

ПРОФИЛАКТИКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Возникновение и развитие осложнений беременности, таких как преэклампсия, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, могут быть опосредованы системным повреждением эндотелия сосудов. Понимание патофизиологических механизмов, действующих в системе «мать – плацента – плод», способствует совершенствованию методов диагностики и подбору патогенетически обоснованной терапии ряда акушерских осложнений. При синдроме системного воспалительного ответа, сопровождающего акушерские осложнения, происходит неконтролируемая и чрезмерная активация провоспалительных медиаторов, которая приводит к генерализованному повреждению тканей и развитию полиорганной недостаточности.

Применение в профилактической дозировке антиагрегантных препаратов у беременных высокого риска реализации плацентарной недостаточности и задержки роста плода способствует купированию нарушений системного и плацентарного кровотоков путем воздействия на эндотелий сосудов, повышая синтез простаглицина и оксида азота, реализуя тем самым свои ангиопротективные свойства и способствуя усилению кровотока по артериям и имеющимся коллатералям.

Полученные данные показали, что добавление в алгоритм ведения беременных высокого риска реализации плацентарной недостаточности и задержки роста плода препарата Дипиридамола со II триместра гестации позволяет снизить риск развития эндотелиопатии и тромбофилии, улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, плацентарная недостаточность, Дипиридамола.

Z.V. KHACHATRYAN, N.A. LOMOVA, A.A. KHACHATRYAN, V.L. TYUTYUNNIK, N.E. KAN

Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Moscow
PREVENTION OF FETAL GROWTH RESTRICTION IN PLACENTAL INSUFFICIENCY

The occurrence and development of such complications of pregnancy as preeclampsia, placental insufficiency, fetal growth restriction can be mediated by the systemic vascular damage. Understanding the pathophysiological mechanisms in the mother-placenta-fetus system contributes to the improvement of diagnostic methods and the selection of pathogenetically valid therapy for certain obstetric complications. In the systemic inflammatory response syndrome accompanying obstetric complications, the uncontrolled and excessive activation of proinflammatory mediators occurs, which leads to generalized tissue damage and development of multiple organ failure.

The use of antiplatelet agents at a preventive dose in pregnant women with high risk of placental insufficiency and fetal growth restriction contributes to the reduction of systemic and placental blood flow disorders by affecting the vascular endothelium, increasing the synthesis of prostacyclin and nitric oxide, thereby implementing its angioprotective properties and increasing blood flow in the arteries and existing collaterals.

The obtained data showed that adding of dipyridamole to the algorithm for managing pregnant women with high risk of placental insufficiency and fetal growth restriction, starting from the II trimester of gestation allows to reduce the risk of endotheliopathy and thrombophilia, improve obstetric and perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, fetal growth restriction, placental insufficiency, dipyridamole.

Воспаление относится к числу самых распространенных типовых патологических процессов, наряду с гипоксией и стрессом. Защитная роль воспаления неоспорима: без него оставались бы нераспознанными опасные местные процессы, происходила генерализация инфекций, приводящих к сепсису, развитию шока при травмах, отсутствию восстановления тканевых дефектов [1, 2].

Важнейшим этапом формирования воспалительного ответа является взаимодействие лейкоцитов с сосудистой стенкой и их миграция в субэндотелиальный матрикс. При взаимодействии с эндотелием происходит активация лейкоцитов, направленная на усиление процессов фагоцитоза и элиминацию патогенного агента. Однако активированные лейкоциты выделяют большое количество субстанций: свободные радикалы кислорода, протеазы, фос-

фолипазы, эластазы, коллагеназы, которые могут вызывать прогрессирующее повреждение тканей [3–8]. Сейчас общепризнано, что АФК могут индуцировать спектр изменений, следующих от гомеостатической индукции ферментов к апоптотической клеточной гибели [9].

При синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) происходит неконтролируемая и чрезмерная активация провоспалительных медиаторов, которая приводит к генерализованному повреждению тканей и развитию полиорганной недостаточности. Основные механизмы развития ССВО включают:

- повреждение эндотелия;
- активацию лейкоцитов, внешнего и внутреннего путей коагуляции;
- нарушение фибринолиза;
- гиперагрегацию тромбоцитов;

- воздействие на систему комплемента, калликреин-кининовую систему, обмен катехоламинов и глюкокортикоидов;
- нарушение адекватного иммунного ответа.

Нарушение развития плаценты на ранних сроках беременности может привести к формированию плацентарного оксидативного стресса и в результате – к привычной потере беременности, преэклампсии [10]. Возникновение и развитие осложнений беременности, таких как преэклампсия, задержка роста плода (ЗРП), плацентарная недостаточность (ПН), могут быть опосредованы системным повреждением эндотелия сосудов. ССВО сопровождается вторичной гиперстимуляцией макрофагов, активацией цитокинового каскада, системным эндотелиозом с появлением белков острой фазы воспаления и молекул клеточной адгезии. Следующим этапом является нарушение микроциркуляции, развитие признаков ДВС-синдрома (формирование плацентарной недостаточности, гипоксии плода, задержки роста плода) с последующим его отягощением (тромбозы, кровотечения).

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) у беременных объединяет многие патогенетические механизмы, приводящие к активации процессов воспаления и изменению иммунного ответа [11]. Компоненты врожденного иммунитета не только участвуют в развитии беременности, но и вносят большой вклад в патогенез целого ряда осложнений беременности. Понимание патофизиологических механизмов ССВО, действующих в системе «мать – плацента – плод», способствует совершенствованию методов диагностики и подбору патогенетически обоснованной терапии ряда акушерских осложнений.

Так как в основе осложнений беременности у больных с ССВО лежит нарушение иммунологической толерантности, эндотелиопатия и тромбоз сосудов трофобласта/плаценты, исследование систем иммунитета, комплемента и гемостаза у них имеет исключительное значение для выявления и профилактики этих осложнений.

Учитывая изменения гемостазиологических параметров у беременных с данными осложнениями (в основном в виде хронической формы ДВС-синдрома), особого внимания заслуживает применение препаратов, корригирующих реологические свойства крови. К ним относятся антиагреганты – медикаментозные средства, тормозящие агрегацию тромбоцитов, снижающие повышенную концентрацию фибриногена и улучшающие микроциркуляцию.

Особого внимания заслуживает применение одного из наиболее часто используемых антиагрегантов – Курантила. Активное вещество данного препарата – дипиридамола тормозит агрегацию тромбоцитов, препятствует образованию тромбов, улучшает микроциркуляцию. Курантил выпускается в таблетках и драже желтого или зеленовато-желтого цвета. Следует отметить, что Курантил N (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) отличается от обычного Курантила (драже) более полным и быстрым высвобождением действующего вещества из лекарственной формулы за счет сокращения содержания в оболочке таблетки гидрофобных веществ, что ускоряет его растворение. Каждая таблетка содержит 25 или 75 мг действующего вещества дипиридамола. В зависимости от этого препарат

называется Курантил N 25 или Курантил N 75. Дипиридамола проникает через плаценту и оказывает положительное воздействие на плод (препятствует развитию его гипоксии). Применение препарата при хронической плацентарной недостаточности, задержке роста плода обосновано несколькими причинами. Прежде всего, это уникальный препарат, купирующий нарушения системного и плацентарного кровотока, которые возникают при беременности вследствие развития хронического ДВС-синдрома. Препарат подавляет активность фосфодиэстеразы и аденозинаминазы, активирует аденилатциклазу. Это способствует накоплению циклической аминоксифосфатазы и аденозина в тромбоцитах и миоцитах сосудистой стенки, обуславливает антиагрегантный, антитромботический и спазмолитический эффекты. Кроме того, Курантил N воздействует на эндотелий сосудов, повышая синтез простациклина и оксида азота, реализуя тем самым свои ангиопротективные свойства и способствуя усилению кровотока по артериям и имеющимся коллатералям.

Следует также отметить, что Курантил N активизирует первичный эритропоэз в стенке желточного мешка и пролонгирует его, благотворно влияя на образование типичных эритроцитов в очагах кроветворения печени эмбриона. Препарат не обладает эмбриотоксическим действием, доказана безопасность его применения на протяжении всего гестационного периода. Курантил N не повышает тонус матки, способствует противовирусной защите путем выработки эндогенного интерферона, что особенно важно при беременности, а также уменьшает агрессию аутоантител в I триместре беременности.

При беременности замедляет дистрофические процессы в плаценте, устраняет гипоксию тканей плода и восстанавливает плацентарное кровообращение. Помимо этого, препарат препятствует склеиванию тромбоцитов и образованию тромбов, особенно при сочетанном приеме Курантила и ацетилсалициловой кислоты. При увеличении однократной дозы препарата наблюдается укорочение время жизни тромбоцитов и подавление склонности к тромбообразованию. Этот эффект используется в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен. Комбинированный прием Дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты довольно часто назначается в комплексном лечении атеросклероза, а также для снижения риска развития повторного инсульта у больных с ишемическим инсультом.

Во время лечения Дипиридамолом нежелательно употреблять напитки, содержащие кофеин (кофе, какао, чай, мате, кока-колу, пепси-колу), а также принимать препарат диуретин. Эти вещества способны существенно уменьшить или нейтрализовать полностью положительные эффекты Дипиридамола. При одновременном лечении Дипиридамолом и непрямыми антикоагулянтами (препаратами, уменьшающими свертываемость крови), а также ацетилсалициловой кислотой дозу Дипиридамола следует уменьшить, т.к. возникает риск спонтанных кровотечений. Дипиридамола может усиливать действие препаратов, назначаемых для снижения артериального давления.

Одновременное применение Дипиридамола и антибиотиков цефалоспоринового ряда (цефамандол, цефопе-

разон, цефотетан) ведет к усилению антиагрегантных свойств Дипиридамола. Антацидные средства, используемые при повышенной кислотообразующей функции желудка, уменьшают всасываемость Дипиридамола, что вызывает снижение терапевтического действия. Таблетированные формы Дипиридамола и Актвегина часто назначаются в комплексном лечении микроциркуляторных нарушений различного происхождения.

Препарат принимают до еды или через 1,5–2 часа после приема пищи. Таблетку не следует разгрызать, ее необходимо проглотить, запивая негазированной водой в достаточном для этого количестве.

Максимальная суточная доза препарата составляет 600 мг, ее назначают только во время лечения тяжелых нарушений. При одновременном приеме Дипиридамола с антикоагулянтами или ацетилсалициловой кислотой дозу Дипиридамола снижают вдвое.

Дозировку и длительность приема Дипиридамола врач подбирает индивидуально, основываясь на форме заболевания, тяжести его течения и чувствительности пациента к препарату. При необходимости препарат можно принимать длительное время, в некоторых случаях – до 10 недель и более. Не допускается самостоятельное назначение препарата в связи с тем, что его неправильный или необоснованный прием может ухудшить состояние пациента. Дипиридамола является рецептурным препаратом.

Цель исследования: оценить эффективность включения в комплексную терапию у беременных с высоким риском реализации плацентарной недостаточности и задержки роста плода препарата Дипиридамола начиная со II триместра беременности.

Было проведено сравнительное ретроспективное клиническое исследование по эффективности профилактики плацентарной недостаточности и задержки роста плода с назначением препарата Дипиридамола во II триместре беременности до появления клинических признаков развития эндотелиальной дисфункции. В некоторых случаях, учитывая высокий риск развития сосудистых нарушений, отягощенный анамнез беременных и другое, препарат назначался с I триместра беременности. Были изучены 300 историй родов пациенток, наблюдавшихся и родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ.

Все пациентки были разделены на 2 группы: I группу (основную) составили беременные с плацентарной недостаточностью и высоким риском развития задержки роста плода, II группу (сравнения) составили условно здоровые беременные.

Критерии включения: I группа – наличие плацентарной недостаточности, задержки роста плода установленной по данным клинического обследования, результатам функциональных методов исследования (нарушение маточно- и/или фетоплацентарного кровотоков и/или усиление кровотока в среднемозговой артерии по данным доплерометрии); II группа – отсутствие плацентарной недостаточности и задержки роста плода по данным клинического обследования, результатам функциональных методов исследования.

Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, пороки развития плода.

Таким образом, в исследовании 98 пациенток составили основную группу и 189 – группу сравнения (случай-контроль).

Подробно были изучены особенности течения беременности, родов и послеродового и раннего неонатального периодов.

Возраст беременных, включенных в исследование, колебался от 18 до 41 года и составил в среднем $31,4 \pm 0,5$ и $28,4 \pm 0,5$ лет соответственно по группам.

Анализ массо-ростовых отношений у обследованных беременных отклонений от популяционных норм не выявил. Средняя масса тела составила $64 \pm 2,1$ и $63,3 \pm 2,2$ кг, средний рост $167,1 \pm 3,2$ и $164,9 \pm 4,6$ см соответственно по группам.

У пациенток основной группы имело место достоверное увеличение частоты хронических заболеваний ЛОР-органов – 40,0% ($p < 0,05$).

Среди заболеваний мочевыделительной системы в I группе отмечалось достоверное увеличение частоты хронического пиелонефрита (20,0%) ($p < 0,05$) и хронического цистита (26,0%) ($p < 0,05$).

При анализе заболеваний сердечно-сосудистой системы было выявлено достоверное увеличение частоты хронической артериальной гипертензии в основной группе (10,0%) ($p < 0,05$).

При изучении структуры гинекологической заболеваемости было отмечено достоверное увеличение в I группе хронического эндометрита (18,0%), хронического сальпингоофорита (20,0%), доброкачественных новообразований яичников (12%), бесплодия (16%) и цервицита (54%) ($p < 0,05$).

Так как большинство пациенток, включенных в исследование, были повторнородящими, нами был проведен анализ акушерского анамнеза. В I группе достоверно чаще встречались самопроизвольные выкидыши (18,0%), бесплодие (16,0%) и интранатальная гибель плода (6,0%) ($p < 0,05$). Также у пациенток I группы в 20,0% отмечалась неразвивающаяся беременность в анамнезе, хотя достоверных отличий получено не было.

Несмотря на разделение пациенток по наличию плацентарной недостаточности и задержки роста плода, интерес представлял анализ сочетания с другими осложнениями беременности, которые могут быть как причиной, так и сопутствующими осложнениями.

Течение беременности в I триместре у пациенток I группы достоверно чаще осложнялось угрозой прерывания беременности (76,0%), ретрохориальной гематомой (по данным УЗИ) (12,0%) ($p < 0,05$).

Был проведен анализ инфекционно-воспалительной заболеваемости с определением анализа спектра возможных возбудителей. У пациенток I группы преобладали кандидозный вульвовагинит (14,3%), обострение хронической герпетической инфекции (8,0%), ОРВИ (26%) ($p < 0,05$).

Во II триместре у пациенток I группы отмечалось формирование ИЦН в 14,3% случаев, потребовавшей прове-

Таблица 1. Структура осложнений настоящей беременности у пациенток основной (I) и контрольной (II) групп (n, %)

Осложнения беременности	I группа, n (%)	II группа, n (%)
Ранний токсикоз	22 (22,4)	23 (12,2)
Кандидозный вагинит	14 (14,3)*	7 (3,7)
Неспецифический вагинит	20 (20,0)*	9 (4,8)
ОРВИ	25 (26,0)*	9 (4,8)
Обострение ВПГ	8 (8,2)*	0 (0,0)
Угроза прерывания в I триместре беременности	75 (76,5)*	109 (57,7)
Угроза прерывания во II триместре беременности	77 (78,5)*	77 (40,7)
Отслойка хориона	12 (12,0)*	20 (10,6)
ИЦН с хирургической коррекцией	14 (14,3)*	0 (0,0)
Угроза преждевременных родов	75 (76,5)*	77 (40,7)
Презкламсия II триместр	14 (14,3)	0 (0,0)
III триместр	14 (14,3)	0 (0,0)
Маловодие	24 (24,5)	31 (16,4)
Многоводие	16 (16,3)*	0 (0,0)
Анемия беременных	35 (36,0)*	25 (13,2)

*Достоверные различия между группами (P < 0,05).

дения хирургической коррекции, угроза прерывания беременности (78,5%) и анемия беременных (38,0%) (p < 0,05).

Из особенностей течения III триместра беременности следует отметить преобладание в I группе анемии беременных – 36,0%, бессимптомной бактериурии в 6,0% случаев, патологии околоплодных вод в виде многоводия (16,3%) (p < 0,05).

У пациенток I группы в III триместре беременности преобладали неспецифический вульвовагинит (20,0%), обострение хронической герпетической инфекции (8,2%) (p < 0,05). В 10% случаев у пациенток I группы отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод (табл. 1).

В I группе 68,0% пациенток были родоразрешены путем операции кесарева сечения, из них по экстренным показаниям 38,0% (p < 0,05). Более чем в половине случаев кесарево сечение было выполнено в связи с ухудшением состояния плода и нарастанием тяжести хронической гипоксии плода. В I группе средний гестационный срок, на котором пациентка была родоразрешена, составил 35 недель, тогда как во II группе (контроль) – 39 недель.

Послеродовой период у пациенток I группы в 16% случаев протекал с осложнениями: диагностировали эндометрит (4,0%) и субинволюцию матки (12,0%) (p < 0,05).

Особый интерес представляло проведение дальнейшего сравнения пациенток, вошедших в исследование, с целью более детального изучения критериев риска развития осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов. С этой целью был проведен анализ профилактических и лечебных мероприятий в период гестации внутри основной группы. Все пациентки

I группы получали витаминно-минеральные комплексы для беременных с 8–10-й недели гестации. Ввиду развития железодефицитной анемии 36% пациенток основной группы получали пероральные формы препаратов железа продолжительностью не менее 6 недель. 67% пациенток I группы на протяжении II и III триместров беременности получали антикоагулянтную терапию в связи с активацией внутрисосудистого свертывания крови по данным гемостазиограммы.

Ключевым различием в ведении пациенток по данным проведенного анализа можно считать профилактическое назначение с начала II триместра антиагрегантной терапии (препаратом Дипиридамол) 47% беременных I группы и отсутствие данного лечебно-профилактического мероприятия у оставшихся 53%.

У беременных, получавших профилактику препаратом Дипиридамол, маркеры тромбофилии и изменения системы гемостаза по типу гиперкоагуляции и снижения антитромботической активности крови отмечались значительно реже и легко купировались короткими терапевтическими курсами антикоагулянтной и инфузионной терапии.

Результаты изучения исхода родов для плода и течения раннего неонатального периода у новорожденных установили, что у детей I группы достоверно чаще диагностировалась ВУИ (63,4%), асфиксия (44,0%), неонатальная желтуха (16,3%), внутриутробная недостаточность питания (38,0%) и ЗВУР (24,5%), что обусловлено критериями включения в группу (p < 0,05). Структура нарушений состояния и заболеваний новорожденных представлена в таблице 2.

Таблица 2. Структура нарушений состояния и заболеваний новорожденных I и II групп, n (%)

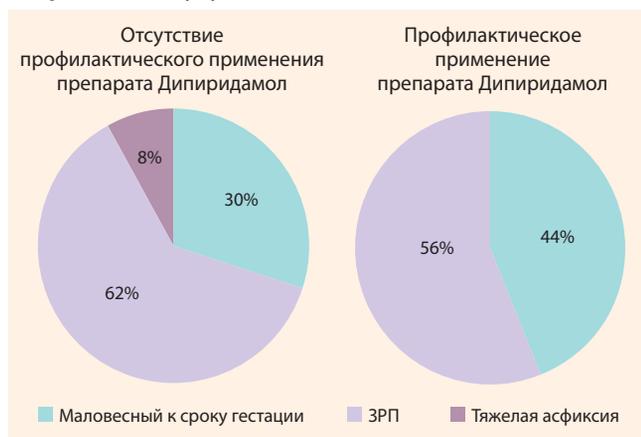
Осложнения раннего неонатального периода	I группа, n (%)	II группа, n (%)
Асфиксия	43 (44,0)*	12 (6,3)
ЗВУР по гипопластическому типу	37 (38,0)*	0 (0,0)
Внутриутробная недостаточность питания	24 (24,5)*	2 (1,9)
Конъюгационная желтуха	16 (16,3)*	5 (4,8)
Конъюнктивит/врожденный везикулез	19 (19,4)	16 (8,5)
Врожденная пневмония	43 (44,0)*	20 (10,6)

*Достоверные различия между группами (P < 0,05).

По данным нашего исследования, у пациенток основной группы, получивших профилактику эндотелиальных повреждений препаратом Дипиридамол во время беременности, были отмечены лучшие показатели у новорожденных детей – больший вес и рост при рождении и лучшая оценка по шкале Апгар. Число осложнений у новорожденных в виде внутриутробной гипоксии, гипотрофии, недоношенности было минимальным в этой группе пациенток (рис.).

Проведение дальнейших клинических исследований по поиску профилактических путей решения проблемы плацентарной недостаточности, задержки роста плода на большей выборке пациентов позволит ответить на вопросы, поднятые в нашей работе.

Рисунок. Структура перинатальных исходов среди новорожденных I группы в зависимости от профилактического применения препарата Дипиридамола во II триместре беременности (%)



ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенного исследования были установлены наиболее значимые клинические факторы риска реализации ПН. Было показано, что развитие ПН ассоциировано с высокой частотой воспалительных заболеваний мочевыделительных путей и отягощенным акушерским анамнезом в виде самопроизвольных выкидышей, ИЦН и многоводия во время данной беременности.

Ряд авторов выделяют такие факторы риска ПН, как отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, патологическое течение беременности, заболевания мочеполовой системы у матери, инфекционные заболевания любых других органов и систем у матери, которые возникают во время беременности [12–14]. Однако Vose С. с соавт. указывает на отсутствие корреляции между воспалительными заболеваниями матери и развитием ЗРП [15]. Вероятно, это связано с необходимостью более детального отбора пациенток группы риска и проведением среди них углубленного диагностического поиска.

При патологии маточно-плацентарного комплекса (МПК) в сформировавшихся сосудах частично сохраняется гладкомышечная структура и способность к сократительной активности. Структурные изменения, происходящие в плацентарных сосудах в ответ на их расслабление и сокращение, лежат в основе нарушений МПК. Развивается облитерация сосудов ворсин, закупорка их фибриноидом и прекращение кровообращения в капиллярах. Нарушения кровоснабжения хориона и децидуальной оболочки при-

водят к повреждению эндотелия сосудов матки, трофобласта межворсинчатого пространства и фетоплацентарного эндотелия. Это является начальным звеном в нарушениях эндотелия, метаболических процессов, синтеза антифолипидных антител и молекул адгезии с последующим развитием тромбозов и ПН во время беременности. Развитие воспалительного каскада приводит к дальнейшему нарушению процессов плацентации и последующим осложнениям (привычная потеря беременности, преждевременные роды, синдром недостаточности плаценты, ЗРП, внутриутробная инфекция – ВУИ, преэклампсия) [12, 16].

По данным N.Gomez-Lopez и соавт. [16], развитие системной воспалительной реакции при нарушении процессов плацентации ассоциировано с запуском механизмов нарушения тканевого и клеточного дыхания, свертывания крови, с повреждением эндотелия сосудов. Результатом вышеотмеченного являются нарушения микроциркуляции в плаценте с развитием в ней инфарктов, манифестация ЗРП.

Таким образом, профилактическое назначение антиагрегантов у беременных групп высокого риска реализации ПН, воздействуя на звенья патогенеза данного состояния, способствует снижению степени функциональных и/или структурных изменений в системе «мать – плацента – плод» и успешному развитию компенсаторных реакций плода [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение препарата Дипиридамола в когорте пациенток высокого риска реализации плацентарной недостаточности, задержки роста плода обусловлено его положительным воздействием на основные звенья патогенеза заболевания как на системном уровне (торможение тромбообразования, улучшение микроциркуляции, мозгового, почечного, коронарного, печеночного кровотока), так и на органном (нормализация маточно- и фетоплацентарного кровотока, венозного оттока из межворсинчатого пространства, уменьшение выраженности морфофункциональных изменений плаценты).

Таким образом, добавление в алгоритм ведения беременных высокого риска реализации плацентарной недостаточности и задержки роста плода препарата Дипиридамола со II триместра гестации позволит посредством регуляции системы гемостаза и маркеров активации эндотелия снизить риск развития эндотелиопатии и тромбозов, улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб.: «Элби-СПб», 2005. 279 с. / Zaichik ASH, Churilov LP. General pathophysiology with the principles of immunopathology. SPb: Elbi-SPb, 2005. 279 p.
2. Майборода А.А., Кирдей Е.Г., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н. Иммунный ответ, воспаление. М.: Мед-Пресс-Информ, 2006. 112 с. / Maiboroda AA, Kirdey EG, Seminsky IZh, Tsibel BN. Immune response, inflammation / M.: MedPress-Inform, 2006. 112 p.
3. Olefsky J, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol*, 2010, 72: 219-246.
4. Серебренникова С., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе. *Сибирский медицинский журнал*, 2008, 6: 5-8 / Serebrennikova S, Seminsky IZh. The role of cytokines in the inflammatory process. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2008, 6: 5-8.
5. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison

- JJ, Burke G, Dicker P, Tully EC, Malone FD. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol*, 2013 Apr, 208(4): 290.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.007.
6. Faas M, Donker RB, van Pampus MG, Huls AM, Salomons J, de Vos P, et al. Plasma of pregnant and preeclamptic women activates monocytes in vitro. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 199(84): e1-8.
 7. Girardi G, Yarin L, Thurman JM et al. Complement activation induces dysregulation of angiogenic factors and causes fetal rejection and growth restriction. *J Exp Med*, 2006, 203: 2165-2175.
 8. Messerli M, May K, Hansson SR et al. Feto-maternal interactions in pregnancies: Placental microparticles activate peripheral blood monocytes. *Placenta*, 2010, 31: 106-112.
 9. Ванько Л.В., Сафронова В.Г., Матвеева Н.К., Сухих, Г.Т. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений. М.: GEOTAR-Медиа, 2010. 64 с. /Vanko LV, Safronova VG, Matveeva NK, Sukhikh, GT. Oxidative stress in the genesis of obstetric complications. M.: GEOTAR-Media, 2010. 64 p.
 10. Hauguel-de Mouzon S, Guerre-Millo M. The placenta cytokine network and inflammatory signals. *Placenta*, 2006, 27(8): 794-798.
 11. Madsen-Bouterse S, Romero R, Tarca AL, Kusanovic JP, Espinoza J, Kim CJ, Kim JS, Edwin SS, Gomez R, Draghici S. The transcriptome of the fetal inflammatory response syndrome. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 63: 73-92.
 12. Vedmedovska N, Rezeberga D, Teibe U, Zozzika J, Donders GG. Preventable maternal risk factors and association of genital infection with fetal growth restriction. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 70(4): 291-298.
 13. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 162(1): 24-27.
 14. Sacco G, Carmagnola D, Abati S, Luglio PF, Ottolenghi L, Villa A, Maida C, Campus G. Periodontal disease and preterm birth relationship: a review of the literature. *Minerva Stomatol*, 2008, 57(5): 233-250.
 15. Bose C, Van Marter LJ, Laughon M, O'Shea TM, Allred EN, Karna P, Ehrenkranz RA, Boggess K, Leviton A. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. Extremely Low Gestational Age Newborn Study Investigators. *Pediatrics*, 2009, 124(3): e450-458.
 16. Gomez-Lopez N, Guilbert LJ, et al. Invasion of the leukocytes into the fetal-maternal interface during pregnancy. *J of leukocyte biology*, 2010, 80: 1-9.
 17. Kohli S, Isermann B. Placental hemostasis and sterile inflammation: New insights into gestational vascular disease. *Thromb Res*, 2017, Suppl.1: S30-S33. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30063-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

- Ломова Наталья Анатольевна** – к.м.н., научный сотрудник акушерского отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Хачатрян Зарине Варужановна** – аспирант ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Хачатурян Анюта Ашотовна** – аспирант ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Тютюнник Виктор Леонидович** – д.м.н., заведующий 1-м акушерским физиологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Кан Наталья Енкиновна** – д.м.н., заведующая акушерским отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама

www.a-surgeon.ru • АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru