ТГП № 1», ГБУЗ СО «ТГП № 2», ГБУЗ СО «ТГКП №3» и используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных научных результатов определяется использованием достаточного объема современных методов исследования с применением критериев доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации пришла к выводу, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены лично автором, который принимал непосредственное участие на всех этапах проведенного исследования. Текст диссертации также написан лично соискателем.

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии № 1, № 2, ИПО государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 24 мая 2016г. (протокол № 14).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации было опубликовано 13 научных работ, из них 5 работ в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, получен Патент РФ на изобретение.

Структура диссертации. Материалы диссертации изложены на 171 странице машинописного текста. Данная научная работа состоит из введения, основной части, заключения, списка сокращений, приложения, списка литературы, содержащего 250 литературных источников, из них 180 российских и 70 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 34 рисунками, 49 таблицами и 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Организация научного исследования, методы исследования и профилактики

Соответственно поставленным задачам проведен сплошной ретроспективный анализ течения беременности и исхода родов у женщин с установленным диагнозом: «Анемия беременных» за период 2004-2010 гг. у 170 женщин и у 51 – без анемии. Дизайн исследования строился в соответствии с задачами и включал 6 этапов. **На первом этапе** было проведено текущее (непрерывное) статистическое наблюдение, позволившее изучить медико-демографические процессы г.Тольятти с 2000 по 2014 гг. Анализ медико-демографических показателей проводился по данным демографических ежегодников г. Тольятти и Самарской области, предоставленных Городским отделом государственной статистики по специальному запросу Департамента здравоохранения мэрии г.Тольятти. **На втором этапе** была проведена оценка факторов, влияющих на развитие и течение анемии беременных на региональном уровне. Общее число обследованных беременных – 221. **На третьем этапе** оценивалась особенность течения беременности и исход родов у женщин с установленным диагнозом: «Анемия беременных» до реализации НП «Здоровье» и программы «Родовый сертификат». **На**

четвертом этапе проведена оценка влияния ВИЧ-инфекции на течение беременности и родов у женщин с установленным диагнозом: «Анемия беременных» в г. Тольятти в период 2006-2010 г.г. **На пятом этапе** разработана комплексная региональная программа профилактики анемии беременных с учетом всех особенностей региона и реализации НП «Здоровье» (2006-2010 г.г.). **На шестом этапе** проведена оценка эффективности программы профилактики с использованием методов доказательной медицины (2012-2014 гг.).

В процессе исследования было сформировано четыре группы наблюдения: 1 группа – 59 беременных с установленным диагнозом: «Анемия беременных» до реализации НП «Здоровье» и программы «Родовой сертификат»; 2 группа – 50 ВИЧ-инфицированных беременных с установленным диагнозом: «Анемия беременных» в период работы НП «Здоровье» и внедрения программы «Родовой сертификат»; 3 группа – 61 беременная женщина с установленным диагнозом: «Анемия беременных» в период работы НП «Здоровье» и внедрения программы «Родовой сертификат»; 4 группа – 51 беременная женщина без анемии (контрольная группа).

Клинико-лабораторное обследование беременных, рожениц и родильниц проводилось в полном объеме согласно Приложения №1 «Инструкция по организации работы женской консультации» и Приложения №2 «Схема динамического наблюдения беременных и родильниц» Приказа МЗ РФ № 50 от 10.02.2003 г. «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», Приказа МЗ РФ № 808н от 02.10.2009 г. «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи» Приказа МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Часть исследований (МСV, МСНС, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ) стали проводить с 2012 г. после завершения программы «Модернизация здравоохранения», которая позволила оснастить все лечебные учреждения г. Тольятти автоматическими гематологическими анализаторами.

В нашем исследовании из 170 обследованных беременных женщин ЖДА легкой степени имели 158 беременных, 10 – ЖДА средней степени и 2-е – ЖДА тяжелой степени. Объем выполненных исследований у беременных демонстрирует таблица 1.

Таблица 1 – Объем выполненных исследований

№ п\п	Методы исследования	Объем
1.	Статистический, медико-демографический, аналитический	База данных компьютерной системы «Мониторинг репродуктивного здоровья населения Самарской области (n= 132196). Популяция женщин репродуктивного возраста г. Тольятти (212,6 тыс. чел.) в течение 2000-2014г.г.
2.	Клинико-статистический	221 история родов, индивидуальная карта беременной и история развития новорожденного
3.	Общий анализ крови	n=1345
4.	Общий анализ мочи	n=2652
5.	Биохимический анализ с определением СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, КНТ, МСН, МСНС	n= 60
6.	Биохимические общепринятые исследования	n=1326

Продолжение таблицы 1

7.	УЗИ	n=663
8.	УЗДГ	n=221
9.	КТГ в динамике	n=352
10.	Гистологическое исследование	n= 30
11.	Методика расчета вероятности развития ЖДА по формуле Бейса, определение ДК и информативности признаков по Кульбаку	n=221

В работе использованы методы корреляционного анализа в параметрическом и непараметрическом вариантах, доказательной медицины, программа Statistica 6.0.

Вычислялись средняя арифметическая величина ($\bar{M}$), среднее квадратичное отклонение (δ), показатель достоверности различия ($p < 0,05$). Значимость различий оценивалась с помощью критериев Стьюдента (t) и Фишера. Расчет вероятности развития ЖДА проводился по формуле Бейса, определение диагностического коэффициента (ДК) и информативности признаков рассчитывался по Кульбаку.

С применением многофакторного регрессивного анализа прогноза развития анемии беременных были выделены женщины группы высокого риска. Разработанная модель апробирована на основе имеющегося клинического материала.

Информативность диагностических исследований рассчитана с применением тестов клинической эпидемиологии. Для объективизации оценки эффективности профилактических мероприятий использованы методологические стандарты доказательной медицины [Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Город Тольятти входит в двадцатку крупнейших городов Российской Федерации и является вторым по численности населения среди городов Самарской области (22,7 % населения области). Численность населения г. Тольятти на 01.01.2014г. составила 718 869 человек, из них 387 963 женщин (53,97%). Численность женщин репродуктивного возраста в г.Тольятти на 01.01.2014 г. составила 187 015 человека (48,2% от числа всего женского населения). Как и по всей России, в городе отмечается продолжающаяся тенденция снижения численности женщин фертильного возраста. Демографическая ситуация в г. Тольятти находится под влиянием сложной экономической и социально-политической обстановки в регионе, что отразилось на основных показателях: снижение общего показателя рождаемости (10,8 на 1000 населения в 2006 г.) и общего показателя смертности (11,2 на 1000 населения), в связи с чем естественный прирост населения до 2007 г. имел отрицательное значение (-0,4 на 1000 населения в 2006 г.). Начиная с 2007 г., наблюдается некоторый рост рождаемости (12,0 на 1000 населения в 2014 г.) и снижение смертности (11,0 на 1000 населения в 2014 г.).

Высокая концентрация промышленных предприятий машиностроения, нефтехимии и энергетики в непосредственной близости от жилой застройки города, а также большая численность автотранспорта отражается на экологической ситуации в городе, обуславливая высокий уровень техногенного загрязнения воздушного бассейна ($ИЗА > 12$), что так же способствует развитию анемии у беременных [Целкович Л.С., 2000; Линева О.И. и соавт., 2007; Адамян Л.В., 2008]. Частота анемий у беременных женщин г.Тольятти представлена на рисунке 1.

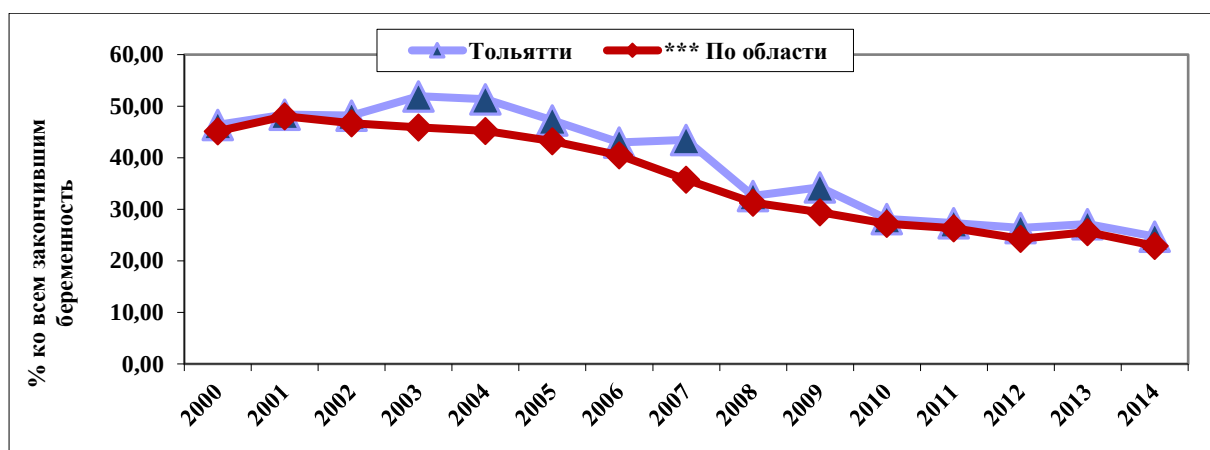


Рисунок 1 - Частота анемии у беременных женщин
(в % ко всем закончившим беременность)

Учитывая неблагоприятный экологический фон проживания женщин, особую значимость приобретает наличие профессиональных вредностей, которые в 1-ой группе составили $10,2 \pm 3,97\%$ в сравнении с контрольной группой – $3,9 \pm 2,74\%$ ($\chi^2=1,58$, $p=0,208$). Это свидетельствует о негативном воздействии экотоксикантов на систему «мать-плацента-плод» и приводит к угнетению адаптационных реакций организма.

Обращает на себя внимание значительное, в 4 раза, статистически значимое преобладание вредных привычек в 1-ой группе – $33,9 \pm 6,22\%$ по сравнению с контрольной – $9,8 \pm 4,20\%$ ($\chi^2=9,04$; $p=0,003$), в частности выше была частота курения в 1-ой группе – $32,2 \pm 6,14\%$ по сравнению с контрольной – $9,8 \pm 4,20\%$ ($\chi^2=8,05$; $p=0,005$). Данные, полученные нами, подтверждают мнение В.Н.Серова и соавт. (2010), В.Е.Радзинского (2011, 2015) о роли уровня жизни, вредных привычек в развитии ЖДА у женщин во время беременности.

Оценивая репродуктивное поведение в сравниваемых группах, нами установлено, что женщин, не использующих никакую контрацепцию, было в 2 раза больше в 1-ой группе – $25,4 \pm 5,72\%$, в контрольной группе – $11,8 \pm 4,56\%$, ($\chi^2=3,3$; $p=0,089$).

Первородящих было больше в контрольной группе – $80,4 \pm 5,61\%$, в 1-ой группе – только $69,5 \pm 6,05\%$ ($\chi^2=2,71$, $p=0,019$). Следует отметить высокую частоту встречаемости в 1-ой группе вирусных инфекций – $5,1 \pm 2,89\%$, в контрольной – $0,0 \pm 0,00\%$, ($\chi^2=2,67$, $p=0,247$). Это говорит об иммунореактивных сдвигах в организме [Серов В.Н. и соавт., 2010], которые относятся к факторам, предрасполагающим к развитию ДЖ во время беременности.

Наше внимание привлек факт высокой частоты встречаемости заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагностируемых до беременности, в 1-ой группе – $18,6 \pm 5,11\%$ в сравнении с контрольной группой – $3,9 \pm 2,74\%$ ($\chi^2=5,69$; $p=0,017$), что может являться фактором развития ЖДА.

Нами была установлена связь развития ЖДА у женщин во время беременности с обильными месячными - в 1-ой группе в $15,3 \pm 4,73\%$ случаев, в контрольной – $0,0 \pm 0,00\%$, ($\chi^2=8,47$; $p=0,004$), что подтверждает мнение о влиянии объема кровопотери во время месячных на развитие ЖДА во время беременности [Буданов В.П., 2011; Жетишев Р. А., 2014]. Среди гинекологических заболеваний в 1-ой группе преобладали воспалительные заболевания женских половых органов ($\chi^2=8,34$; $p=0,004$), преимущественно ИППП – $23,7 \pm 5,58\%$, в контрольной группе – $3,9 \pm 2,74\%$ ($\chi^2=8,63$; $p=0,003$). Из возбудителей доминировал хламидиоз: в 1-ой группе – $15,3 \pm 4,75\%$, в контрольной – $3,9 \pm 2,74\%$ ($\chi^2=3,90$; $p=0,048$). Лечение ИППП на догестационном этапе способствует не только сохранению репродуктивной функции, но и снижает риск развития анемии беременных.

Обращает на себя внимание, что срок беременности при первом обращении в женскую консультацию в группе с анемией составил в среднем $11,5 \pm 0,74$ недель, в контрольной – $8,6 \pm 0,40\%$, ($p=0,0001$), т.е. беременные с анемией позже встают на учет по беременности в женскую консультацию. Нами было установлено также различие в периконцепционной подготовке: в группе исследования с ЖДА её не прошло более половины женщин – $57,6 \pm 6,99\%$, в контрольной группе – $7,8 \pm 3,79\%$ ($\chi^2=29,98$; $p=0,0001$). Данные, полученные нами, подтверждают мнение В.Н. Серова (2010), О.А. Громовой (2010), Е.В. Мозговой (2011), которые считают, что одной из причин развития ЖДА является недостаток ряда витаминов и микроэлементов. Отмечается низкая посещаемость кабинета профилактической работы женщинами 1-ой группы – $42,4 \pm 6,99\%$, в контрольной группе – $92,2 \pm 3,79\%$ ($\chi^2=29,98$; $p=0,0001$), что не могло не отразиться на частоте гестационных осложнений при планировании беременности [Занько С.Н., 2015].

Нами было установлено, что в I триместре беременности ЖДА выявлена в $22,0 \pm 5,44\%$, во втором – в $79,7 \pm 5,28\%$, которые статистически значимо преобладают над показателями контрольной группы. Неспецифичные общеанемические симптомы наблюдались у 56% беременных в 1-ой группе в виде слабости (30,5%), бледности кожных покровов (50,8%), снижения работоспособности (55,9%), гипотонии (40,7%).

Проведенный нами анализ гематологических показателей выявил, что, несмотря на проводимую антианемическую терапию препаратами железа у женщин 2-ой группы, уровень Hb в III триместре не поднимался выше 103,9 г/л, количество эритроцитов выше $3,4 \times 10^{12}/л$.

Что же касается биохимических показателей, то статистически значимо от группы контроля отличались только уровни сывороточного железа, общего белка и щелочной фосфатазы (табл.2).

Таблица 2 – Основные гематологические показатели в группах

Показатели	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=61)	Контрольная группа (n=51)
Количество эритроцитов ($\cdot 10^{12}$)	$3,8 \pm 0,06^{***}$	$3,4 \pm 0,06^{xxx}$	$3,9 \pm 0,04^{###}$	$4,2 \pm 0,05$
Гемоглобин г\л	$103,8 \pm 1,01^{***}$	$103,9 \pm 1,57^{xxx}$	$113,3 \pm 0,84^{###}$	$128,6 \pm 1,13$
Гематокрит (%)	$33,1 \pm 0,99^{***}$	$31,4 \pm 0,94^{xxx}$	$36,2 \pm 0,30 \#$	$38,0 \pm 0,29$
Количество тромбоцитов ($\cdot 10^9/л$)	$248,5 \pm 9,14$	$221,6 \pm 4,18^{xxx}$	$248,4 \pm 5,58$	$248,3 \pm 6,17$
Цветовой показатель (ЦП)	$0,82 \pm 0,13$	$0,80 \pm 0,15$	$0,83 \pm 0,14$	$0,9 \pm 0,12$
КНТ (%) (n=30)	$16,7 \pm 0,63$	-	$20,0 \pm 7,43$	-
МСН (пг) (n=30)	$20,2 \pm 0,95$	-	$27,0 \pm 1,63^{###}$	-
МСНС (г\л) (n=30)	$290,0 \pm 0,98$	-	$322,0 \pm 2,40^{###}$	-
ОЖСС (мкмоль/л) (n=30)	$66,3 \pm 2,60$	-	$65,4 \pm 2,40$	-
ЛЖСС(мкмоль/л) (n=30)	$54,3 \pm 2,50$	-	$51,2 \pm 2,50$	-
Сывороточное железо (мкмоль/л)	$16,1 \pm 1,81^*$	$10,6 \pm 0,9^{xx}$	$19,6 \pm 2,57$	$21,1 \pm 0,85$
Общий белок(г/л)	$66,1 \pm 1,17^{***}$	$60,4 \pm 1,12^{xxx}$	$69 \pm 1,21$	$71,3 \pm 0,82$
Альбумины (г/л)	$39,3 \pm 8,27$	$39,1 \pm 7,58$	$40,2 \pm 4,56$	$41,2 \pm 3,32$
Билирубин общий (мкмоль/л)	$8,0 \pm 0,97$	$11,02 \pm 0,65^{xx}$	$8,4 \pm 0,85$	$9,3 \pm 0,80$

Продолжение таблицы 2

АЛТ (ед/л)	16,2±0,80	27,0±3,54 ^{xx}	15,4±0,97	14,7±0,96
АСТ(ед/л)	18,2±0,66	26,0±3,09 ^{xx}	16,4±0,68	18,4±0,75
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,22*	5,3±0,25	4,95±0,35	4,7±0,12
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	184,1±14,04**	226,7±10,28 ^{xxx}	135,0±10,92	127,7±9,54

Примечание: 1-я группа по сравнению с контролем: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$;
 1-я группа по сравнению с 3-ей группой: # - $p<0,05$, ##- $p<0,01$, ### - $p<0,001$;
 2-я группа по сравнению с 3-ей группой: ^x - $p<0,05$, ^{xx} - $p<0,01$, ^{xxx} - $p<0,001$;

В нашем исследовании при оценке осложнений беременности обращает на себя внимание преобладание в 2 раза таких осложнений беременности, как отеки, протеинурия, гипертензия (44,1±6,46%) в 1-ой группе в сравнении с контрольной ($p=0,013$) (табл.3).

Таблица 3 – Частота осложнений беременности, родов и состояния новорожденного в группах сравнения

Шифр поМКБ-10	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=61)	Контроль- ная группа (n=51)
Угроза прерывания беременности (O02; O20)	45,1±6,97	56,0±7,0 ^{xxx}	37,7±5,3	42,4±6,43
Отеки, протеинурия, гипертензия, вызванная беременностью, преэклампсия (O12-O14)	44,1±6,46*	32,0±6,5	19,7±5,4	21,6±5,76
Плацентарные нарушения (O43)	27,1 ±5,79***	44,0±7,02 ^{xxx}	16,4±4,78	3,9±2,71
Аномалия родовой деятельности (O62)	20,3±5,2*	8,0±3,88 ^x	0,0±0,00###	11,8±4,56
Кровотечения в родах, в раннем послеродовом периоде (O44;O72;O45)	6,8±3,31*	2,0±2,00	1,6±1,62	0,0±0,00
Преждевременный разрыв плодных оболочек (O42)	40,7±6,45	40,0±7,00 ^{xxx}	4,9±2,79###	49,0±7,07
Родовой травматизм матери (O70-O71)	47,5±6,56	44,0±7,09 ^{xxx}	14,8±4,58###	35,3±6,76
Замедление роста и недостаточное питание (P05)	20,3±5,24**	40,0±7,00	1,7±1,70###	3,9±2,71

Примечание: 1-я группа по сравнению с контролем: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$;
 1-я группа по сравнению с 3-ей группой: # - $p<0,05$, ##- $p<0,01$, ###- $p<0,001$;
 2-я группа по сравнению с 3-ей группой: ^x - $p<0,05$, ^{xx} - $p<0,01$, ^{xxx} - $p<0,001$.

Частота угрозы прерывания беременности у беременных в 1-ой группе и в контрольной группе почти одинакова. Однако в 1-ой группе превалирует угроза прерывания беременности во 2-ом триместре – 25,5±6,1% против 10,2±3,97% в контрольной группе. В 1-ом триместре угроза прерывания беременности составила 15,3±4,73% в контрольной группе против 37,3±6,84% в 1-ой группе. Разница статистически значима ($\chi^2 = 4,57$; $p=0,03$).

Из других осложнений беременности следует отметить развитие гестационного пиелонефрита у беременных 1-ой группы в 13,6±4,5% против 3,9±2,74% в контроле ($\chi^2 = 3,87$; $p=0,008$).

Учитывая частое сочетание ЖДА с отеками, протеинурией, гипертензией, закономерна высокая частота хронической плацентарной недостаточности (ХПН) в 1-ой группе ($p=0,0001$), которая была диагностирована во II–III триместрах беременности, т.е. в основном была вторичной.

Несмотря на проводимое лечение у всех беременных сохранилась компенсированная форма ХПН до родов (СЗРП I степени до родов, гемодинамические нарушения в системе мать-плацента-плод I степени с изолированным поражением маточно-плацентарного или плодово-плацентарного звена (по данным УЗДГ) с нормальным типом кардиотокограммы (КТГ) (8-9 баллов). Только у 3-х беременных с ЖДА была диагностирована субкомпенсированная ХПН (КТГ 5-7 баллов, гемодинамические нарушения в системе мать-плацента-плод II степени с поражением плодово-плацентарного звена, СЗРП ассиметричная форма I-II степени).

Нами было проанализировано функциональное состояние плода и в 73,2% случаев установлено снижение параметров variability базального ритма сердцебиения плода, более значимое при выраженной анемии. Было зарегистрировано снижение деятельности эпизодов низкой variability от $4,5 \pm 0,13$ мин. до $4,2 \pm 0,11$ мин. ($p < 0,01$) у беременных с ЖДА в сравнении с контрольной группой. Одновременно было установлено увеличение продолжительности эпизодов низкой variability. Изучение коротковолновой variability (STV) как одного из наиболее чувствительных параметров в обнаружении дистресса плода показало его снижение на 43,8%. Данный показатель не достиг критических значений (от $4,25 \pm 0,06$ мс до $4,45 \pm 0,04$ мс). У 59,2% беременных женщин с ЖДА отмечено снижение количества высокоамплитудных акцелераций. Только у 36,7% беременных с ЖДА при комплексной оценке кардиотокографической кривой, которая включала анализ нестрессового теста и основных параметров, установлен нормальный тип КТГ. В 63,6% случаев регистрировался подозрительный тип кардиотокографической кривой. При изучении данных УЗИ нами было выявлено, что у беременных с ЖДА систоло-диастолическое отношение (СДО) в маточной артерии с увеличением срока гестации повышалось от $3,22 \pm 0,08$ до $3,64 \pm 0,08$, индекс резистентности (ИР) превышал 95 перцентиль нормативных значений. Появление дикротической выемки в спектре кровотока в 4,6% случаев указывало на глубокие изменения маточно-плацентарной гемодинамики и развитие хронической плацентарной недостаточности в группе беременных с ЖДА.

Плацента обладает выраженной способностью к адаптации в условиях изменяющихся гематологических показателей [Бурлев В.А., 2011; Лысов Н.А., 2011; Радзинский В.Е., 2015]. По нашему мнению, ограничение адаптационных способностей плаценты у беременных с ЖДА связано с развитием гипоксии, которая приводит к развитию ангиопатии сосудов в маточно-плацентарном комплексе и нарушению формирования плаценты, что подтверждено гистологическими исследованиями плаценты.

В наших исследованиях статистически значимо была выше частота кровопотери в 1-ой группе ($69,5 \pm 0,05\%$) в сравнении с контрольной ($11,9 \pm 4,25\%$) ($\chi^2 = 38,28$; $p = 0,0001$). Также в 1-ой группе был выше объем кровопотери в родах ($664,3 \pm 56,69$ мл) в сравнении с контрольной группой ($450,8 \pm 5,72$ мл) ($\chi^2 = 3,75$; $p = 0,0001$).

В контрольной группе масса плода при рождении составила $3419,5 \pm 64,25$ гр. и была статистически значимо выше 1-ой группы – $3209,9 \pm 67,52$ гр. ($\chi^2 = 2,25$; $p = 0,026$).

Нами было установлено, что в результате прогрессирующего и длительного состояния хронической гипоксии гемического, циркуляторного и тканевого характера сформировались процессы, которые негативно отразились на состоянии здоровья новорожденных. Так отдельные состояния, возникшие в перинатальный период у новорожденных, были выше в 1-ой группе – $122,0 \pm 6,80\%$ против контрольной – $68,6 \pm 6,57\%$ ($p = 0,0001$). Из них синдром задержки развития плода (СЗРП) диагностирован в 1-ой группе в $20,3 \pm 5,28\%$ против контрольной – $3,9 \pm 2,68\%$ ($p = 0,006$). Во всех выявленных случаях СЗРП имел ассиметричную форму.

У новорожденных в 1-ой группе чаще была установлена внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах – $10,2 \pm 3,97\%$ в сравнении с контрольной – $3,8 \pm 2,68\%$. В группе с анемией чаще встречались отклонения развития новорожденного в раннем неонатальном периоде ($127,1 \pm 7,71\%$) в сравнении с контрольной группой – $69,2 \pm 6,46\%$ ($p = 0,0001$).

Усугубляет репродуктивное здоровье и генерализация эпидемии ВИЧ-инфекции, в связи с чем профилактика ВИЧ становится неотъемлемой частью охраны репродуктивного здоровья населения и требует решения целого комплекса медико-социальных вопросов. Распространенность ВИЧ-инфекции в г.Тольятти на 01 января 2014 г. составила 2525,2 на 100 тыс. населения. Превышение распространенности ВИЧ-инфекции по г. Тольятти по сравнению с другими территориями Самарской области, занимающей, в свою очередь, пятое место по России (1 369,9 на 01.01.2014 г.), ставит вопрос профилактики распространения ВИЧ-инфекции в число первоочередных задач в решении вопроса улучшения репродуктивного здоровья женщин (рис. 2).

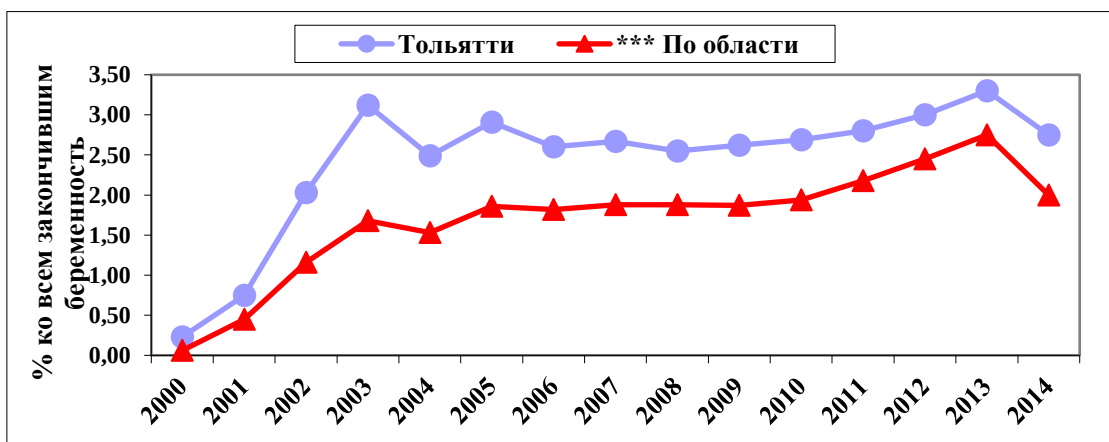


Рисунок 2 - Частота родов у ВИЧ-инфицированных женщин
(в % ко всем закончившим беременность)

Отмечается быстрый рост частоты родов у ВИЧ-инфицированных беременных по г.Тольятти: с 0,23% в 2000 г. до 2,75 % в 2014 г., колебания за последние 5 лет составили 2,55-2,91%.

Нами проанализирована медицинская документация 50 женщин с ЖДА, имеющими ВИЧ-положительный статус (2-я группа). В качестве сравнения нами была выбрана 3-я группа исследования ($n=61$), женщин с ЖДА, имеющих ВИЧ-отрицательный статус, которым была проведена программа профилактики. Статистически значимо в официальном браке состояло $38,0 \pm 6,93\%$ беременных женщин с ВИЧ+ЖДА против $73,8 \pm 5,68\%$ в 3-ей группе ($\chi^2=14,40$; $p=0,0001$). Вредные привычки установлены у $58,0 \pm 7,05\%$ беременных 2-ой группы; у женщин с ВИЧ отрицательным статусом и ЖДА вредные привычки констатированы только у $14,8 \pm 4,58\%$ ($p=0,0001$).

Из ЭГЗ обращает на себя внимание преобладание у ВИЧ-инфицированных беременных с ЖДА заболеваний ЖКТ, вирусных гепатитов, в том числе гепатита С ($p=0,0001$).

Из особенностей акушерского анамнеза следует отметить высокий процент искусственных абортов - $56,0 \pm 0,16\%$ во 2-ой группе против $34,4 \pm 6,24\%$ в 3-ей группе сравнения ($p=0,023$). На учет по беременности в женскую консультацию женщины с положительным ВИЧ-статусом встали в сроке $12,4 \pm 0,93$ недель беременности, т.е. после 12 недель, 52% из них не получали догестационной и переконцепционной подготовки, что еще раз подтвержда-

ет необходимость её проведения. В нашем исследовании было установлено, что ВИЧ-инфекция до наступления беременности была выявлена только у $56,0 \pm 7,09\%$ женщин.

Что касается ЖДА, то у 16 беременных ($32,0 \pm 6,6\%$) она была выявлена при взятии на учет, во II триместре уже $84,0 \pm 5,24\%$ беременных женщин с ВИЧ+ имели клинику ЖДА. По гематологическим показателям в 84% это была ЖДА легкой степени, в 14% – средней степени тяжести и в 2% – тяжелой. Кроме того, констатировано снижение сывороточного железа, повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы (табл. 2), что свидетельствует об энзимологических нарушениях функции печени. Из осложнений данной беременности статистически значимые различия в группах сравнения имеет частота угрозы прерывания беременности (табл. 3).

В нашем исследовании при анализе осложнений родового акта констатирован рост ЖДА средней и тяжелой степени в родах, преждевременного разрыва плодных оболочек ($p=0,0001$), аномалий родовой деятельности ($p=0,024$), высокий процент родового травматизма у женщин 2-ой группы в сравнении с 3-ей группой ($p=0,001$). Также следует отметить отрицательное влияние ЖДА, особенно у женщин 2-ой группы, на состояние плода и новорожденного (табл. 3). Так, частота гипотрофии плода почти в 10 раз выше во 2-ой группе, а частота хронической гипоксии выше в 3 раза против 3-ей группы сравнения ($p<0,05$).

Итак, изученные нами факторы риска развития анемии: экологическая, социально-экономическая ситуации, нарушения в системе репродукции, экстрагенитальная патология, ВИЧ-инфекция приводят к истощению адаптационных возможностей организма беременных.

С целью оптимизации альтернативной диагностики и своевременного проведения мероприятий первичной профилактики и раннего выявления анемии у беременных нами была разработана прогностическая таблица риска развития анемии во время беременности (табл. 4).

Таблица 4- Прогностическая таблица риска развития анемии беременной

№ п\п	Негативно влияющие факторы	ДК, баллы	Благоприятно влияющие факторы	ДК, баллы
1.	<i>Вредные условия труда</i>			
	2-3 года более 4 лет	12 14	- до 1 года	-4
2.	<i>Периконцепционная подготовка</i>			
	не проводилась	8	проводилась	-3
3.	<i>ВИЧ-статус</i>			
	положительный	12	отрицательный	-2
4.	<i>Характер менструальной функции</i>			
	гиперполименорея	9	олигоменорея	-11
5.	<i>Прием ВМК во время беременности</i>			
	нет	10	да	-2
6.	<i>Гидро- и физиолечение во время беременности</i>			
	не проводилось	3	ГБО	-8
			акваэробика, бассейн	-7
			водно-иммерсионная компрессия	-2
			кислородные коктейли	-1

7.	<i>Прием фолиевой кислоты во время беременности</i>			
	нет	7	да	-2
8.	<i>Социальный статус</i>			
	учащиеся	5	служащие	-4
	рабочие	3		
	домохозяйки	1		
9.	<i>ЭГП до беременности</i>			
	анемия	8	нет	-3
	заболевания ЖКТ	4		
	заболевания МВП	3		
	вирусные инфекции	2		
	заболевания легких	2		
10.	<i>Вирусный гепатит в анамнезе</i>			
	да	6	нет	-1
11.	<i>Вредные привычки</i>			
	да (алкоголь, курение, наркотики)	5	нет	-1
12.	<i>Аборты в анамнезе</i>			
	1 аборт	3	нет	-1
	2 и более	5		
13.	<i>Возраст вступления в брак</i>			
	до 18 лет	3	после 18 лет	-1
14.	<i>Явка на учет по беременности</i>			
	после 12 недель беременности	6	до 12 недель беременности	-1
15.	<i>Семейное положение</i>			
	незамужем	3	Замужем	-1
	гражданский брак	2		

Разработка прогностической таблицы проводилась в несколько этапов. Данные анализируемых признаков мы разделили на усугубляющие и на снижающие риск развития анемии, представили их в виде таблицы факторов риска развития анемии беременных (табл.5), где факторы перечислялись по степени убывания информативности.

Таблица 5 - Таблица факторов риска развития анемии беременных

Факторы риска, усугубляющие риск развития анемии беременных	J	Факторы риска, снижающие риск развития анемии беременных
Вредные условия труда более 2 лет	5,34	Вредные условия труда до 1 года
Отсутствие периконцепционной подготовки к беременности	2,30	Периконцепционная подготовка к беременности
ВИЧ-статус положительный	2,03	ВИЧ-статус отрицательный
Отсутствие приема ВМК во время беременности	1,97	Прием ВМК во время беременности

Продолжение таблицы 5

Гиперполименорея в анамнезе	1,57	Нормальный менструальный цикл
Отсутствие гидро-/ физиотерапии, санаторно-курортного лечения	1,49	Наличие гидро-/ физиотерапии, санаторно-курортного лечения
Отсутствие приема фолиевой кислоты во время беременности	1,40	Регулярный прием фолиевой кислоты во время беременности
Социальный статус (учащиеся, рабочие, домохозяйки)	1,30	Социальный статус – служащие
Наличие ЭГЗ до беременности	1,05	Отсутствие ЭГЗ до беременности
Вирусный гепатит в анамнезе	0,72	Отсутствие вирусного гепатита в анамнезе
Наличие вредных привычек	0,70	Отсутствие вредных привычек
Наличие аборт в анамнезе	0,58	Отсутствие абортов в анамнезе
Возраст вступления брак до 18 лет	0,44	Возраст вступления брак после 18 лет
Поздняя явка на учет по беременности - после 12 недель беременности	0,43	Ранняя явка на учет по беременности - до 12 недель беременности
Незамужние	0,36	Замужние

Более наглядно эффективность прогностической таблицы отражает рисунок 3.

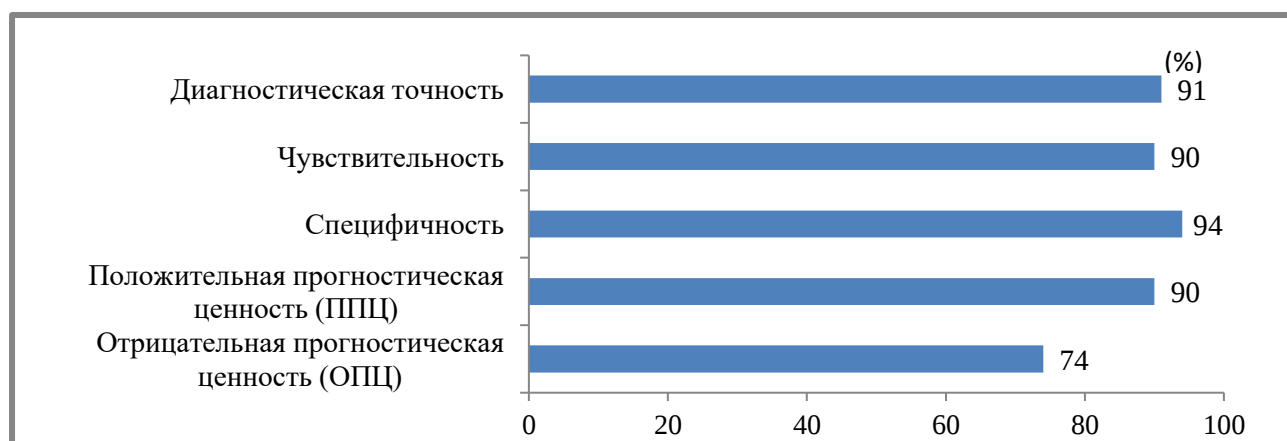


Рисунок 3 - Прогностические параметры диагностической таблицы определения риска развития анемии беременных (%)

Все это позволило визуально определить приоритетные факторы риска развития патологии, на которые необходимо воздействовать с целью снижения их влияния на развитие патологического процесса в организме. При этом оценка статистической значимости признаков показала, что наиболее информативными были поведенческие и социальные характеристики, такие как длительность вредного стажа (более 2 лет) ($J=5,34$), отсутствие периконцепционной подготовки ($J=2,30$), наличие ВИЧ-инфекции ($J=2,03$), гиперполименорея в анамнезе ($J=1,57$), социальный статус с низким доходом (учащиеся, рабочие, домохозяйки) ($J=1,30$), наличие ЭГЗ до беременности ($J=1,07$).

Апробация прогностической таблицы проводилась на всей исследуемой группе – 221 женщине. Среднее значение суммы баллов по риску развития анемии беременных у женщин контрольной группы составило $12,8 \pm 3,4$ балла, а у женщин с анемией – $33,1 \pm 3,8$ баллов ($p=0,0001$). Прогностическая таблица достоверно доказывает, что сумма баллов в группе с анемией выше, чем в контрольной. Поиск порога принятия решения по таблице риска прово-

дился с помощью ROC-анализа, который показал, что значение шкалы «2 балла» обладало наилучшими показателями прогностической чувствительности – 95,9% и специфичности – 94,1% для прогноза развития анемии беременных.

На рисунке 4 мы суммировали литературные и собственные данные, запускающие патогенетические процессы развития железодефицитной анемии беременных. Выявленные нами особенности течения беременности, родов и послеродового периодов на фоне ЖДА требуют разработки индивидуальной программы профилактики.

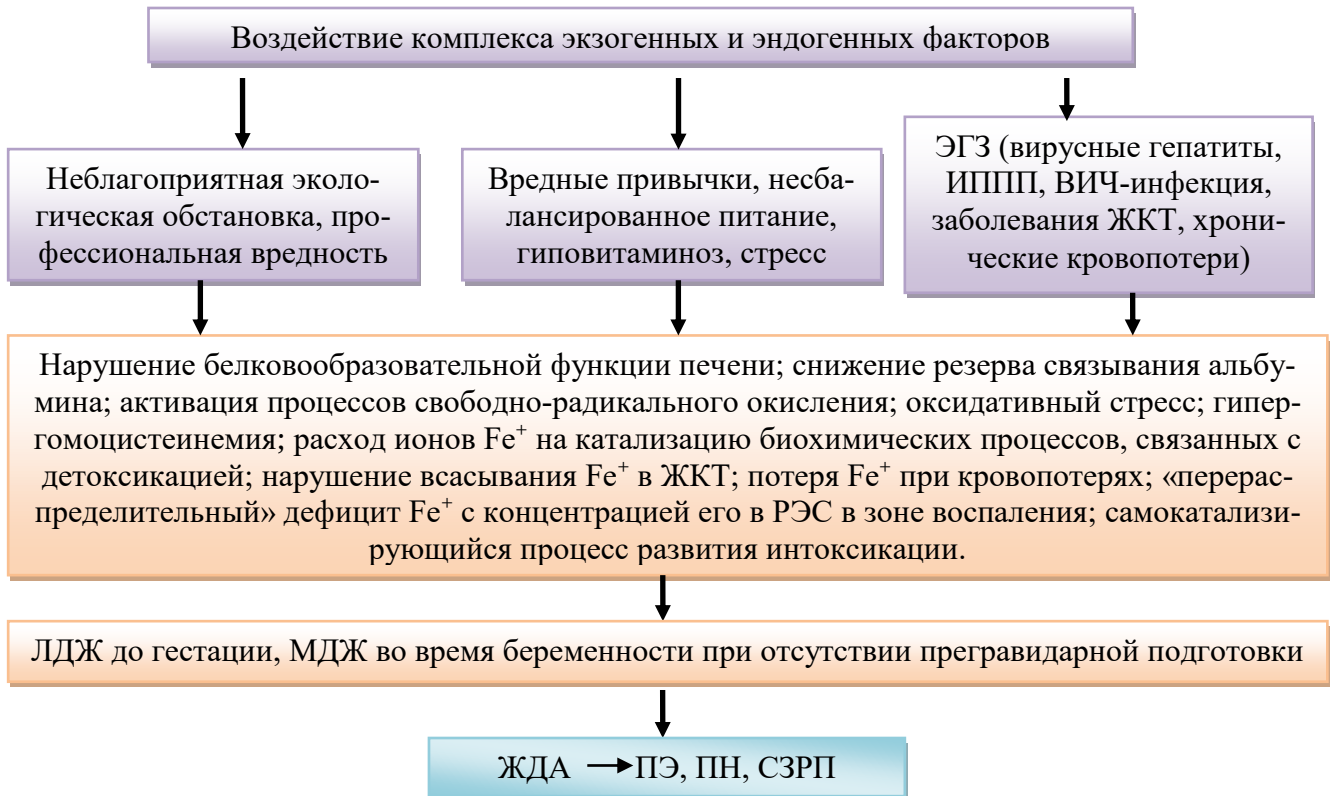


Рисунок 4 – Патогенетические аспекты развития железодефицитной анемии беременных в урбанизированном регионе

Разработанная нами комплексная программа профилактики ЖДА у беременных (рис. 5) включает несколько этапов:

I. Своевременная диагностика и лечение анемии у женщин репродуктивного возраста.

II. Догестационная подготовка.

III. Раннее взятие на учет по беременности, которое позволит провести обследование, направленное на выявление ЛДЖ, своевременно провести консультацию терапевта/ВОП и гематолога (по показаниям). Проведение скринингового обследования на базе МПЦ с целью ранней диагностики осложнений беременности.

IV. Лечение манифестного ДЖ - нами применялись препараты Fe^{+2} , таких как сульфат железа с аскорбиновой кислотой, фумарат железа с фолиевой кислотой. Также мы применяли препараты Fe^{+3} , такие как белковый комплекс железа протеин сукциниллат с добавлением фолатов.

Переносимость препаратов Fe^{+3} у беременных была намного выше, отсутствовали побочные эффекты, что повышало приверженность к лечению. Длительность приема препаратов железа в среднем составила $30 \pm 2,5$ дней. Следует отметить, что достоверного различия

между группами сравнения на фоне лечения различными препаратами Fe по уровню Hb не обнаружено.

V. Использование немедикаментозных методов лечения: физиотерапия, аквааэробика, водно-иммерсионная компрессия.

VI. Введение «золотого стандарта» – определение сывороточного ферритина, в стандарт обследования беременных женщин при первой явке с целью диагностики латентного дефицита железа, а так же сывороточного железа и ОЖСС. Введение дополнительного исследования ОАК в сроке 20 недель беременности, что позволит контролировать показатели Hb.

VII. Контроль за внутриутробным состоянием плода – кардиотокография (КТГ) с 28 недель беременности и ультразвуковое исследование плода (УЗИ) с УЗДГ с 20 недель беременности.

VIII. Проведение ежемесячно исследования ОАК при выявлении положительного ВИЧ-статуса, назначение препаратов железа в профилактической дозе.

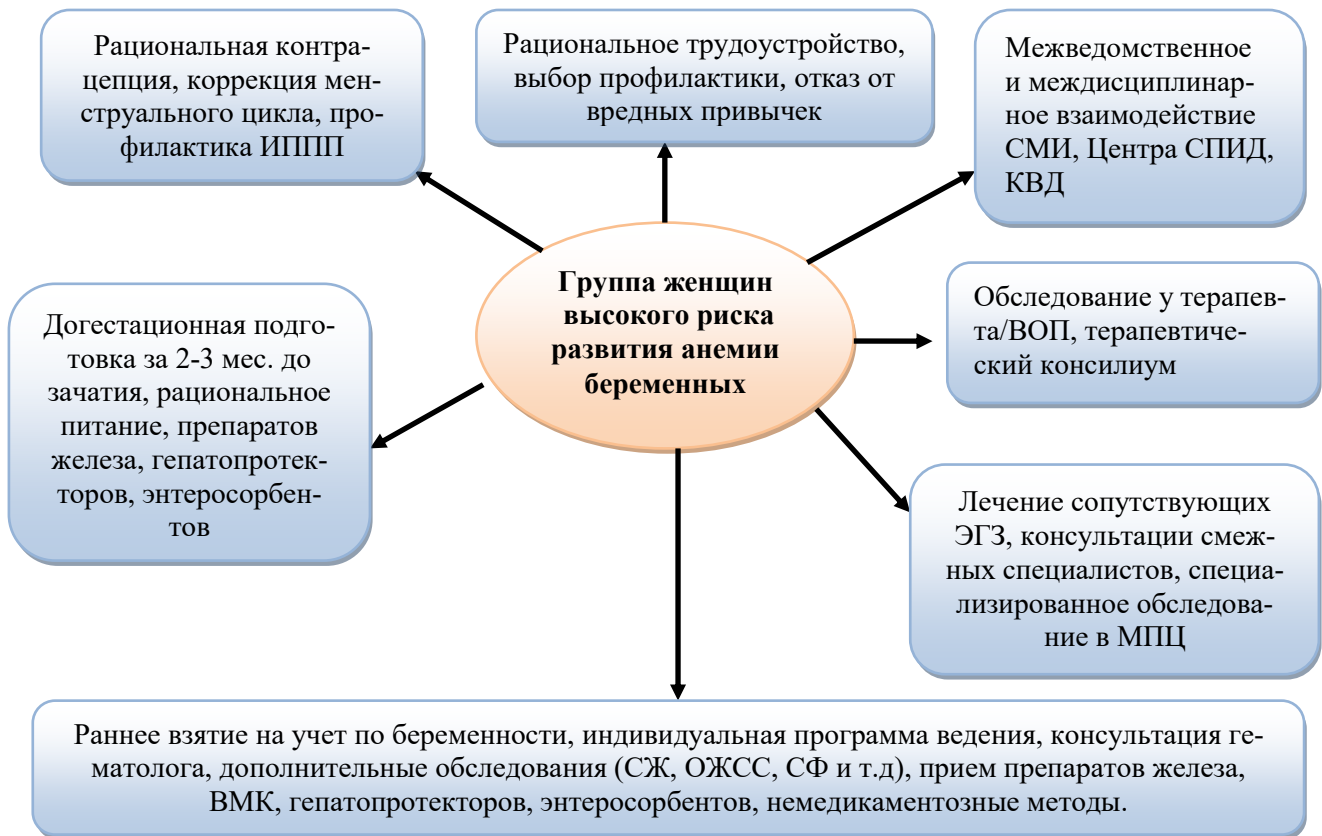


Рисунок 5 - Принципы ведения женщин высокого риска развития анемии беременных на основе модели междисциплинарного и межведомственного взаимодействия

Мы оценили роль НП «Здоровье», программы «Родовой сертификат» в снижении частоты анемии у беременных женщин, что позволило в г. Тольятти снизить перинатальную смертность с 6,8 на 1000 родившихся живыми и мертвыми в 2005 г. до 5,5 на 1000 родившихся живыми и мертвыми в 2014 г., а также раннюю неонатальную смертность с 3,3 на 1000 родившихся живыми в 2005 г. до 1,2 на 1000 родившимися живыми в 2014 г.

Нами проведен анализ расходов на медикаменты, в том числе препараты железа, по талону №1 РС для обеспечения ими женщин во время беременности: с 2007 г. в целом по

г.Тольятти отмечается их постоянный рост – с 21,4% до 32,1% в 2011 г. С 2012 г. доля расходов стала достаточно стабильна и составила 29,4%, в 2013г. –30%, в 2014 г. –30,1%.

В нашем исследовании мы установили, что результатом реализации комплекса мер, принятых в рамках работы НП «Здоровье» по улучшению снабжения лекарственными препаратами, в том числе препаратами железа, женщин во время беременности, материально-технической базы учреждений детства и родовспоможения, а также развития реанимационной помощи новорожденным, является устойчивая динамика снижения младенческой смертности.

Удельный вес женщин, вставших на учет по беременности в ранние сроки в г.Тольятти, вырос на 4,8%, по области – на 10,6%. Уменьшилась частота заболеваний во время беременности, в том числе и ЭГЗ у беременных. Частота анемии по г.Тольятти снизилась с 47,2% к числу закончивших беременность в 2005 г. до 24,7% в 2014 г.(рис.1). Снизилась и частота кровотечений в последовом и послеродовом периоде с 116,1 на 10 000 родов в 2005 г. до 79 на 10 000 родов в 2014 г. и послеродового сепсиса с 41,2 на 10 000 родов в 2005 г. до 7,8 на 10 000 родов в 2014 г. По г.Тольятти показатель младенческой смертности снизился с 7,1 на 1000 детей до года в 2005 г. до 6,0 на 1000 детей до года в 2014 г. Динамика снижения показателя младенческой смертности за последнее десятилетие свидетельствует об эффективности реализации приоритетного НП «Здоровье», в том числе программы «Родовый сертификат».

С целью оценки эффективности комплексной программы профилактики анемии беременных нами был проведен сравнительный анализ двух групп беременных с анемией. 1-я группа – 59 беременных с анемией до внедрения программы и 3-я группа – 61 беременная с анемией после внедрения программы. Обе группы были идентичны по региону проживания, возрасту, семейному положению, паритету беременности, профессиональному признаку, т.е подобраны по признаку «копи-пара».

В 3-ей группе 72,1% женщин прошли переконцепционную подготовку к беременности и все (100%) догестационную подготовку в полном объеме, что привело к снижению заболеваний ЖКТ, ВЗОМТ, в том числе ИППП, а также отказу женщин от вредных привычек. У 39,3% 3-ей группы после проведения лечения в III триместре не выявлено клиники ЖДА.

При анализе тяжести клинического течения ЖДА отмечается легкое течение патологии, низкий процент выявления анемии в I триместре, колебания уровня Hb от $118,5 \pm 1,38$ до $108,3 \pm 0,84$ г/л в III триместре беременности, содержание Эр от $4,0 \pm 0,05 \times 10^{12}$ /л до $3,6 \pm 0,04 \times 10^{12}$ /л, нормальный уровень щелочной фосфатазы и сывороточного железа.

Женщины 3-ей группы предъявляли в 2 раза меньше жалоб, чем 1-ой группы. Нами было проведено выборочное исследование женщин высокой группы риска развития анемии беременных, в результате которого гематологические показатели крови в 100% выявили ЛДЖ.

После правильно проведенной догестационной подготовки в группе исследования проявление МДЖ в I триместре выявлено только в 20 %, а в контрольной группе МДЖ отсутствовал.

Гематологические показатели (Эр, Hb, МСН, МСНС) при выборочном исследовании беременных высокого риска были статистически значимыми ($p=0,0001$) в исследуемой группе по сравнению с контролем. На 2,5% отмечалось повышение сывороточного железа в исследуемой группе. Эффективность комплексной программы профилактики развития ЖДА беременных представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Показатели эффективности комплексной программы профилактики развития анемии беременных

Тесты Группы	ЧИЛ (%)	ЧИК(%)	ОР	САР (%)	СОР (%)	ЧБНЛ	ОШ
3-я группа/ 1-я группа	61	88	0,68	27	31	4	0,2
95% ДИ	-	-	-	26-28	30-32	3-5	0,08-0,53

Таким образом, была доказана эффективность разработанной нами комплексной программы профилактики, которая при правильно проведенной догестационной подготовке в группе высокого риска развития анемии беременных, позволяет значительно снизить риск развития ЖДА во время беременности, в 2 раза снизить частоту преэклампсии, в 7 раз – проявления МДЖ в родах, в 3-8 раз – аномалии родовой деятельности и родового травматизма матери, в 7 раз – гипотрофию плода и рождение детей, имеющих задержку роста и недостаточный вес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования (выводы):

1. Репродуктивное здоровье женского населения урбанизированного региона и демографические показатели характеризуются снижением численности женщин фертильного возраста с 212,7 тыс. (2000г.) до 187 тыс. человек (2014г.), высоким уровнем экстрагенитальных заболеваний (70%), гинекологической заболеваемости девочек-подростков (152,2 на 1000 в 2014г.), искусственных абортов (16,6 на 1000 женщин фертильного возраста), частоты родов у ВИЧ-инфицированных женщин (2,75%), заболеваний, осложнивших роды (14000 на 10000 родов), послеродовой инфекции (50,7 на 10000 родов) и акушерских кровотечений (200 на 10000 родов), инфекционных болезней новорожденных в перинатальном периоде (8,7%), что статистически значимо превышает показатели контрольной группы.

2. Частота ЖДА беременных составила 51,36%. Значимыми факторами риска развития анемии беременных в регионе являются: длительность вредного стажа более 2-х лет ($J=5,34$); отсутствие периконцепционной подготовки ($J=2,3$); наличие ВИЧ-инфекции ($J=2,03$); гиперполименорея в анамнезе ($J=1,57$); социальный статус женщин с низким доходом ($J=1,3$); наличие экстрагенитальных заболеваний до беременности ($J=1,05$).

3. Беременность у женщин с анемией осложняется преэклампсией (44,1% против 21,6% в контроле; $p=0,013$); гестационным пиелонефритом (13,6% против 3,9% в контроле; $p=0,008$); хронической плацентарной недостаточностью (27,1% против 3,9% в контроле; $p=0,049$). Из осложнений родового акта статистически значимые различия отмечены в частоте аномалий родовой деятельности (20,3% против 11,8% в контроле; $p=0,03$) и кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах (6,8% против 0% в контроле; $p=0,04$). Из заболеваний раннего неонатального периода отмечается увеличение замедления роста и недостаточное питание новорожденных (20,3% против 3,9% в контроле; $p=0,006$).

4. Частота выявленной ВИЧ-инфекции во время беременности и родов за последние 15 лет выросла в регионе в 10 раз (с 0,23% до 2,75%). Медико-социальная характеристика данной когорты женщин выявила высокий процент внебрачных беременностей (62%), вредных привычек (58%), перенесенных гепатитов (54%) и искусственных абортов в анамнезе (56%). Течение анемии характеризовалось тяжестью и низкой эффективностью медикамен-

тозной коррекции у 58% беременных с ВИЧ положительным статусом и ЖДА ($p=0,0001$); острой гипоксией плода в родах (40% против 4,9% в контрольной группе; $p=0,0001$).

5. Разработка и внедрение комплексной программы профилактики анемии беременных в регионе привела к снижению частоты данной патологии с 51,4 до 24,7%, снижению ЭГП с 55,9% до 34,4% ($p=0,018$), ИППП – с 27,1% до 4,9% ($p=0,0001$), преэклампсии – с 44,1% до 19,7% ($p=0,004$), замедление роста и недостаточного питания новорожденного – с 20,3 до 1,7 0 % ($p= 0,0001$), вредных привычек – с 33,9% до 14,8% ($p=0,014$). Периконцепционную подготовку в полном объеме прошли 72,1% женщин группы высокого риска (против 42,4% до внедрения программы ($p=0,018$)).

6. Эффективность влияния НП «Здоровье» на репродуктивные и демографические показатели в регионе обусловлено высокими финансовыми вложениями (215,1 млн руб.), в том числе на медикаментозное обеспечение – 55,4 млн. руб., что привело к увеличению рождаемости с 10,8 до 12,0 на 1000, увеличению на 4,8% раннего взятия на учет по беременности, снижению экстрагенитальных заболеваний на 25,5%, материнской смертности с 8,9 на 100 000 живорожденных до 2,5 на 100 000 живорожденных, перинатальной смертности с 11,1% до 5,3%.

7. Разработанная таблица факторов риска развития анемии беременных обладает высокой специфичностью (94%), чувствительностью (90%) и диагностической точностью (91%), а комплексная программа профилактики снижает относительный риск ($SOR= 31$ (95%ДИ - 30-32) и абсолютный риск ($CAR= 27$ (95% ДИ – 26-28) при $ОШ= 0,2$ (95% ДИ - 0,08-0,53), ЧБНЛ = 4 (95% ДИ – 3-5), что подтверждает эффективность предложенной нами программы профилактики и позволяет оптимизировать подход к алгоритму ведения женщин с данной патологией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При формировании групп высокого риска по развитию анемии беременных использовать в практике работы женской консультации разработанную нами прогностическую таблицу, позволяющую учитывать общепринятые и региональные факторы риска.

2. При проведении прегравидарной подготовки, учитывая региональные факторы риска, назначать всем женщинам препараты железа в дозе 60—100 мг\сут. Женщинам из группы высокого риска по развитию ЖДА во время беременности проводить углубленное исследование айрон-статуса (Нб, СЖ, СФ) для индивидуального подбора дозы препаратов железа и назначения им дополнительно гепатопротекторов и энтеросорбентов.

3. Для профилактики развития анемии у беременных и снижения её частоты у родильниц формировать группы высокого риска и направлять их на терапевтический консилиум и роды в МПЦ с целью снижения гестационных осложнений.

4. С целью снижения частоты и тяжести анемии беременных, сохранения репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста проводить своевременную диагностику ВИЧ-инфекции и реализацию программы борьбы со СПИД на региональном уровне. В программу догестационной подготовки супружеских пар включить проведение претестового консультирования на ВИЧ и ИППП.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Проведенное исследование не исчерпывает всей глубины комплексной программы профилактики железодефицитной анемии беременных. В качестве перспектив дальнейшей разработки темы мы считаем необходимым сделать акцент на выявление общих патогенетических механизмов развития гестационных осложнений у жительниц урбанизированных ре-

гионов с позиции оксидативного стресса, определить персонифицированные схемы профилактики, обратив внимание на антиоксидантную терапию и использование немедикаментозных методов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Тореева, Е.К. Перинатальный центр как оптимальная модель решения демографических проблем современной России/ Е.К. Тореева, И.Н. Шаховская, Н.Н.Хуторская // Материалы XXVI Межрегионального съезда врачей «Году семьи – новые технологии и перспективы» - Самара, 2007. - С.241-243.
2. Филиппова, Т.Ю. Акушерские аспекты ВИЧ-инфекции / Т.Ю. Филиппова, И.Н. Шаховская, Е.В. Пирожкова // Сборник научных статей «Охрана репродуктивного здоровья семьи: медико-организационные технологии XXI века»– Самара, 2008. – С.231-233.
3. Шаховская, И.Н. Организационные аспекты профилактики и лечения анемии беременных // Материалы 2-ой Межрегиональной научно-практической конференции «Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара» - Тольятти, 2009. – С.303-304.
4. Шаховская, И.Н. Медико-социальные аспекты анемии беременных в высокоурбанизированном городе // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя» - Москва, 2009. - С.524-525.
5. Шаховская, И.Н. Течение и исход беременности у женщин, страдающих анемией беременности/ И.Н. Шаховская, А.Н. Кемкин // Сборник тезисов, Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты» - Москва, 2010. - С.353-355.
6. Кругова, Л.В. Особенности анестезии и интенсивной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных на фоне антиретровирусной терапии / Л.В. Кругова, В.Я. Варганов, Н.Н. Варганова, И.Н. Шаховская, Н.Н. Хуторская, И.В. Лаптева // Анестезиология и реаниматология – Москва, 2010. - №6. – С.32-36.
7. Шаховская, И.Н. Влияние национального проекта «Здоровье», программы «Родовой сертификат» на частоту анемий у беременных и родильниц в высокоурбанизированном городе // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы» - Москва, 2011. - С. 99 - 101.
8. Шаховская, И.Н. Региональные аспекты профилактики и лечения анемии у беременных / И.Н. Шаховская, С.В. Цуркан // Практическая медицина – Казань, 2011. - № 5(53). - С.126-132.
9. Шаховская, И.Н. Особенности репродуктивного здоровья женщин – жительниц высокоурбанизированного региона / И.Н. Шаховская, С.А. Вдовенко, Т.А. Гаврилова, Л.Д. Соловова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. - Т. 13, № 1(7). – С.1664-1670.
10. Филиппова, Т.Ю. Прогнозирование и профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери плоду / Т.Ю. Филиппова, Е.В. Пирожкова, И.Н. Шаховская // Врач-аспирант - Воронеж, 2011. - №1.4 (44). - С.554-563.
11. Филиппова, Т.Ю. Влияние национального проекта «Здоровье» на репродуктивный потенциал жительниц высоко урбанизированного региона / Т.Ю. Филиппова, И.Н. Шаховская, О.И. Линева // Материалы XIII Всероссийский форум «Мать и дитя» - Москва, 2012. - С.456-457.
12. Линева, О.И. Холестическая модель охраны репродуктивного здоровья и междисциплинарного взаимодействия / О.И. Линева, Т.Ю. Филиппова, И.Н. Шаховская // Сборник

научных трудов «Междисциплинарный подход к сохранению репродуктивного здоровья» - Самара, 2013. –С. 19-23.

13. Шаховская, И.Н. Клинический подход к прогнозированию риска развития анемии беременных в высокоурбанизированном регионе // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. - Т. 17, № 2(2).– С.411-414.

Патенты РФ на изобретение:

1. Патент РФ на изобретение. «Способ прогнозирования риска развития анемии беременных» № 2582763, приоритет изобретения от 23.04.2015, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 06.04.2016 (Авторы и патентообладатели: И.Н. Шаховская, Т.А. Гаврилова).

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
 ДК - диагностический коэффициент
 КНТ –коэффициент насыщения трансферинем
 ЛДЖ – латентный дефицит железа
 МДЖ – манифестный дефицит железа
 НППР - неоднородная последовательная процедура распознавания
 ОР – относительный риск
 ОШ – отношение шансов
 РЭС – ретикуло-эндотелиальная система
 САР – снижение абсолютного риска
 СОР – снижение относительного риска
 ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить определенным методом, чтобы исключить неблагоприятные исходы
 ЧИК – частота исходов в контрольной группе
 ЧИЛ – частота в группе лечения
 Fe – железо
 J – прогностическая информативность признака
 МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците
 МСНС – средней концентрации гемоглобина в эритроците
 Hb – гемоглобин

Шаховская Ирина Николаевна

**Региональные аспекты комплексной программы профилактики
анемии беременных**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 00.10.2016.

Формат 60 x 84/16. Бумага ксероксная. Печать оперативная.

Объем -1,5, усл.печ.л. Тираж 100 экз. Заказчик № 00.

Отпечатано в типографии издательства «.....»

400000, г. Тольятти, ул....., 00, оф. 00

тел. 00-00-00, E-mail:@.....ru