

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГАЛИУЛЛИНА ЛИАНА АЙДАРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И  
ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ БЕССИМПТОМНОЙ  
БАКТЕРИУРИИ У ЖЕНЩИН КОРЕННЫХ НАРОДОВ  
КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

3.1.4. - акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
доктор медицинских наук, доцент  
Молчанов Олег Леонидович

Санкт-Петербург — 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	18
1.1. Распространенность, этиология, диагностика, факторы риска и осложнения бессимптомной бактериурии у беременных .....	18
1.2. Роль бессимптомной бактериурии в развитии пиелонефрита у беременных .....	26
1.3. Современные взгляды и подходы лечению бессимптомной бактериурии и тактика ведения беременности при ББ .....	28
1.4. Осложнения, связанные с выявлением ББ на поздних сроках беременности .....	35
1.5. Климатические условия Крайнего Севера и особенности социально-бытового уклада коренных народов аборигенных народов .....	37
ГЛАВА 2. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬНИЦ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА .....	41
2.1. Показатели репродуктивного анамнеза беременных обследованных групп .....	41
2.2. Гинекологический анамнез обследованных групп беременных ....	45
2.3. Встречаемость экстрагенитальной патологии беременных обследованных групп .....	54
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ В ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ .....	62
3.1. Лабораторные биохимические показатели беременных обследованных групп.....	63
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ .....	76

ГЛАВА 5. ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ .....	80
ГЛАВА 6. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ .....	83
ГЛАВА 7. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ПОСЛЕДЕ ПАЦИЕНТОК С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ .....	85
ГЛАВА 8. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	110

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Одной из основных задач, поставленных правительством Российской Федерации по развитию Арктической зоны, является не только стратегия, направленная на формирование экономической и оборонной инфраструктуры, но и разработка и реализация долгосрочных программ, целью которых является сохранение и укрепление здоровья наиболее уязвимых групп коренного населения, а также решение проблем демографического развития региона в том числе за счет локально адаптированных этнических групп (концепция демографической политики Российской Федерации (РФ) до 2025 года: утверждена Указом Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351).

Проблеме защиты прав коренных народов уделяется значительное внимание и на международном уровне. Организацией Объединенных Наций (ООН) за последнее время дважды объявлялись десятилетия коренных народов с 1995-2004 и с 2005-2014 гг., что свидетельствует о глобальной значимости вопроса сохранения и обеспечения норм существования аборигенных этносов в рамках земной цивилизации [105, 144].

Одним из главных достижений в сфере обеспечения прав малочисленных этносов стало принятие в 2007 году Декларации ООН по правам коренных народов. В данном документе делается акцент на то, что коренное население, традиционно проживающее на конкретных территориях, имеет исторически детерминированное право на соблюдение общечеловеческих норм существования, в том числе и на доступную высококвалифицированную медицинскую помощь, что имеет приоритетное значение для аборигенного населения и, в конечном счете, является вопросом выживания [38].

Крайне важной составляющей паспорта здоровья этнической группы является здоровье будущих матерей, в том числе его репродуктивные аспекты, зависящие от множества факторов как внутренних, так и внешних. Уникальные особенности аборигенного генотипа, исторически адаптированного к суровым географическим и климатическим условиям Крайнего Севера, остаются малоизученными. Очевидно, что не рациональное воздействие экономических, климатических, антропогенных факторов может подорвать баланс между генетической детерминантой здоровья и окружающей средой, что в конечном счете может стать причиной безвозвратной потери этноса.

Неблагоприятные факторы внешней среды начинают действовать на организм не с момента рождения, а намного раньше - с момента оплодотворения. Причины бесплодия, невынашивания, осложненного течения беременности и родов чаще всего связаны с общим состоянием женщины еще до наступления беременности. С этих позиций изучение репродуктивной функции женщин, представительниц этноса Крайнего Севера, особенно актуально не только в медицинском, но и в социальном аспекте, в том числе и с учетом культурного, образовательного статуса, сформировавшихся привычек и традиций [44, 53, 54].

Состояние здоровья представителей коренных народов характеризуется рядом особенностей, которые определяются условиями проживания на Крайнем Севере [16, 44, 50, 105]. Считается, что экстремальная среда региона с негативной стороны влияет и на функционирование репродуктивной системы. У жительниц Крайнего Севера, по сравнению с аналогичными показателями у женщин, проживающих в южных районах, наблюдается высокая частота самопроизвольных аборт, преждевременных родов, преэклампсии и заболеваний мочеполовой системы, перинатальной и младенческой смертности [53, 54].

Проблема инфекции мочевыводящих путей при беременности у женщин коренного населения остается одной из ведущих в акушерской

практике в условиях Крайнего Севера. Вероятно, во многом это обусловлено кочевым образом жизни, поздней постановкой на учет по беременности, недоступностью медицинской помощи ввиду отдаленности проживания и отсутствия дорог, наличием хронических заболеваний мочевыделительной системы, что, в конечном счете, связано с высоким риском развития урологических, акушерских и неонатальных осложнений [50, 105, 140].

В настоящее время самой распространенной формой инфекций мочевыводящих путей у беременных является бессимптомная бактериурия (ББ), или бессимптомная инфекция мочевыводящих путей. Распространенность ББ среди беременных в общечеловеческой популяции по литературным данным находится в диапазоне от 3 до 25 % [22, 52, 66, 67, 109]. Бессимптомная бактериурия, несмотря на отсутствие выраженной симптоматики и кажущуюся доброкачественность взаимоотношений между микроорганизмом и организмом хозяина, является причиной осложнённого течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов. Так у беременных с бессимптомной бактериурией в 20-40 % развивается острый пиелонефрит. Значительно повышен риск преждевременных родов, преэклампсии, анемии, хориоамнионита, хронической внутриутробной гипоксии плода, послеродового эндометрита, рождения детей с низкой массой тела [68, 79, 81, 96, 173, 176, 178]. Вместе с тем с наивысшим уровнем доказательности А установлено, что лечение ББ у беременных приводит к существенному снижению риска развития осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода [69, 91, 107].

Несмотря на доказанную актуальность проблемы до настоящего времени не проводились исследования касательно встречаемости, особенностей течения и частоты развития патологии беременности, родов и неонатального периода у беременных с бессимптомной бактериурией, представительниц коренных народов Крайнего Севера РФ.

### Степень разработанности темы

В настоящее время сохранение репродуктивного здоровья беременных с бессимптомной бактериурией на Крайнем Севере является одной из наиболее значимых задач для врачей акушеров – гинекологов, проводящих профильный мониторинг населения в регионе традиционного проживания. Тем не менее в доступных литературных источниках практически отсутствует информация об особенностях клинических и лабораторных проявлений данной нозологической формы у представительниц этнических групп. Соответственно, до настоящего времени не представлен ответ на вопрос об эффективности той или иной стратегии диагностики и лечения ББ, качества исходов беременности в зависимости от стратегии мониторинга периода гестации у данной категории беременных.

Несмотря на очевидную значимость проблемы оказания медицинской помощи при ББ не разработан единый лечебно-профилактический принцип ведения беременности с бессимптомной инфекцией мочевых путей на уровне звена амбулаторной помощи в районах Крайнего Севера. В диагностическом процессе практически отсутствует лабораторный кластер микробиологической верификации диагноза, что в конечном счете определяет гиподиагностику ББ и, как следствие, отсутствие или нерациональность терапии.

Также остается высокой частота рецидива бессимптомной бактериурии после успешного ее излечения, что требует определения наиболее значимых подходов к терапии инфекции мочевыводящих путей, в том числе и в плане подбора эффективных и безопасных для беременной и плода антибактериальных препаратов.

Таким образом недостаточная степень разработанности актуальных для акушерско-гинекологической науки вопросов легла в основу настоящего исследования, направленного на изучение значимости бессимптомной бактериурии в развитии акушерской и неонатальной патологии у представительниц коренного населения Крайнего Севера.

### Цель исследования

Оценить значение бессимптомной бактериурии в развитии акушерской и неонатальной патологии у представительниц коренного населения Крайнего Севера.

### Задачи исследования

1. Изучить особенности акушерско-гинекологического статуса и анамнеза представительниц коренных народов Крайнего Севера.

2. Выяснить распространенность и определить факторы риска развития бессимптомной бактериурии у представительниц коренных национальностей Крайнего Севера.

3. Изучить особенности течения беременности, состояния плода и новорожденного у беременных, представительниц коренных национальностей Крайнего Севера с бессимптомной бактериурией.

4. Изучить количественные и качественные характеристики микрофлоры влагалища беременных, представительниц коренных национальностей Крайнего Севера и определить взаимосвязь особенностей микробного состава микроекосистемы влагалища с развитием бессимптомной бактериурии.

5. Оценить состояние новорожденных, рожденных от матерей с бессимптомной бактериурией, представительниц коренного населения Крайнего Севера.

6. Определить морфологические характеристики структуры плаценты и плодных оболочек при бессимптомной бактериурии у представительниц коренного населения Крайнего Севера.



### Научная новизна исследования

На основании результатов проспективных и ретроспективных исследований когорт беременных представительниц коренного населения Крайнего Севера, базирующихся на системном подходе впервые:

- определен уровень распространенности бессимптомной бактериурии у представительниц коренных национальностей Крайнего Севера;

- с целью определения значимости бессимптомной бактериурии в развитии акушерских и неонатальных осложнений проведена сравнительная оценка показателей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин коренного населения при бессимптомной бактериурии с пациентками из числа коренного населения, беременность которых не осложнялась бессимптомной бактериурией;

- проведена сравнительная оценка показателей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин коренного населения Крайнего Севера с бессимптомной бактериурией, проживающих в условиях тундры и ведущих кочевой образ жизни, с беременными коренных национальностей, проживающими стационарно в городских условиях;

- предложены направления для оптимизации диагностики, профилактики и лечения бессимптомной бактериурии у женщин коренного населения и маршрутизации пациенток с учетом особенностей быта и жизнеобеспечения в условиях Крайнего Севера.

### Теоретическая и практическая значимость работы

Проведена оценка степени влияния социально-бытовых условий проживания женщин коренного населения Крайнего Севера, на течение беременности в аспекте развития бессимптомной бактериурии.

Результаты проведенного исследования позволили обосновать и внедрить в условиях Крайнего Севера методику раннего выявления и своевременного лечения женщин с бессимптомной бактериурией.

На основании изучения особенностей течения бессимптомной бактериурии у беременных, представительниц коренных народов Крайнего Севера предложен принцип этапности их обследования и маршрутизации в профильные лечебные учреждения с учетом доступности специализированной и высокотехнологичной помощи.

### Методология и методы исследования

Настоящее исследование проведено в период с августа 2013 года по июль 2018 года на базе перинатального центра ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница» (главный врач - к.м.н. А.В. Лукинов).

Программа исследования включала в себя сбор анамнестических и клинических данных, определение критериев включения и не включения в исследование, регистрацию информации медицинской документации в виде создания базы данных, анализ, обобщение и статистическую обработку полученных результатов.

В настоящее исследование в соответствии с намеченной целью и поставленными задачами были включены 307 пациенток из числа коренного населения Крайнего Севера (117 беременных женщин с установленным диагнозом «бессимптомная бактериурия», ведущих кочевой образ жизни, 135 беременных женщин коренного населения Крайнего Севера, ведущих кочевой образ жизни, у которых течение гестационного периода не было осложнено бессимптомной бактериурией, контрольную группу составили 55 беременных с установленной бессимптомной бактериурией из числа коренного населения Крайнего Севера, проживающих в городских условиях и находившихся под динамическим акушерским наблюдением на всем протяжении беременности. Диагноз бессимптомная бактериурия был подтвержден на основании результатов бактериологического исследования.

Для определения критериев включения, не включения в исследование и исключения из него у всех пациенток были выяснены и проанализированы анамнестические данные. Особое внимание уделяли изучению

наследственного, гинекологического и акушерского анамнезов, перенесенным заболеваниям и наличию экстрагенитальной патологии.

Проводили инструментальные, и лабораторные исследования в достаточном для верификации диагноза объеме. По показаниям беременные были консультированы смежными специалистами. Все пациентки после изучения подписали информированное согласие на участие в исследовании.

#### Критерии включения в исследование

- возраст пациенток 18-40 лет;
- наличие беременности;
- выявление/отсутствие бессимптомной бактериурии;
- этническая принадлежность к коренным национальностям Крайнего Севера;
- проживание в районах Крайнего Севера;
- наличие собственноручно подписанного информированного согласия пациенток.

#### Критерии не включения в исследование

- возраст младше 18 лет и старше 40 лет;
- наличие тяжелых экстрагенитальных заболеваний;
- женщины, не относящиеся к коренному населению Крайнего Севера;
- отказ от участия в исследовании.

#### Критерии исключения

- возникновение или обострение интеркуррентного соматического заболевания на протяжении беременности;
- травма, приведшая к изменению образа жизни на протяжении беременности.

## Дизайн исследования

На основании результатов проведенного обследования, соответствия/не соответствия критериям включения в исследование все пациентки были разделены на 3 группы:

Группа I (n=117) – представлена беременными женщинами из числа коренных народов Крайнего Севера с установленным диагнозом «бессимптомная бактериурия», ведущими кочевой образ жизни;

Группа II (n=135) – объединяла беременных женщин коренного населения Крайнего Севера без бессимптомной бактериурии, также ведущих кочевой образ жизни;

Группа III (n=55, группа контроля) включала беременных из числа коренного населения Крайнего Севера с установленным диагнозом «бессимптомная бактериурия», но, в отличие от кочевых групп, стационарно проживающих в городских условиях и находившихся под профильным наблюдением на всем протяжении беременности.

После включения в исследование всем беременным были в полном объеме выполнены исследования в соответствии с регламентированными стандартами обследования беременных женщин.

С целью выявления бактериурии проводили культуральное исследование мочи на микрофлору для определения качественного и количественного состава микробной составляющей. Материалом для исследования явилась свежая порция мочи. Определяли чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам с помощью метода дисков. Одновременно, в соответствии с дизайном исследования, проводили визуальный осмотр влагалища с помощью одноразового зеркала Куско с отбором проб содержимого влагалища и отделяемого цервикального канала для микробиологических и цитологических исследований.

Методика обследования женщин исследуемых групп включала ультразвуковое исследование органов малого таза, мочевого пузыря

системы, плода, фетоплацентарного комплекса, ультразвуковую доплерографию.

Результаты анализа показателей плацентометрии сопоставляли с данными морфологического исследования структурных компонентов плаценты.

### Клинические методы обследования

Для выяснения анамнестических данных жизни и патологии, социально-бытовых особенностей среды обитания, особенностей функционирования репродуктивной системы, наличия сопутствующих экстрагенитальных и наследственных заболеваний всем пациенткам проводили анкетирование и интервьюирование, используя разработанные стандартизированные опросники.

На основании анализа информации, полученной в результате опроса, делали заключение о значимости имеющихся наследственных, перенесенных ранее и сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний в формировании бессимптомной бактериурии при настоящей беременности. Особое внимание уделяли выяснению значимости климатических и бытовых факторов риска, способствующих развитию ББ.

Специальное клиническое обследование включало углубленное изучение взаимосвязи полученных анамнестических и клинических данных в контексте результатов инструментальных и лабораторных исследований.

При клиническом обследовании проводили общий осмотр, определяли состояние молочных желез, полноценность функционирования сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной, эндокринной систем.

Определяли особенности телосложения, массово-ростовых показателей и индексов, указывающих на дефицит массы тела, наличие избыточной массы и степеней выраженности ожирения.

Состояние репродуктивного здоровья женщин оценивали по возрасту наступления менархе, особенностям становления менструальной функции,

динамики формирования вторичных половых признаков, характеру менструального цикла, длительности и объему кровопотери, сроков начала половой жизни, количеству беременностей, особенностям их течения. Локальный статус оценивали на основании результатов осмотра наружных половых органов, исследования влагалища и влагалищной части шейки матки с помощью одноразовых гинекологических зеркал Куско и бимануального влагалищного исследования. При осмотре в зеркалах использовали одноразовые стерильные инструменты. Проводили визуальную оценку состояния слизистой влагалища и шейки матки, характера выделений из половых путей.

При бимануальном обследовании определяли состояние шейки матки (по шкале Бишопа).

Полученный информационный комплекс вносили в индивидуальную карту обследуемой и в дальнейшем использовали для создания базы данных с целью последующей статистической обработки и определения достоверности отличий.

#### Метод статистической обработки данных

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20. 0. Для измеряемых показателей рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение.

Достоверность отличий в группах определяли по t-критерию Стьюдента для нормально распределенных данных и по критерию Манна-Уитни для данных, не согласованных с нормальным распределением. Проверку гипотезы о разности частот осуществляли с помощью критерия хи-квадрат, если все ожидаемые значения были не меньше 10 и точного критерия Фишера в противном случае. Для парных сравнений качественных признаков применяли разновидность критерия хи-квадрат - критерий МакНемара. За уровень статистической значимости был принят  $p < 0,05$

### Положения, выносимые на защиту

1. Кочевой образ проживания в условиях Крайнего Севера Российской Федерации не оказывают существенного влияния на частоту встречаемости основных нозологических форм гинекологической патологии. Негативными факторами развития акушерской патологии являются, особенности трудовой деятельности в кочевом режиме в условиях тундры, затруднения в логистике медицинской помощи и низкий уровень осведомленности в вопросах контрацепции.

2. Бессимптомная бактериурия относится к факторам риска по развитию акушерской патологии, периода гестации, родов и послеродового периода. Кочевой и оседлый образы жизни коренных народов Крайнего Севера не влияют на частоту развития бессимптомной бактериурии.

3. Бессимптомная бактериурия у беременных, представительниц коренных народов Крайнего Севера является фактором развития неонатальных осложнений у новорожденных и инфекционной патологии раннего периода.

Степень достоверности, апробации результатов, личное участие  
автора

Достоверность результатов исследования обеспечивалась с помощью применения методологических и научных принципов с соблюдением нормативов теоретического и эмпирического в структуре исследований. В работе использованы адекватные цели и задачам методы получения результатов. Основой для выводов исследования явились результаты математико-статистической обработки данных, реализованных с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0.

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях и конгрессах: XV Юбилейная междисциплинарная научно-

практическая конференция «Актуальные вопросы урологии и гинекологии» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»; Научно-практическая конференция «Воспалительные заболевания. Дисплазия женской половой сферы»; III Междисциплинарная научно-практическая конференция «Репродуктивное здоровье населения: реалии и перспективы»; XXII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя -2021»; 3-й Всероссийский научно-практический Конгресс с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии»; Международный молодежный форум «Неделя науки-2021»; Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии»; Семьдесят девятая региональная образовательная школа РОАГ, Санкт-Петербург, 2022.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедр акушерства, гинекологии и репродуктологии и акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава РФ (протокол №23 от 30.5.2022).

Личный вклад соискателя заключается в участии во всех этапах диссертационного исследования. Планирование исследования, определение цели и задач, методологии и общей концепции научной работы проводились лично. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы, получение и интерпретация клинико-anamnestических данных осуществлялись лично диссертантом. Динамическое наблюдение и лечение пациенток проводилось совместно с сотрудниками лечебно-диагностических подразделений перинатального центра ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница».

Статистическая обработка первичных и полученных в результате исследования данных осуществлялась диссертантом самостоятельно. Интерпретация и анализ полученных данных, на основании которых были сформулированы положения, выносимые на защиту, и сделаны обоснованные выводы, написание и оформление рукописи диссертации



осуществлялись соискателем лично. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях как лично соискателем, так и в соавторстве.

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень, рекомендованных ВАК российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

#### Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений перинатального центра ГБУЗ «Салехардская клиническая больница», г.Салехард, Ямало-Ненецкий АО. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства, гинекологии и неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

#### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной анамнестическим и клиническим характеристикам обследованных групп беременных, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций и выводов, заключения, списка литературы. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 24 таблицами. Список литературы включает 181 источник (150 отечественных и 31 зарубежных).

## ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ БЕРЕМЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В настоящее время клинически значимой и распространенной инфекционной патологией мочевыводящих путей у беременных остается бессимптомная бактериурия [67, 82].

Бессимптомная бактериурия может быть одной из причин осложнённого течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов. У беременных с ББ в 20-40 % случаев развивается острый пиелонефрит. Значительно повышается риск преждевременных родов, преэклампсии, анемии, хориоамнионита, хронической внутриутробной гипоксии плода, послеродового эндометрита, рождения детей с низкой массой тела. В то же время с наивысшим уровнем доказательности А установлено, что лечение ББ, сопровождающейся диагностически значимым титром бактерий в моче, определяет существенное снижение риска развития осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного [26, 70, 74, 111].

### 1.1. Распространенность, этиология, диагностика, факторы риска и осложнения бессимптомной бактериурии беременных

Выделяют два варианта бессимптомной бактериурии: неосложненную и осложненную. Как правило, при неосложненном течении не отмечаются признаки нарушения оттока мочи из почек и мочевого пузыря [49, 52, 66, 79]. Осложненные варианты течения ББ чаще развиваются на фоне сопутствующих заболеваний таких как сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и др., которые существенно нарушают полноценность приспособительных и защитных механизмов организма, на фоне нейрофункциональных нарушений (нейрогенный мочевой пузырь), при

изменениях топки и гистоархитектоники органов мочеполовой системы, вызванных мочекаменной болезнью, поражениях, связанных с опухолевым ростом.

Анатомо-топографические особенности органов мочевыделительной системы позволяют выделить вариант инфекции с преимущественным поражением мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (нижний отдел мочевыводящих путей (МВП) или почек и мочеточников (верхний отдел МВП)).

Среди всех патологий беременности наибольшее распространение получила бессимптомная бактериурия [19, 82]. Распространенность бессимптомной бактериурии среди беременных в человеческой популяции согласно данным литературных источников представлена в достаточно широком диапазоне от 3 до 25 % [67, 69].

Эпидемиологически значимыми в аспекте распространения бессимптомной бактериурии у беременных считаются регион проживания и материальное положение женщины. Так, в странах с развивающейся экономикой бессимптомная уроинфекция встречается в среднем у 9-16 % беременных, а среди беременных с низким материальным обеспечением - в 19 % [127, 133].

ББ рассматривается в качестве доклинической формы болезней мочевыделительной системы с рецидивирующим течением, при этом частота самоизлечения минимальна [6, 101, 150].

Одним из факторов возникновения ББ является высокий уровень рН мочи беременных как следствие протеинурии, глюкозурии, что создает оптимальные условия для колонизации биологической жидкости этиологически значимыми микроорганизмами [70, 82].

В течение беременности происходит увеличение фильтрационной способности почек на 30-50 % [2, 78, 101, 108]. Кроме того, считается, что увеличенная в размерах беременная матка способствует стазу мочи и,

соответственно, увеличению частоты развития инфекций мочевыводящих путей [2, 119, 133].

Мартынов В. В. также отмечает увеличение скорости клубочковой фильтрации почек на 50 %, при этом расширение чашечно-лоханочных компонентов почек в следствие повышенного релаксирующего воздействия прогестерона является дополнительным фактором риска развития инфекций мочевыводящих путей у беременных. В качестве обоснования автор приводит рентгенологические данные, которые показывают обнаружение в 8-33 % случаев дилатации и загиба мочеточника, признаков хронического пиелонефрита, мочекаменной болезни [96].

По значимости факторов риска развития ББ у беременных прежде всего рассматривают хронические циститы и пиелонефриты, присутствующие еще до наступления беременности, пороки развития почек, курение, а также проживание в сельской местности [9, 17, 19, 69, 80]. При несвоевременном выявлении урогенитальных инфекций резко возрастает риск формирования всех выше указанных осложнений [33, 77, 79, 84].

Размножению смешанных популяций бактерий способствует повышение содержания глюкозы в моче, которое наблюдается у 70 % беременных [45]. Известно, что глюкоза является основным пищевым субстратом, обеспечивающим энергетические и пластические потребности микроорганизмов. Благодаря снижению тонуса гладких мышечных волокон происходящему вследствие повышенной функциональной активности прогестерона патогенная микрофлора приобретает способность к более легкому проникновению в глубину эпителиального слоя мочевыводящих путей, что обеспечивает формирование вектора восходящей инфекции из нижних отделов в чашечно-лоханочный отдел почек.

Частота заболеваний бессимптомной бактериурией у женщин с повторной беременностью составляет 6,6 %, что более чем в два раза превышает вероятность заболевания ББ при первой беременности, которое имеет место в 3,2 % наблюдений [3]. Кроме того, бессимптомная

бактериурия выявляется у женщин с неудовлетворительными жилищными условиями в 6,5 % беременностей. Очевидно, что факт влияния условий проживания на частоту развития ББ у беременных в Российской Федерации особенно важен для коренного населения Крайнего Севера, ведущего кочевой образ жизни [53, 144].

Бессимптомная бактериурия - это нозологическая форма, которую можно интерпретировать как микробиологический диагноз, потому что он базируется не на клиническом симптомокомплексе, а определяется именно на основании результатов лабораторных микробиологических исследований при выявлении более  $10^5$  колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогенных микроорганизмов в одном миллилитре средней порции мочи из двух последовательных проб, при отсутствии клинических симптомов инфекции мочевыводящих путей. Интервал между получением и лабораторным исследованием проб обычно составляет от 3 до 7 суток. На территории Российской Федерации (РФ) проведение скрининга на ББ беременных регламентировалось приказом МЗ РФ № 572 н от 01.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология», действовавшим на момент проведения исследования (новая редакция Приказа Минздрава РФ 1130н от 20.10.2020 г.).

Самым распространенным возбудителем ББ является *Escherichia coli*, который встречается в 64,5 % наблюдений при неосложненной форме ББ и в 62,1 % при осложнениях. В 10 % случаев микробиологическим фактором развития ББ являются грамположительные микроорганизмы - *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp* [27, 34, 62, 80]. Далее по этиологической значимости представлены *Klebsiella pneumoniae* (в 10,1 % при осложненных формах, в 8,5 % при неосложненной форме), *Proteus mirabilis* (в 5,2 % при осложненных формах и в 4,1 % при неосложненной форме). Согласно результатам исследований, пиурия у беременных пациенток с ББ устанавливается с частотой в диапазоне от 30 % до 70 % [37, 71, 88].

Представленные выше данные согласуются с результатами исследований Е.В. Архипова [9], указывающими на то, что *Escherichia coli* бактериологически высеивается в 65-70 % случаев, а *Klebsiella pneumoniae* - в 10 %. Считается, что присутствие нескольких видов бактерий указывает на факт присоединения микрофлоры из аноректальной области [8, 146]. Не диагностированный до наступления беременности у женщин бактериальный вагиноз (в 28-35 %) также может быть полимикробной составляющей этиологического фактора [37, 40, 62, 80, 89].

Результаты исследований показали, что в 51 % случаев причиной спонтанных преждевременных родов являлись такие инфекционно-воспалительные процессы как: цервицит, кольпит, цервиковагинит, хориоамнионит и др. Неспецифический характер цервицита и кольпита устанавливался при выявлении в бактериологическом исследовании следующих микроорганизмов: *Enterococcus faecalis* (17,6 %), *Staphylococcus aureus* (13,7 %), *E. coli* (7,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (5,9 %). Близкое расположение дистальных локусов мочевыводящих путей и нижних отделов женского репродуктивного тракта дает основание предположить значимость указанных микроорганизмов в формировании ББ и, соответственно, значимость данной патологии в наступлении спонтанных преждевременных родов.

Механизм развития патологических цепных реакций при инфекционно-воспалительной патологии мочевыводящих путей происходит в следующей последовательности: после попадания в чашечно-лоханочную систему почек и контакта с Toll-like-рецепторами, выделяются провоспалительные цитокины и медиаторы, инициирующие воспалительную реакцию роль которой детерминирована против уропатогенного возбудителя [51, 57, 78, 101]. Воспалительный процесс тесно связан с развитием гипоксии паренхимы почки, что соответственно является причиной повреждения клеточно-тканевых слоев. Фаза тканевой альтерации постепенно переходит в

продуктивную фазу процесса с развитием фиброза в интерстициальной ткани почки [76, 102].

В зависимости от характера течения ББ активность иммунного реактивного ответа организма клинически выражается по-разному: при острых формах наблюдается гиперреактивность, при хронизации процесса – резкое подавление приспособительных механизмов, при маловыраженном клиническом течении отмечается минимальное их снижение. В качестве одного из вариантов диагностики заболеваний почек воспалительного генеза предлагается термография путем определения локальной гипертермии в зоне проекции пораженного воспалительным процессом органа [76, 102].

Основными критериями бессимптомной бактериурии являются [27, 66, 111, 150]:

- бактериурия не менее  $10^5$  КОЕ/мл в двух последовательных пробах мочи;
- лейкоцитурия (возможна);
- отсутствие клинических признаков инфекции.

Нижней границей концентрации микроорганизмов в моче для постановки диагноза при инфекциях, вызванных *Staph. saprophyticus* и грибами рода *Candida* считается уровень в  $\geq 10^4$  КОЕ/мл, что связано с медленной вегетацией данных уропатогенов.

ББ, при своевременной постановке на учет, диагностируется у большинства женщин уже на ранних сроках беременности. Важным фактором при обнаружении ББ является учет возможности контаминации при заборе мочи, особенно в случае обнаружения широкого спектра различных патогенных и сапрофитных микроорганизмов. Следует также учитывать возможность наличия у беременных своевременно не диагностированного бактериального вагиноза, для которого характерна гиперколонизация влагалища микрофлорой [40, 52, 85, 88, 104].

Относительно высокая стоимость и отсроченность результатов бактериологического метода исследования делает актуальным использование

более доступных диагностических тестов, таких как световая микроскопия осадка мочи, нитритный тест и применение тест-полосок для определения эстеразы лейкоцитов. Чувствительность и специфичность методов диагностики составляет: микроскопии осадка мочи – 83 % и до 59 %, соответственно; тест-полосок для определения эстеразы лейкоцитов – 72-97 % и 64-82 %, соответственно; нитритного теста – 35-85 % и 92-100 %, соответственно. Однако, следует отметить, что наиболее значимым в диагностическом плане методом остаются микробиологические методы лабораторной диагностики, проведение которых целесообразно осуществлять в каждом триместре беременности [6, 17, 18, 78, 110].

В работе [127] О. А. Пустотина высказывает сомнения в эффективности тестового метода диагностики ББ с определением эстеразы лейкоцитов, поскольку большинство наблюдаемых случаев ББ протекает без пиурии. В качестве альтернативы предлагается микроскопическое исследование осадка мочи, которое может быть легко реализовано при проведении скрининга на ББ в любом лечебном учреждении. Для исключения контаминации микрофлорой, необходимо обеспечить этап забора средней порции мочи в асептических условиях, с использованием катетера, после гигиенической обработки наружных половых органов. Доставка биоматериала в лабораторию должна осуществляться в стерильном контейнере объемом не менее 10 мл в течение одного-двух часов после забора материала [119].

На результативность методики выделения бактерий-возбудителей из исследуемого осадка мочи влияют несколько важных факторов: стадия заболевания, применение антибиотиков до этапа исследования, предшествующие хирургические оперативные вмешательства и проведение диагностических инструментальных манипуляций на органах мочевыделительной системы. Кроме анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, особое внимание необходимо уделять методике проведения динамических проб Зимницкого и



Реберга для правильной оценки концентрационной и фильтрационной функций почек; количественному определению лейкоцитов и эритроцитов в моче по методу Нечипоренко [6, 18, 57]. Выявление полиурии, никтурии, гипопротеинемии или диспротеинемии может способствовать своевременному выявлению и коррекции более серьезных, нераспознанных ранее патологий почек у беременных [45, 97].

В странах Европы и США для скрининга ББ широко применяются погружные слайды (Dipslide culture), с обеих сторон пропитанные питательными средами. Использование достаточно просто, при этом методика позволяет быстро и с высокой степенью чувствительности диагностировать ББ с вероятностью до 98 % [160, 175].

Высокую эффективность тестовой системы ББ с применением погружных слайдов также показал анализ результатов Российского многоцентрового исследования «ДАРМИС», который проводился в 18 городах России [115, 127]. Результатом исследования стало подтверждение прогностической значимости стандартного скрининга ББ для профилактики преждевременных родов и послеродовых осложнений, на ранних сроках беременности. О необходимости скрининга на ББ у беременных также говорится в доступных обзорах Cochrane [106, 130].

Рентгенологические методы исследований при беременности ограничены в применении поскольку могут оказать негативное влияние на плод. По этой причине рекомендуется, кроме стандартных скрининговых методов выявления ББ, использовать ультразвуковые исследования, расширенные методикой доплерографии, что целесообразно не только с позиций оптимизации диагностического процесса, но и в плане осуществления динамического контроля за эффективностью проводимого лечения [35, 49, 65].

## 1.2. Роль бессимптомной бактериурии в развитии пиелонефрита у беременных

Анализ клинических проявлений ББ показывает высокую вероятность сочетания ее с пиурией, что регистрируется у 32 % женщин молодого возраста и у 70 % беременных, страдающих сахарным диабетом. Однако в плане дифференциальной диагностики следует отметить, что после использования мочевых катетеров повышенное количество лейкоцитов в моче транзиторно определяется более чем у половины обследованных [60, 135].

Результаты ряда исследований показали высокую значимость ББ с точки зрения возможности развития пиелонефрита и последующих осложнений течения беременности [58, 70, 91]. В случаях беременности не осложненной ББ пиелонефриты регистрировались только в 1,8 % случаев, а у беременных женщин с диагностированными признаками ББ пиелонефрит обнаруживался у 30 % пациенток [79, 81].

Следует отметить, что наличие большого количества лейкоцитов в моче может быть характерно и для такой патологии как эмбриональные пороки развития почек, при тубуло- и гломерулопатии, при глистных инвазиях беременных. Наличие у беременной в анамнезе еще до наступления гестационного периода хронического пиелонефрита не рекомендуется рассматривать как осложнение ББ в конкретной беременности [89, 93].

Оценка течения пиелонефритов беременных должна производиться с учетом следующих параметров: срок беременности, наличие стаза мочи в мочевом пузыре, чувствительность выделенных колоний микроорганизмов к антибиотикам, наличие факта и степень поражения гнойно-деструктивными процессами структурных компонентов паренхимы и интерстициальной ткани почек. Развитию пиелонефритов у беременных могут способствовать нелеченные острые воспалительные процессы мочевого пузыря, которые сопровождаются интоксикационными симптомами (боль в поясничной

области, слабость, недомогание, ощущение периодического озноба и др.) [106, 108, 112, 175].

Течение пиелонефрита у беременных может сопровождаться выраженным повышением температуры тела, ознобом и потливостью. Из субъективных симптомов характерны головная боль, тошнота и рвота, боли иррадиирующие в нижние конечности и в промежностно-паховую область, уменьшение скорости фильтрационной способности почек и, соответственно, снижение суточного диуреза. Лабильность артериального давления (АД), а именно чередование пониженных значений с высокими, что является предиктором развития таких грозных осложнений как гепаторенальный синдром и инфекционно-токсический шок, олигоанурия.

Перечисленные выше симптомы регистрируются у 70 % женщин с гестационным пиелонефритом. Однако у 33-47 % пациенток заболевание протекает без повышения температуры тела и выраженных признаков общей интоксикации, то есть воспалительный процесс имеет стертую клиническую картину. Установлено, что в случаях одностороннего поражения почки зеркально развивается процесс поражения и второго органа.

Примечательно, что манифестация процесса отмечается при наличии сахарного диабета с выраженным кетоацидозом, нестабильным гликемическим профилем, нарушением кислотно-щелочного равновесия организма и клиническим проявлением гастроэнтероколита. В ряде случаев, как серьезное осложнение, развивается септический шок, который, как правило, является следствием антибиотикотерапии, вызвавшей массовую гибель и лизис патогенных микроорганизмов с последующей резорбцией токсичных молекул и фрагментов микробной стенки в кровяное русло [13, 45, 57, 96, 141].

### 1.3. Современные взгляды и подходы к лечению бессимптомной бактериурии и тактика ведения беременности

Показано, что своевременная диагностика ББ и рационально назначенная антибиотикотерапия на 80 % сокращают риск развития пиелонефрита, а частота преждевременных родов снижается на 5-10 %. Использование антибиотиков является эффективной составляющей лечебного процесса, позволяющей при ББ уменьшить риск рождения детей с низкой массой тела. Тем не менее назначение антибактериальных препаратов при беременности требует особого внимания и обоснованности со стороны клинициста, учитывающего основной принцип врачевания – «не навреди» [15, 19, 28, 65, 69, 75, 99].

Лечение антибиотиками должно назначаться с учетом индивидуальных особенностей пациенток, особенностей плацентарного транспорта лекарственного средства, возможности проникновения препарата в грудное молоко, и сопоставления степени значимости терапии для матери и опасности негативного влияния на жизненно важные системы и органы плода или новорожденного, приводящие к формированию врожденных аномалий и гибели плода и ребенка [22, 27, 35, 65, 69, 86].

В том числе следует помнить, что определение дозы и режимы назначения препаратов антибактериального ряда должны осуществляться, с учетом клиренса креатинина и показателя плотности мочи [69].

Согласно классификации FDA (Food and Drug Administration), выделяют пять категорий лекарственных средств (А, В, С, D и X) в зависимости от степени их побочного эмбриотоксического и тератогенного воздействия, что даёт возможность врачам ориентироваться при выборе фармакотерапии на протяжении всего гестационного периода [86, 94, 99, 115, 117, 124].

К антибиотикам, полностью противопоказанным при беременности относятся: фторхинолоны, которые представляют угрозу развития

артропатий у плода; оксолиновая и пипемидиновая кислоты, повышающие степень риска развития фетотоксических эффектов; тетрациклины, негативно влияющие на формирование скелета и зубной эмали у плода. Особая осторожность должна быть при назначении ко-тримоксазола, нитрофурантоина, аминогликозидов, нитроксолина, которые могут вызвать развитие разной степени выраженности дефекты в основных органах и системах [13, 99, 117, 118, 131].

Анализ клинических рекомендаций по лечению беременных с признаками установленной бессимптомной бактериурии препаратами антибактериальной группы показал отсутствие единых стандартизированных подходов к их использованию. В работе [86] представлены результаты наблюдений четырехсот беременных с ББ, которых санировали антибиотиками в одной и той же дозе и кратностью применения, курсом в 4-7 дней. Анализ результатов однократного назначения курса антибиотикотерапии показал отсутствие отличий от исходного уровня титра микроорганизмов, что позволило сделать вывод о необходимости повторных бактериологических исследований мочи в сроках от одной до четырех недель не менее 1 раза до наступления родов [86, 99, 117].

В работе С.С. Лубяной [91] подтверждается отсутствие обобщенных рекомендаций относительно оптимальных доз антибиотика при санации ББ. С учетом трансплацентарной проникающей способности препарата, рекомендуются полусинтетические пенициллины, которые в крови плода достигают концентрации не превышающей 20 % от количества принятого беременной лекарства [99, 116]. Наибольшее распространение среди лекарственных средств пенициллинового ряда широкого спектра действия получил амоксициллин, эффективный в отношении грамвариабельных возбудителей ББ и не оказывающий тератогенного воздействия на плод [86].

Ряд уропатогенных возбудителей, в качестве фактора антибиотикорезистентности, вырабатывают фермент N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-трансферазу, который снижает эффективность воздействия

антибиотиков ряда цефалоспоринов и пенициллинов [116]. В этих случаях при бактериологической верификации этиологического агента часто выявляются такие аэробные грамотрицательные возбудители ББ как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae* [99].

Наличие у возбудителей резистентности к антибиотикам пенициллинового ряда определяет рациональность назначения фосфомицина. Препарат обладает рядом достоинств: высокой степенью ингибирования вышеуказанного фермента, определяющего антибиотикорезистентность; выведением из организма вместе с мочой в практически неизменной химической структуре и в оптимальном режиме. Установлено, что однократный прием терапевтической дозы в 3 г фосфомицина по эффективности равнозначен недельному курсу лечения антибиотиками пенициллинового ряда. Выздоровление в результате лечения данным препаратом происходило в 83 % случаев. Высокие значения концентрации фосфомицина в моче сохраняются в сроки до 72 ч, вероятно подобный период воздействия на микроорганизмы достаточен для санации при ББ. В отношении кишечной палочки, наиболее значимого для бессимптомной бактериурии возбудителя, при пероральном назначении антибактериального средства наибольшую эффективность показали фосфомицин и нитрофурантоин [86, 99, 100, 102].

Лечение однократными дозами фосфомицина при ББ является доступным и эффективным методом с минимальными побочными негативными эффектами [100]. Следует иметь ввиду то, что прием однократной дозы фосфомицина в количестве 3 г может вызвать у пациенток с бессимптомной бактериурией головокружение и диспептические расстройства. Однако частота подобных явлений не превышает 6,1 %. Случаи устойчивости штаммов *E. coli* к данному препарату не зарегистрированы [99]. Установлено, что фосфомицин не обладает способностью проникать в глубокие слои эпителия мочевыводящих путей, концентрируясь непосредственно в моче [99, 100]. Результаты ряда

исследований свидетельствуют о том, что некоторые штаммы *E. coli* нечувствительны к ампициллину и аугментину [85, 119]. По этой причине рекомендуется использовать схемы лечения на основе цефалоспоринов третьего поколения, для которых характерен более длительный период полувыведения из организма, что позволяет использовать эти препараты в режиме одно- или двукратного приема в сутки. Цефалоспорины третьего поколения также показали высокую эффективность при лечении беременных с ББ при обнаружении микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae*.

Достаточно эффективен при лечении беременных с ББ фурадонин (нитрофурантоин). Из трех форм выпуска препарата в виде: моногидрата макрокристаллов, микро- и макрокристаллов авторы рекомендуют первую форму. Однако следует помнить о возможности отрицательного влияния препарата на плод на ранних сроках беременности и высокой резистентности к нему таких микроорганизмов, как *Klinsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* [36, 64, 69, 72, 99].

Другие антибиотики типа цефтриаксона могут вызвать гемолитическую желтуху у новорожденных; с учетом установленного их тератогенного влияния на плод желательно воздержаться от его назначения и на ранних сроках беременности [130].

Достаточно безопасными признаны цефалоспорины второго и третьего поколений: цефтибутен или цефиксим в суточной однократной дозе 400 мг; аминопенициллины в дозировке 500 мг двукратно в сутки [41, 94].

Рекомендуется после курса лечения не менее чем через 2 недели провести контрольное бактериологическое исследование мочи и, в дальнейшем, проводить периодический скрининг ББ. При положительных посевах показан повторный курс антибиотикотерапии, желательно использовать другой препарат с учетом чувствительности актуальной микрофлоры [85]. Подобная стратегия рекомендуется и при острых циститах, с обязательным бактериологическим посевом мочи.

Цефалоспорины третьего поколения сохраняются в составе мочи достаточно длительное время при низких концентрациях в тканях. Например, цефиксим экскретируется почками в течение суток в структурно не измененном виде. Обычно его назначают по 400 мг перорально один раз в сутки, а максимальный курс лечения - до 10 дней [85, 86, 99].

Для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей до наступления плановой беременности при бактериологическом определении чувствительности патогенного возбудителя используют антибиотикотерапию с применением левофлоксацина и ципрофлоксацина по 500 мг в течение пяти дней, клавуланата не менее 500 мг в сутки с продолжительностью курса от трех до семи дней. При отсутствии микробиологического подтверждения разрешается применение фосфомицина, фурагина, цефимиксима [12, 15, 40, 61, 64].

В конце третьего триместра беременности эмбриогенез максимально завершается. В этот период возможно расширение перечня используемых антибиотиков. Оптимальным лекарственным средством для лечения ББ на этой стадии беременности является цефиксим, а альтернативным препаратом – клавуланат [86, 94, 128, 134]. Для ускорения действия антибиотиков и восстановления функций мочевыводящих путей рекомендуется сочетанное использование с этими антибиотиками мочегонных и антисептических препаратов природного происхождения [39, 46].

После безуспешных попыток антибиотикотерапии, назначенной без определения чувствительности к ним патогенных микроорганизмов ББ может осложняться гестационным пиелонефритом. В таких случаях целесообразно использование внутривенных антибактериальных препаратов после обязательного определения чувствительности к ним бактериальных возбудителей [33, 47, 57, 79, 98, 141]. На практике, лечение беременных с острым пиелонефритом при стабильном артериальном давлении обычно проводится амбулаторно, хотя существует мнение о необходимости госпитализации пациенток с подобным диагнозом [45, 48, 90].



Госпитализация при бессимптомной бактериурии показана в следующих случаях:

- при выявлении гипоксии или гипотрофии плода;
- на любом сроке беременности при обострении хронического пиелонефрита;
- при возникновении осложнений беременности;
- для обследования и определения функционального состояния почек в критические сроки (22–28 недель) [96].

Парадоксально, но существует мнение о том, что рецидив инфекций мочевыводящих путей может быть спровоцирован проведением антибиотикотерапии при лечении ББ. Европейская ассоциация урологов (ЕАУ) рекомендует практически всем категориям больных не использовать антибиотики при лечении ББ за исключением пациентов, которым планируются оперативные вмешательства на мочевыводящих путях. В отношении беременных, определенная позиция у ЕАУ по поводу целесообразности назначения антибиотиков при ББ отсутствует [148, 175, 179].

Факт формирования резистентности уропатогенов к антибиотикам, имеющий место в последнее время определяет тенденцию, направленную на оптимизацию и ограничение бесконтрольного использования антибиотиков в повседневной клинической практике. Перспективным и альтернативным традиционной антибиотикотерапии является направление на использование комплексных препаратов на основе субстратов природного происхождения. Представителем таковых является фитопрепарат, в состав которого входят золототысячника трава (*Centaurei herba*), корень любистока лекарственного (*Levistici radix*), розмарина листья (*Rosmarini folium*). Химическая формула активных ингредиентов содержит такие вещества как фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла и др., оказывающие антимикробное и противовоспалительное действие. Результаты клинических исследований показали полное отсутствие побочных эффектов при применении указанного

препарата, что свидетельствует о его хорошей переносимости и безопасности. Показана его эффективность для профилактики и лечения неосложненных форм ББ в режиме монотерапии, а при более выраженном течении заболевания - в составе комбинированного лечения [5, 39, 103, 138].

Для повышения уровня кислотности мочи (рН) также рекомендуется сочетать прием антибиотиков с препаратами растительного происхождения [30, 46, 124, 137]. В качестве противорецидивных средств показали высокую эффективность фитопрепараты как в монорежиме использования, так и в комплексе с антибиотиками при ежемесячном профилактическом приеме курсом не менее семи дней вплоть до родоразрешения женщины. Составляющие ингредиенты этих средств (флавоноиды и эфирные масла) укрепляют стенки сосудов, оказывают спазмолитическое и бактерицидное действие [63, 95, 124, 136].

Рекомендуется сочетать прием антибиотиков со средствами растительного происхождения, которые оказывают мочегонное, десенсибилизирующее и противовоспалительное действие. В работах [25] отмечаются положительные свойства клюквы, в состав которой входят салицилаты, аскорбиновая кислота, флавоноиды, катехины и другие активные компоненты, значительно замедляющие проникающую способность патогенных возбудителей через эпителий мочевыводящего тракта. Прием препаратов на основе клюквы приводит к снижению рН мочи беременной с ББ, что является неблагоприятным в отношении модуляции среды обитания для основной массы актуальных патогенов. Сравнительный анализ форм выпуска средств с клюквой и ее соком, показал предпочтительность применения капсульных форм с определенной дозой, поскольку у беременных после приема клюквенного сока возможно появление изжоги, учащения стула, головных болей. Капсулы экстракта клюквы полезны и в качестве профилактического средства осложнений ББ.

#### 1.4. Осложнения, связанные с выявлением ББ на поздних сроках беременности

Инфекции мочевыводящих путей могут быть причиной серьезных осложнений беременности и родов. Наиболее часто встречающимися осложнениям ББ являются анемия, преэклампсия, самопроизвольный выкидыш, эндометрит [79, 82, 139, 164, 174].

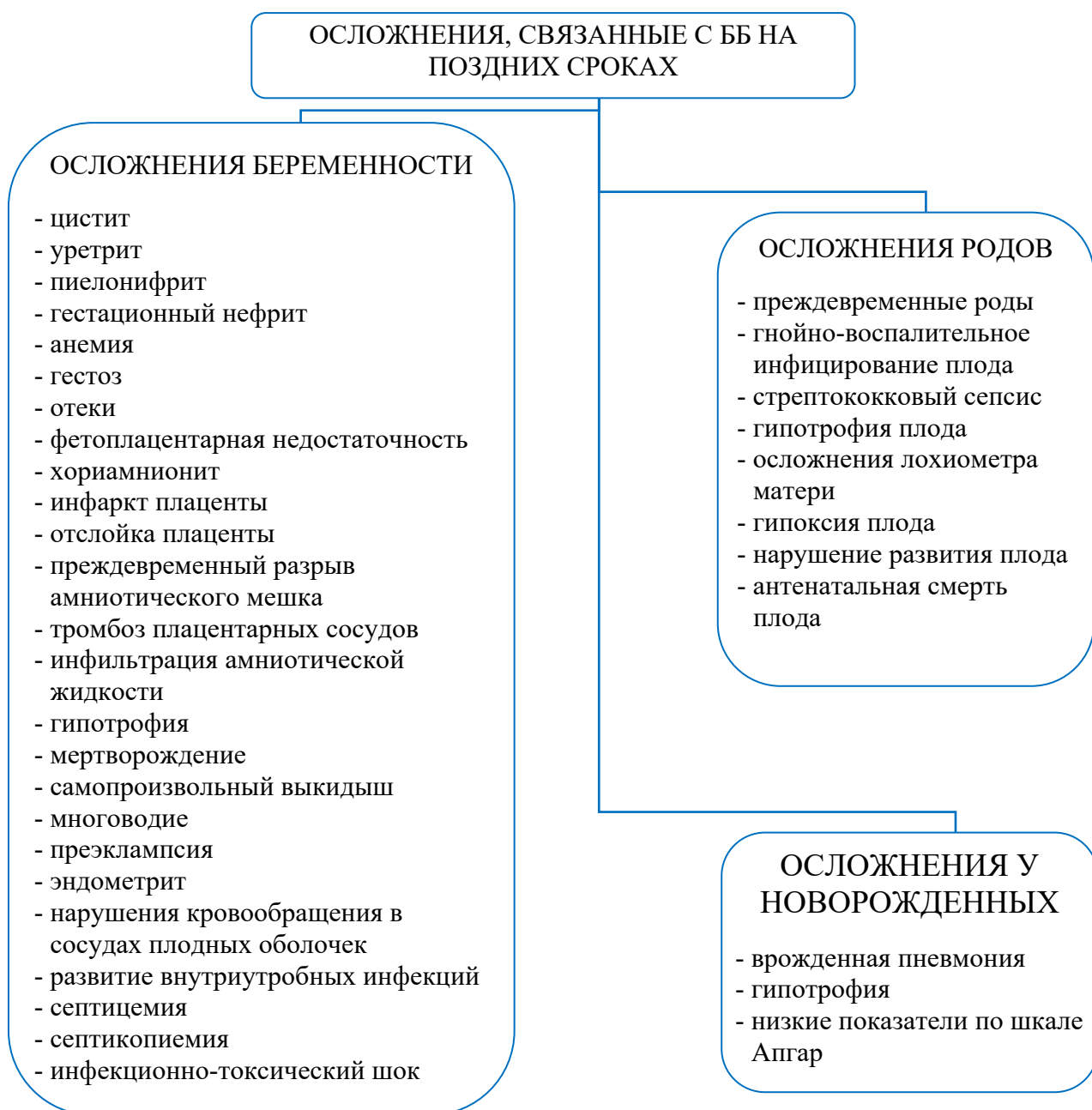


Рисунок 1 – Классификация осложнений, связанных с выявлением бессимптомной бактериурии на поздних сроках

Классификация осложнений, связанных с ББ на поздних сроках беременности представлены на схеме (рисунок 1). ББ у 2-11 % беременных женщин является причиной гестационных пиелонефритов, острых пиелонефритов и обострений хронических пиелонефритов [32, 79, 106].

Гипертензивные состояния при ББ встречаются в 19 % случаев. На фоне нарушения кровообращения в сосудах плодных оболочек (тромбозов, инфарктов) с перифокальной лейкоцитарной реакцией развиваются хориоамниониты, гипотрофия плода, повышается риск преждевременных родов [1, 24, 125, 132, 153, 154, 166, 169].

Персистирующая инфекция мочевыводящих путей, даже при бессимптомном течении, часто приводит к самопроизвольным абортam, мертворождению, многоводию, отслойке плаценты, развитию внутриутробных инфекций [24, 28, 59, 92, 151, 157].

Анемия беременных часто встречающаяся патология. Примечательно, что при сочетании с уроинфекцией в 25-30 % случаев развивается состояние внутриутробной гипоксии плода, в 25-30 % случаев - послеродовые пиелонефриты, а доля гипотрофичных новорожденных с весом менее 2500 граммов составляет 24 % [73, 75, 113, 114, 149].

У беременных с не санированной ББ, вероятность антенатальной гибели плода достигает 5 %, не вынашивание беременности в сроках свыше 18 недель наблюдается в 24,1 % случаев, преждевременные роды - в 17,8 %, а преэклампсия осложняет течение беременности практически у каждой второй пациентки - в 46,7 % [43, 96, 152, 158, 159, 163, 177]. Фетоплацентарная недостаточность может приводить к задержке развития ребенка и внутриутробной гипоксии. Результаты ультразвуковых исследований часто свидетельствуют о незрелости внутренних органов, признаках гипоксии, дефицита массы тела и отклонениях в ростовых характеристиках плода [75]. Установлено, что восходящая инфекция также может являться одной из основных причин преждевременного излития околоплодных вод [148].

Отсутствие своевременной диагностики и лечения ББ может спровоцировать нарушения функций плаценты, воспаление плодных оболочек, прекращение формирования кровеносных сосудов и многоводие. Микроскопические нарушения целостности плаценты могут стать причиной просачивания амниотической жидкости в полость матки и роста степени вероятности преждевременного разрыва амниотического мешка с излитием околоплодных вод. Возрастает риск инфаркта плаценты и тромбоза плацентарных сосудов. Двукратно повышается вероятность обострения гнойно-воспалительных нарушений на фоне лохиометры [24, 59, 92, 125, 161, 170, 180].

К акушерским осложнениям ББ относят септицемию, септикопиемию, инфекционно-токсический шок [23]. В 27,4 % случаев существует риск развития бактериотоксического шока [55, 77, 145].

У новорожденных от матерей с ББ может наблюдаться общее истощение, гипотрофия, низкие показатели по шкале Апгар. Не исключается тяжелое инфицирование в процессе родов [28, 75, 157].

Учитывая возможность наступления перечисленных грозных, угрожающих жизни матери и плода осложнений, очевидна необходимость проведения скрининга бессимптомной бактериурии всем беременным в виде двукратного бактериологического анализа мочи с установлением чувствительности выделенных микроорганизмов к определенным антибиотикам, с микроскопией исследуемого осадка с окраской по Граму [88, 91, 116, 126].

### 1.5 Климатические условия Крайнего Севера и особенности социально-бытового уклада коренных народов аборигенных народов

Комплекс ряда негативных социально-экономических, экологических, природно-климатических, организационных, медицинских и культурных факторов уклада жизни и быта (таблица 1) оказывает негативное влияние на

состояние здоровья и продолжительность жизни представителей коренных народов Крайнего Севера [44].

Специфика размещения поселений, низкий уровень гигиены, отсутствие элементарных бытовых удобств, повышает риск развития общесоматической и инфекционной патологии. Среди специфических факторов риска наиболее существенными являются, связанная с профессиональной животноводческой деятельностью повышенная степень миграционной активности, этнические особенности, менталитет и относительная недостаточность образования населения Крайнего Севера, световой дефицит в условиях полярной ночи, длительное воздействие холода [144].

Санитарно-гигиенические коммуникации в стойбищах находятся в неудовлетворительном состоянии или отсутствуют полностью. Ситуация усугубляется отсутствием качественной питьевой воды, недостаточной частотой соблюдения процедур личной гигиены, особенностями рациона питания и приготовления пищи, определяющими формирование патологии, связанной с гиповитаминозами и микроэлементами.

На риск распространения инфекции влияет специфика работы вахтовым методом, которая способствует периодическому завозу возбудителей инфекционных заболеваний, не характерных для данного региона [53, 105]. Важнейшей негативной стороной жизнеобеспечения является то, что в удаленных поселках и стойбищах практически отсутствует квалифицированная медицинская помощь, в том числе, обеспечивающая диспансерное регламентированное нормативными документами наблюдение за беременными. Классификация факторов, негативно влияющих на здоровье коренных жителей Крайнего Севера представлена в таблице 1.

Следует отметить, что даже при создании удовлетворительных для жизнедеятельности социально-бытовых условий, организм человека подвержен комплексному влиянию неблагоприятных факторов Арктики [54].

Таблица 1 - Факторы, негативно влияющие на состояние здоровья коренных жителей Крайнего Севера

Группа факторов	Факторы, влияющие на здоровье жителей Крайнего Севера
Социально-экономические	материальный достаток отсутствие элементарных бытовых удобств отсутствие качественной питьевой воды скудность рациона низкий уровень образования
Социально-биологические	генетическая предрасположенность к заболеваниям
Экологические и природно-климатические	длительное воздействие холода световая периодичность недостаток кислорода повышенный уровень радиации повышенное электрическое поле атмосферы воздействие магнитных бурь
Организационные, медицинские	неудовлетворительное состояние санитарно-гигиенических коммуникаций отсутствие качественного медицинского обслуживания
Социокультурные	частая миграция этнические особенности питания и гигиены культура труда и быта курение и употребление алкоголя

Особое негативное влияние на состояние здоровья жителей Крайнего Севера оказывает ряд социально-экономических факторов – высокий уровень безработицы, низкие доходы, невысокий образовательный уровень, что является фактором риска, провоцирующим злоупотребление алкоголем.

Вышеуказанные негативные параметры среды обитания и уклада жизни в конечном счете определяют высокий уровень заболеваемости, смертности и низкой ожидаемой продолжительности жизни. На этом фоне показатели репродуктивного здоровья женщин коренных народов в настоящее время следует расценивать как неблагоприятные [50]. Очевидно,



что для сохранения и увеличения численности коренного населения Крайнего Севера необходимо развивать медицинскую, социальную, бытовую инфраструктуру регионов.

### **Резюме**

Таким образом, на основании литературных данных, можно сделать вывод о том, что бессимптомная бактериурия при беременности остается одной из основных проблем в акушерской практике, являясь значимой причиной осложнённого течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов.

В настоящее время отсутствуют единые методологический и теоретический подходы к профилактике, выявлению, своевременной маршрутизации и лечению бессимптомной бактериурии у беременных локализованных этносов. Остается неизученным вопрос о влиянии и развитии осложнений бессимптомной бактериурии в условиях Крайнего Севера, отсутствуют четкие рекомендации по терапевтической стратегии при их развитии, что является основанием для уточнения подходов к диагностике и определению особенностей мониторинга беременных в аспекте профильной патологии.

В контексте многонационального населения России особое значение имеет разработка эффективных методов выявления и лечения патологии беременных, проживающих на Крайнем Севере. Выяснение особенностей акушерско-гинекологического статуса женщин репродуктивного возраста, представительниц коренных народов Крайнего Севера РФ с разной степенью оседлости, своевременное выявление и лечение ББ у беременных в этом регионе позволит не только сохранить здоровье матерей и новорожденных, но и снизить темпы депопуляции, сберечь уникальный этнос, что согласуется с задачами, поставленными Президентом РФ по сохранению и преумножению населения России.

## ГЛАВА 2. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬНИЦ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

В данной главе представлены результаты клинико-лабораторного исследования и статистического анализа данных, полученных при обследовании 307 беременных коренных национальностей Крайнего Севера Российской Федерации, в том числе 172 пациенток с бессимптомной бактериурией (117 проживающих в условиях тундры и 55 – стационарно в городских условиях) и 135 беременных без данной патологии, проживающих в условиях тундры.

### 2.1. Показатели репродуктивного анамнеза беременных обследованных групп

Показатели репродуктивного анамнеза беременных обследованных групп представлены в таблице 2.

Одним из критериев нормального полового развития женского организма является возраст наступления менархе. Данный показатель в первой группе составил  $12,4 \pm 1,0$  года и достоверно не отличался от возраста наступления менархе во второй группе -  $12,6 \pm 1,0$  года. Возраст наступления менархе в первой группе статистически значимо отличался от такового в группе женщин, проживающих в городских условиях -  $12,9 \pm 1,1$  года ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели репродуктивного анамнеза беременных обследованных групп

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	P±σ	P±σ	P±σ	P±σ	1-2	1-3	3-2
Возраст менархе, лет	$12,6 \pm 1,0$	$12,4 \pm 1,0$	$12,6 \pm 1,0$	$12,9 \pm 1,1$	>0,05	<0,05	>0,05
Длительность менструации, дней	$5,0 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,8$	>0,05	>0,05	>0,05

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	р-значение между группами		
	P±σ	P±σ	P±σ	P±σ	1-2	1-3	3-2
Длительность менструального цикла, дней	26,7±2,7	26,7±2,8	26,7±2,7	26,5±2,4	>0,05	>0,05	>0,05
Возраст начала половой жизни, лет	17,9±1,6	18,6±1,9	17,4±1,5	17,5±1,3	<0,001	<0,001	>0,05
Количество беременностей в анамнезе (с учетом данной), абс.ч.	3,1±1,3	3,5±1,5	3,1± 1,3	2,5± 1,0	<0,05	<0,001	<0,01
Количество родов в анамнезе, абс.ч.	1,7±1,1	1,9±1,1	1,6±1,1	1,3±0,8	<0,05	<0,001	<0,05
Возраст первых родов, лет	20,9±2,6	21,1±2,7	20,9±2,6	20,7±2,1	>0,05	>0,05	>0,05

Продолжительность менструального цикла у обследованных во временном диапазоне составила от 21 до 35 дней, в среднем данный показатель соответствовал значениям 26,7±2,7 дней и достоверно не отличался между группами. Продолжительность менструации была статистически не значимо короче у женщин, ведущих кочевой образ жизни, соответственно в первой и второй группах она соответствовала значениям в 4,9±0,8 и 5,0±0,9 дней, в то время как в группе беременных, проживающих в городских условиях, этот показатель составил 5,1±0,8 дней (p>0,05) (таблица 2).

Распределение женщин в зависимости от объемной характеристики менструальных выделений имело значимое различие между исследуемыми группами ( $\chi^2= 39,3$ , p<0,001), в то же время попарное сравнение показателя между группами таких различий не выявило (p>0,05) (рисунок 2).

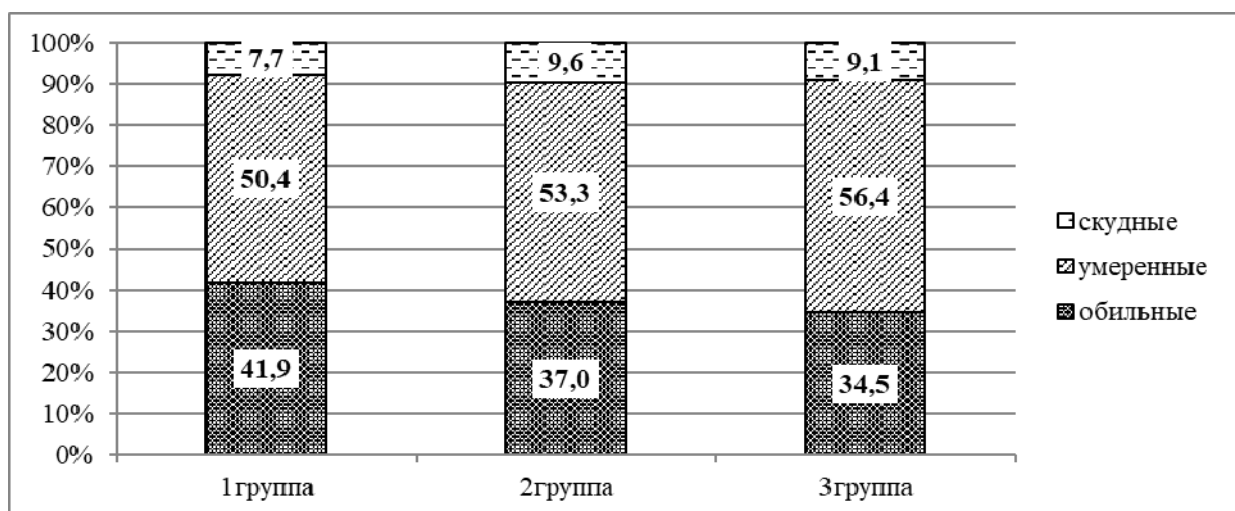


Рисунок 2 – Распределение женщин в соответствии с объемом менструальных выделений, %

Для женщин с бессимптомной бактериурией, ведущих кочевой образ жизни, был характерным более поздний половой дебют ( $18,6 \pm 1,9$  лет), средний возраст которого у женщин без бактериурии составил  $17,4 \pm 1,5$  года ( $p < 0,001$ ), у городских женщин –  $17,5 \pm 1,3$  года ( $p < 0,001$ ).

В среднем количество беременностей у женщин первой группы, было наибольшим  $3,5 \pm 1,5$  случаев, в то время как во второй группе данный показатель был равен  $3,1 \pm 1,3$  случаев ( $p < 0,05$ ), а среди женщин, проживающих в городских условиях, был достоверно ниже и составил  $2,5 \pm 1,0$  ( $p < 0,001$ ) (таблица 2).

Среднее число родов также оказалось выше у женщин первой группы –  $1,9 \pm 1,1$ , во второй группе этот показатель составил  $1,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) родов. Количество родов среди беременных третьей группы было значимо меньше, чем у женщин, ведущих кочевой образ жизни –  $1,3 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$ ). Однако возраст, при котором произошли первые роды, между исследуемыми группами достоверно не отличался и в среднем составил во всей когорте обследованных  $20,9 \pm 2,6$  лет (таблица 2).

Период гестации не всегда протекает в соответствии с физиологическими параметрами и, в ряде случаев, сопряжен с развитием

патологии беременности. Номенклатура и частота встречаемости акушерской патологии в обследованных группах представлены в таблице 3.

Одним из наиболее существенных показателей акушерской патологии являются преждевременные роды, последствия которых могут быть особо значимы для состояния ребенка. Из представленных данных следует, что наибольшая частота преждевременных родов имела место у женщин первой группы, наименьшим данный показатель был в третьей группе - 22 (18,8 %) и 8 (14,5 %), соответственно, во второй группе этот показатель имел место у 22 (16,3 %) беременных. Следует отметить, что достоверных различий между группами в сроках наступления преждевременных родов не выявлено, соответственно обследованным группам роды наступали в период  $31,9 \pm 2,6$ ;  $31,5 \pm 2,8$ ;  $31,5 \pm 1,8$  недель гестации (таблица 3).

Таблица 3 - Частота встречаемости акушерской патологии в обследованных группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	M±m	M±m	M±m	M±m	1-2	1-3	3-2
Преждевременные роды в анамнезе, %	16,9±2,1	18,8±3,6	16,3±3,2	14,5±4,8	>0,05	>0,05	>0,05
Выкидыши, %	14,7±2,0	18,8±3,6	14,1±3,0	7,3±3,5	>0,05	<0,05	>0,05
Истмико-цервикальная недостаточность, %	21,5±2,3	19,7±3,7	23,0±3,6	21,8±5,6	>0,05	>0,05	>0,05
Неразвивающиеся беременности, %	8,8±1,6	12,0±3,0	8,9±2,4	1,8±1,8	>0,05	<0,05	<0,05
Искусственные аборты, %	15,3±2,1	15,4±3,3	19,3±3,4	5,5±3,1	>0,05	<0,05	<0,01
Внематочные беременности, %	8,8±1,6	8,5±2,6	10,4±2,6	5,5±3,1	>0,05	>0,05	>0,05
Кесарево сечение, %	29,0±2,6	26,5±4,1	29,6±3,9	32,7±6,3	>0,05	>0,05	>0,05
Вакуум-экстракция плода, %	15,6±2,1	18,8±3,6	15,6±3,1	9,1±3,9	>0,05	>0,05	>0,05
Ручное обследование матки в послеродовом периоде, %	16,0±2,1	18,8±3,6	14,1±3,0	14,5±4,8	>0,05	>0,05	>0,05

Серьезной проблемой в современном акушерстве является невынашивание беременности. До 20 % беременностей заканчиваются самопроизвольными выкидышами. В результате проведенных исследований установлено, что 14,7 % пациенток имели в анамнезе самопроизвольные аборты, статистически значимые различия были выявлены между первой - 22 (18,8±3,6 %) и третьей - 4 (7,3±3,5 %) группами ( $p < 0,05$ ). Во второй группе данное осложнение беременности было зарегистрировано у 19 (14,1±3,0 %) пациенток.

Среди обследованных, имевших в анамнезе самопроизвольные аборты, у 11 (24,4 %) женщин было более одного выкидыша. Средние значения количества выкидышей, приходящиеся на одну женщину соответствующей группы, не имели достоверных различий и составили 1,3±0,4.

Среди множества возможных причин невынашивания беременности наиболее значимой является истмико-цервикальная недостаточность. Из всей когорты обследованных 66 (21,5 %) женщинам в анамнезе выставлялся подобный диагноз, статистически значимых различий по частоте встречаемости между группами выявлено не было. Лечение истмико-цервикальной недостаточности было проведено 62 (93,9 %) беременным, из которых 34 (54,6 %) пациенткам был применен нехирургический метод введения акушерских разгрузочных pessaries, а 28 (45,2 %) женщинам - хирургический метод путем наложения кругового шва на шейку матки. Распределение женщин по методам лечения между исследуемыми группами достоверно не отличалось ( $\chi^2 < 5,9$ ,  $n=2$ ). Результаты исследования представлены на рисунке 3.

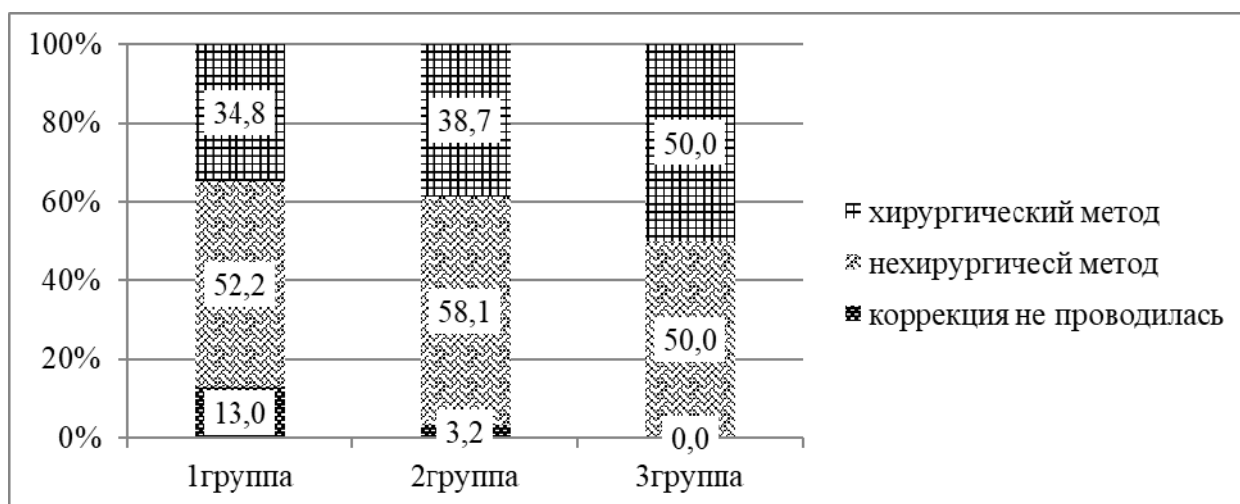


Рисунок 3 – Распределение женщин с истмико-цервикальной недостаточностью в анамнезе в соответствии с методами коррекции, %

В результате исследования установлено, что 27 (8,8 %) пациенток имели в анамнезе неразвивающуюся беременность, большая часть из которых относилась к первой группе 37 (12,0 %). В группе женщин, проживающих в городских условиях, данный показатель оказался наименьшим и был зарегистрирован только в 1 (1,8 %) случае, что значительно отличалось от встречаемости в первой группе у 14 (12 %) и второй у 12 (8,9 %) пациенток. Поскольку в третьей группе лишь одна женщина имела в анамнезе несостоявшийся выкидыш, была проведена сравнительная характеристика частоты встречаемости осложнений только между группами женщин, ведущими кочевой образ жизни. В первой группе 6 (42,9 %) неразвивающихся беременностей сопровождались осложнениями, во второй – 4 (33,3 %), но разница была статистически незначимой.

Одним из наиболее значимых медико-социальных факторов, негативно влияющих на перспективы реализации репродуктивного потенциала женщины, является искусственное прерывание нежелательной беременности. 47 (15,3 %) из обследованных нами женщин, прерывали беременность искусственным путем. Так, в первой группе 18 (15,4 %) женщин имели в анамнезе искусственное прерывание беременности, во второй – 26 (19,3 %). В третьей группе данный показатель был равен 3 (5,5 %).

Ургентной гинекологической патологией, приводящей к серьезным осложнениям, является внематочная беременность. 27 (8,8 %) обследуемых имели в анамнезе внематочную беременность, статистически значимых различий между группами не было установлено.

В настоящее время одной из самых распространенных в мире акушерских операций является кесарево сечение, и частота ее применения с каждым годом продолжает расти. К примеру, в России оперативный способ родоразрешения используется в 20 % случаев и отмечается тенденцию к увеличению частоты на 1 % в год. В США этот показатель достиг 30 %, есть страны, например, Мексика и Объединенные Арабские Эмираты, где данную операцию проводят в 40-50 % случаев родоразрешений.

В результате анализа полученных данных установлено, что родоразрешение путем кесарева сечения было проведено у 89 (29,0 %) женщин, статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено несмотря на то, что среди городских женщин показатель был выше 18 (32,7 %). Распределение женщин по количеству проведенных операций в попарно сравниваемых группах также не отличалось ( $\chi^2 < 5,9$ ,  $n=2$ ) (рисунок 4). В среднем на одну женщину, имеющую в анамнезе кесарево сечение, пришлось  $1,6 \pm 0,6$  случаев оперативного родоразрешения.

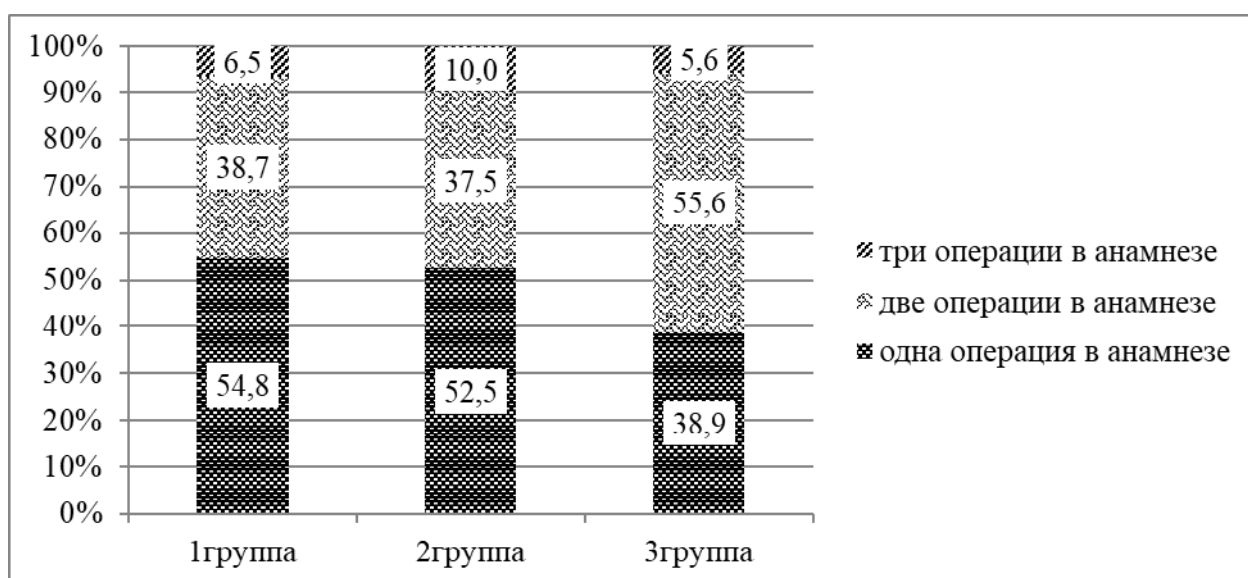


Рисунок 4 – Распределение женщин по количеству операций кесарева сечения по данным акушерского анамнеза, %



При патологическом течении родовой деятельности, в конце второго периода родов, использовали методику вакуум-экстракции. Частота использования подобного вида родоразрешения была достаточно высокой: у 22 (18,8 %) женщин в первой группе и у 21 (15,6 %) во второй. В третьей группе данный показатель был наименьшим, подобные вмешательства имели место у 5 (9,1 %) пациенток. Тем не менее различия были статистически не значимы ( $p>0,05$ ).

В раннем послеродовом периоде с целью остановки кровотечения, удаления остатков последа, повышения тонуса и определения целостности матки в ряде случаев производится ручное обследование полости матки. Подобная манипуляция была применена у 49 (16,0 %) обследованных. Среди женщин первой группы ручное обследование производилось чаще - у 22 (18,8 %); во второй и третьей группах этот показатель составил соответственно 19 (14,1 %) и 8 (14,5 %), однако разница при сравнении в группах не была статистически значимой ( $p>0,05$ ).

Чрезвычайно опасным осложнением беременности, угрожающим жизни матери и плода, является преждевременная отслойка плаценты. По статистике подобная патология встречается у 1,5 % беременных. Согласно полученных данных преждевременная отслойка плаценты была зарегистрирована у 10 (3,3 %) обследованных. Подобное осложнение в анамнезе имели 3 (2,6 %) женщины в первой группе и 5 (3,7 %) – во второй. В третьей группе это осложнение было у 2 (3,6 %) пациенток. Статистически значимых отличий между группами выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Важным критерием зрелости новорожденного ребенка является его вес при рождении. Число детей, родившихся с массой тела менее 2200 гр., оказалось наиболее высоким в первой группе - 40 (34,2 %), достаточно высоким данный показатель был и во второй группе – 34 (25,2 %) ( $p>0,05$ ). В третьей группе женщин, проживающих в городских условиях, количество маловесных детей было 9 (16,4 %), и данное значение статистически значимо отличалось от показателей частоты рождения маловесных детей у женщин,

проживающих в условиях тундры ( $p < 0,001$ ). Неонатологические показатели состояния плода и новорождённого представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Неонатологические показатели состояния плода и новорождённого

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
Частота рождения маловесных детей (менее 2200 гр.), %	27,0±2,5	34,2±4,4	25,2±3,7	16,4±5,0	>0,05	<0,001	<0,001
Роды крупным плодом в анамнезе, %	6,2±1,4	5,1±2,0	7,4±2,3	5,5±3,1	>0,05	>0,05	>0,05
Аntenатальная гибель плода, %	7,5±1,5	7,7±2,5	8,1±2,4	5,5±3,1	>0,05	>0,05	>0,05
Интранатальная гибель плода, %	3,3±1,0	2,6±1,5	3,0±1,5	5,5±3,1	>0,05	>0,05	>0,05

Согласно литературным данным, в последние десятилетия отмечается отчетливая тенденция к увеличению массы тела новорожденных, причем риск рождения крупного ребенка высок у женщин, имевших в прошлом роды крупным плодом. Течение беременности и, особенно, родов у женщин с крупным плодом сочетается с более высокой частотой осложнений, что требует повышенного внимания к ведению беременных и рожениц данной когорты. Изучение акушерского анамнеза показало, что число случаев рождения крупного ребенка имело место у 19 (6,2 %) беременных, включенных в исследование, при этом значимых различий между группами выявлено не было.

На фоне общей тенденции к снижению перинатальной смертности в последние годы растет число случаев антенатальной гибели плода. Проведенный анализ показал, что 26 (8,5 %) обследованных женщин имели в анамнезе гибель плода во время беременности, причем наибольшим данный

показатель был во второй группе 11 (8,1 %), наименьший – в третьей 3 (5,5 %); в первой группе данный показатель был зарегистрирован у 9 (7,7) женщин. Разница между группами оказалась статистически не значимой ( $p>0,05$ ). Также значимых различий не было обнаружено среди обследуемых групп при анализе интранатальной гибели плода в исходах предыдущих беременностей (таблица 4).

## 2.2. Гинекологический анамнез обследованных групп беременных

Гармоничность функционирования органов женской репродуктивной системы является одним из ключевых факторов, оказывающих влияние на общее состояние женщины, ее работоспособность, детородную функцию, удовлетворенность качеством жизни, а также – на ее социальную активность. При выяснении анамнестических данных на наличие гинекологических заболеваний указали 142 (46,3 %) обследованные женщины. В первой группе гинекологическая патология была зарегистрирована у 59 (50,4 %) беременных; наличие заболеваний в третьей группе имело место у 23 (41,8 %) женщин, а во второй - у 60 (44,4 %). Отличия между группами были статистически не значимыми ( $p>0,05$ ).

Структура и частота встречаемости гинекологической патологии в обследованных группах представлена в таблице 5.

Одно из ведущих мест в общей гинекологической заболеваемости занимает патология шейки матки. В этом плане особую роль в структуре амбулаторной обращаемости занимают доброкачественные, фоновые патологические процессы. Значимость данных нозологических форм определяется не только доброкачественностью патологического процесса как такового, но и тем, что данные заболевания определяют в перспективе повышенный риск развития злокачественной патологии шейки матки.

К наиболее значимым предраковым процессам относится дисплазия. Данный патологический процесс на основании результатов кольпоскопии и

цитологических исследований был диагностирован у 10 (8,5 %) женщин в первой группе и у 8 (5,9 %) - во второй. В группе женщин, проживающих в городских условиях, дисплазия шейки матки была зарегистрирована у 4 (7,3 %) беременных. Отличия между группами оказались статистически не значимыми ( $p>0,05$ ).

Достаточно частой проблемой, приводящей к снижению репродуктивного потенциала женщин детородного возраста, являются доброкачественные опухоли яичников. Доброкачественные опухоли яичников в общей когорте обследованных были зарегистрированы у 68 (22,1 %) женщин. Соответственно групп данная патология встречалась у беременных: в первой – у 23 (22,2 %), во второй – у 29 (21,5 %) и в третьей у 13 (23,6 %) пациенток. Отличия между группами оказались статистически не значимыми ( $p>0,05$ ).

Проблема миомы матки остается высоко значимой для акушерства и гинекологии, в том числе и с тех позиций, что патология актуальна для молодых женщин, в раннем репродуктивном периоде, а именно 20 – 30 - летнего возраста, с более значимым увеличением ее распространенности в возрасте 30 – 45 лет. В общей группе обследованных миома матки была диагностирована у 72 (23,5 %) женщин. Данная патология встречалась у беременных: в первой у 29 (24,8 %), во второй у 31 (23,0 %) и в третьей у 12 (21,8 %) пациенток. Отличия между группами оказались статистически не значимыми ( $p>0,05$ ).

Таблица 5 - Частота встречаемости гинекологических заболеваний у беременных, обследованных групп

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
Гинекологические заболевания, %	46,3±2,8	50,4±4,6	44,4±4,3	41,8±6,7	>0,05	>0,05	>0,05
Дисплазия шейки матки, %	7,2±1,5	8,5±2,6	5,9±2,0	7,3±3,5	>0,05	>0,05	>0,05
Доброкачественные	22,1±2,4	22,2±3,8	21,5±3,5	23,6±5,7	>0,05	>0,05	>0,05

Окончание таблицы 5

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами					
					P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
заболевания яичников, %										
Миома матки, %	23,5±2,4	24,8±4,0	23,0±3,6	21,8±5,6	>0,05	>0,05	>0,05			

В структуре гинекологических заболеваний первое место занимают воспалительные процессы женских половых органов. Течение подобной патологии характеризуется острым или постепенным развитием процесса, наличием или отсутствием выраженных клинических проявлений, хронизацией патологии и риском снижения перспектив в полноценной физиологической реализации репродуктивной функции, что является важной личной, семейной и социальной проблемой.

До 65% амбулаторной и более 30 % стационарной обращаемости за медицинской помощью среди профильных больных приходится на воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Актуальность проблемы заключается в росте количества зарегистрированных случаев, «омоложении» контингента пациенток за счет либерализации сексуального поведения.

Из представленных в таблице 6 результатов видно, что ВЗОМТ были зарегистрированы у 115 (37,5 %) пациенток. Соответственно в группах данная патология встречалась: в первой у 43 (36,8 %), во второй у 52 (38,5 %), и в третьей у 20 (36,4 %) женщин. Отличия между группами оказались статистически не значимыми ( $p > 0,05$ ).

Среди пациенток с ВЗОМТ у 86 (82,6 %) женщин заболевание сочеталось с инфекционно-воспалительными и дисбиотическими процессами нижнего отдела полового тракта, наибольший показатель был в первой

группе 106 (90,7 %), наименьший – в третьей - 41 (75,0 %), но разница между группами оказалась статистически незначимой ( $p>0,05$ ) (таблица 6).

Таблица 6 - Воспалительные заболевания органов малого таза в сочетании с инфекционно-воспалительными и дисбиотическими заболеваниями нижнего отдела полового тракта

Показатели	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	р-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
Воспалительные заболевания ОМТ, абс.ч.	39	41	15	>0,05	>0,05	>0,05
Воспалительные заболевания нижнего отдела полового тракта, абс.ч.	43	52	20	>0,05	>0,05	>0,05

Серьезные последствия для репродуктивного здоровья населения имеют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). В результате выяснения анамнестических данных установлено, что 46 (39,3 %) женщин первой группы перенесли заболевания, передаваемые половым путем, во второй и третьей группах показатель был выше и имел место у 74 (54,8 %) и 28 (50,9%) пациенток, соответственно.

Анализ данных частоты встречаемости ранее перенесенных нозологических форм ЗППП не выявил статистически значимых различий в группах. Результаты исследования представлены в таблице 7.

Наиболее частой патологией в первой и второй группах был хламидиоз, соответственно у 40 (34,2 %) и 38 (28,1 %) пациенток, в то время как среди женщин, проживающих в городских условиях, более значимой явилась мико- уреаплазменная инфекция, которая была выявлена у 15 (27,3 %) женщин. Частота встречаемости трихомониаза была практически одинаковой во всех группах. Среди женщин, ведущих кочевой образ жизни гонорея была диагностирована у 3 (2,6 %) пациенток в первой группе и 4 (3,0 %) - во второй.

Таблица 7 - Воспалительные заболевания половых органов специфической этиологии

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
ЗППП, %	48,2±2,9	39,3±4,5	54,8±4,3	50,9±6,7	0,05	>0,05	>0,05
Лечение ЗППП до беременности, %	35,1±3,9	52,2±7,4	31,1±5,4	17,9±7,2	<0,05	<0,01	>0,05
Трихомониаз, %	20,5±2,3	21,4±3,8	19,3±3,4	21,8±5,6	>0,05	>0,05	>0,05
Хламидиоз, %	30,0±2,6	34,2±4,4	28,1±3,9	25,5±5,9	>0,05	>0,05	>0,05
Гонорея, %	2,3±0,9	2,6±1,5	3,0±1,5	0	>0,05	>0,05	<0,05
Мико-уреаплазменная инфекция, %	29,0±2,6	33,3±4,4	25,9±3,8	27,3±6,0	>0,05	>0,05	>0,05

Актуальными, в контексте изучаемого вопроса, являются микст-инфекции, а именно присутствие в локусе воспаления нескольких патогенов одновременно. В результате анализа полученных данных установлено, что у 91 (29,6 %) обследованной был определен один актуальный возбудитель ИППП, у 20 (6,5 %) детектированы два значимых микроорганизма, причем наибольшим данный показатель был в первой и третьей группах: 9 (7,7 %) и 4 (7,3 %) случаев соответственно. Во второй группе подобное количество микроорганизмов было детектировано у 7 (5,0 %) пациенток.

Две инфекции наиболее часто были представлены в виде тандемов хламидия-трихомонада и хламидия-микоплазма, встречаемость которых составила соответственно 24 (7,8 %) и 20 (6,5 %) случаев.

### 2.3. Встречаемость экстрагенитальной патологии беременных женщин обследованных групп

Экстрагенитальная патология выступает в качестве неблагоприятного фона гестации, который часто определяет возможность развития

осложнений, возникающих во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Одной из часто встречающихся при беременности нозологической формой является артериальная гипертензия (АГ), которая диагностируется у 7–30 % беременных и значительно ухудшает прогноз исходов беременности как для матери, так и ребенка [4,10,20,129] Результаты исследования встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных обследованных групп представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Частота встречаемости артериальной гипертензии и преэклампсии в группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	р-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
Артериальная гипертензия, %	21,8±2,4	26,5±4,1	18,5±3,3	20,0±5,4	>0,05	>0,05	>0,05
Преэклампсия в анамнезе, %	20,9±5,0	19,4±7,1	20,0±8,0	27,3±13,4	>0,05	>0,05	>0,05

При анализе полученных данных установлено, что 67 (21,8 %) женщинам до беременности был установлен диагноз «артериальная гипертензия». В первой группе этот показатель регистрировался чаще – у 31 (26,5 %) пациентки, наименьшим был во второй группе обследованных – у 25 (18,5 %), в третьей группе диагноз АГ был поставлен у 11 (20,0±5,4 %) пациенток. Статистических отличий не выявлено ( $p>0,05$ ).

На гипертензию, впервые возникшую во время беременности, указали 35 (63,6 %) женщин третьей группы, 81 (60,0 %) – второй и 68 (58,2 %) пациенток первой. Статистических отличий не выявлено ( $p>0,05$ ).

Практически у каждой пятой беременной в анамнезе на фоне АГ была диагностирована преэклампсия, данное осложнение чаще наблюдалось среди женщин, проживающих в городских условиях, у 15 (27,3 %) пациенток, в первой группе таких беременных было 22 (19,4 %), во второй – 27 (20,0 %).



Статистических отличий не выявлено ( $p>0,05$ ). Показатели частоты встречаемости АГ и преэклампсии представлены в таблице 8.

Серьезной угрозой как для вынашивания беременности, так и для здоровья самой женщины являются врожденные и сформировавшиеся пороки сердца. Данная патология была зарегистрирована у 13 (4,2 %) обследованных. В первой, во второй и в третьей группах пороки сердца имели место у 5 (4,2 %), 6 (4,4 %) и 2 (3,6 %) беременных, соответственно (таблица 9).

Таблица 9 - Частота встречаемости экстрагенитальной патологии в группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	P±m	P±m	P±m	P±m	1-2	1-3	3-2
Порок сердца, %	4,2±1,1	4,3±1,9	4,4±1,8	3,6±2,5	>0,05	>0,05	>0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта, %	73,9±2,5	73,5±4,1	77,8±3,6	65,5±6,4	>0,05	>0,05	>0,05
Патология щитовидной железы, %	33,9±2,7	33,3±4,4	31,9±4,0	40,0±6,6	>0,05	>0,05	>0,05
Заболевания МВП, %	34,9±2,7	38,5±4,5	32,6±4,0	32,7±6,3	>0,05	>0,05	>0,05

Состояние беременности часто сопровождается изменениями в функционировании органов и систем, обостряя и манифестируя уже имеющиеся заболевания. В результате анализа полученных данных установлено, что наиболее часто встречающейся патологией были заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом чаще они встречались в группах женщин, ведущих кочевой образ жизни. В первой и второй группах заболевания ЖКТ были зарегистрированы соответственно у 86 (73,5 %) и 105 (77,8 %) беременных, среди женщин, проживающих в городских условиях, подобные заболевания имели место у 36 (65,5 %) пациенток ( $p>0,05$ ).

Самой распространенной патологией среди обследованных был хронический гастрит (гастродуоденит) - у 164 (53,4 %) женщин, второй по частоте встречаемости являлся хронический энтероколит – у 23 (7,5 %) беременных, язвенная болезнь желудка и 12 - перстной кишки была зарегистрирована среди городских женщин - 4 (7,3 %), у ведущих кочевой образ жизни первой и второй групп, соответственно у 6 (5,1 %) и 6 (4,4 %) беременных. Далее по распространенности представлены дискинезия желчевыводящих путей и хронический холецистит, частота встречаемости которых была выше среди женщин, ведущих кочевой образ жизни (рисунок 5). Различия в группах статистически не отличались.

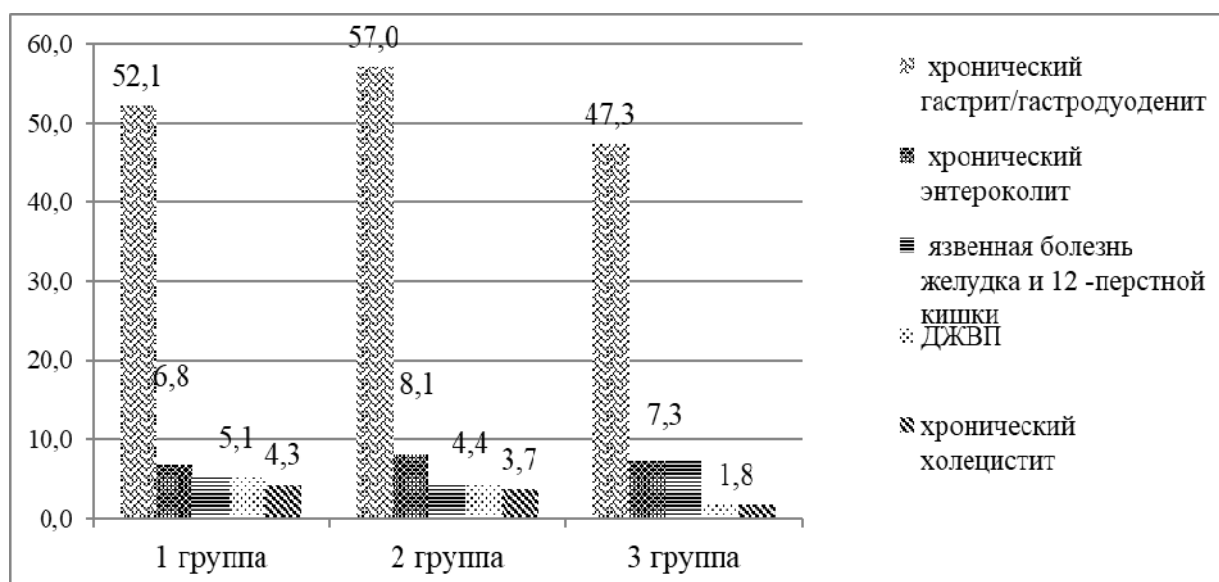


Рисунок 5 - Распределение частоты нозологических форм заболеваний желудочно-кишечного тракта среди обследованных, %

Важными биологическими активными молекулами, регулирующими активность метаболизма в организме беременной и плода, являются гормоны щитовидной железы. Во время беременности возможна девиация гормональной активности как в сторону уменьшения, так и увеличения, что соответственно становится причиной проявления симптомокомплекса гипотиреоза или гипертиреоза. Частота встречаемости патологии щитовидной железы,

была выше среди женщин, проживающих в городских условиях, - у 22 (40,0 %), в первой группе подобные заболевания были зарегистрированы у 39 (33,5 %), а во второй у 43 (31,9 %) обследованных.

Среди беременных наиболее частой патологией щитовидной железы являлся субклинический зоб, который был диагностирован у 61 (19,9 %) пациентки. Следует отметить, что частота встречаемости субклинического зоба была выше среди женщин, проживающих в городских условиях, и имела место у 13 (23,6 %) представительниц данной группы, в то время как среди женщин, первой и второй групп, ведущих кочевой образ жизни, данная патология встречалась соответственно у 22 (18,8 %) и 26 (19,3 %) обследованных. Узловой зоб и аутоиммунный тиреоидит чаще выявлялись у женщин, ведущих кочевой образ жизни, и имели место соответственно первой и второй групп у 3 (2,6 %) и 3 (2,2 %) пациенток, среди женщин, проживающих в городских условиях, данный диагноз был установлен только у 1 (1,8 %) женщины (рисунок 6). Различия оказались статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ).

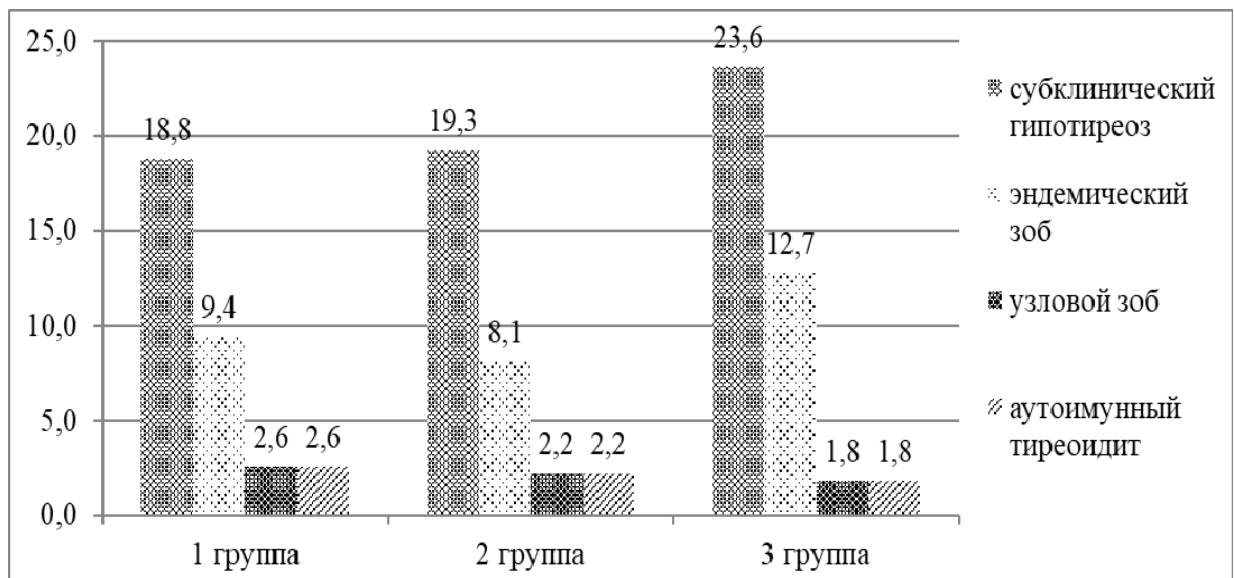


Рисунок 6 - Встречаемость форм патологии щитовидной железы в обследованных группах, %

Значимой проблемой, стоящей перед акушерской наукой, в плане экстрагенитальной патологии беременных является высокая, не имеющая тенденции к снижению, заболеваемость инфекциями мочевыводящих путей (МВП). Среди обследованных женщин 107 (34,9 %) имели в анамнезе подобные заболевания, при этом наиболее высокий уровень был зарегистрирован в первой группе - 45 (38,5 %) беременных. В структуре заболеваний преобладали хронические циститы. Частота встречаемости циститов в первой группе имела место у 26 (22,2 %) беременных, во второй у 26 (19,3 %) и в третьей у 11 (20,0 %) пациенток.

Следующей по значимости группой патологических состояний после экстрагенитальных патологических процессов у беременных занимают заболевания почек. По результатам настоящего исследования 44 (14,3 %) женщинам был выставлен диагноз «хронический пиелонефрит». Подобная нозологическая форма чаще встречалась у женщин, ведущих кочевой образ жизни - у 19 (16,2 %) обследуемых в первой группе и 18 (13,3 %) – во второй. Хронический пиелонефрит в группе городских женщин был зарегистрирован у 7 (12,7 %). Выявленные различия в частоте встречаемости заболеваний МВП между группами обследуемых оказались статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ).

### ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ В ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Важным условием благоприятного течения беременности и родов является масса тела, а именно динамика прибавки в период гестации [1, 16, 20]. Динамика прибавки веса у беременных обследованных групп не оценивалась по причине поздней постановки на учет по беременности.

На момент исследования средний срок беременности составил  $27,7 \pm 3,5$  недель и достоверно не различался между группами. Средняя масса тела была выше у женщин, ведущих кочевой образ жизни, и составила в группах  $67,3 \pm 8,2$  кг и  $69,5 \pm 10,3$  кг, соответственно. Средняя масса тела женщин третьей исследуемой группы составила  $62,2 \pm 1,2$  кг и была статистически значимо ниже среднего веса пациенток первой и второй групп. В результате расчетов, индекс массы тела оказался статистически значимо ниже у городских женщин и был равен  $25,9 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>. У беременных первой группы данный показатель составил  $29,0 \pm 4,1$ , второй –  $29,4 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>.

#### 3.1. Лабораторные биохимические показатели у беременных обследованных групп

Обязательным элементом скрининга при беременности являются лабораторные исследования [2, 9, 14, 17, 34]. Значения наиболее важных биохимических показателей представлены в таблице 10.

Значения содержания общего билирубина в плазме крови среди обследованных соответствовали нормальному диапазону, в среднем  $10,3 \pm 4,3$  мкмоль/л и достоверно не отличались в группах. Активность ферментов группы трансаминаз аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) также не отличались от нормальных значений, составив соответственно  $22,6 \pm 7,7$  Ед/л и  $20,7 \pm 7,8$  Ед/л. Однако средний уровень активности указанных ферментов был выше у женщин,

ведущих кочевой образ жизни, по сравнению с подобными показателями в группе женщин, проживающих в городских условиях.

Следует отметить, что у женщин первой группы статистически значимо выше оказался уровень активности АЛТ -  $24,3 \pm 7,7$  Ед/л, чем во второй -  $21,9 \pm 7,8$  Ед/л, ( $p < 0,05$ ) и третьей -  $20,7 \pm 6,9$  Ед/л, ( $p < 0,05$ ) группах, и уровень активности АСТ -  $21,4 \pm 7,9$  Ед/л, ( $p < 0,05$ ), чем в третьей группе -  $18,7 \pm 7,4$  Ед/л, ( $p < 0,05$ ).

Таблица 10 - Уровень значений биохимических показателей беременных обследуемых групп

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	M $\pm$ $\sigma$	M $\pm$ $\sigma$	M $\pm$ $\sigma$	M $\pm$ $\sigma$	1-2	1-3	3-2
Билирубин, мкмоль/л	10,3 $\pm$ 4,3	10,1 $\pm$ 4,63	10,3 $\pm$ 4,3	10,8 $\pm$ 3,7	>0,05	>0,05	>0,05
АЛТ, Ед/л	22,6 $\pm$ 7,7	24,3 $\pm$ 7,7	21,9 $\pm$ 7,8	20,7 $\pm$ 6,9	<0,05	<0,05	>0,05
АСТ, Ед/л	20,7 $\pm$ 7,8	21,4 $\pm$ 7,9	21,0 $\pm$ 7,7	18,7 $\pm$ 7,4	>0,05	<0,05	>0,05
Глюкоза венозной плазмы, мкмоль/л	4,1 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,5	4,1 $\pm$ 0,6	4,3 $\pm$ 0,7	>0,05	<0,05	>0,05
Холестерин общий, мкмоль/л	3,8 $\pm$ 0,6	3,9 $\pm$ 0,6	3,9 $\pm$ 0,6	3,7 $\pm$ 0,6	>0,05	>0,05	>0,05

Изменение гормонального фона, за счет возможной продукции т.н. стрессорных гормонов может существенно влиять на уровень глюкозы в крови в плане формирования компенсаторной гипергликемии [20, 54, 93, 105]. У обследованных женщин содержание глюкозы в плазме крови соответствовало значениям физиологической нормы и составило  $4,1 \pm 0,6$  мкмоль/л. Тем не менее была установлена значимая разница по данному показателю в когортах первой -  $4,0 \pm 0,5$  мкмоль/л и третьей  $4,3 \pm 0,7$  мкмоль/л групп, ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на существенное изменение интенсивности жирового обмена в период гестации, уровень холестерина среди обследованных не превышал физиологические значения и составил  $3,8 - 3,9 \pm 0,6$  мкмоль/л.

Появление и развитие маточно-плацентарного круга кровообращения во время беременности обуславливает возможность формирования естественных компенсаторно-физиологических изменений, отражающихся в показателях коагулограммы, и определяющих тенденцию к гиперкоагуляции [14, 24, 59, 92, 130, 161, 173].

Показатели коагулограммы у беременных обследованных групп представлены в таблице 11.

Обязательным контролируемым показателем является определение уровня фибриногена, средний уровень содержания которого среди обследованных составил  $4,7 \pm 1,0$  г/л. Данный показатель в когорте женщин, ведущих кочевой образ жизни, был значимо выше и составил в первой и второй группах  $4,8 \pm 1,1$  г/л и  $4,7 \pm 1,0$  г/л, соответственно, в то время как в группе женщин, проживающих в городских условиях, этот показатель находился на уровне  $4,4 \pm 0,9$  г/л; ( $p < 0,05$ ).

Таблица 11 - Сравнительная характеристика показателей коагулограммы беременных в обследуемых группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	1-2	1-3	3-2
Фибриноген, г/л	$4,7 \pm 1,0$	$4,8 \pm 1,1$	$4,7 \pm 1,0$	$4,4 \pm 0,9$	>0,05	<0,05	<0,05
Антитромбин III, %	$93,7 \pm 11,7$	$93,4 \pm 12,1$	$93,5 \pm 11,9$	$93,1 \pm 10,4$	>0,05	>0,05	>0,05
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	$230,7 \pm 60,9$	$232,6 \pm 64,0$	$232,4 \pm 62,6$	$222,4 \pm 50,0$	>0,05	>0,05	>0,05

Определение уровня фибриногена должно проводиться с учетом периода беременности [14, 98, 111]. Результаты исследования представлены в таблице 12. В сроки до 21-ой недели беременности значения данного

показателя были повышенными в группах беременных, ведущих кочевой образ жизни, и в первой, и во второй, соответственно, у 19 (16,7 %) и 21 (15,8 %) обследованных против 7 (12,5 %) – таковых в третьей группе.

В срок беременности 21-29 недель было отмечено увеличение числа женщин с повышенной концентрацией фибриногена как в первой, так и во второй группах до 32 (27,6 %) и 37 (27,9 %) пациенток, соответственно. Примечательно, что в первой группе в сравнении с другими было значимо больше женщин, а именно 12 (10,3 %), у которых имело место повышение значений данного показателя, ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем были зарегистрированы и пониженные значения концентрации фибриногена, во второй и третьей группах данный показатель имел место соответственно у 2 (1,5 %) и 9 (6,7 %) беременных. В сроки гестации соответствующие 29-35 неделям число женщин с пониженной концентрацией фибриногена в плазме крови в первой группе увеличилось до 19 (16,1 %), а в третьей – до 12 (22,7 %). В сроки гестации позже 35 недель отклонений зарегистрировано не было.

Таблица 12 - Распределение обследуемых по уровню фибриногена в плазме крови в соответствии со сроком беременности в обследуемых группах

Срок беременности, нед.	Референсные значения фибриногена, (г/л)	Обследуемая группа	% беременных имеющих уровень фибриногена:		
			Ниже нормы	В пределах нормы	Выше нормы
13-21-я	2,9-5,3	Первая	0,0	83,3	16,7
		Вторая	5,3	78,9	15,8
		Третья	0,0	87,5	12,5
21-29-я	3-5,7	Первая	10,3	62,1	27,6
		Вторая	1,5	70,6	27,9
		Третья	6,7	90,0	3,3
29-35-я	3,2-5,7	Первая	16,1	56,5	27,4
		Вторая	6,3	70,3	23,4
		Третья	22,7	77,3	0,0
35-42-я	3,5-6,5	Первая	0,0	100,0	0,0
		Вторая	0,0	100,0	0,0
		Третья	0,0	100,0	0,0



Во время беременности изменения имеют место и в других звеньях системы свертывания крови, а именно по содержанию антитромбина III – блокатора системы свертывания [14, 97, 98, 111]. Динамика показателей активности антитромбина III представлена на рисунке 7.

Из диаграмм, представленных на рисунке 7 видно, что значения данного показателя находились в пределах референсного интервала, не имели значимых различий между группами и в среднем, в общей когорте обследованных, составили  $93,7 \pm 11,7$  %.

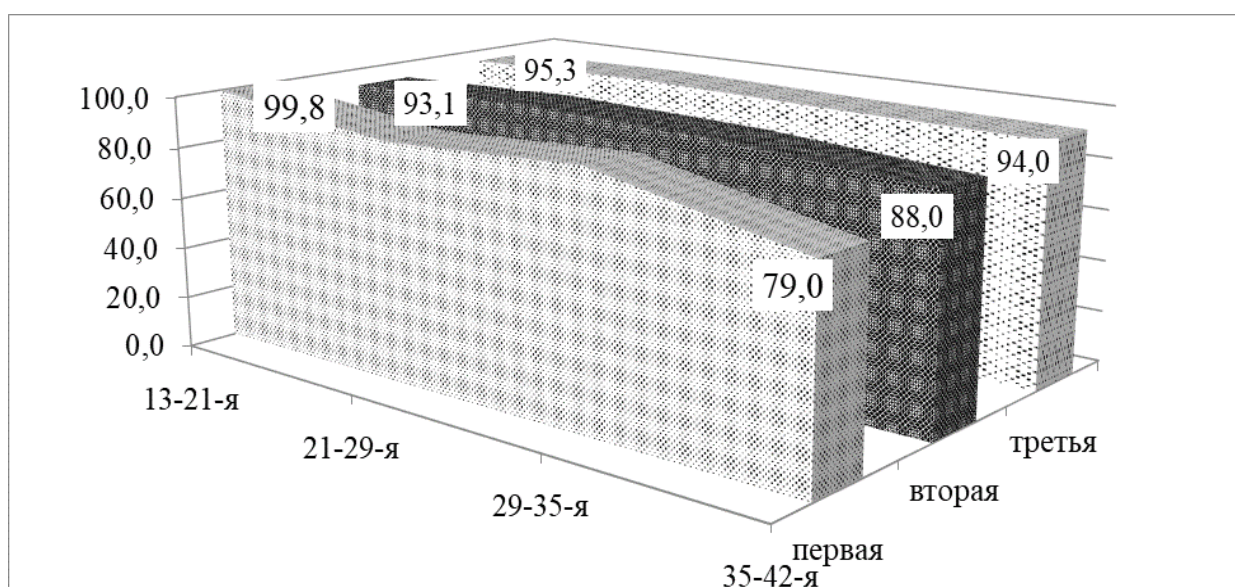


Рисунок 7 - Уровень активности антитромбина III в обследуемых группах в зависимости от срока беременности, %

С целью предотвращения кровопотери и тромбоэмболических осложнений во время родов важен контроль количества тромбоцитов периферической крови [97, 98, 111]. Результаты исследования представлены на рисунке 8.

В группе женщин, проживающих в городских условиях, данный показатель практически не отличался в зависимости от срока беременности, однако в первой группе имела место тенденция к его снижению с  $244,3 \pm 66,7 \times 10^9/\text{л}$  до  $199 \pm 62,0 \times 10^9/\text{л}$ , напротив во второй тенденция была

направлена к увеличению с  $192,9 \pm 40,6 \times 10^9/\text{л}$  до  $285 \pm 74,5 \times 10^9/\text{л}$ , но отличия не были статистически значимы.

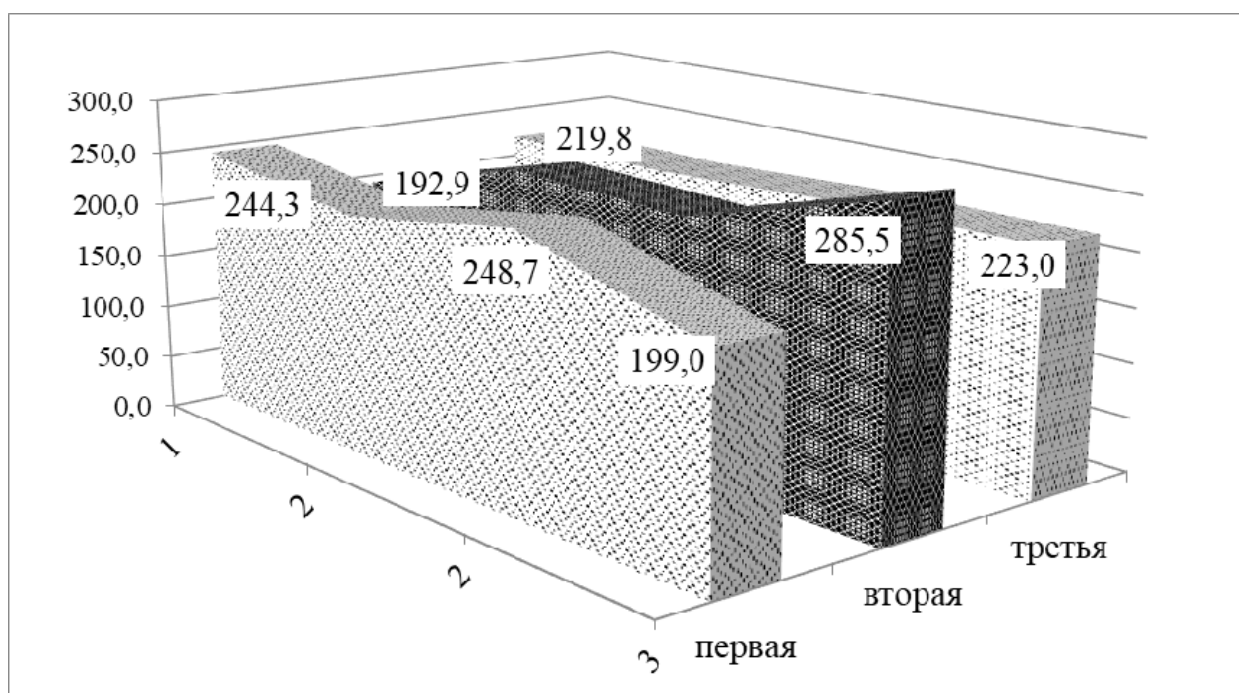


Рисунок 8 – Динамика содержания тромбоцитов крови в группах в зависимости от срока беременности,  $\times 10^9/\text{л}$

Важным показателем, мониторируемым во время беременности, является количественное определение содержания гемоглобина крови и показателей, характеризующих состояние обмена железа в организме [73, 97, 105, 113, 120]. Результаты исследования представлены в таблице 13. Из результатов, представленных в таблице, видно, что во всех исследуемых группах значения были ниже нормы. Уровень гемоглобина имел наименьшие значения в первой группе -  $97,2 \pm 7,4$  г/л и статистически значимо отличался от таковых как во второй -  $99,5 \pm 6,9$  г/л; ( $p < 0,05$ ), так и в третьей  $101,4 \pm 7,0$  г/л; ( $p < 0,001$ ) группах.

Таблица 13 - Показатели обмена железа у беременных обследованных групп

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
					M±σ	M±σ	M±σ
Гемоглобин, г/л	99,0±7,1	97,2±7,4	99,5±6,9	101,4±7,0	<0,05	<0,001	>0,05
Железо сывороточное, мкмоль/л	6,0±1,2	5,8±1,1	5,6±1,0	7,3±2,6	>0,05	<0,001	<0,001
Ферритин, мкг/л	51,9±26,2	57,9±24,5	50,4±27,4	42,8±22,3	<0,05	<0,001	<0,05

Формирование анемии у беременных обусловлено декомпенсированным повышением потребления железа организмом матери и интегрированного с ним метаболизмом плода. Дисбаланс поступления и потребления железа проявляется снижением содержания ферритина – основного показателя, характеризующего резервы железа в организме [73, 77, 105, 113, 144].

Еще одним лабораторным показателем, определяющим запасы железа в организме, является содержание железа в сыворотке крови. Установлено, что только в группе женщин, проживающих в городских условиях, средний уровень сывороточного железа был в пределах референсных границ, и соответствовал уровню в 7,3±2,6 мкмоль/л. В группах женщин, ведущих кочевой образ жизни, данный показатель был ниже нормы и составил соответственно в первой и второй группах - 5,8±1,1 мкмоль/л и 5,6±1,0 мкмоль/л. Значения имели статистически значимые отличия от таковых в третьей группе (p<0,05).

Картину нормального течения гестации с позиций формирования железодефицитной анемии характеризует также ферритин - особый белково-субстратный комплекс, депонирующий железо в тканях в виде водорастворимого нетоксичного для организма хелата. Снижение значений содержания ферритина свидетельствует о диссонансе между поступлением и утилизацией микроэлемента организмом [73, 80, 113]. Данный показатель

имел значимые различия между всеми обследуемыми группами. Наименьшие значения по ферритину были зарегистрированы в группе беременных, ведущих кочевой образ жизни -  $42,9 \pm 24,5$  мкг/л и  $40,4 \pm 27,4$  мкг/л, соответственно, среди женщин, проживавших в городских условиях значения данного показателя были на уровне  $52,8 \pm 22,3$  мкг/л. Показатели в группах не имели статистически значимых отличий и находились в диапазоне доверительного интервала нормы.

Поскольку изменение уровня ферритина зависит от сроков гестации, был проведен анализ изменений его содержания в сыворотке крови с учетом срока беременности и в сравнении с показателями динамики содержания гемоглобина и сывороточного железа. Результаты исследования представлены в таблице 14.

Из результатов, представленных в таблице видно, что в каждой группе беременных средние значения показателя гемоглобина в третьем триместре гестации не отличались от таковых во втором триместре ( $p > 0,05$ ).

Показатель содержания сывороточного железа в сыворотке крови у женщин, проживающих в условиях тундры, в третьем триместре гестации, был значимо ниже таковых во втором триместре ( $p < 0,01$ ). Средний уровень ферритина во всех трех группах был значимо ниже у беременных в третьем триместре по отношению к результатам обследования во втором ( $p < 0,001$ ).

В каждой группе был рассчитан коэффициент корреляции между исследуемыми показателями обмена железа и сроком беременности во втором и третьем триместрах. Установлено, что во всех группах между уровнем ферритина и сроком беременности существует обратная корреляционная связь. Следует обратить внимание на тот факт, что у женщин, проживающих в городских условиях, находящихся в третьем триместре беременности, выраженность корреляционной связи соответствовала средней степени ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ).

Между показателем содержания сывороточного железа у женщин, находящихся во втором триместре беременности обнаружена слабая прямая

корреляционная связь, которая сохранилась в третьем триместре лишь у женщин, проживающих в городских условиях, в то время как у женщин, ведущих кочевой образ жизни, данный статистический показатель имел тенденцию к снижению. Показатель содержания гемоглобина в эритроцитах у женщин, входящих в когорту первой и второй групп, в динамике снижался, тогда как у женщин, проживающих в городских условиях, в третьем триместре между данным показателем и сроком беременности обратная корреляционная связь сменилась на прямую.

Таблица 14 - Корреляционная связь значений показателей крови, отражающих обмен железа, в зависимости от срока беременности

Обследуемая группа женщин	II триместр, М±σ / r			III триместр, М±σ / r		
	Ферритин (мкг/л)	Сывороточное железо (мкмоль/л)	Гемоглобин, г/л	Ферритин (мкг/л)	Сывороточное железо (мкмоль/л)	Гемоглобин, г/л
Первая	71,5±21,9; r= -0,29, p>0,05	6,0±1,0; r= 0,15, p>0,05	97,2±7,8; r= 0,01, p>0,05	50,8±23,4; r= -0,13, p>0,05	5,7±1,1; r= -0,07, p>0,05	97,1±7,1; r= -0,03, p>0,05
Вторая	66,4±19,8; r= -0,17, p>0,05	5,6±1,0; r=0,07, p>0,05	99,2±6,8; r= 0,07, p>0,05	38,4±23,9; r= -0,21, p>0,05	5,6±1,0; r= -0,09, p>0,05	99,8±6,9; r= -0,09, p>0,05
Третья	57,9±20,2; r= -0,28, p>0,05	8,9±4,6; r=0,13, p>0,05	101,3±7,3; r= -0,09, p>0,05	29,2±15,7; r= -0,52, p<0,01	6,1±0,9; r=0,22, p>0,05	101,4±6,8; r=0,16, p>0,05

Беременность является особым состоянием, сопровождающимся существенной метаболической трансформацией. Гормоны, как регуляторные молекулы, в этом аспекте имеют ключевое значение не только в регуляции метаболизма матери, но и плаценты и плода.

Особое значение имеет тиреотропный гормон (ТТГ), осуществляющий регуляцию функционирования щитовидной железы. Известно, что на ранних сроках этот гормон чрезвычайно важен, поскольку определяет полноценность закладки и дифференцировки органов и систем эмбриона.

ТТГ при беременности оказывает влияние на формирование центральной нервной системы плода, закладку и развитие органов эндокринной системы, рост и развитие скелета. Если имеются отклонения содержания ТТГ от нормальных значений, существует высокий риск развития патологий со стороны плода и не вынашивания беременности как таковой [28, 50, 98, 120, 123]. Результаты исследования лабораторных показателей функциональной активности щитовидной железы представлены в таблице 15. Из результатов, представленных в таблице, видно, что среднее значение содержания ТТГ в крови в общей когорте беременных соответствовало уровню в  $3,2 \pm 1,6$  ммоль/л и показатели достоверно не отличались между группами ( $p > 0,05$ ).

Таблица 15 - Лабораторные показатели функциональной активности щитовидной железы беременных в исследуемых группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
					М±σ	М±σ	М±σ
ТТГ, ммоль/л	$3,2 \pm 1,6$	$3,1 \pm 1,7$	$3,3 \pm 1,6$	$3,2 \pm 1,7$	>0,05	>0,05	>0,05
Т4, пмоль/л	$12,0 \pm 2,5$	$13,0 \pm 2,6$	$11,9 \pm 2,4$	$10,1 \pm 1,7$	<0,001	<0,001	<0,001
АТ к ТПО, пмоль/л	$8,4 \pm 5,9$	$9,0 \pm 6,9$	$7,8 \pm 5,0$	$8,5 \pm 6,3$	>0,05	>0,05	>0,05

Результаты исследования показателей содержания тиреотропного гормона в плазме крови в зависимости от срока беременности представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Динамика содержания ТТГ в плазме крови беременных в обследуемых группах в зависимости от срока беременности

Показатели	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
				М±σ	М±σ	М±σ
ТТГ, ммоль/л II триместр	$2,7 \pm 1,6$	$3,4 \pm 1,6$	$2,9 \pm 1,5$	>0,05	>0,05	>0,05
ТТГ, ммоль/л III триместр	$3,2 \pm 1,7$	$3,3 \pm 1,6$	$3,5 \pm 1,8$	>0,05	>0,05	>0,05

Из результатов, представленных в таблице, видно, что в первой и третьей группах имело место повышение значений соответственно с  $2,7 \pm 1,6$  ммоль/л и  $2,9 \pm 1,5$  ммоль/л во втором триместре до  $3,2 \pm 1,7$  ммоль/л и  $3,5 \pm 1,8$  ммоль/л в третьем триместре, а во второй – отмечена тенденция к снижению с  $3,4 \pm 1,6$  ммоль/л до  $3,3 \pm 1,6$  ммоль/л. Статистический анализ не выявил значимых отличий ( $p > 0,05$ ).

Согласно литературным данным [14,50,83,123], у женщин во время беременности в следствие повышенных метаболических потребностей может происходить компенсаторная гиперплазия щитовидной железы, сопровождающаяся повышением концентрации в крови связанного с белками тироксина (Т4). Исходя из результатов исследования, средний уровень Т4 статистически значимо различался между всеми группами, был наиболее высоким в первой группе -  $13,0 \pm 2,6$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ) и наименьшим – у беременных женщин, проживающих в городских условиях,  $10,4 \pm 1,8$  пмоль/л ( $p < 0,001$ ) (таблица 16).

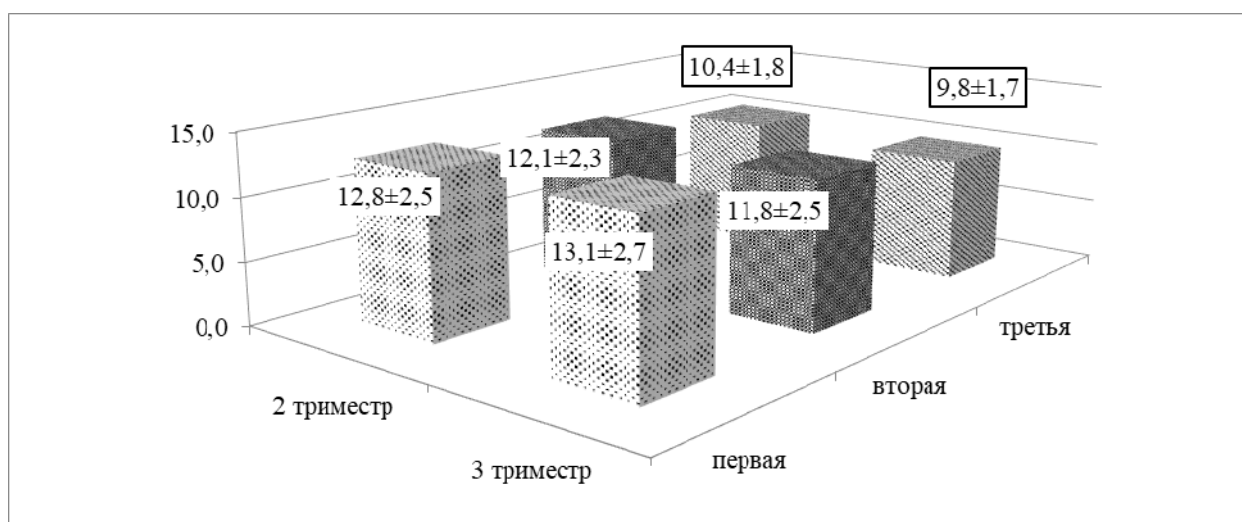


Рисунок 9 - Содержание тироксина (Т4) в обследуемых группах в зависимости от триместра беременности, ммоль/л

Известно, что на поздних сроках беременности возможны различно направленные количественные девиации Т4, в норме может иметь место

снижение уровня данного гормона [28, 123]. Результаты исследования представлены в таблице 17. Из результатов, представленных в таблице видно, что, наибольшее количество женщин, имеющих уровень Т4 ниже референсных значений, было зарегистрировано среди проживающих в городских условиях, причем среди находящихся во втором триместре таковых оказалось больше - 25 (46,2 %) против 19 (34,5 %) – в третьем триместре беременности.

Таблица 17 - Распределение женщин в зависимости от содержания Т4 плазме крови и периода беременности в обследуемых группах

Период беременности (триместр)	Референсные значения Т4, пмоль/л	Обследуемая группа	Число беременных имеющих уровень Т4:		
			ниже нормы, абс.ч	в пределах нормы, абс.ч	выше нормы, абс.ч
Второй	9,6-17	первая	17	88	12
		вторая	26	102	7
		третья	25	30	0,0
Третий	8,4 – 15,6	первая	6	85	26
		вторая	31	95	9
		третья	19	34	2

С целью своевременной диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, относящихся к категории феномена Хашимото, было проведено определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе (Ат-ТПО). Результаты исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Распределение женщин по уровню Ат-ТПО и периоду беременности в обследуемых группах

Период беременности, триместр	Референсные значения МЕ/мл	Обследуемая группа	Средний уровень Ат-ТПО	Беременных имеющих уровень Ат-ТПО (абс.)	
				в пределах нормы	выше нормы
Второй	0-34	Первая	8,2±6,0	114	3
		Вторая	7,2±4,6	132	3
		Третья	7,8±5,9	55	0
Третий	0-34	Первая	9,4±7,3	109	8
		Вторая	8,3±5,3	131	4
		Третья	9,1±6,6	53	2



Из результатов, представленных в таблице видно, что средние значения данного показателя в когорте обследованных составили  $8,4 \pm 5,9$  МЕ/мл и достоверно не отличались между таковыми в исследуемых группах. Во всех группах средний уровень Ат к ТПО был в 1,1-1,2 выше у женщин в третьем триместре по сравнению с находящими во втором триместре беременности.

Организму женщины и плода на всем протяжении беременности, начиная с момента имплантации и формирования плаценты, необходим достаточный уровень витаминов и минералов. Особой строкой следует выделить витамин D. Для физиологического образования этой важнейшей субстанции в организме необходима полноценная инсоляция в ультрафиолетовом диапазоне. Очевидно, что в условиях Крайнего Севера, в осенне-зимний период года, соответствующий «полярной ночи», с крайне малым светлым периодом суток продукция витамина D практически сводится к нулю [44, 70, 89, 105, 144]. Результаты исследования содержания витамина D в плазме крови беременных представлены в таблице 19. Из данных, представленных в таблице видно, что во всех группах средний уровень показателя был ниже референсных значений, в то же время у беременных первой группы он составил  $32,2 \pm 12,7$  нг/мл и был статистически значимо выше, чем во второй -  $21,4 \pm 5,3$  нг/л ( $p < 0,001$ ) и третьей -  $23,0 \pm 6,1$  нг/мл ( $p < 0,001$ ) группах.

Таблица 19 - Содержание витамина D в плазме крови беременных исследуемы групп

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	p-значение между группами		
					1-2	1-3	3-2
Витамин D, нг/мл	M $\pm$ $\sigma$ 26,0 $\pm$ 8,9	M $\pm$ $\sigma$ 32,2 $\pm$ 12,7	M $\pm$ $\sigma$ 21,4 $\pm$ 5,3	M $\pm$ $\sigma$ 23,0 $\pm$ 6,1	<0,001	<0,001	>0,05

В группах женщин, ведущих кочевой образ жизни, между сроком беременности и содержанием витамина D в плазме крови была определена слабая прямая корреляционная связь (соответственно  $r=0,06$ ;  $p>0,05$  и  $r=0,2$ ;

$p > 0,05$ ). В третьей группе у женщин, находящихся во втором триместре, данная зависимость имела обратную направленность, средней степени статистически значимая ( $r = -0,37; < 0,01$ ), у женщин, находящихся в третьем триместре, – обратная слабая ( $r = -0,23; < 0,05$ ).

## ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Среди всех обследованных беременных осложнения в родах и послеродовом периоде имели 72 (23,5 %) женщины. Данный показатель был выше среди обследуемых с ББ и имел место у 31 (26,5 %) в первой группе и 26 (47,3 %) беременных – в третьей, в то время как во второй – осложнения имели только 15 (11,1 %) пациенток. Статистический анализ показал значимую разницу между группами:  $\chi^2_{1-2}=17,6$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2_{1-3}=17,1$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2_{3-2}=33,0$ ,  $p < 0,001$ . Количественные характеристики осложнений в родах в обследованных группах представлены на рисунке 10.

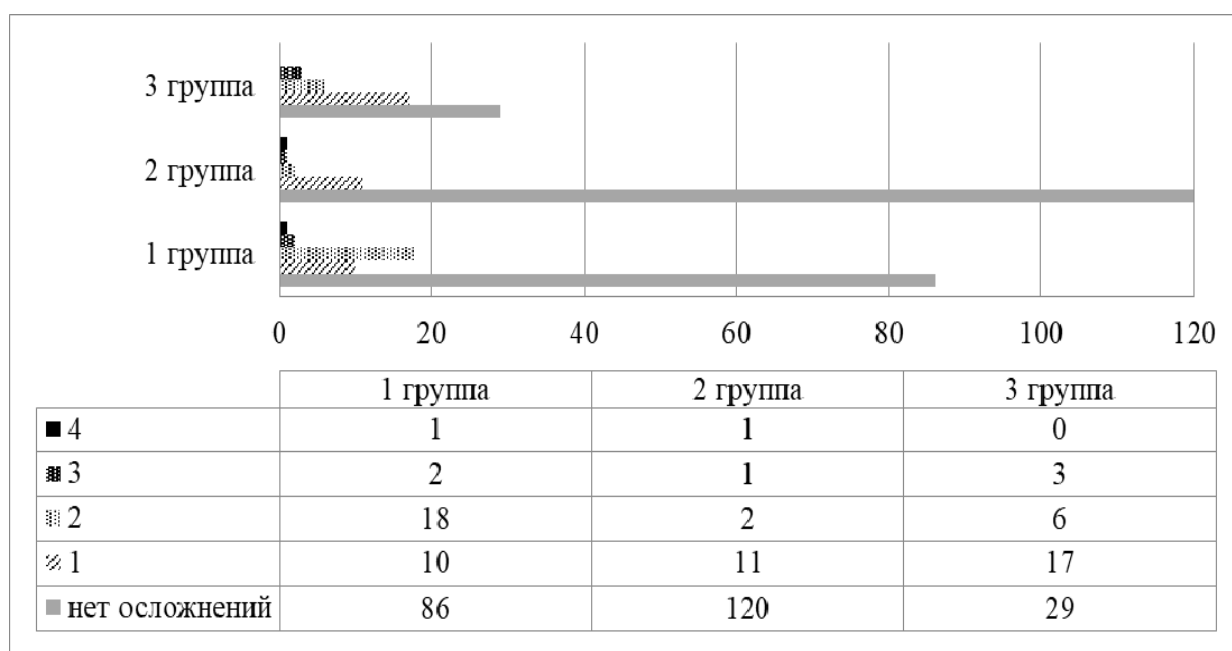


Рисунок 10 - Распределение обследуемых по количеству осложнений в родах и послеродовом периоде на одну женщину, абс.ч.

Ведущую роль в развитии акушерской патологии играют инфекционные-воспалительные заболевания влагалища. Рядом авторов показана взаимосвязь инфекционного агента с преждевременным разрывом плодных оболочек, развитием преждевременных родов и хориоамнионита [11,21,29,42].

Например, стрептококки группы В – это грамположительные бактерии, бессимптомно колонизирующие влагалище. Однако во время беременности наличие стрептококка группы В в значительной степени предрасполагает мать и ребенка к широкому спектру неблагоприятных исходов, включая преждевременные роды, мертворождение и неонатальную инфекцию [155].

Кроме того, было показано, что инфекции мочевыводящих путей во время беременности связаны с повышенным риском преэклампсии [158]. Подобные результаты были получены в более поздних метаанализах [164].

В результате исследования установлено, что наиболее частыми осложнениями родов являлись преждевременный разрыв плодного пузыря – у 28 женщин (24,1 %), преждевременные роды – у 23 женщин (19,8 %), хориоамнионит – у 14 женщин (12,1 %), дефект плаценты диагностирован у 14 женщин (12,1 %). Другие осложнения включали эндометрит – у 10 женщин (8,6 %), лохиометра – у 9 пациенток (7,8 %), плотное прикрепление плаценты было зарегистрировано у 8 рожениц (6,9 %), цистит в послеродовом периоде имел место у 6 женщин (5,2 %). Самым редким осложнением в исследовании оказался пиелонефрит рожениц, который наблюдался только у 4 женщин (3,4 %).

Известно, что одной из ведущих причин преждевременных родов являются инфекции мочевыводящих путей, среди которых значимое место отводится бессимптомной бактериурии как триггера воспалительного пускового механизма избыточной маточной активности, запускающего акт преждевременных родов [142, 156, 165].

У пациенток с ББ, проживающих в условиях тундры преждевременный разрыв плодного пузыря произошел у 13 женщин (11,1 %), в группе женщин, проживающих в городских условиях, данная патология была зарегистрирована у 9 беременных (16,4 %), а в группе пациенток без ББ данная патология была зарегистрирована только у 6 пациенток (4,4 %).

В первой группе пациенток с ББ, проживающих в условиях тундры преждевременные роды имели место у 9 (7,7 %) беременных, в группе

женщин, проживающих в городских условиях данная патология была зарегистрирована у 10 (18,2 %), а в группе пациенток без ББ подобная патология была зарегистрирована у 4 (3 %) пациенток.

Хориоамнионит был отмечен у 8 беременных с ББ (6,8 %), которые проживали в условиях тундры, у 4 (7,3 %) женщин с ББ, проживающих в городских условиях, и всего у 2 женщин (1,5 %) без ББ.

Плотное прикрепление последа наблюдалось у 5 беременных (4,3 %) с ББ, проживающих в условиях тундры. Подобная патология беременности имела место у 2 женщин с ББ, проживающих в городских условиях (3,6 %). В то же время, среди женщин без ББ только у одной возникло данное осложнение (0,7 %).

Такие осложнения как дефект последа, лохиометра, эндометрит, пиелонефрит родильниц и цистит, в послеродовом периоде наблюдались значительно реже. Частота встречаемости осложнений родов и послеродового периода по нозологическим формам в обследованных группах представлена на рисунке 11.

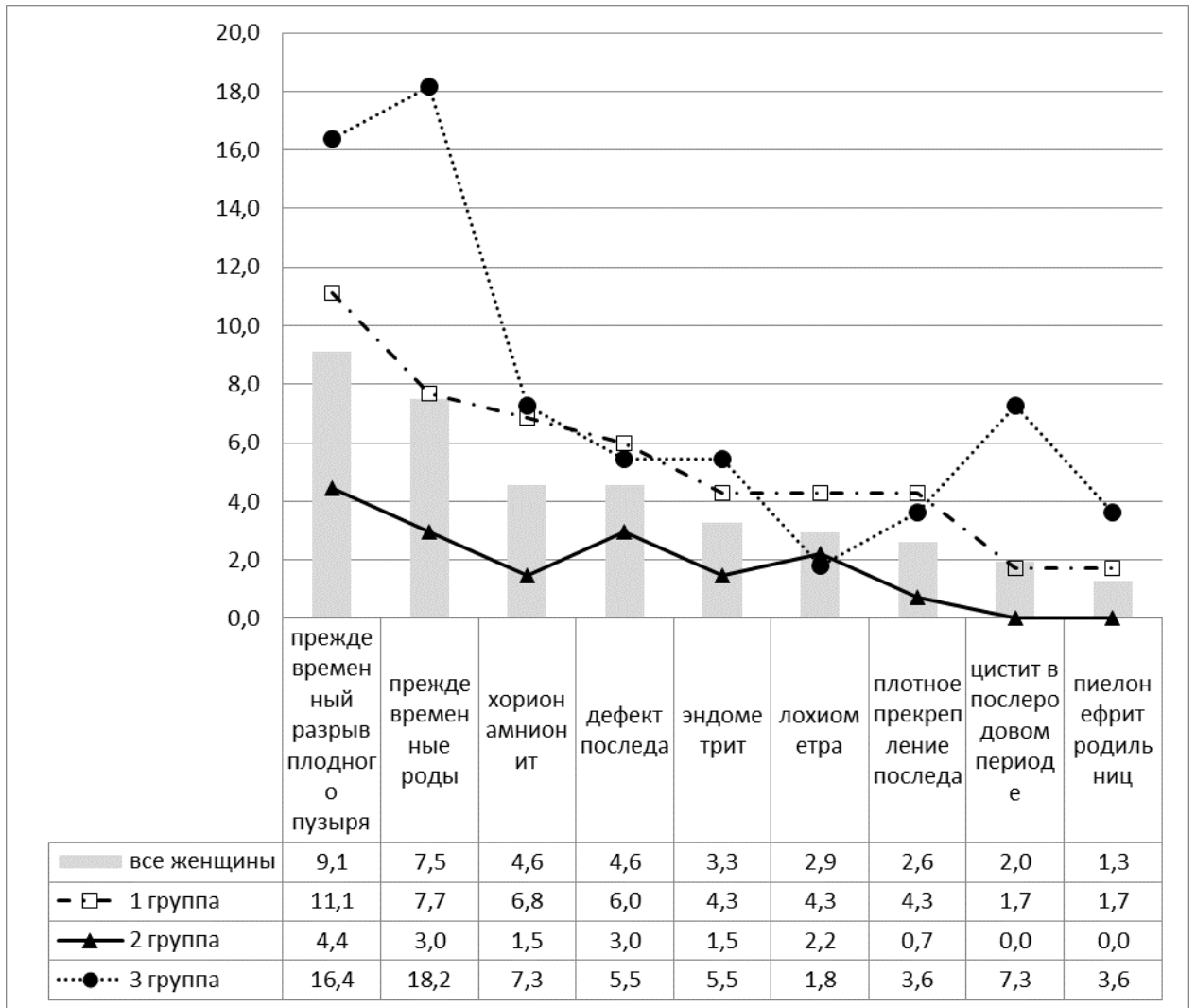


Рисунок 11 - Сравнительная характеристика частоты встречаемости нозологических форм осложнений родов и послеродового периода в обследуемых группах, %

## ГЛАВА 5. ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Анализ показателей первичной оценки состояния новорожденных по шкале Апгар не выявил статистически значимых различий ни от места проживания матери ( $\chi^2=0,77$ ,  $n=2$ ;  $p>0,05$ ), ни от наличия у нее ББ ( $\chi^2=2,2$ ,  $n=2$ ;  $p>0,05$ ). Результаты исследования представлены на рисунке 12.

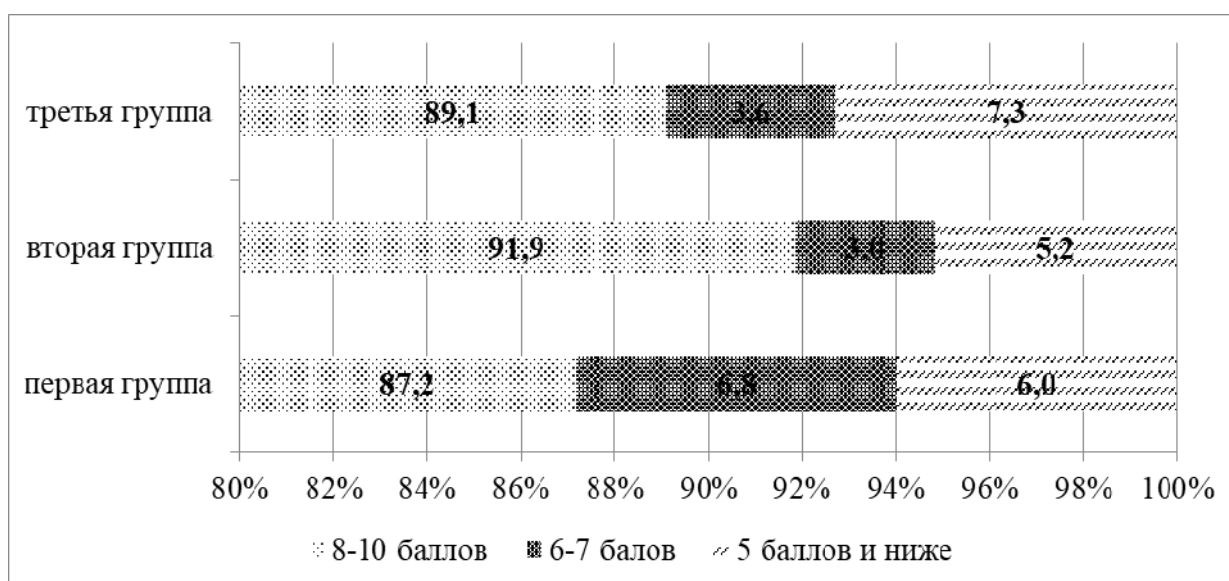


Рисунок 12 – Показатели оценки состояния новорожденных по шкале Апгар в обследованных группах, %.

Анализ частоты встречаемости осложнений у новорожденных в перинатальном периоде не выявил различий в группах. Однако количество новорожденных, родившихся в гипоксии, недоношенными или морфологически незрелыми было выше в группах женщин с ББ, причем имело место статистически значимое отличие между третьей и второй группами ( $p<0,001$ ). Результаты исследования частоты встречаемости осложнений в перинатальном периоде у недоношенных новорожденных в обследованных группах представлены в таблице 20.

Таблица 20 - Частота встречаемости осложнений в перинатальном периоде у недоношенных новорожденных в обследованных группах

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	р-значение между группами		
					P±m	P±m	P±m
Гипоксия, асфиксия новорожденного, %	9,8±1,7	10,3±2,8	5,2±1,9	20,0±5,4	>0,05	>0,05	<0,05
Недоношенность, %	7,5±1,5	7,7±2,5	3,0±1,5	18,2±5,2	>0,05	>0,05	<0,01
Морфологическая незрелость, %	7,5±1,5	7,7±2,5	3,0±1,5	18,2±5,2	>0,05	>0,05	<0,01
Патология ЦНС, %	2,0±0,8	1,7±1,2	1,5±1,0	3,6±2,5	>0,05	>0,05	>0,05

Результаты интегральной неонатологической оценки недоношенных новорожденных представлены в таблице 21. Из данных, представленных в таблице видно, что у всех детей, родившихся недоношенными от матерей с ББ была диагностирована морфологическая незрелость. Оценку по шкале Апгар ниже 5 баллов имели 7 (6 %) новорожденных в первой группе и 4 (7,27 %) – в третьей, во второй группе все дети, рожденные раньше срока, имели оценку по шкале Апгар ниже 5 баллов.

Все недоношенные дети, рожденные от матерей без ББ, имели оценку по шкале Апгар ниже 5 баллов, что статистически значимо отличалось от третьей группы ( $p<0,01$ ).

Таблица 21 - Неонатологическая характеристика недоношенных детей

Показатели	Всего N=23	Группа I N=9	Группа II N=4	Группа III N= 10	р-значение между группами		
					P±m	P±m	P±m
Морфологическая незрелость, %	95,7±4,3	100,0±0	75,0±21,7	100,0±0	>0,05	-	>0,05
5 баллов и ниже по шкале Апгар, %	65,2±9,9	77,8±13,9	100,0±0	40,0±15,5	>0,05	>0,05	$p<0,01$



Среди всех обследованных детей осложнения имели 26 (9,0 %). Данный показатель был выше среди обследуемых, у чьих матерей была выявлена ББ, и составил 15 (13,9 %) в первой группе и 8 (14,6 %) беременных – в третьей, в то время как во второй – осложнения имели место только у 3 (2,4 %) новорожденных.

При ББ риску осложнений подвергается не только мать, но и ребёнок [92, 125, 130]. Например, стрептококк группы В – это грамположительные, β-гемолитические, цепочечные бактерии, которые могут бессимптомно колонизировать вагинальный и желудочно-кишечный тракт человека. Однако во время беременности данная бактерия может стать высокоинвазивной и патогенной для плода и матери, что приведет к неблагоприятным исходам. Инвазивные инфекции стрептококка группы В во время беременности могут привести к мертворождению и гибели плода. Плод и новорожденный восприимчивы к данному микроорганизму, который может вызывать у новорожденного сепсис, пневмонию и менингит [155].

Стрептодермия была выявлена у 5 новорожденных из первой группы (4,3 %), у 2 новорождённых из третьей группы (3,6 %) и всего у одного новорожденного из второй группы сравнения (0,7 %). Похожая тенденция наблюдалась и в отношении врожденной пневмонии. Самая высокая частота осложнений у 9 детей (7,7 %) наблюдалась в первой группе, в третьей группе она была у 4 (7,3 %) новорожденных, а во второй группе сравнения всего у 2 (1,5 %) детей. Конъюнктивит оказался самым редким осложнением и был выявлен только у одного ребенка в третьей обследуемой группе (1,8 %).

Частота встречаемости патологии центральной нервной системы (ЦНС) у детей, рожденных от матерей с бессимптомной бактериурией, была достаточно низкой как в I и III группах, так и во II группе. В каждой группе патологию ЦНС выявили у 2 детей. В группах абсолютные значения в процентном выражении распределились - 1,7 %, 1,5 % и 3,6 %, соответственно.

## ГЛАВА 6. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ББ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

В результате проведенных исследований установлено, что наиболее значимыми этиологическими факторами бессимптомной бактериурии среди беременных коренного населения Крайнего Севера являются урогенитальные микроорганизмы из семейства энтеробактерий. Результаты исследования микробиологического состава мочи беременных с ББ приведены в таблице 22.

Таблица 22 - Частота обнаружения возбудителей бессимптомной бактериурии у беременных коренного населения Крайнего Севера

Микроорганизм	Кочевая группа (первая) n=117		Городская группа (третья) n=55	
	%	абс	%	Абс
<i>E.coli</i>	45,1	53	40,0	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,3	12	3,6	2
<i>Enterococcus spp.</i>	12,0	14	18,2	10
<i>Klebsiella spp.</i>	7,7	9	9,1	5
<i>Proteus mirabilis</i>	6,0	7	9,1	5
<i>Enterobacter spp.</i>	4,3	5	10,9	6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,4	4	5,5	3
<i>Streptococcus</i> гем гр. В	2,6	3	3,6	2

Из представленных данных видно, что чаще всего возбудителями ББ в обследованных группах были грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*, и, что представляет особый интерес с позиций формирования грозных осложнений беременности, родов и послеродового

периода со стороны беременной и плода, матери и новорожденного, - грамположительные представители *Staphylococcus aureus*. В основной группе данные микроорганизмы встречались в три раза чаще, чем в группе сравнения. Остальные представители актуальной в отношении ББ микрофлоры встречались в обеих группах с одинаковой частотой.

Все бактерии, вызывающие бессимптомную бактериурию, способны связываться с белками клеток, адгезируясь на поверхности эпителия мочевых путей, мочевого пузыря и мочеточников, образуя свойственные для данной патологии биопленки. [155,162,172,181].

*Staphylococcus aureus*, попадая на слизистую, не только колонизирует микроэкосистему влагалища и мочевыводящих путей, но и продуцирует экзотоксин. Формируются гнойно-воспалительные процессы, которые сложно поддаются лечению и имеют выраженную тенденцию к генерализации, вплоть до летальных осложнений для беременной и плода, матери и новорожденного. Отличительная особенность бактерии – устойчивость к факторам неспецифической резистентности организма и антибактериальным препаратам. В нашем исследовании установлено достоверное превышение встречаемости данного микроорганизма в когорте беременных женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни по отношению к городскому населению коренных народностей Крайнего Севера.

Данный факт может быть связан не только с особенностями быта, но и пищевым рационом, в состав которого традиционно входит большое количество белковой пищи. *Staphylococcus aureus* является представителем микрофлоры кишечника, возможное, этнически детерминированное значимое присутствие данного микроорганизма в дистальном отделе кишечника является причиной повышения его значимости как фактора развития ББ у беременных коренного населения Крайнего Севера.

## ГЛАВА 7. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ПОСЛЕДЕ ПАЦИЕНТОК С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ

Проведенное морфологическое исследования плацентарной ткани пациенток с ББ выявило нарушение дифференцировки и васкуляризации ворсин хориона, инфаркты и тромбозы межворсинчатого пространства и воспалительную инфильтрацию плодных оболочек. Результаты патоморфологического исследования последа родильниц обследованных групп представлены в таблице 23.

Таблица 23 - Результаты патоморфологического исследования последа родильниц обследованных групп

Изменения в последе	Группа I (кочевая) n=117		Группа II (кочевая без ББ) n=135		Группа III (городская) n=55	
	%	абс	%	абс	%	Абс
нарушение васкуляризации ворсин хориона	89,7	105	68,1	92	92,7	51
нарушение дифференцировки ворсин хориона	91,5	107	7,4	10	89,1	49
инфаркты и тромбозы межворсинчатого пространства	87,2	102	4,4	6	18,2	10
воспалительная инфильтрация плодных оболочек	66,7	78	4,4	6	65,5	36

Важным морфологическим показателем, характеризующим связь матери и плода посредством плаценты, является степень васкуляризации ворсин [152]. Нарушение васкуляризации ворсин выявлено у 105 (89,7 %) пациенток.

женщин в группе с ББ, проживающих в условиях тундры, в группе пациенток с ББ, проживающих в городских условиях этот показатель составил 51 (92,7 %). Сравнительная характеристика распределения изменений со стороны плаценты не выявила статистически значимых различий между данными группами ( $p_{1,3}=0,78$ , точный критерий Фишера). Во второй группе подобная патология была установлена в материале, полученном от 92 (68,1 %) родильниц ( $p<0,001$ , точный критерий Фишера).

Нарушение дифференцировки ворсин хориона в свою очередь приводит к состоянию мальперфузии, что определяет степень нарушения основной функции плаценты - полноценного обеспечения метаболизма и является причиной развития внутриутробной гипоксии, и как следствие - задержке внутриутробного развития, экстремально низкой массы тела при рождении, постгипоксической энцефалопатии и врожденной патологии органов и систем. [161].

В результате анализа полученных данных установлено, что нарушение дифференцировки ворсин имело место у 107 (91,5 %) пациенток в группе с ББ, которые проживали в экстремальных условиях тундры и у 49 (89,1 %) пациенток с ББ, проживавших в городских условиях. У 10 (7,4 %) пациенток без ББ этот показатель оказался достоверно ниже ( $p<0,001$ , точный критерий Фишера), при этом показатели в группе 2 значимо отличалась от таковых в группе 1 ( $p_{1,2}<0,001$ , точный критерий Фишера) и группе 3 ( $p_{2,3}<0,001$ , точный критерий Фишера), значения в группах 1 и 3 значимо не различались ( $p_{1,3}=0,59$ , точный критерий Фишера).

Также результаты исследования плацент родильниц с ББ показали наличие псевдоинфарктов, некрозов межворсинчатого пространства, тромбоза стромы ворсин. В группах пациенток с ББ эти явления наблюдались у 15 (12,8 %) и 10 (18,2 %) родильниц в I и III группах, соответственно. Во второй группе этот показатель регистрировался у 6 (4,4 %) пациенток ( $p=0,008$ , точный критерий Фишера), при этом показатели в группе 2 значимо отличалась от таковых в группе 1 ( $p_{1,2}=0,0146$ , точный критерий Фишера) и

группе 3 ( $p_{2,3}=0,0037$  точный критерий Фишера), показатели в группах 1 и 3 значимо не различались ( $p_{1,3}=0,36$ , точный критерий Фишера).

Воспалительная инфильтрация плаценты в группе пациенток с ББ была обнаружена в материале, полученном от 78 (66,7 %) и 36 (65,5 %) родильниц I и III групп, соответственно и оказалась значительно выше чем в группе пациенток без ББ, где воспалительные изменения были зарегистрированы только у 6 (4,4%) родильниц. Группы по этому показателю значимо различались ( $p<0,001$ , точный критерий Фишера), при этом значения в группе 2 значимо отличалась от таковых в группе 1 ( $p_{1,2}<0,001$ , точный критерий Фишера) и группе 3 ( $p_{2,3}<0,001$ , точный критерий Фишера), показатели в группах 1 и 3 значимо не различались ( $p_{1,3}=0,86$ , точный критерий Фишера).

## ГЛАВА 8. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Беременность, как особый период жизненного цикла женщины представляет особую ценность для Земной цивилизации, как основной фактор ее существования, а с позиций медицины и акушерско-гинекологической науки, в частности, является постоянным объектом исследования, поскольку выполняется решение двуединой задачи – сохранение жизни и здоровья матери и рождение потомства морфологически и физиологически детерминированного на формирование полноценного взрослого индивидуума, способного к воспроизводству и продолжению существования человеческой популяции.

Примечательно, что человечество, как таковое, состоит из отдельных больших и малых этнических групп с исторически определенным локусом проживания и соответствующими особенностями жизни и быта, пищевым рационом, традициями.

Уникальной этнической группой являются народности, проживающие в условиях Крайнего Севера. Несмотря на различный уровень экономического развития стран, имеющих территории за чертой Полярного Круга, представители этих народов исторически занимаются скотоводством, точнее оленеводством, что сопряжено с кочевым образом жизни в условиях экстремально низких температур и, при значительных физических нагрузках, ограничением в полноценности бытовых условиях. При этом интенсивность нагрузок женщины сопоставима с таковыми у мужчин. Данные особенности бытия определяют тот факт, что до настоящего времени акушерско-гинекологический статус женщин, представительниц коренных народов Крайнего Севера Российской Федерации остается малоизученным.

Наступление беременности подразумевает физиологический переход организма женщины в особый статус, требующий, в соответствии с регламентом профильных нормативных документов, мониторинг течения беременности и формирования плода в профильных учреждениях

амбулаторно-поликлинического звена. Соответственно при возникновении патологических состояний необходимо подключение специализированной помощи в стационаре.

Однако, в условиях Крайнего Севера не только оказание специализированной помощи, но и амбулаторное наблюдение за беременной часто становится трудно решаемой проблемой. Причиной тому является отсутствие фиксированного локуса оседлости, доступности логистических коммуникаций.

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования основной задачей стало изучение акушерско-гинекологического статуса беременных женщин представительниц коренного населения Крайнего Севера. В качестве контрольной группы в исследование была включена группа беременных женщин коренных народностей, проживающих в городских условиях.

При выяснении акушерского анамнеза удалось установить характерный профиль женщины репродуктивного возраста, относящейся в изучаемой этнической группе.

Особенности патриархального уклада жизни определяли более поздний половой дебют, как правило в рамках брачных взаимоотношений и, соответственно, практически сразу, в первые три года, наступление первой беременности. Количество беременностей и родов в кочевой группе значительно превышало подобные показатели в группе женщин, проживающих в городских условиях. Так, если в первой группе (кочевая группа) половой дебют состоялся в среднем в 18,6 лет, то в третьей группе (городские жительницы) – в 17,5 лет ( $p < 0,001$ ). При этом количество беременностей в анамнезе у женщин первой группы составляло в среднем 3,5, тогда как в третьей группе – 2,5 ( $p < 0,001$ ).

Тем не менее половина беременностей не заканчивалась родами, а имела исходы, соответствующие номенклатуре патологических акушерских состояний.



Важно отметить, что частота искусственного прерывания беременности была значимо выше среди беременных, проживающих в тундре.

Очевидно, что культурно-образовательный уровень не в полной мере определял достаточную степень контрацептивной грамотности.

Преждевременные роды имели место у 16,9 % обследованных и чаще регистрировалось среди женщин кочевой группы, у каждой пятой в анамнезе было более одного выкидыша.

У 21,5 % беременных диагностировали истмико-цервикальную недостаточность, при этом практически все женщины получали лечение, которое в равном соотношении подразумевало использование нехирургического метода введения разгрузочного акушерского pessaria или хирургического наложения циркулярного шва на шейку матки.

Большая часть неразвивающейся беременности была в группах женщин, ведущих кочевой образ жизни. Данная патология большей частью имеет этиологические корни в анеуплоидности эмбриона и хромосомных aberrациях. С определенной долей вероятности, причиной тому могут быть часто встречающиеся близкородственные браки, что в значительной степени малохарактерно для семей, проживающих в городских жителях.

Преждевременные роды наступали в 15-20 % беременностей, при этом в основном они происходили в сроки от 30 - 34 недель гестации, что свидетельствует о незрелости плода.

Практически у каждой третьей женщины использовали способ оперативного родоразрешения, значения данного показателя превышают среднестатистический уровень по регионам РФ. Следует отметить, что подобная тенденция определяется в том числе и тем, что росто-весовой индекс соответствуют значениям анатомического инфантилизма родовых путей.

Примечательно, что в основной массе дети имели малую массу тела. Вероятно, это связано не столько с проявлением недоразвитости и педиатрической патологии, а характерным фенотипом этнической группы в

целом. Однако дети с массой тела менее 2200 гр. достоверно чаще рождались у матерей, проживающих в условиях тундры: 34,2 % новорождённых от женщин 1 группы при 16,4 % у женщин 3 группы ( $p < 0,001$ ).

Роды крупным плодом, массой более 4000 г, зафиксированы у 6,2 % матерей преимущественно с гестационным сахарным диабетом. Во всех случаях родоразрешение проводилось оперативным путем.

У 8,5 % женщин в анамнезе была зафиксирована антенатальная гибель плода, что существенно превышает средние показатели по регионам РФ.

С позиций гинекологического анамнеза следует отметить тот факт, что практически каждая вторая обследуемая женщина имела гинекологическую патологию.

Наряду с патологией влагалища, определяемой гиперколонизацией неспецифической и индигенной микрофлоры у 48,2% пациенток были диагностированы воспалительные процессы влагалища и шейки матки, связанные со специфическими возбудителями ЗППП. Таковыми были хламидии 30 %, трихомонады 20,5 %, микоплазмы и уреаплазмы 29,5 % Гонококковая инфекция была определена у 2,3 % пациенток. Часто возбудители определялись в виде микст-инфекции, а именно тандемов: хламидии-трихомонады, хламидии – мико-уреаплазмы. Инфекция имела тенденцию к распространению в верхние отделы репродуктивной системы, что становилось причиной развития воспалительных заболеваний органов малого таза. Данная патология регистрировалась в популяционном плане у каждой третьей женщины, при этом в группах достоверных различий не было выявлено.

Известно, что воспалительные процессы, локализующиеся в малом тазу, приводят в конечном счете к формированию трубно-перитонеальной формы бесплодия. Данная причина во многом определяла тот факт, что у 10 % обследованных было первичное бесплодие и у 5,9 %- имела место его вторичная форма. У каждой второй пациентки с подобным нарушением репродуктивной функции были определены возбудители ЗППП.

Соответственно последствия воспалительного процесса в малом тазу могут приводить нарушению функции ворсинчатого эпителия и к странгуляции просвета маточных труб, нарушая процесс продвижения плодного яйца в полость матки, что приводит к развитию эктопической беременности трубной локализации. Внематочная беременность в анамнезе была зафиксирована у 8,8 % обследованных и достоверно не отличалась в группах.

Не выявлено достоверных отличий в группах в отношении частоты встречаемости миомы матки, данная патология регистрировалась у 22 – 25 % пациенток в когорте обследованных.

Приблизительно с такой же частотой встречались доброкачественные кистозные образования яичников – 21-23 % и значения данного показателя достоверно не отличались в группах.

С позиций наличия доброкачественных и фоновых патологий шейки матки следует отметить, что в процессе исследования не учитывали эктопию эпителия в качестве проявления патологии. Тем не менее данное состояние было достаточно распространенным среди обследованных 53,1 %. Причиной тому может стать недостаточное обеспечение организма эргокальциферолом, который участвует в процессах эпителиообразования.

При кольпоскопическом и цитологическом обследовании пациенток в 8,0 % обнаруживали признаки цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). Важным является то, что данная патология относится к категории предраковых состояний и требует проведения профильной терапии с последующим систематическим мониторингом. С этих позиций женщин, относящихся к когорте ведущей кочевой образ жизни следует относить к группе риска развития тяжелой формы ЦИН и инвазивного рака шейки матки.

С точки зрения оценки значимости влияния экстрагенитальной патологии на течение беременности производили анализ профильных клинико-лабораторных данных.

Повышенное артериальное давление во время беременности является признаком и причиной развития грозных акушерских осложнений. Установлено, что 21,8 % беременных имели повышенное артериальное давление. Из них на гипертонию, впервые возникшую во время беременности, указали 21,8 % беременных. У 20,9 % пациенток имел место симптомокомплекс преэклампсии, что определило дальнейшую тактику ведения беременности и родоразрешения в условиях стационара.

Патология желудочно-кишечного тракта в основном была представлена такими заболеваниями как гастродуоденит, язвенная болезнь 12-перстной кишки и энтероколит. Подобный спектр заболеваний пищеварительной системы можно объяснить однообразием пищи, состоящей из белковых, рафинированных, сублимированных продуктов при минимальном присутствии растительных, витаминизированных и богатых клетчаткой ингредиентов рациона.

Со стороны мочевыводящих путей чаще всего регистрировался хронический цистит, причинами обострений которого являются переохлаждение, снижение резистентности организма и др. Вероятно, встречаемость данной патологии определялась в том числе и таким каузативным фактором как распространенность инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища с сопутствующей микробной контаминацией мочевыводящих путей. У 14,3 % беременных в анамнезе был установлен диагноз «Хронический пиелонефрит» и проводилась этиотропная антибактериальная терапия.

Результаты лабораторного обследования беременных показали, что основные биохимические показатели сыворотки крови находились в доверительном интервале нормы.

Вместе с тем при исследовании показателей, характеризующих обмен железа с позиций формирования анемии установлено, что практически все женщины имели сниженный уровень гемоглобина, соответствующий легкой степени анемии. Также было установлено снижение резервов железа

(сывороточного железа и ферритина), что свидетельствует о железодефицитном состоянии в виде анемии и латентного дефицита железа.

Примечательно, что в зависимости от срока гестации от второго к третьему триместру имело место существенная отрицательная динамика в плане снижения запасов железа.

Ретроспективный анамнестический анализ результатов исследования встречаемости акушерско-гинекологической патологии в группах аборигенного населения Крайнего Севера показал, что достоверно статистически значимых существенных отличий в частоте встречаемости нозологических форм между когортами женщин, относящихся к коренным национальностям, проживающих в городских условиях или в кочевом режиме обитания в условиях тундры не выявлено.

Тем не менее по частоте встречаемости таких акушерских нозологических форм как невынашивание беременности, не развивающаяся беременность и выкидыши установлены достоверно значимые статистические отличия. Повышенный показатель, характеризующий частоту выкидышей и невынашивания беременности в большей степени связан с традиционно тяжелыми нагрузками при проведении хозяйственных работ, регламентируемых функциональными обязанностями чумработницы, как штатной единицы оленеводческой бригады.

Подводя итог ретроспективно проведенного исследования оценки акушерско-гинекологического статуса представительниц аборигенного населения, можно сделать вывод, что экстремальные условия Крайнего Севера Российской Федерации не оказывают выраженного негативного влияния на развитие именно гинекологической патологии у женщин, представительниц коренных народов. Вероятно, данный феномен в большей степени связан с исторической детерминантой формирования адаптационных механизмов к неблагоприятным, с традиционной точки зрения, особенностям среды обитания.

Анализ информации, полученной из доступных источников, показал, что несмотря на суровые климатические условия, частота встречаемости основных нозологических форм патологии акушерско-гинекологического профиля в когорте женщин аборигенного населения Крайнего Севера существенно не отличается от средних значений таковых по регионам Российской Федерации [7,11,122,143]. Значения анализируемых показателей представлены в таблице 24. Тем не менее обращает на себя внимание более высокая частота преждевременных родов и применения методики родоразрешения с помощью вакуум-экстракции плода, что может быть связано с особенностями трудовой деятельности и затруднениями медицинской логистики.

Таблица 24 - Частота встречаемости акушерской патологии в обследованных группах и средние значения по регионам РФ

Показатели	Всего N=307	Группа I N=117	Группа II N=135	Группа III N= 55	Средние значения по РФ
	M±m	M±m	M±m	M±m	
Преждевременные роды в анамнезе, %	16,9±2,1	18,8±3,6	16,3±3,2	14,5±4,8	5,4–7,7
Выкидыши, %	14,7±2,0	18,8±3,6	14,1±3,0	7,3±3,5	15-20
Истмико-цервикальная недостаточность, %	21,5±2,3	19,7±3,7	23,0±3,6	21,8±5,6	17 - 20
Неразвивающиеся беременности, %	8,8±1,6	12,0±3,0	8,9±2,4	1,8±1,8	До 20
Искусственные аборты, %	15,3±2,1	15,4±3,3	19,3±3,4	5,5±3,1	20-26
Внематочные беременности, %	8,8±1,6	8,5±2,6	10,4±2,6	5,5±3,1	5-8,3
Кесарево сечение, %	29,0±2,6	26,5±4,1	29,6±3,9	32,7±6,3	30
Вакуум-экстракция плода, %	15,6±2,1	18,8±3,6	15,6±3,1	9,1±3,9	11

Отдельным разделом исследования явилось изучение встречаемости, влияния на течение беременности и исходы такой нозологической формы как «Бессимптомная бактериурия». Соответственно из общей когорты беременных были выделены группы с наличием данной патологии и без таковой, проживающих в условиях тундры и в городских условиях.

Инфекционная патология при беременности несмотря на отсутствие выраженной симптоматики, затрагивающей основные органы и системы может представлять серьезную проблему, являясь каузативным фактором для развития таких осложнений как преждевременный разрыв плодных оболочек (24,1 %), преждевременные роды (19,8 %), хориоамнионит (12,1 %), эндометрит (8,6 %).

Известно, что бессимптомная колонизация влагалища такими микроорганизмами как *E.coli*, *Streptococcus B*, *Staphylococcus aureus* и другими представителями аэробного бактериального сообщества создает условия для развития такого состояния как бессимптомная бактериурия, которая, являясь урологической патологией, в свою очередь становится причиной серьезных акушерских осложнений.

Проведенные исследования показали, что наиболее значимыми этиологическими факторами бессимптомной бактериурии среди беременных коренного населения Крайнего Севера являются урогенитальные микроорганизмы из семейства энтеробактерий. Чаще всего возбудителями ББ в обследованных группах были грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*, и, что представляет особый интерес с позиций формирования грозных осложнений беременности, родов и послеродового периода со стороны беременной и плода, матери и новорожденного, - грамположительные представители *Staphylococcus aureus*. В группе беременных с ББ данные микроорганизмы встречались в три раза чаще, чем в группе сравнения. Остальные представители актуальной в отношении ББ микрофлоры обнаруживали в обеих группах с одинаковой частотой.

Все бактерии, вызывающие бессимптомную бактериурию, способны связываться с белками клеток, адгезируясь на поверхности эпителия мочевых путей, а именно мочевого пузыря и мочеточников, образуя свойственные для данной патологии биопленки [155, 162, 172, 181].

*Staphylococcus aureus*, попадая на слизистую, не только колонизирует микроэкосистему влагалища и мочевыводящих путей, но и продуцирует

экзотоксин. Формируются гнойно-воспалительные процессы, которые сложно поддаются лечению и имеют выраженную тенденцию к генерализации, вплоть до летальных осложнений. В нашем исследовании установлено достоверное превышение встречаемости данного микроорганизма в когорте беременных женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни (10,3 %) по отношению к городскому населению коренных народностей Крайнего Севера (3,6 %).

Данный факт может быть связан не столько с особенностями быта, сколько с пищевым рационом, в состав которого традиционно входит большое количество белковой пищи. *Staphylococcus aureus* является представителем микрофлоры кишечника, возможно, этнически детерминированное повышенное присутствие данного микроорганизма в дистальном отделе кишечника является причиной увеличения его значимости в развитии ББ у беременных коренного населения Крайнего Севера.

В результате анализа полученных данных установлено, что 45,0 % обследованных женщин, имели осложнения во время беременности. Данный показатель был выше в группах беременных с ББ, а именно у 61,5 % пациенток в первой группе и 58,2 % – в третьей, против 25,2 % беременных без ББ.

Число зарегистрированных осложнений беременности у каждой конкретной беременной находилось в диапазоне от одного до шести. Анализ полученных данных позволил установить статистически значимую разницу при сравнении показателей первой ( $\chi^2=48,6$ ,  $p<0,001$ ) и третьей групп ( $\chi^2=31,3,6$ ,  $p<0,001$ ) в отношении второй группы (женщин без ББ).

Наиболее значимыми в структуре осложнений беременности были: угроза самопроизвольного выкидыша 19 %, внутриутробная задержка развития плода 12,0 % и угроза преждевременных родов 14 %.

Микробно-субстратный, обусловленный липополисахаридами клеточной стенки микроорганизмов механизм активации простагландинового



синтеза при бактериальном воспалении рассматривается как триггер избыточной маточной активности, запускающего акт преждевременных родов [87, 155, 162].

Согласно полученных нами результатов проспективного исследования установлено, что среди пациенток с ББ, проживающих в условиях тундры преждевременный разрыв плодного пузыря имел место у 11,1 % беременных, что практически в три раза превышает данный показатель в группе пациенток без ББ, где данная патология была зарегистрирована у 4,4 % пациенток. Соответственно, подобная тенденция была характерна и в отношении частоты наступления преждевременных родов, которые были у 7,7 % беременных с ББ, в то время как в группе пациенток без ББ данная патология встречалась в два раза реже – у 3,0 % беременных.

Хориоамнионит был диагностирован у 6,8 % беременных с бессимптомной бактериурией и только в 1,5 % случаев наблюдений беременных без ББ. Подобная тенденция сохранялась и в отношении частоты встречаемости послеродового эндометрита. Отличия в группах имели значимую статистическую достоверность.

Анализ частоты встречаемости других, не связанных с инфекционной этиологией, форм осложнений родов и послеродового периода не выявил статистически значимых различий между группами ( $\chi^2 < 16,9$ ,  $n=9$ ;  $p > 0,5$ ). Однако наблюдалась статистически не значимая тенденция к увеличению частоты осложнений по всем изученным нозологическим формам в группах женщин с ББ.

Следует отметить, что в когорте женщин, ведущих кочевой образ жизни чаще встречались такие осложнения как внутриутробная задержка развития плода и отеки, вызванные беременностью. Обращает на себя внимание, что среди беременных, проживающих в условиях тундры была высокой частота преждевременных родов, которая имела место у 16,2 % и 15,6 % пациенток первой и второй групп, соответственно, против 9,1 % таковых в когорте беременных третьей группы.

Проблема гипертензивных расстройств во время беременности, преэклампсии и эклампсии имеет ведущее значение как с медицинской, так и с социально-демографической точки зрения, так как подобные осложнения гестационного периода являются одной из основных причин инвалидизации матерей и детей, ухудшают качество жизни в последующем и становятся причиной развития соматической патологии у детей [1, 5-8].

Согласно литературным данным [1,2], частота развития преэклампсии составляет в среднем 2–8 %, а гипертензивные расстройства осложняют около 10 % беременностей. Значимость данной патологии для акушерства чрезвычайно высока в том числе поскольку по данным статистики в структуре материнской смертности она стойко занимает вторую строку в структуре летальных исходов [3].

Наиболее распространенными факторами риска развития преэклампсии являются: отягощенный гинекологический и соматический анамнез, а именно хронические заболевания почек, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, отягощенный семейный анамнез, исходные гипертензивные расстройства, ожирение, возраст, социально-бытовые условия, осложнения предыдущих беременностей [9-12,13].

В результате анализа полученных данных установлено, что преэклампсия в группе женщин с ББ, проживающих в условиях тундры, имела место у 12,0 % пациенток, в группе женщин с ББ, которые проживали в городских условиях данная патология была зарегистрирована с аналогичной частотой - у 12,7 % беременных. Примечательно, что у женщин без ББ преэклампсия развивалась реже - у 8,9 % пациенток. Следует отметить, что частота встречаемости преэклампсии в исследуемых группах регистрировалась с частотой выше средних значений, представленных в литературных источниках, что указывает на значимость данного осложнения для беременных обследуемой этнической популяции. Одной из возможных причин развития данной патологии в обследованных группах можно рассматривать дефицит витамина D.

Значимым осложнением течения беременности и родов, является многоводие. Часто, особенно при инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваниях влагалища, данная патология сочетается с инфекционными осложнениями, причиной развития которых является бессимптомная колонизация околоплодных вод патогенными и условно патогенными микроорганизмами за счет восходящей микробной трансмиссии.

Частота развития многоводия в группах с ББ была зарегистрирована у 8,5 % и 7,3 % пациенток первой и третьей групп, соответственно. В группе женщин без ББ этот показатель был значимо ниже и многоводие было только у 1,5 % беременных.

Проблема гестационного пиелонефрита чрезвычайно актуальна для современного акушерства и перинатологии, поскольку осложняет течение беременности и является причиной высокой заболеваемости у новорожденных. В аспекте нашего исследования важным является тот известный факт, что бессимптомная бактериурия осложняется гестационным пиелонефритом у 5-20 % беременных [1].

В результате анализа полученных данных установлено, что бессимптомная бактериурия чаще осложнялась гестационным пиелонефритом в группах беременных с ББ - в первой группе у 6,0 % и в третьей у 5,5 % беременных. В группе беременных без ББ не было зарегистрировано ни одного случая подобного осложнения.

Чрезвычайно важным итогом беременности, определяющим ее полноценность, является его конечный этап, а именно рождение ребенка и характеристика состояния при рождении и в перинатальном периоде.

Результаты учета показателей первичной оценки состояния новорожденных согласно бальной оценке по шкале Апгар не показали статистически значимых различий в группах.

Анализ частоты встречаемости осложнений у новорожденных в перинатальном периоде не выявил различий за исключением числа

новорожденных, родившихся в состоянии гипоксии, недоношенными или морфологически незрелыми. С высокой степенью статистической достоверности данная патология чаще встречалась в группах женщин с ББ.

Среди всех обследованных новорожденных осложнения имели 9,0 % детей. Данный показатель был выше среди обследуемых, у чьих матерей была выявлена ББ у 13,9 % новорожденных в первой группе и у 14,6 % – в третьей, в то время как во второй – осложнения имели место только у 2,4 % детей.

Часто этиологическим фактором осложнений является стрептококк группы В – грамположительная,  $\beta$ -гемолитическая бактерия, которая может бессимптомно колонизировать вагинальный и желудочно-кишечный тракт человека. Однако во время беременности данная бактерия может стать высоко инвазивной и патогенной для плода и матери, что часто становится причиной неблагоприятных исходов. Инфицирование стрептококком группы В во время беременности может приводить к мертворождению или гибели плода. Плод и новорожденный очень восприимчивы к данному микроорганизму, что в итоге может вызывать у новорожденного сепсис, пневмонию и менингит. В тяжелых случаях последствия формирования подобной патологии становится причиной хронической патологии органов и систем, особенно центральной нервной системы и легких [155].

Кожная инфекция в виде стрептодермии была выявлена у 4,3 % новорожденных из первой группы и у 3,6 % новорождённых третьей группы, в то время как в когорте родильниц без ББ данное осложнение имело место всего у 0,7 % новорожденных. Подобная тенденция наблюдалась и в отношении возникновения пневмоний. Самая высокая частота данных осложнений – 7,7 % наблюдалась в первой группе, в третьей группе она составляла 7,3 %, в то время как в группе сравнения пневмония была диагностирована только у 1,5 % новорожденных.

Полученные нами данные согласуются с результатами Huang Н. и соавторов (2021), которые свидетельствуют о том, что частота встречаемости

внутриутробной и неонатальной инфекций была значительно выше в группе матерей, которые являлись бессимптомными носителями стрептококка группы В, по сравнению с контрольной группой, где данный микроорганизм не был выделен.

Отсутствие клинической симптоматики бессимптомной бактериурии не является причиной отношения к данной патологии без должного внимания. Проведенный анализ полученных данных показал, что данная патология во многом определяет развитие осложнений акушерского профиля как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного. Вероятно, ассоциированные с бессимптомной бактериурией микроорганизмы, а именно их структурные составляющие и продукты метаболизма способны вызывать системную перестройку нормального функционирования органов и систем беременной. В том числе возможна модуляционная перестройка взаимоотношений в системе мать-плацента-плод.

С этих позиций анализ результатов проведенного морфологического исследования фрагментов плацентарной ткани пациенток с ББ показал признаки нарушения дифференцировки и васкуляризации ворсин хориона, инфарктов и тромбозов межворсинчатого пространства, инфильтрацию плодных оболочек полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами.

Важным морфологическим показателем, характеризующим связь матери и плода посредством плаценты, является показатель васкуляризации ворсин [Щеголев А.И., Ляпин В.М.]. Нарушение васкуляризации ворсин выявлено у 89,7 % женщин в группе с ББ, проживающих в условиях тундры, в группе пациенток с ББ, проживающих в городских условиях этот показатель составил 92,7 %. В группе женщин, без бессимптомной бактериурии эти изменения имели место в материале от 68,1 % родильниц.

Нарушение васкуляризации ворсин плаценты является важным фактором развития патогенеза внутриутробной задержки развития плода поскольку определяют степень выраженности гипоксии [178].

Патология дифференцировки ворсин хориона в свою очередь приводят к состоянию мальперфузии, что определяет степень нарушения основной функции плаценты - полноценного обеспечения метаболизма и приводит к нарушениям состояния плода, таким как внутриутробная гипоксия, и как следствие - задержке внутриутробного развития, экстремально низкой массе тела при рождении, постгипоксической энцефалопатии и врожденной патологии органов и систем [161, 173].

В результате анализа полученных данных установлено, что нарушение дифференцировки ворсин имело место практически у всех пациенток в группах с ББ вне зависимости от условий проживания. У пациенток без ББ этот показатель оказался существенно и достоверно ниже и был зарегистрирован только у 7,4 % обследованных.

Также результаты исследования плацент родильниц с ББ показали наличие псевдоинфарктов, некрозов межворсинчатого пространства, тромбоза стромы ворсин. В группах пациенток с ББ эти явления наблюдались у 12,8 % и 18,2 % родильниц в I и III группах, соответственно. Во второй группе этот показатель регистрировался только у 4,4 % пациенток.

Признаки воспаления в плацентарной ткани в группе пациенток с ББ были определены в 66,7 % и 65,5 % наблюдений в I и III группах, соответственно и оказалась значительно выше, чем в группе пациенток без ББ, где воспалительные изменения были зарегистрированы только у 4,4 % родильниц.

Таким образом полученные результаты гистологического исследования дают основание утверждать, что бессимптомная бактериурия оказывает негативное влияние на процессы развития плода в том числе и за счет нарушений функциональной активности плаценты.

Настоящее проспективное исследование, посвященное в части касающейся оценки значимости бессимптомной бактериурии с позиций развития акушерской патологии у беременных, плодов и новорожденных, в зависимости от локуса проживания в условиях тундры в кочевом режиме или

в городских условиях позволило установить, что у представительниц коренных народов с ББ частота развития осложнений не имеет статистически значимых отличий в зависимости от места проживания и степени оседлости. Вместе с тем по ряду осложнений акушерского плана прослеживается определенная зависимость от логистической доступности своевременного оказания профильной медицинской помощи.

Исходя из результатов анализа полученных данных, становится понятным, что бессимптомная бактериурия является значимой причиной, определяющей формирование патологии беременности, родов, педиатрических осложнений. Очевидно, что обследование женщин с целью своевременного выявления ББ является важной составляющей ведения беременности. В этом плане когорта женщин с диагностированной бактериурией, проживающих в условиях тундры и имеющих затруднения в доступности полноценного амбулаторного мониторинга и предродовой подготовки требует особого внимания профильных специалистов. Соответственно профилактика развития осложнений при ББ во многом зависит от своевременно назначенного эффективного и безопасного этиотропного лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов исследования в перинатальном центре Салехардской окружной клинической больницы на базе акушерского отделения патологии беременности организован специализированный стационар, в котором проводится обследование и лечение беременных с бессимптомной бактериурией и, в целях профилактики осложнений родов и раннего послеродового периода, производится госпитализация беременных коренных народов из тундровых районов на любых сроках беременности. Финансирование данного коечного фонда в настоящее время осуществляется за счет средств бюджета Ямало-Ненецкого автономного округа, что обеспечивает оказание медицинской помощи и наблюдение в стационарных условиях, проживание и питание беременных. Данные койки позволяют своевременно обследовать данных пациенток из числа коренного населения Крайнего Севера. Ранее эта задача была труднодостижима ввиду того, что беременные женщины аборигенного населения не имели возможности обследоваться амбулаторно, так как по экономическим причинам не могли проживать в городских условиях. В связи с этим значительное число беременных, проживающих в условиях тундры, оставались необследованными и имели высокий риск развития осложнений как со стороны плода, так и со стороны матери.

Большая часть беременных из числа коренного населения Крайнего Севера впервые были на приеме у врача акушера-гинеколога в женской консультации только в третьем триместре беременности, что в значительной степени затрудняло своевременное выявление и профилактику осложнений.

В ходе нашего исследования выяснилось то, что даже ранняя постановка на учет по беременности не явилась гарантией полноценного обследования, так как беременные обследуемых групп, ведущие кочевой образ жизни вставали на учет до 12 недель беременности только по причине получения финансовых пособий с последующей потерей контакта с



профильным медицинским учреждением вплоть до родов. Активное мониторингирование состояния данных беременных осложнялось отсутствием дорог и связи с семьей в период каления оленей, что в том числе явилось причиной создания аэромобильной специализированной профильной врачебной группы.

Инициатива и реализация полноценности мониторингирования беременных и появления бюджетного коечного фонда существенным образом оптимизировали качество оказания акушерской помощи беременным коренного населения Крайнего Севера.

Таким образом результаты исследования являются частью реализации комплекса мероприятий, направленных на решение основных задач государственной политики Российской Федерации в области обеспечения гарантий прав коренных малочисленных народов Крайнего Севера, изложенных в Указе Президента Российской Федерации от 19.12.2012 № 1666 «О Стратегии государственной национальной политики Российской Федерации на период до 2021 года».

На основании данных, полученных в результате исследования, можно сделать следующие **выводы**:

1. Образ жизни представительниц коренных народов Крайнего севера существенно не влияет на частоту встречаемости у них основных нозологических форм гинекологической патологии. Так, гинекологические заболевания встречались у 46,3 % женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни, и у 41,8 % жительниц городов.

2. Патриархальный традиционный уклад жизни определяет более поздний половой дебют и большее количество беременностей и родов в группе женщин ведущих кочевой образ жизни в условиях тундры. Так, у женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни, средний возраст полового дебюта составил  $18,6 \pm 1,9$  лет, а количество беременностей в анамнезе  $3,5 \pm 1,5$ ; тогда как у жительниц городов –  $17,5 \pm 1,3$  лет и  $2,5 \pm 1,0$

беременностей соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом по причине недостаточного уровня информированности в вопросах контрацепции искусственное прерывание беременности является ведущим направлением регуляции рождаемости.

3. Частота развития акушерской патологии по таким нозологическим формам как неразвивающаяся беременность, невынашивание беременности, анемия беременных, гиповитаминоз по витамину Д достоверно чаще встречается в группе женщин представительниц коренных народов Крайнего Севера ведущих кочевой образ жизни в условиях тундры. Так, неразвивающаяся беременность диагностирована у 12,0 % женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни, и лишь у 1,8 % жительниц городов ( $p < 0,05$ ).

4. Бессимптомная бактериурия чаще осложнялась гестационным пиелонефритом в группах беременных с ББ: у 6,0 % женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни; и в третьей у 5,5 % беременных жительниц городов. В группе беременных без ББ его зарегистрировано не было.

5. Бессимптомная бактериурия влияет на состояние плаценты. Нарушение дифференцировки ворсин имело место у 91,5 % пациенток в группе с ББ, ведущих кочевой образ жизни, и у 89,1 % пациенток с ББ, проживавших в городских условиях. У женщин без ББ, ведущих кочевой образ жизни, этот показатель достоверно ниже и соответствует 7,4 % ( $p < 0,001$ ).

6. Частота развития акушерской патологии по таким нозологическим формам как хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, плотное прикрепление плаценты с гистологическими признаками патологических изменений значительно чаще встречается у беременных представительниц коренных народов Крайнего Севера с бессимптомной бактериурией. Так, если у женщин с ББ, ведущих кочевой образ жизни, хориоамнионит встречался в 6,8 % случаев, то у женщин без ББ, ведущих кочевой образ жизни, только в 1,5 % случаев ( $p < 0,05$ ).

7. Бессимптомная бактериурия у беременных, представительниц коренных народов Крайнего Севера является фактором развития неонатальных осложнений у новорожденных в виде физиологической незрелости недоношенных новорожденных и инфекционной патологии раннего послеродового периода, проявляющейся стрептодермией и пневмонией. Так, стрептодермия была выявлена у 4,3 % новорожденных из первой группы и у 3,6 % новорождённых третьей группы, в то время как в когорте родильниц без ББ она имела место у 0,7 % новорожденных ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты позволяют сформулировать следующие **практические рекомендации:**

1. В целях профилактики использования в качестве средства планирования семьи операции искусственного прерывания беременности необходимо проведение мероприятий по доведению доступной и понятной для представительниц коренных народов Крайнего Севера информации по контрацепции и планированию семьи.

2. В целях своевременной диагностики бессимптомной бактериурии и профилактики осложнений беременности необходимо строгое соблюдение регламента мероприятий, направленных на мониторинг беременности, основываясь на результатах лабораторного микробиологического тестирования, оптимизируя степень информативности своевременной доставкой в диагностическое подразделение путем использования технических средств логистики.

3. При выявлении беременных с бессимптомной бактериурией, проживающих в условиях тундры в кочевом режиме, в целях углубленного обследования и лечения с последующим родоразрешением и наблюдением в раннем послеродовом периоде необходимо использование стационарного коечного фонда профильных учреждений.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АИТ	— аутоиммунный тиреоидит
ББ	— бессимптомная бактериурия
ВМС	— внутриматочная система
ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ГК	— гормональные контрацептивы
ДЖВП	— дискинезия желчевыводящих путей
ДНТЗ	— диффузный нетоксический зоб
ЕРП	— естественные родовые пути
ИМТ	— индекс массы тела
ИППП	— инфекции, передающиеся половым путем
МКБ	— международная классификация болезней
МЦИКЖ	— межнациональный центр исследования качества жизни
ТТГ	— тиреотропный гормон

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л. В. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия [Текст] / Л. В. Адамян [и др.] // Клинические рекомендации (протокол), утв. МЗ РФ 7 июня 2016 № 15-4/10/2-3484. М.; - 2016. - 72 с.
2. Айламазян, Э.К. Акушерство. Национальное руководство [Текст]/ Э. К. Айламазян [и др.] //- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 1200.
3. Алиева, Э. А. К вопросу о бессимптомной бактериурии у многорожавших женщин [Текст] / Э. А. Алиева // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. 15, № 3. - С. 113-116.
4. Аляев, Ю. Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита [Текст] / Ю. Г. Аляев, М. А. Газимиев, Д. В. Еникеев // Урология. - 2008. - № 1. - С. 1-7.
5. Аляев, Ю. Г. Растительный лекарственный препарат Канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни [Текст] / Ю. Г. Аляев [и др.] // Урология. - 2010. - № 5. - С. 65-71.
6. Аляева, Ю. Г. Урология. Российские клинические рекомендации [Текст] / Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря // - М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. - 496 с.
7. Аполихина, И. А. Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин [Текст] / И. А. Аполихина, П. В. Глыбочко, Т. А. Тетерина // Экспериментальная и клиническая урология. - 2012. - № 4. - С. 14-19.
8. Архипов, В. Е. Терапия инфекции нижних мочевых путей. Точка зрения клинического фармаколога [Текст] / В. Е. Архипов // Вестник семейной медицины. - 2012. - №1. - С. 10-11.

9. Архипов, В. Е. Бессимптомная бактериурия: как диагностировать и когда лечить? [Текст] / В. Е. Архипов // Дневник Казанской медицинской школы. - 2014. - № 6 (5). - С. 37-39.
10. Артюнов, Г. П. Клиническое значение асимптомной бактериурии у больных с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Г. П. Артюнов [и др.] // Клиническая нефрология. - 2012. - № 2. - С. 42-45.
11. Байбарина, Е. Н. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году [Текст] / Е. Н. Байбарина // - М.; 2016. - 33 с.
12. Балан, В. Е. Особенности терапии рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин в возрастном аспекте [Текст] / В. Е. Балан, Л. А. Ковалева // Вестник семейной медицины. - 2012. - № 1. - С. 3-6.
13. Балущкина, А. А. Гестационный пиелонефрит: тактика антибактериальной терапии [Текст] / А. А. Балущкина [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 34-40.
14. Бальченкова, Ю. П. Изменения биохимического гомеостаза при гестационном пиелонефрите [Текст] / Ю. П. Бальченкова // Аспирантский вестник Поволжья. - 2012. - № 5/6. - С. 143-146.
15. Барканова, О. Н. Современные взгляды на антибактериальную терапию неосложненных инфекций мочевыводящих путей [Текст] / О. Н. Барканова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2012. - № 4. - С. 108-113.
16. Батулин, А. К. Изучение питания, антропометрических показателей и состава тела у коренного и пришлого населения российской Арктики [Текст] / А. К. Батулин, [и др.] // Вопросы питания. - 2017. - Т. 86. - № 5. - С. 11-16.
17. Батюшин, М. М. Лейкоцитурия: вопросы дифференциальной диагностики [Текст] / М. М. Батюшин, Д. Г. Пасечник, Л. А. Дударева // Consiliummedicum. - 2012. - № 7. - С. 67-72.

18. Бачева, И. В. Микробиологический пейзаж возбудителей гестационного пиелонефрита [Текст] / И. В. Бачева // Современные наукоемкие технологии. - 2010. - № 11. - С. 88-89.
19. Безнощенко, Г. Б. Беременность и воспалительные заболевания мочевыводящей системы: учебное пособие для врачей, ординаторов, интернов и аспирантов [Текст] / Г. Б. Безнощенко, С. Б. Новиков // Омская государственная медицинская академия. - Омск: УниПак, 2006. - С. 195.
20. Боровкова, Е. И. Вероятность развития осложнений беременности у женщин с избыточным весом и ожирением [Текст] / Е. И. Боровкова, И. О. Макаров, М. А. Байрамова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2011. - № 55. - С. 151-157.
21. Братчиков, О. И. Диагностическая тактика при гнойном гестационном пиелонефрите [Текст] / О. И. Братчиков [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2009. - № 3. - С. 97-104.
22. Бут-Гусаим, Л. С. Беременность и бессимптомная бактериурия [Текст] / Л. С. Бут-Гусаим, А. Н. Нечипоренко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2012. - № 5 (23). - С. 246-248.
23. Вартанова, А. О. Критерии прогнозирования исходов беременности, родов у пациенток с острым гестационным пиелонефритом [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. О. Вартанова; ГОУ ВПО Московская медицинская академия. - Москва, 2010. - С. 24.
24. Власюк, М. Е. Патоморфологическое исследование плацент и их сосудов у беременных при пиелонефрите в условиях консервативной и эндохирургической тактике лечения [Электронный ресурс] / М. Е. Власюк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17, № 4. - С. 125-127. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/patomorfologicheskoe-issledovanie-platsent->

[i-ih-sosudov-u-beremennyh-pri-pielonefrite-v-usloviyah-konservativnoy-i-endohirurgicheskoy](#)(дата обращения: 13.01.2022).

25. Винаров, А. З. Проантоцианиды клюквы – новый класс в профилактике рецидивирующего цистита [Текст] / А. З. Винаров // Вестник семейной медицины. - 2012. - № 2. - С. 9-10.
26. Волгина, Г. В. Бессимптомная бактериурия: лечить или не лечить? [Текст] / Г. В. Волгина, М. Гаджикулиева, Е. Волосо жар // Врач. - 2011. - №. 6. - С. 42-47.
27. Волгина, Г. В. Бессимптомная бактериурия – современная тактика диагностики и лечения: (лекция) [Текст] / Г. В. Волгина // Нефрология и диализ. - 2012. - Т. 14, № 1. - С. 6-14.
28. Вострикова, Г. В. Факторы, оказывающие влияние на уровень развития недоношенных детей при рождении [Текст] / Г. В. Вострикова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - № 4. - С. 714-719.
29. Высоцких, Т. С. Коррекция нарушений биоценоза влагалища при лечении гестационного пиелонефрита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Высоцких. - Самара, 2008. – С. 25.
30. Вышковский, Г. Л. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегод. сб., 2006 [Текст] / Г. Л. Вышковский // - Москва : РЛС, 2012. - 1390 с.
31. Гаитова, М. Р. Оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении острого гестационного пиелонефрита [Текст] / М. Р. Гаитова [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2013. - № 9. - С. 76-78.
32. Глыбочко, П. В. К вопросу о предикаторах течения острого гестационного пиелонефрита [Текст] / П. В. Глыбочко [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2006. - № 1. - С. 51- 55.
33. Говоруха, И. Т. Факторы риска развития пиелонефрита у беременных с бессимптомной бактериурией [Текст] / И. Т. Говоруха, Т. А.



- Степаненко // Медико-социальные проблемы семьи. - 2013. - Т. 18, № 4. - С. 16-18.
34. Гордовская, Н. Б. Терапевтическая тактика при выявлении бессимптомной бактериурии у женщин [Текст] / Н. Б. Гордовская // Клиницист. - 2008. - № 4. - С. 57-60.
35. Гордовская, Н. Б. Бессимптомная бактериурия: подходы к диагностике и лечению у беременных [Текст] / Н. Б. Гордовская, Ю. В. Коротчаева // Современная медицинская наука. - 2012. - № 1. - С. 63-71.
36. Гордовская, Н. Б. Бессимптомная бактериурия у беременных: диагностика и лечение [Текст] / Н. Б. Гордовская, Ю. В. Коротчаева // Альманах клинической медицины. - 2014. - № 30. - С. 57-60.
37. Гуменюк, Е. Г. Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности [Текст] / Е. Г. Гуменюк // Журнал акушерства и женских болезней. - 2005. - Т. 54. - № 4. - С. 81-87.
38. Декларация Организации Объединенных Наций о правах коренных народов Принята резолюцией 61/295 Генеральной Ассамблеи от 13 сентября 2007 года // СПС Консультант Плюс.
39. Дивакова, Т. С. Эффективность лечения беременных с пиелонефритом канефроном [Текст] / Т. С. Дивакова, Л. Д. Ржеусская // Охрана материнства и детства. - 2008. - № 1. - С. 111-115.
40. Доброхотова, Ю. Э. Профилактика развития бактериального вагиноза, вагинита и обострения воспалительного процесса у женщин с хроническим воспалительным процессом мочевыводящих путей [Текст] / Ю. Э. Доброхотова, И. Ю. Ильина, Р. Ф. Нуруллин // Гинекология. - 2014. - Т. 16, № 3. - С. 50-53.
41. Довлатян, А. А. Интенсивная терапия при осложненных формах гнойного пиелонефрита беременных [Текст] / А. А. Довлатян // Урология. - 2008. - № 2. - С. 10-14.

42. Довлатян, А. А. Оперативное лечение гнойного пиелонефрита беременных в свете отдаленных результатов [Текст] / А. А. Довлатян // Урология. - 2008. - № 1. - С. 7-1.
43. Долгушина, В. Ф. Инфекционная патология влагалища и шейки матки у женщин со спонтанными преждевременными родами [Текст] / В. Ф. Долгушина [и др.] // Гинекология. - 2017. - №1 (145). - С. 62-64.
44. Егоров, И. Я. Влияние природных и социальных условий на эпидемический процесс на крайнем севере [Текст] / И. Я. Егоров // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2006. - № 8 (8). - С. 8-10.
45. Еникеев, Д. В. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения [Текст] / Д. В. Еникеев, Л. Г. Спивак // ConsiliumMedicum. - 2016. - Т. 18. - № 7. - С. 49-54.
46. Жигунова, А. К. Применение уроантисептиков при лечении заболеваний мочевыделительной системы в период беременности [Текст] / А. К. Жигунова // Здоровье женщины. - 2013. - № 4. - С. 68.
47. Журавлев, В. Н. Объективизация диагностики острого гестационного пиелонефрита [Текст] / В. Н. Журавлев, М. А. Франк, Д. В. Петров // Казанский медицинский журнал. - 2008. - Т. 89. № 3. - С. 257-261.
48. Журавлев, В. Н. Организация специализированной медицинской помощи беременным с острым пиелонефритом [Текст] / В. Н. Журавлев // Казанский медицинский журнал. - 2008. - № 4. - С. 485-491.
49. Захарова, И. Н. Бессимптомная бактериурия: смена общепринятого взгляда [Текст] / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. - 2017. - № 19. - С. 162-167.
50. Захарова, Т. Г. Репродуктивное здоровье женщин малочисленных коренных народов крайнего севера [Текст] / Т. Г. Захарова, М.М. Петрова, М.А. Кашина // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 3. – С. 30-34.

51. Зефирова, Т. П. Акушерские аспекты инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей [Текст] / Т. П. Зефирова // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 2. - С. 38-43.
52. Зулкарнеева, Э. М. Бессимптомная бактериурия у беременных [Текст] / Э. М. Зулкарнеева // Журн. акушерства и женских болезней. - 2010. - № 6. - С. 101-107.
53. Истомин, А. В. Гигиенические проблемы экологии и здоровья человека в условиях крайнего севера [Текст] / А. В. Истомин, Т. С. Шушкова, Б. М. Раенгулов // - Москва: Экси, 2003. - С. 388.
54. Истомин, А. В. Питание и север: гигиенические проблемы арктической зоны России (обзор литературы) [Электронный ресурс] / А. В. Истомин [и др.] // Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97. - № 6. - С. 557-563. Режим доступа:  
<https://www.medlit.ru/journalsview/gigsan/view/journal/2018/issue-6/3213-pitanie-i-sever-gigienicheskie-problemy-arkticheskoy-zony-rossii-obzor-literatury/> (дата обращения: 13.01.2022).
55. Казак, Ю. В. Пути коррекции эндотоксикоза у беременных с острыми пиелонефритами [Текст] / Ю. В. Казак, О. Г. Пекарев, С. В. Вишнякова // Медицина и образование в Сибири. - 2011. - № 4. - С. 6.
56. Казак, Ю. В. Применение экстракорпоральных методов детоксикации при лечении беременных с острыми гестационными пиелонефритами [Электронный ресурс] / Ю. В. Казак [и др.] // Медицина и образование в Сибири. - 2012. - № 1. - С. 23. Режим доступа:  
[https://mos.ngmu.ru/article/text\\_full.php?id=591](https://mos.ngmu.ru/article/text_full.php?id=591) (дата обращения: 12.01.2022).
57. Казачкова, Э. А. Острый гестационный пиелонефрит: учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования по специальности акушерство и гинекология, урология [Текст] / Э. А. Казачкова [и др.] // - Челябинск, 2012. - 182 с.

58. Капитальный, В. А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Капитальный // - Москва, 2008. - С. 25.
59. Капильный, В. А. Нарушения маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности [Текст] / В. А. Капильный, М. В. Беришвили, И. М. Красильщиков // Интерактивная наука. - 2016. - №. 1. - С. 28-36.
60. Касян, Г. Р. Методы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии у женщин постменопаузе, страдающих сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / Г. Р. Касян [и др.] // Урология. - 2012. - № 1. - С. 16-20.
61. Качалина, Т. С. Клинические аспекты дифференцированного подхода к лечению и профилактике пиелонефрита у беременных [Текст] / Т. С. Качалина, Н. Ю. Каткова, О. А. Николаева // Гинекология. - 2014. - Т. 6, № 6. - С. 326-328.
62. Каюков, И. Г. Некоторые вопросы этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения пациентов при инфекциях мочевых путей [Текст] / И. Г. Каюков // Нефрология. - 2011. - № 5. - С. 71-80.
63. Климин, А. С. Особенности показателей антиоксидантной системы при гестационном пиелонефрите [Текст] / А. С. Климин, С. В. Петров // Русский медицинский журнал. - 2014. - Т. 22, № 1. - С. 35-36.
64. Козлов, Р. С. Современные аспекты терапии инфекций мочевых путей в России [Текст] / Р. С. Козлов // Вестник семейной медицины. - 2012. - № 2. - С. 3-5.
65. Козырев, Ю. В. Бессимптомная бактериурия у беременных: распространенность, подходы к оптимизации антимикробной терапии [Текст] / Ю. В. Козырев [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2010. - № 4. - С. 2-4.

66. Козырев, Ю. В. Бессимптомная бактериурия у беременных [Текст] / Ю. В. Козырев, Т. А. Густоварова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2011. - № 4. - С. 36-42.
67. Козырев, Ю. В. Распространенность бессимптомной бактериурии у беременных [Текст] / Ю. В. Козырев [и др.] // Сборник материалов XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 2011. - С. 605.
68. Козырев, Ю. В. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода на фоне бессимптомной бактериурии [Текст] / Ю. В. Козырев, Т. А. Густоварова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2012. - Т. 12, № 5. - С. 48-52.
69. Козырев, Ю. В. Распространенность, факторы риска, эффективность и безопасность антимикробной терапии бессимптомной бактериурии у беременных [Текст] / Ю. В. Козырев, Т. А. Густоварова, С. Б. Крюковский // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19, № 3. - С. 135-137.
70. Козырев, Ю. В. Некоторые лечебно-диагностические аспекты бессимптомной бактериурии при беременности [Электронный ресурс] / Ю. В. Козырев [и др.] // Вестник РУДН. Серия Медицина. - 2012. - № 5. - С. 83–89. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-lechebno-diagnosticheskie-aspekty-bessimptomnoy-bakteriurii-pri-beremennosti> (дата обращения: 11.01.2022).
71. Козырев, Ю. В. Бессимптомная бактериурия у беременных, лечебно-диагностические аспекты [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. В. Козырев. - Москва, 2013. – С. 24.
72. Колонтарев, К. Б. Принципы терапии бессимптомной бактериурии беременных [Текст] / К. Б. Колонтарев, А. В. Зайцев // Медицинский совет. - 2014. - № 9. - С. 126-131.

73. Коноводова, Е. Н. Железодефицитные состояния у беременных с хроническим пиелонефритом [Текст] / Е. Н. Коноводова[и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 22-29.
74. Костин И. Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. Н. Костин. - Москва, 2012. – С. 24.
75. Кравченко, Е. Н. Влияние инфекции на инициацию родов плодом с экстремально низкой массой [Текст] / Е. Н. Кравченко [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. - 2012. - № 1. - С. 179-186.
76. Кравченко, Е. Н. Диагностика инфекционно-воспалительных заболеваний почек у беременных [Текст] / Е. Н. Кравченко [и др.] // Актуальные проблемы, медицинские и организационные технологии охраны репродуктивного здоровья семьи. - Иваново, 2012. - С. 102-107.
77. Кравченко, Е. Н. Анализ осложнений пиелонефрита во время беременности [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева // Материалы XIII Всероссийского Форума «Мать и дитя». - Москва, 2012. - С. 77-78.
78. Кравченко, Е. Н. Инфекционно-воспалительные заболевания почек у беременных. Диагностика и лечение [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева, Д. В. Кубарев // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 4. - С. 29-32.
79. Кравченко, Е. Н. Бессимптомная бактериурия у беременных и ее осложнения [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева, Е. В. Наумкина // Вести МАНЭБ Омской области. - 2014. - №1 (4). - С. 27-30.
80. Кравченко, Е. Н. Инфекции мочевыводящих путей у беременных, лечебно-диагностические аспекты [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева, М. С. Колбина // Материалы за X Международна научна практична конференция «Ключовивъпроси в съвременната наука. – София, 2014. - Т. 26. Лекарство. - С. 3-4.
81. Кравченко, Е. Н. Особенности течения гестации и родов при бессимптомной бактериурии у беременных: практический опыт и

- лечебные аспекты [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева // Гинекология. - 2014. - Т. 16, № 2. - С. 78-82.
82. Кравченко, Е. Н. Распространенность, факторы риска, осложнения бессимптомной бактериурии у беременных [Текст] / Е. Н. Кравченко, И. А. Гордеева, Е. В. Наумкина // Мать и Дитя в Кузбассе. - 2014. - № 2 (57) - С. 66-71.
83. Кравченко, Н. Ф. Беременность у женщин с трансплантированной почкой [Текст] / Н. Ф. Кравченко [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 40-47.
84. Лебедь, Л. А. Инфекции мочевой системы у беременных [Текст] / Л. А. Лебедь // Український журнал нефрології та діалізу. - 2013. - № 2. - С. 51-56.
85. Ледина, А. В. Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Новые возможности противорецидивной терапии [Текст] / А. В. Ледина, В. Н. Прилепская // Гинекология. - 2013. - Т. 15, № 5. - С. 44-47.
86. Лихих, Д. Г. Оценка эффективности амоксициллин/клавуланата и цефексима при лечении инфекций мочевыводящих путей у беременных [Электронный ресурс] / Д. Г. Лихих, Г. А. Лазарева, Н. Г. Филиппенко // Курский научно- практический вестник «Человек и его здоровье». - 2013. - № 2. - С. 60-64. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-amoksitsillin-klavulanata-i-tsefeksima-pri-lechenii-infektsiy-mochevyvodyaschih-putey-u-beremennyh>(дата обращения: 11.01.2022).
87. Локтионова, С. И. Антибактериальная химиотерапия серозных форм гестационного пиелонефрита [Электронный ресурс] / С. И. Локтионова, И. А. Ререкин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2008. - № 1. - С. 24-26. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnaya-himioterapiya-seroznyh-form-gestatsionnogo-pielonefrita>(дата обращения: 11.01.2022).

88. Локшин, К. Л. Актуальные вопросы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии и острых циститов у беременных [Текст] / К. Л. Локшин // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - № 32. - С. 32-35.
89. Ломова, Н. А. Новые подходы к диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей в период беременности [Электронный ресурс] / Н. А. Ломова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 29-34. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-k-diagnostike-infektsionnovospalitelnyh-zabolevaniy-mochevyvodyaschih-putey-v-period-beremennosti> (дата обращения: 12.01.2022).
90. Лопсан, И. М. Результаты санаторно-курортного лечения беременных с гестационным пиелонефритом [Текст] / И. М. Лопсан, В. Б. Цхай // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - Т. 6, № 3. - С. 91-95.
91. Лубяная, С. С. Бессимптомная бактериурия при беременности: современный подход к профилактике перинатального риска [Текст] / С. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов // Украинский журнал экстремальной медицины. - 2011. - № 4. - С. 51-56.
92. Ляличкина, Н. А. Значение эндогенной интоксикации в патогенезе плацентарной недостаточности при угрожающем аборте и экстрагенитальных заболеваниях у беременных [Текст] / Н. А. Ляличкина [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 12-1. - С. 96-99.
93. Макаров, И. О. Влияние беременности на прогрессирование компонентов метаболического синдрома [Текст] / И. О. Макаров [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2011. - Т. 5, № 4. - С. 20-29.
94. Макаров, И. О. Оценка цефиксима (супракс) при неосложненном гестационном пиелонефрите [Текст] / И. О. Макаров, Е. И. Боровкова,



- Т. В. Шеманаева // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - № 1. - С. 67-72.
95. Мартов, А. Г. Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций [Текст] / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. - 2012. - № 4. - С. 16-23.
96. Мартынов, В. В. Течение и исходы беременностей у женщин с бессимптомной бактериурией и гестационным пиелонефритом [Электронный ресурс] / В. В. Мартынов // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2011. - № 16. - С. 310-311. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/techenie-i-ishody-beremennostey-u-zhenschin-s-bessimptomnoy-bakteriuriei-i-gestatsionnym-pielonefritom>(дата обращения: 11.01.2022).
97. Меньшикова, В. В. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. Т. 3. Клиническая микробиология [Текст] / В. В. Меньшикова // - Москва: Лабора, 2009. – С. 880.
98. Минасян, А. М. Беременность и гестоз (обзор литературы) [Текст] / А. М. Минасян, М. В. Дубровская // Уральский медицинский журнал. - 2012. - № 13 (105). - С. 107-114.
99. Михайлова, О. И. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных [Текст] / О. И. Михайлова, Т. Б. Елохина, А. А. Балущкина // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 16-21.
100. Мозговая, Е. В. Инфекции мочквыводящих путей у беременных: эффективность применения фосфомицина [Электронный ресурс] / Е. В. Мозговая, Н. А. Патрухина // Фарматека. - 2014. - № 4. - С. 23-27. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/13212>(дата обращения: 11.01.2022).
101. Мухин, Н. А. Нефрология. Национальное руководство [Электронный ресурс] / Н. А. Манухин // - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 720 с.

Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970411742.html>

(дата обращения: 11.01.2022).

102. Мухин, Н. А. Диагностика и лечение болезней почек: руководство для врачей [Текст] / Н. А. Мухин [и др.] // - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. –С. 383.
103. Набер, К. Г. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н при лечении профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний [Электронный ресурс] / К. Г. Набер, Т. С. Перепанова // Русский медицинский журнал. - 2012. - С. 922-927. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Obzor\\_effektivnosti\\_i\\_bezopasnosti\\_p\\_reparata\\_Kanefron\\_N\\_pri\\_lechenii\\_i\\_profilaktike\\_urogenitalnyh\\_i\\_gestacionnyh\\_zabolevaniy/](https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Obzor_effektivnosti_i_bezopasnosti_p_reparata_Kanefron_N_pri_lechenii_i_profilaktike_urogenitalnyh_i_gestacionnyh_zabolevaniy/)(дата обращения: 11.01.2022).
104. Наумкина, Е. В. Бессимптомная бактериурия и состояние микробиоценоза половых путей у беременных [Электронный ресурс] / Е. В. Наумкина, О. А. Абросимова, С. Ф. Иванова // Клиническая лабораторная диагностика – 2016. - №9. - С. 122-123. Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/487161>(дата обращения: 11.01.2022).
105. Никитин, Ю. П. Современные проблемы северной медицины и усилия учёных по их решению [Текст] / Ю. П. Никитин, В. И. Хаснулин, А. Б. Гудков // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. - 2014. - № 3. - С. 63-72.
106. Никольская, И. Г. Бактериурия у беременных с хронической болезнью почек и осложнения в перинатальном периоде [Текст] / И. Г. Никольская [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - № 1. - С. 44-50.
107. Никольская, И. Г. Инфекции мочевыводящих путей при беременности [Текст] / И. Г. Никольская [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - № 3. - С. 34-50.

108. Никольская, И. Г. Беременность у пациенток с хронической болезнью почек [Текст] / И. Г. Никольская, Е. И. Прокопенко // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - № 3. - С. 51-66.
109. Никонов, А. П. Инфекция мочевыводящих путей во время беременности [Текст] / А. П. Никонов, В. А. Красный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - Т. 7, № 6. - С. 60-68.
110. Никонов, А. П. Инфекция мочевыводящих путей и беременность. Практические рекомендации по диагностике и антимикробной терапии [Текст] / А. П. Никонов, О. Р. Асцатурова // Фарматека. - 2013. - № 12. - С. 50-53.
111. Норбаева, Х. К. Совершенствование клинико-диагностических мероприятий у беременных с бессимптомной бактериурией [Текст] / Х. К. Норбаева, Ж. Е. Пахомова // Врач-аспирант. - 2011. - Т. 49, № 6. - С. 349-353.
112. Орджоникидзе, Н. В. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов [Текст] / Н. В. Орджоникидзе [и др.] // - Москва: Пресс-меню, 2009. – С. 432.
113. Орлов, Ю. П. Роль нарушенного обмена железа в манифестации органных расстройств и сепсиса при остром панкреатите [Текст] / Ю. П. Орлов [и др.] // Общая реаниматология. - 2010. - Т. 6, № 5. - С. 62-68.
114. Панина, О. С. Этиологическая структура заболеваний мочевой системы у новорожденных от матерей из групп перинатального риска [Текст] / О. С. Панина, Л. Г. Бочкова // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. - 2007. - Т. 15, № 3. - С. 88-91.
115. Перепанова, Т. С. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей «ДАРМИС» [Электронный ресурс] / Т. С. Перепанова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2012. - №. 2. С. 112-119. Режим доступа:

<https://ecuro.ru/article/empiricheskii-vybor-antimikrobnnykh-preparatov-pri-neoslozhnennoi-infekts-nizhnikh-mochevykh-> (дата обращения: 12.01.2022).

116. Перепанова, Т. С. Национальные Российские рекомендации по лечению и профилактике острых инфекций нижних мочевых путей [Текст] / Т. С. Перепанова // Вестн. семейной медицины. - 2012. - № 2. - С. 5-7.
117. Перепанова, Т. С. Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевыводящих путей [Текст] / Т.С. Перепанова [и др.] // Урология. - 2012. - № 2. - С. 5-7.
118. Перепанова, Т. С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: российские национальные рекомендации [Текст] / Т. С. Перепанова [и др.] // - Москва, 2014. -С. 64.
119. Пересада, О. А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: современные подходы к диагностике и лечению [Электронный ресурс] / О. А. Пересада // Медицинские новости. - 2012. - № 8. - С. 13-20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsii-mochevyvodyaschih-putey-u-beremennyh-sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu>(дата обращения: 13.01.2022).
120. Петров, С. В. Исследование цитокинового статуса при лечении серозного пиелонефрита во время беременности для поддержки принятия решений [Текст] / С. В. Петров [и др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. - 2012. - № 4. - С. 56-60.
121. Петров, С. В. Информационные параметры скорости артериального кровотока почек для систем диагностики гестационного пиелонефрита [Текст] / С. В. Петров [и др.] // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника. Медицинское приборостроение. - 2014. - № 2. - С. 108-112.

122. Петров, С. В. Особенности врожденного иммунитета беременных на фоне гестационного пиелонефрита [Текст] / С. В. Петров, С. П. Серегин, А. Клишкин // Врач. - 2014. - № 8. - С. 81-83.
123. Петров, С. В. Анализ разномодальных изменений параметров иммунитета в зависимости от клинического варианта не осложненного пиелонефрита во время беременности для его прогнозирования [Текст] / С. В. Петров [и др.] // Иммунология. - 2014. - № 2. - С. 77-79.
124. Попов, А. И. Канефрон Н как альтернатива антибиотикотерапии при лечении бессимптомной бактериурии беременных [Электронный ресурс] / А. И. Попов, Т. А. Попова // Медицинские новости. - 2019. - № 8 (299). - С. 81-82. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kanefron-n-kak-alternativa-antibiotikoterapii-pri-lechenii-bessimptomnoy-bakteriurii-beremennyh> (дата обращения: 13.01.2022).
125. Посисеева, Л. В. Формы недостаточности развивающейся плаценты при ранних самопроизвольных абортах: патоморфологические и функциональные критерии [Электронный ресурс] / Л. В. Посисеева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2019; - 19(4). – С 11-16. Режим доступа <https://doi.org/10.17116/rosakush20191904111> (дата обращения: 18.01.2022).
126. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» [Электронный ресурс] / Портал ГАРАНТ.РУ: справочно-правовая система. Режим доступа: <https://base.garant.ru/74840123/> (дата обращения: 12.01.2022).
127. Пустотина, О. А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина [Электронный ресурс] / О. А. Пустотина // Медицинский совет. - 2016. - № 4. - С. 123-129. Режим доступа: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-123-129> (дата обращения: 12.01.2022).

128. Пушкарь, Д. Ю. Современный взгляд на применение цефиксима в лечении инфекции мочевыводящих путей [Электронный ресурс] / Д. Ю. Пушкарь, А. В. Зайцев // РМЖ. Хирургия. Урология. - 2010. - № 18 (29). - С. 1809-1812. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Sovremennyy\\_vzglyad\\_na\\_primeneni\\_e\\_cefiksima\\_v\\_lechenii\\_infekcii\\_mochevyvodyaschih\\_putey/](https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Sovremennyy_vzglyad_na_primeneni_e_cefiksima_v_lechenii_infekcii_mochevyvodyaschih_putey/)(дата обращения: 12.01.2022).
129. Раббимова, Г. Т. Регуляция кардиоритма матери при гестационном пиелонефрите [Текст] / Г. Т. Ряббимова // Академический журнал Западной Сибири. - 2013. - Т. 9, № 1. - С. 7-8.
130. Радзинский, В. Е. Ранние сроки беременности [Текст] / В. Е. Радзинский, А. А. Оразмурадов // - Москва : МИА, 2010. - 413 с.
131. Радзинский, В. Е. Руководство к практическим занятиям по акушерству: учебное пособие для студентов мед. вузов [Текст] / В. Е. Радзинский // УМО по мед. и фармацев. образованию вузов России. – Москва : МИА, 2013. - 574 с.
132. Радзинский, В. Е. Отеки у беременных: заболевание или норма? [Электронный ресурс] / В. Е. Радзинский [и др.] // Гинекология. - 2014. - Т.16, № 3. - С. 72-74. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/oteki-u-beremennyh-zabolevanie-ili-norma>(дата обращения: 13.01.2022).
133. Радзинский, В. Е. Гинекология [Электронный ресурс] / В. Е. Радзинский, А. М. Фукс // - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1000 с. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970442494.html> (дата обращения: 18.01.2022).
134. Рафальский, В. В. Цефиксим: клиническая фармакология и место в терапии инфекций уrogenитального тракта [Текст] / В. В. Рафальский, Е. В. Довгань, А. В. Деревицкий // Урология. - 2011. - № 2. - С. 63-66.
135. Саркисян, А. З. Применение локальных форм эстриола при урогенитальных расстройствах у пациентки с сахарным диабетом в

- постменопаузе [Текст] / А. З. Саркисян [и др.] // Проблемы женского здоровья. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 75-78.
136. Серов, В. Н. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии [Электронный ресурс] / В. Н. Серов, Г. Т. Сухих // - 3-е изд. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 312 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970414705.html>(дата обращения: 11.01.2022).
137. Серов, В. Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии и неонатологии: руководство. Т. 1. Акушерство, неонатология [Текст] / В. Н. Серов, Г. Т. Сухих // - 2-е изд., испр. и доп. - Москва :Литтера, 2010. - 775 с.
138. Серов, В. Н. Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование) [Электронный ресурс] / В. Н. Серов [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 9. - С. 105-112. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Ocenka-opyta-primeneniya-kombinirovannogo-rastitelnogo-lekarstvennogo-preparata-u-beremennyh-mnogocentrovoye-retrospektivnoe-nabludatelnoe-issledovanie.html>(дата обращения: 13.01.2022).
139. Сидорова, И. С. Решенные вопросы и нерешенные проблемы преэклампсии в России (редакционная статья) [Электронный ресурс] / И. С. Сидорова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015; - 15(2). - С 4-9. Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/rosakush20151524-9> (дата обращения: 18.01.2022).
140. Сорокина, С. А. Социально-экономические, культурные и психологические факторы, влияющие на распространение туберкулеза и вич-инфекции среди коренных малочисленных народов России

- (обзор) [Текст] / С. А. Сорокина, З. М. Загдын // Медицинский альянс. 2016. - № 3. - С. 24-29.
141. Стяжкина, С. Н. Аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита [Электронный ресурс] / С. Н. Стяжкина [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 12 (часть 10). - С. 1912-1913. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8413>(дата обращения: 12.01.2022).
142. Тараненко, И. В. Эпидемиологический анализ исходов малых акушерских операций [Электронный ресурс] / И. В. Тараненко, А. В. Любимова // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020; - 19(4). – С 91-96. Режим доступа: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96> (дата обращения: 18.01.2022).
143. Тютюник, В. Л. Клинические случаи течения беременности при экстрофии мочевого пузыря [Текст] / В. Л. Тютюник [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 1. - С. 47-53.
144. Хакназаров, С. Х. Общественный взгляд на проблемы здоровья народов севера: на примере Сургутского района Югры [Электронный ресурс] / С. Х. Хакназаров // Медицинский альянс. - 2018. - № 2. - С. 11-17. Режим доступа: <http://med-alyans.spbniif.ru/index.php/Hahn/article/view/155/712> (дата обращения: 12.01.2022).
145. Хуторская, Н. Н. Особенности лечебной тактики при гнойно-деструктивных формах острого пиелонефрита у беременных [Электронный ресурс] / Н. Н. Хуторская [и др.] // Тольятинский медицинский консилиум. - 2012. - № 5/6. - С. 56-63. Режим доступа: [https://www.critical.ru/toliatti/page.php?chapter=2012\\_05&ref=11](https://www.critical.ru/toliatti/page.php?chapter=2012_05&ref=11)(дата обращения: 12.01.2022).
146. Цха, Е. Ю. Профилактика и лечение хронического пиелонефрита у беременных женщин, проживающих в условиях промышленного



- города: методические рекомендации [Текст] / Е. Ю. Цха [и др.]. – Томск, 2008. – 28 с.
147. Чернышев, В. В. Анализ выделенной микрофлоры мочи беременных за 2003-2007 годы [Текст] / В. В. Чернышев [и др.] // Тезисы 2 Конгресса акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов. - Новосибирск, 2009. - С. 195-196.
148. Шалина, Р. В. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. Необходима ли антибактериальная терапия? [Текст] / Р. В. Шалина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 4. - С. 5-12.
149. Шерешник, Т. С. Катамнез детей до 1 года, матери которых в период беременности перенесли острый пиелонефрит [Текст] / Т. С. Шерешник [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2010. - № 1. - С. 51-53.
150. Шипицына, Е.В. Инфекции мочевыводящих путей в акушерстве и гинекологии / Е.В. Шипицына [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2015. - Т. 64. - № 6. - С. 91-104.
151. Шкред, О. В. Терапия многоводия инфекционного генеза у беременных женщин с применением комплексного подхода [Электронный ресурс] / О. В. Шкред, В. С. Спесивцева // Инновации в медицине и фармации - 2018 : сб. материалов дистанцион. науч.-практ. конф студентов и молодых ученых, Минск, 4 нояб. 2018 г. - Минск, 2018. -С. 515-518.Режим доступа:<http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/23010> (дата обращения: 12.01.2022).
152. Щеголев, А.И. Гистологические изменения плаценты и васкуляризация ее ворсин при ранней и поздней преэклампсии [Электронный ресурс] / А. И. Щеголев [и др.] // Архив патологии. - 2016. - № 1. -С. 13-18. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2020/1/1000419552016011013> (дата обращения: 12.01.2022).

153. Andersgaard, A. B. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study [Electronic resource] / A. B. Andersgaard [et al.] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2012. - Vol. 206, № 2. - P 143.E1-143.E8. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.09.032>.
154. Barton, J. R. Elective delivery at 34<sup>0</sup>(/)<sup>7</sup> to 36<sup>6</sup>(/)<sup>7</sup> weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension [Electronic resource] / J. R. Barton [et al.] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2011. - Vol. 204, № 1. - P 44.e1–e5. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.030>.
155. Brokaw, A. Bacterial and Host Determinants of Group B Streptococcal Vaginal Colonization and Ascending Infection in Pregnancy [Electronic resource] / A. Brokaw [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. - 2021. - Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.720789>.
156. Brown, R. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage [Electronic resource] / R. Brown, R. Gagnon, M. Delisle // SOGC Clinical Practice Guideline. – 2019. - Vol. 41, № 2. P 233-247. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.08.009>.
157. Catov, J. M. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features [Electronic resource] / J. M. Catov [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2017. - Vol. 216, № 4. - P. 411.e1-411.e14. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.022>.
158. Conde-Agudelo, A. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis [Electronic resource] / A. Conde-Agudelo, J. Villar, M. Lindheimer // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2008. - Vol. 198, № 1. - P 7-22. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.040>.
159. Ghulmiyyah, L. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia [Electronic resource] / L. Ghulmiyyah, B. Sibai // Seminars in Perinatology. – 2012. -

Vol. 36, № 1. - P 56-59. - Available at:  
<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>.

160. Gold, E. M. Asymptomatic Bacteriuria During Pregnancy [Text] / E. M. Gold [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 1966. - Vol.27, № 2. - P 206-209.
161. Güven, D. Histomorphometric changes in the placenta and umbilical cord during complications of pregnancy [Electronic resource] / D. Güven [et al.] // *Biotechnic & Histochemistry*. – 2018. – Vol. 93, № 3. – P. 198-210. - Available at: <https://doi.org/10.1080/10520295.2017.1410993>.
162. Huang, J. Effects of group B streptococcus infection on vaginal microecology and pregnancy outcomes of pregnant women in late pregnancy [Electronic resource] / J. Huang [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology, and Reproductive Biology*. – 2021. - Vol. 267. – P 274-279. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.11.419>.
163. Jain, V. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women [Text] / V. Jain [et al.] // *The Indian journal of medical*. - 2013. - 137(4). - P.753-758.
164. Konopka, T. Periodontitis and risk for preeclampsia - a systematic review [Electronic resource] / T. Konopka, A. Zakrzewska // *Ginekol Pol*. – 2020. - Vol. 91, № 3. - P 158-164. - Available at: <https://doi.org/10.5603/gp.2020.0024>.
165. Lee, S. E. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency [Electronic resource] / S. E. Lee [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2008. - Vol. 198, № 6. – P 633.E1-633.E8. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.11.047>.
166. Magee, L. A. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary [Electronic resource] / L. A. Magee [et al.] // *SOGC Clinical Practice Guideline*. – 2014. - Vol. 36, № 5. P 416-438. - Available at: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30588-0](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30588-0).

167. Makukhina, T. Low-lying-implantation ectopic pregnancies treatment and outcomes [Electronic resource] / T. Makukhina, V. Makukhina // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2016. - Vol. 48, № S1. – P 228. - Available at: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.16680>.
168. Nadi, M. Interstitial, angular and cornual pregnancies: Diagnosis, treatment and subsequent fertility [Electronic resource] / M. Nadi [et al.] // *GynecologieObstetriqueFertilite&Senologie*. – 2017. - Vol. 45, № 6. – P 340-347. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2017.05.002>.
169. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [Electronic resource] / - London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). – 2019. - Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546004/>.
170. Nijman, T. A. Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study [Electronic resource] / T. A. Nijman [et al.] // *Placenta*. - 2016. - Vol. 48. - P. 56-62. - Available at: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.10.006>.
171. Panelli, D. M. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review [Electronic resource] / D. M. Panelli, C. H. Phillips, P. C. Brady // *Fertility Research and Practice*. – 2015. - Vol. 1, № 15. - Available at: <https://doi.org/10.1186/s40738-015-0008-z>.
172. Parums, D. V. Editorial: Maternal SARS-CoV-2 Infection and Pregnancy Outcomes from Current Global Study Data [Electronic resource] / D. V. Parums // *Medical Science Monitor*. – 2021. - 27:e933831. - Available at: <https://doi.org/10.12659/MSM.933831>.
173. Ptacek, I. Quantitative assessment of placental morphology may identify specific causes of stillbirth [Electronic resource] / I. Ptacek [et al.] // *BMC Clinical Pathology*. – 2016. – Vol. 9, № 16. – P. 1. - Available at: <https://doi.org/10.1186/s12907-016-0023-y>.
174. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/ Eclampsia [Electronic resource] /

- London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. - 2010. - 11 p.  
 - Available at: <http://79.170.40.175/isshp.com/wp-content/uploads/2014/05/rcog.pdf>.
175. Sabharwal, E. R. Antibiotic susceptibility patterns of uropathogens in obstetric patients [Electronic resource] / E. R. Sabharwal // North American Journal of Medical Sciences. – 2012. - Vol. 4, № 7. - P316-319. - Available at: <https://doi.org/10.4103/1947-2714.98591>.
176. Say, L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis [Electronic resource] / L. Say [et al.] // Lancet Global Health. – 2014; - Vol. 2, № 6. - P 323-333. - Available at: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
177. Steegers, E. A. Pre-eclampsia [Electronic resource] / E. A. Steegers [et al.] // Lancet. – 2010. - Vol. 376, № 19741. - P 631-644. - Available at: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60279-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60279-6).
178. Thunbo, M. Ø. Postpartum computed tomography angiography of the fetoplacental macrovasculature in normal pregnancies and in those complicated by fetal growth restriction [Electronic resource] / M. Ø. Thunbo [et al.] // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2018. – Vol. 97, № 3. – P. 322–329. - Available at: <https://doi.org/10.1111/aogs.13289>.
179. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [Electronic resource] / - Geneva: World Health Organization; - 2011. - 48 p. - Available at: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/).
180. Young, B. Physicians' knowledge of future vascular disease in women with preeclampsia [Electronic resource] / B. Young, M. R. Hacker, S. Rana // Hypertension in Pregnancy. - 2012; - Vol. 31, № 1. - P 50-58. - Available at: <https://doi.org/10.3109/10641955.2010.544955>.
181. Zenciroglu, A. Neonatal purpura fulminans secondary to group B streptococcal infection [Electronic resource] / A. Zenciroglu [et al.] //

Pediatric Hematology and Oncology. – 2010. - Vol. 27, № 8. - P 620–625. -

Available at: <https://doi.org/10.3109/08880018.2010.503339>.