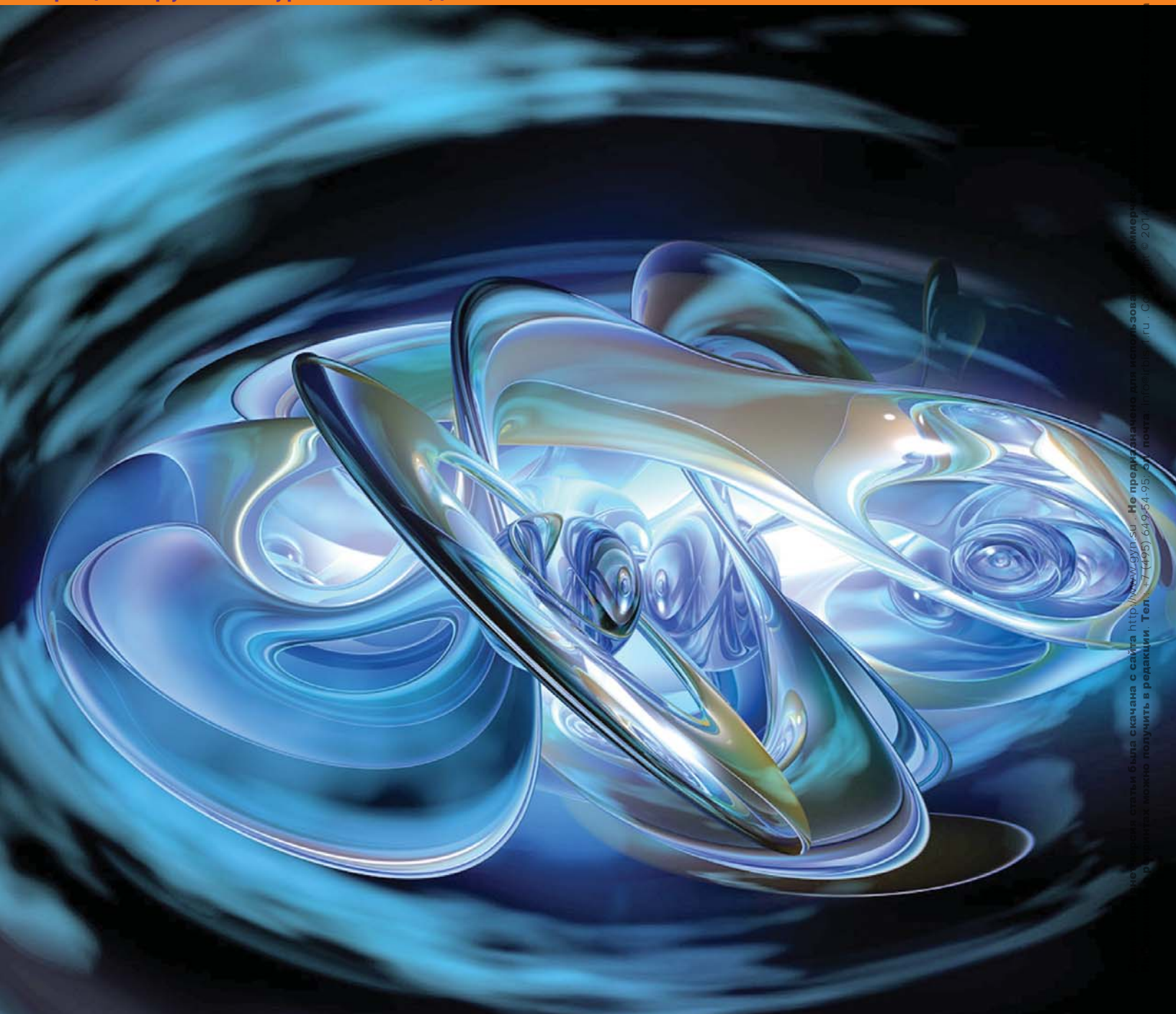


# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 3

охраняется.



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ,  
ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

Этот журнал статьи были сканены с сайта <http://www.voprosy.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Воспроизведение статей в других изданиях допускается с разрешения редакции. © 2014

# ПЛАЗМАФЕРЕЗ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ

Хворостухина Н.Ф., Салов И.А., Новичков Д.А.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ

*Резюме: представлены результаты динамического исследования стрессорного гормона пролактина и показателей эндогенной интоксикации у беременных, перенесших оперативное вмешательство по поводу острого аппендицита. Дается научное обоснование необходимости дополнительного использования в комплексе лечебных мероприятий дискретного плазмафереза на 3-е и 5-е сутки после операции, что способствует сохранению стабильных концентраций пролактина и позволяет в 2 раза уменьшить частоту потерь беременности.*

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

## Введение

Невынашивание беременности на протяжении многих лет остается одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. В настоящее время отмечена тенденция к росту экстрагенитальных заболеваний у беременных, в т.ч. хирургических, что оказывает негативное влияние на течение и исход гестационного процесса [4,5]. Острый аппендицит является самым распространенным хирургическим заболеванием органов брюшной полости у беременных (от 0,05-0,12 до 5,2%), требующим экстренного оперативного лечения [8,12]. Трудности диагностики ургентной патологии при беременности способствуют росту деструктивных форм аппендицита, что увеличивает процент осложнений гестации. Несмотря на большое количество работ, посвященных проблемам диагностики и вариантам хирургического лечения аппендицита у беременных, вопросам профилактики осложнений гестации после аппендэктомии уделяется недостаточное внимание [9,10]. До настоящего времени известным и общепринятым способом профилактики прерывания беременности после аппендэктомии,

произведенной в I триместре, остается назначение спазмолитиков, витаминов, гестагенов – по показаниям (утрожестан, дюфастон) [1]. Во II и III триместрах беременности для предупреждения родовой деятельности после операции обычно используют токолитики (гексопреналин). При этом, согласно данным литературы, частота потери беременности при неосложненном аппендиците составляет от 2 до 17%, возрастает при перфорации отростка до 19,4-50%, а при развитии перитонита увеличивается до 90% [1,13].

**Цель исследования** – оценить эффективность использования дискретного плазмафереза в комплексном лечении беременных с острым аппендицитом.

## Материалы и методы

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

Всем женщинам проводился комплекс лабораторных исследований, эхография органов малого таза и брюшной полости. С целью оценки неспецифической иммунологической реактивности организма проводили расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по модифицированной формуле Я.Я. Кальфа-Калифа (1941). Уровень общего эндотоксина определялся в сыворотке крови пациенток методом активи-

рованных частиц (МАЧ – Endotox spp.), разработанным в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (решение комитета по новым медицинским технологиям МЗ РФ от 24.03.2003 г.), с помощью стандартных наборов. Чувствительность метода – до 4 пг/мл ЛПС *E.Coli* или *Sal. typhi*. Специфичность метода составляет 98,7-99,2%. Концентрация пролактина в сыворотке крови беременных определялась методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы «Био-Рад». Учет результатов иммуноферментного определения гормона проводили на фотометре «Униплан» (фирма «Пикон», РФ). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statgraphics (Statistical Graphics System, StatSoft Inc, США).

### Результаты и их обсуждение

Пациентки всех групп были сопоставимы по возрасту, срокам беременности, а также наличию генитальной и соматической патологии. Возраст больных варьировал от 19 до 32 лет, средний возраст в основной группе составил  $24,5 \pm 4,7$  лет, в группе сравнения –  $25,3 \pm 4,4$  лет, в контрольной группе –  $24,2 \pm 5,6$  ( $p > 0,05$ ). Срок гестации при поступлении беременных в стационар в большинстве наблюдений (основная группа – 40,5%; группа сравнения – 41,7%) находился в пределах от 4 до 12 нед., что согласуется с мнением многих авторов о более высокой частоте развития острого аппендицита (до 75%) в первой половине беременности [4,11]. Первые роды предстояли 34 женщинам основной группы (94,4%) и 40 (95,2%) – группы сравнения.

Несмотря на стертость и атипичность клинических проявлений аппендицита в сочетании с беременностью, во всех наблюдениях точная диагностика и хирургическое лечение выполнены в 1-е сутки пребывания больных в стационаре. Анализ результатов морфологического исследования показал преобладание деструктивных форм аппендицита при беременности в обеих группах (82,1%): у 45 беременных выявлена флегмона червеобразного отростка, у 4 – флегмонозно-язвенная форма, у 6 – гангренозная и 10 – гангренозно-перфоративная форма (см. рис. 1). Катаральный аппендицит имел место лишь у 13 беременных. По данным литературы, частота диагностических ошибок при остром аппендиците у беременных до настоящего времени сохраняется в пределах от 11,9 до 44,0%, способствуя зачастую непрофильной госпитализации, запоздалой диагностике и отсроченному хирургическому лечению, увеличивая тем самым частоту деструктивных форм аппендицита [4,7].

Анализ показателей гемограммы и расчет ЛИИ при поступлении больных в стационар показал достоверное его увеличение с  $0,9 \pm 0,42$  усл. ед. – при физиологическом течении беременности до  $2,62 \pm 0,34$  усл. ед. – при развитии аппендицита ( $p < 0,01$ ). В послеоперационном периоде на 2-3-е сут. отмечено дальнейшее возрастание ЛИИ до  $3,05 \pm 0,61$  усл. ед. Определение сывороточной концентрации эндотоксина выявило значительное повышение показателя у беременных с аппендицитом до и после хирургического вмешательства на 2-3-е сут. в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,01$ ), что указывало на развитие эндотоксикоза (см. рис. 2).

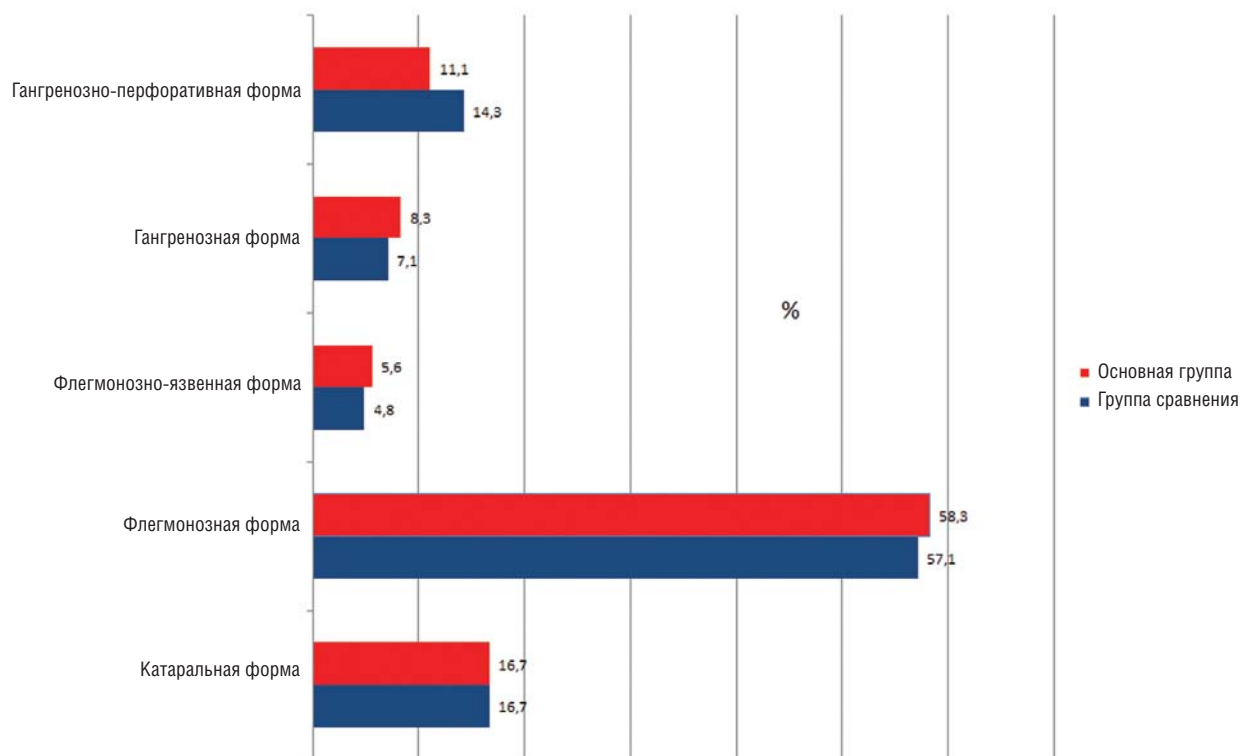


Рисунок 1. Морфологические особенности аппендицита в группах обследуемых женщин.



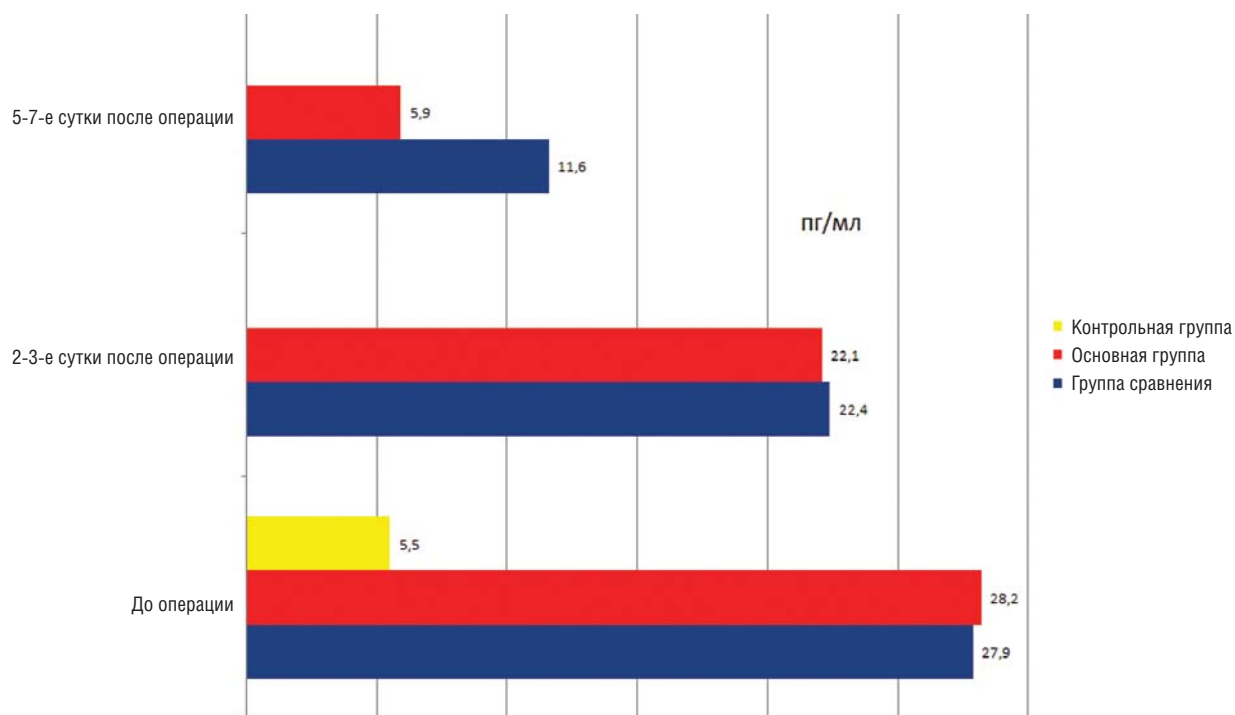


Рисунок 2. Результаты исследования эндотоксина сыворотки крови в группах обследуемых.

Известно, что любой воспалительный процесс сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации. В работе О.С. Шубиной и соавт. показано негативное влияние эндотоксинов на структуру плацентарной ткани [6]. По мнению А.Д. Макацария, синдром эндогенной интоксикации является отправной точкой патогенеза тромбофилий, прогрессирование которого вызывает поражение эндотелия сосудов с нарушением его тромборезистентных свойств, играющих ключевую роль в регуляции гемостаза [3].

Динамическое исследование пролактина у беременных с острым аппендицитом показало возрастание его сывороточной концентрации в сравнении с контрольной группой, причем более выраженное увеличение (в 1,5-1,8 раза) отмечено на 5-7 сут. после аппен-

дэктомии ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 1). По нашему мнению, значительное возрастание пролактина является защитной реакцией организма женщины в ответ на болевой синдром и стресс, который обусловлен развитием хирургического заболевания и оперативным вмешательством. С другой стороны, высокие концентрации пролактина в сыворотке крови беременных после аппендэктомии оказывают блокирующее влияние на сократительную деятельность матки, несмотря на хирургическое вмешательство, что способствует прогрессированию беременности в данный период (до 7-10 сут. послеоперационного периода). Снижение уровня гормона в 2 раза (см. табл. 1) на фоне появления клинических и ультразвуковых диагностических критериев угрозы прерывания беременности (укоро-

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

Таблица 1. Результаты динамического исследования пролактина у беременных с аппендицитом.

\* $P < 0,05$ ; различия показателей в сравнении с контрольной группой; \*\* $P < 0,05$ ; различия показателей основной группы и группы сравнения.

чение шейки матки менее 3,0 см) нами отмечено уже на 10-14-е сут. после аппендэктомии у 65,9% женщин, что требовало дальнейшего лечения пациенток в условиях акушерского или гинекологического отделений.

Сравнительный анализ динамического исследования лабораторных показателей выявил, что после использования плазмафереза у беременных (основная группа) концентрация пролактина в сыворотке крови на 5-7-е сут. после аппендэктомии была достоверно ниже уровня гормона тех пациенток, кто получал стандартное лечение в послеоперационном периоде (см. табл. 1). Кроме того, нами не отмечено резкого снижения пролактина на 10-14-е сут. после аппендэктомии в основной группе. Сывороточная концентрация гормона у беременных основной группы достоверно не отличалась друг от друга во все сроки послеоперационного периода, при этом отсутствовала достоверная разница уровня пролактина в сравнении с показателем при физиологическом течении беременности аналогичных сроков гестации ( $p > 0,05$ ). Проведенными ранее исследованиями была доказана немаловажная роль пролактина в прогрессировании и невынашивании беременности [2]. Авторами установлена взаимосвязь снижения сывороточной концентрации пролактина с инициацией сократительной деятельности матки при самопроизвольных абортах и преждевременных родах.

Необходимо также отметить, что дополнительное включение дискретного плазмафереза на 3-е и 5-е сут. после аппендэктомии способствовало более выраженному снижению эндотоксина сыворотки крови (см. рис. 2).

Наблюдение беременных осуществлялось на протяжении всего срока гестации. Анализ течения и исходов

беременностей после аппендэктомии показал более высокую частоту осложнений гестации при стандартном ведении послеоперационного периода (см. рис. 3). Угроза прерывания беременности в течение первого месяца после операции имела место во всех наблюдениях группы сравнения. После выполнения аппендэктомии и лечения в хирургическом отделении 15 (35,7%) беременных были переведены для продолжения терапии в гинекологические и акушерские отделения в связи с сохраняющейся клиникой угрожающего аборта, преждевременных родов.

Дальнейшее наблюдение за беременными позволило выявить наибольший процент потерь беременности в группе сравнения: при развитии аппендицита у беременных до 12 нед. ( $n=17$ ) частота самопроизвольного выкидыша составила 41,2% ( $n=7$ ), неразвивающейся беременности – 23,5% ( $n=4$ ). По нашему мнению, неустойчивость гормонального фона при малых сроках гестации (до 12 нед.), резкие колебания уровня пролактина, а также развитие эндотоксикоза в этот гравидарный период оказывают неблагоприятное влияние на процесс эмбриогенеза и развитие беременности, увеличивая тем самым частоту репродуктивных потерь. Благополучный исход беременности после аппендэктомии в группе сравнения констатирован лишь у 54,8% женщин ( $n=26$ ), при этом в 35,7% случаев беременность закончилась преждевременными родами при сроках гестации от 30 до 36 нед. В основной группе проведение плазмафереза после аппендэктомии способствовало пролонгированию беременности во всех случаях (см. рис. 3). Необходимо отметить, что дополнительное применение плазмафереза в комплексе лечебных мероприятий у беременных после аппендэктомии

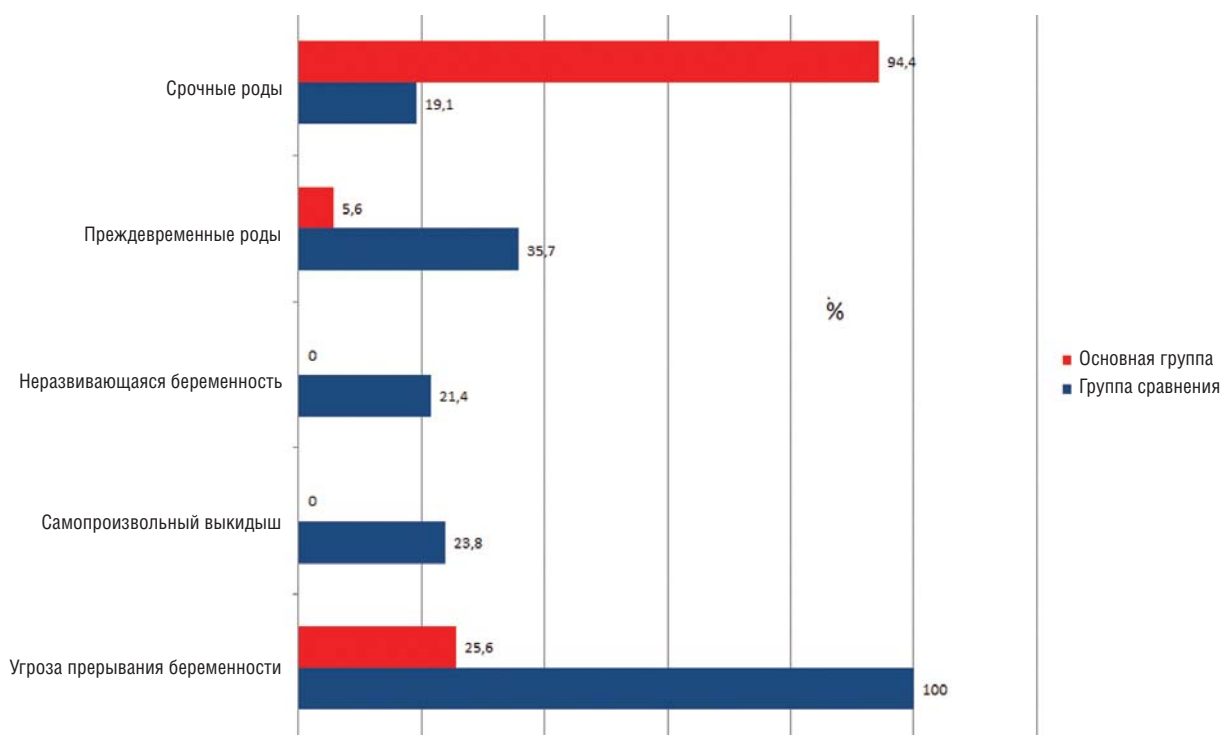


Рисунок 3. Течение и исход беременности после аппендэктомии.

позволило в 4 раза сократить частоту угрожающего прерывания беременности, в 2 раза уменьшить число потерь беременности, повысив тем самым удельный вес благополучных исходов.

### Выводы

1. При сочетании острого аппендицита и беременности констатировано развитие синдрома эндогенной интоксикации. Прогрессирование выявленных нарушений у беременных в послеоперационном периоде оказывает неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, увеличивая риск потерь беременности.
2. Изучение динамики пролактина у беременных с аппендицитом показало значительное увеличение его сывороточной концентрации, особенно на 5-7-е

сут. после хирургического вмешательства, что можно расценить как защитную реакцию организма женщины в ответ на болевой синдром и стресс. Резкое снижение уровня пролактина на 10-14-е сут. после аппендэктомии сопровождается появлением клинических симптомов угрожающего прерывания беременности.

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

### Литература

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Сидельниковой. М. 2007; 1200 с.
2. Салов И.А., Хворостухина Н.Ф., Рогожина И.Е. и др. Современный подход к ведению беременных с мертвым плодом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2007; 4: 17-21.
3. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике. Под ред. А.Д. Макацария. М. 2010; 888 с.
4. Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Рыбин М.В. и др. Беременность и острый аппендицит. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010; 3: 4-16.

### References

1. Obstetrics: national leadership. Ed. EK Ailamazyan, VI Kulakov, VE Radzinsky, GM Sidelnikova [Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.K. Ailamazyan, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Sidel'nikovoi]. Moscow. 2007; 1200 s.
2. Salov I.A., Khvorostukhina N.F., Rogozhina I.E. i dr. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2007; 4: 17-21.
3. Systemic syndromes in obstetric clinic. Ed. AD Makatsaria [Sistemnye sindromy v akushersko-ginekologicheskoi klinike. Pod red. A.D. Makatsariya]. Moscow. 2010; 888 s.
4. Strizhakov A.N., Chernousov A.F., Rybin M.V. i dr. Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii. 2010; 3: 4-16.

5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М. 2011; 896 с.
6. Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты. Фундаментальные исследования. 2004; 4: 21-23.
7. Augustin G., Majerovica M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod Biology. 2007; 131: 4-12.
8. Choi J.J., Mustafa R., Lynn E.T., Divino C.M. Appendectomy During Pregnancy: Follow-Up of Progeny Original Research Article. Journal of the American College of Surgeons. 2011; 213 (5): 627-632.
9. Eryilmaz R., Sahin M., Bas G. et al. Laparoscopic Appendectomy s an acceptable

5. Shekhtman M.M. Guide extragenital pathology in pregnancy [Rukovodstvo po ekstragenital'noi patologii u beremennykh]. Moscow. 2011; 896 s.
6. Shubina O.S. Fundamental'nye issledovaniya. 2004; 4: 21-23.
7. Augustin G., Majerovica M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod Biology. 2007; 131: 4-12.
8. Choi J.J., Mustafa R., Lynn E.T., Divino C.M. Appendectomy During Pregnancy: Follow-Up of Progeny Original Research Article. Journal of the American College of Surgeons. 2011; 213 (5): 627-632.
9. Eryilmaz R., Sahin M., Bas G. et al. Laparoscopic Appendectomy s an acceptable alternative for the treatment of perforated

- alternative for the treatment of perforated appendicitis. Dig. Surg. 2002; 19 (1): 40-44.
10. Mishra R.K., Hanna G.B., Cuschieri A. Laparoscopic versus Open Appendectomy for the Treatment of Acute Appendicitis. World J. of Laparoscopic Surg. 2008; 1 (1): 19-28.
11. McGory M.L., Zingmond D.S., Tillou A. et al. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. J. Am. Coll. Surg. 2007; 205 (4): 534-540.
12. Pedrosa I., Levine D., Eyvazzadeh A.D. et al. MR imaging Evaluation of acute appendicitis in pregnancy. Radiology. 2006; 238 (3): 891-899.
13. Wu J.M., Chen K.H., Lin H.F. et al. Laparoscopic appendectomy in pregnancy. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2005; 15 (5): 447-450.

- appendicitis. Dig. Surg. 2002; 19 (1): 40-44.
10. Mishra R.K., Hanna G.B., Cuschieri A. Laparoscopic versus Open Appendectomy for the Treatment of Acute Appendicitis. World J. of Laparoscopic Surg. 2008; 1 (1): 19-28.
11. McGory M.L., Zingmond D.S., Tillou A. et al. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. J. Am. Coll. Surg. 2007; 205 (4): 534-540.
12. Pedrosa I., Levine D., Eyvazzadeh A.D. et al. MR imaging Evaluation of acute appendicitis in pregnancy. Radiology. 2006; 238 (3): 891-899.
13. Wu J.M., Chen K.H., Lin H.F. et al. Laparoscopic appendectomy in pregnancy. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. 2005; 15 (5): 447-450.

### PLASMAPHERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE APPENDICITIS

Khvorostukhina N.F., Salov I.A., Novichkov D.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of the Russian Federation

*Abstract: the results of dynamic studies of the stress hormone of prolactin and indicators of endogenous intoxication in pregnant women having undergone surgery for acute appendicitis are presented. The scientific justification for additional use of discrete plasmapheresis on 3rd and 5th days after an operation in the complex of therapeutic measures that contribute to the preservation of stable concentration of prolactin and allows 2 times to reduce the frequency of pregnancy loss is given.*

*Key words: appendicitis, pregnancy, prolactin, indicators of endogenous intoxication.*