

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Донецкий государственный медицинский  
университет имени М. Горького»

*На правах рукописи*

**Якимович Валерия Сергеевна**

**ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С НИКОТИНОЗАВИСИМОСТЬЮ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

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

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент НАМНУ  
Чайка Владимир Кириллович

Донецк – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С НИКОТИНОЗАВИСИМОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1. Влияние табакокурения на течение беременности и родов .....	13
1.2. Табачный синдром плода .....	19
1.3. Профилактика осложненного течения беременности у никотинозависимых женщин .....	22
1.4. Возможность применения медицинского озона для профилактики осложнений у никотинозависимых беременных .....	24
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	27
2.1. Методология исследования .....	27
2.2. Материалы и методы исследования .....	30
2.3. Алгоритм ведения никотинозависимых беременных .....	35
ГЛАВА 3. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ .....	37
ГЛАВА 4. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С НИКОТИНОЗАВИСИМОСТЬЮ .....	43
4.1. Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование .....	43
4.2. Особенности микробиоценоза ротовой полости у никотинозависимых беременных .....	47
4.3. Особенности микробиоценоза влагалища и мочевыводящих путей у женщин, включенных в исследование .....	50
4.4. Психоэмоциональное состояние и особенности поведения беременных, включенных в проспективное исследование .....	54
4.5. Особенности внутриутробного состояния плода и фетоплацентарного комплекса у пациенток, включенных в исследование .....	68
4.6. Состояние системы ПОЛ / АОЗ у пациенток, включенных в исследование .....	82

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР .....	86
5.1. Результаты психологического сопровождения беременных с никотинозависимостью .....	87
5.2. Оценка динамики состояния фетоплацентарного комплекса и внутриутробного состояния плода под влиянием различных методов лечения .....	93
5.3. Влияние озонотерапии на гормональную функцию плаценты и показатели ПОЛ / АОЗ у никотинозависимых беременных .....	101
5.4. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин обследованных групп .....	107
5.5. Оценка состояния новорожденных в исследуемых группах .....	118
5.6. Морфогистологическое исследование плацент .....	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	164
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	165

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** В современной жизни табакокурение является актуальной проблемой, поскольку играет роль разрушительного фактора репродуктивного здоровья женского организма и будущего ребенка. Компоненты табачного дыма обладают способностью проникать в ткани плода в более значительной степени через организм матери. Степень этого риска возрастает при увеличении количества выкуренных сигарет в день, неделю, месяц [15; 37; 46; 74; 133; 134]. Таким образом, курение наносит непоправимый вред здоровью беременных и влечет за собой патологические изменения в организме еще не родившегося ребенка [35; 97; 128].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [18; 32; 132; 133; 135] количество курящих беременных женщин увеличивается во всех странах. В США, например, 52–55 % беременных являются курящими, в Великобритании – 43 %, в Австралии – 33 %, в Чехии – около 24 %. Данных о курящих во время беременности женщинах в Донецкой Народной Республике нет.

Следует помнить, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ 10) никотиновая зависимость включена в раздел «Психические расстройства и расстройства поведения», которые связаны с употреблением психоактивных веществ, а курение классифицируется как заболевание [67].

Курение во время беременности лишает плод кислорода, а дети курящих матерей чаще рождаются с низкой массой тела [46; 124]. Кроме того, табачный дым увеличивает вероятность выкидыша, аномального развития плаценты, рождения детей с низкой массой тела, с дефектами развития, или нежизнеспособного ребенка [46; 47; 108; 113; 124; 127].

Диссертация выполнена согласно основному плану научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России), ранее ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» – ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) и является фрагментом комплексной НИР «Разработать и внедрить инновационные методы ранней диагностики, лечения, профилактики нарушений гомеостаза полиорганной дисфункции у беременных рожениц и родильниц с акушерскими осложнениями, а также реабилитации пациенток, перенесших критические состояния».

**Степень разработанности темы исследования.** В литературе недостаточно сведений о влиянии никотинозависимости на психологическое и эмоциональное благополучие женщин во время беременности, а также о психологических факторах, создающих предпосылки для формирования никотинозависимости у беременных, мотивационных аспектах курения и отказа от него у женщин с различными клиническими формами никотинозависимости.

По данным медицинской литературы, дополнительную оксигенацию тканей при хронической гипоксии можно осуществлять с помощью озонотерапии [25; 88; 129]. Однако исследований о влиянии озонотерапии на организм курящих беременных и их внутриутробный плод мы не нашли.

Мы предположили, что оксигенация организма матери с помощью внутривенного введения медицинского озона дает возможность снизить частоту внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной дисфункции, задержки внутриутробного развития плода, что совместно с психотерапией и формированием у женщины мотивации отказа от курения может повысить шанс рождения здорового ребенка. Изучению данного вопроса и посвящается данная работа.

**Цель исследования:** снизить частоту и тяжесть акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью путем научного обоснования, разработки и внедрения комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни и родов жительниц Донецкого региона с целью установления частоты табакокурения во время

беременности, а также частоты осложнений беременности и родов у женщин с никотинозависимостью.

2. Провести анкетирование курящих и некурящих беременных в женской консультации и стационарных отделениях для выявления их психотипа, психологического состояния, а также отношения к самой беременности.

3. Провести проспективное комплексное обследование беременных с никотинозависимостью, в том числе изучить показатели гормональной и трофобластической функции плаценты, показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ / АОЗ), микробиоценоз ротовой полости, влагалища и мочевыводящих путей.

4. Изучить состояние внутриутробного плода и фетоплацентарного комплекса (ФПК) (ультразвуковое исследование (УЗИ), кардиотокография (КТГ) плода, доплерометрия маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока) у курящих и некурящих беременных.

5. Провести морфогистологическое исследование плацент у родильниц с никотинозависимостью.

6. Разработать алгоритм ведения беременности и родов у пациенток с никотинозависимостью и обосновать применение психотерапии и озонотерапии в их комплексном лечении.

7. Внедрить и оценить эффективность комплексного подхода к ведению беременности и родов у женщин с никотинозависимостью, в том числе – состояние новорожденных от этих матерей.

**Объект исследования** – течение беременности и родов у женщин с никотинозависимостью.

**Предмет исследования** – показатели состояния фетоплацентарного комплекса, гормонального фона, системы ПОЛ / АОЗ, микробиоценоза ротовой полости, влагалища и мочевыводящих путей у беременных; психоэмоциональное состояние беременных и родильниц с никотинозависимостью; состояние плода и новорожденного, особенности патологических изменений в плаценте у курящих женщин; влияние психотерапии и озонотерапии на изучаемые показатели.

**Научная новизна.** В диссертации по результатам ретроспективного анализа были дополнены данные о распространенности табакокурения среди беременных в Донецкой Народной Республике, подтверждено негативное влияние курения матери на течение беременности и родов, состояние внутриутробного плода и новорожденного, выявлена связь акушерской и перинатальной патологии с табакокурением беременных женщин.

Впервые установлено влияние психотипа и поведенческих особенностей беременных на возникновение пристрастия к табаку, а также доказана роль последнего в развитии дисбиоза ротовой полости и мочеполовых путей у беременных, нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе, трофобластической и гормональной функций плаценты, ослабления антиоксидантной защиты организма курящих женщин, что влечет за собой развитие внутриутробной гипоксии плода, а также серьезных акушерских и перинатальных осложнений.

Впервые изучено влияние медицинского озона на организм курящих беременных и внутриутробное состояние плода, доказано его позитивное действие на кровообращение в фетоплацентарном комплексе, оксигенацию плода и плаценты. Дополнены данные о влиянии медицинского озона на состояние системы ПОЛ / АОЗ и гормональную функцию плаценты у беременных с никотинозависимостью.

Впервые научно обосновано применение озонотерапии совместно с психотерапией в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных и доказана высокая эффективность предложенного алгоритма ведения беременности и родов у женщин с данной патологией.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В работе на современном методологическом и научном уровне на основании проведенного комплексного исследования психоэмоционального состояния, поведенческих особенностей, микробиоценоза ротовой полости, мочеполовых путей, а также изучения функционирования ФПК, гормональной функции плаценты, системы

ПОЛ/ОАЗ у беременных с никотинозависимостью установлены новые звенья патогенеза акушерских и перинатальных осложнений у курящих женщин. Научно доказано позитивное влияние медицинского озона на состояние ФПК и обосновано его применение при нарушениях маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения у беременных с никотинозависимостью. Проведено исследование влияния психотерапии и озонотерапии как самостоятельных дополнительных методов лечения на данные звенья патогенеза акушерских и перинатальных осложнений, так и при их совместном применении, и доказана более высокая эффективность при сочетании данных методов.

Для практикующих врачей акушеров-гинекологов разработан алгоритм ведения беременности и родов у женщин с никотинозависимостью.

Разработана и внедрена комплексная схема применения психотерапии и озонотерапии для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у данной категории беременных.

Разработаны и внедрены положения и рекомендации для женских консультаций и родовспомогательных учреждений ДНР, которые включены в образовательный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (для врачей-интернов, ординаторов, врачей общей практики и семейной медицины).

**Методология и методы исследования.** Исследование проводилось в 2018–2022 гг. на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России и в ДОНЕЦКОМ РЕСПУБЛИКАНСКОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА (ДРЦОМД). С целью изучения распространенности табакокурения среди беременных были проанализированы данные 1032 индивидуальных карт беременных и родильниц, состоящих на диспансерном учете в женской консультации ДРЦОМД в течение 2018 г. Среди них было выявлено 425 беременных, которые курили до зачатия и продолжали курить во время беременности. При проспективном исследовании проведено комплексное

клинико-лабораторное обследование и лечение 150 курящих беременных и 50 некурящих беременных. Пациентки включались в исследование только при условии наличия их письменного согласия в соответствии с Хельсинской декларацией (принята генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1997–2000 гг.), пересмотр 2005 г.).

**Методы исследования:** клинико-лабораторные, биохимические, бактериологические, функциональные, иммунологические, гистологические и статистические методы исследования.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Основными осложнениями беременности и родов у пациенток с никотинозависимостью являются: угроза преждевременных родов, задержка внутриутробного развития (ЗВУР) и развитие дистресса плода, которые ведут к досрочному родоразрешению и проблеме выхаживания недоношенных детей.

2. На возникновение пристрастия к табаку и продолжение курения во время беременности влияет психотип личности женщины, особенности ее психоэмоционального состояния и реакции на стресс, а также исходный уровень нейротизма и личностной тревожности, что обосновывает необходимость включения психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у беременных с никотинозависимостью.

3. Табакокурение во время беременности приводит к развитию дисбиоза ротовой полости и мочеполовых путей, нарушению кровообращения в фетоплацентарном комплексе, трофобластической и гормональной функций плаценты, ослаблению антиоксидантной защиты организма курящих женщин, что влечет за собой развитие внутриутробной гипоксии плода, а также серьезных акушерских и перинатальных осложнений.

4. Применение озонотерапии в комплексном лечении никотинозависимых беременных оказывает благотворный эффект на маточно-плацентарный и фетоплацентарный кровоток, что проявляется в улучшении состояния плода и ФПК, нормализации гормональной и трофобластической функции плаценты,

стабилизации процессов ПОЛ / АОЗ и дает возможность безопасной пролонгации беременности и рождения здорового ребенка.

5. Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий с одновременным включением психотерапии и озонотерапии, как дополнительных эффективных методов лечения, способствует улучшению течения беременности, состояния внутриутробного плода и новорожденного, снижению акушерской и перинатальной патологии у беременных с никотинозависимостью.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на Республиканской научно-практической online-конференции «Республиканский и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи» (г. Донецк, 1 июня 2020 г.); II Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (г. Донецк, 27 мая 2020 г.); Республиканской научно-практической online-конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье семьи как фактор демографической безопасности Донбасса» (г. Донецк, 24 сентября 2020 г.); IV Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 12–13 ноября 2020 г.); Научно-практической конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье семьи» (г. Донецк, 10 сентября 2021 г.); V Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 11–12 ноября 2021 г.); II Республиканской научно-практической конференции «Современные и инновационные подходы в сфере репродуктивного здоровья» (г. Донецк, 23 декабря 2021 г.);

VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 15 декабря 2022 г.).

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (26 декабря 2022 г., протокол № 9), на заседании Апробационного семинара диссертационного совета 03.2.001.01 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (18 мая 2023 г., протокол № 3).

**Личный вклад соискателя.** Диссертант самостоятельно проанализировала источники литературы, посвященные проблеме никотинозависимости, влиянию курения женщины на течение беременности и родов. Автор самостоятельно сформулировала идею и цель диссертационной работы. Разработка задач исследования осуществлена при участии научного руководителя. Автор лично осуществляла клинические, акушерско-гинекологические, специальные и инструментальные исследования. Диссертант самостоятельно выполнила набор и обработку фактического материала, написала все разделы диссертации, сформулировала основные научные положения, выводы и практические рекомендации, а также обеспечила их внедрение в практику учреждений здравоохранения ДНР. Психологическое сопровождение и выбор методов психологической помощи беременным проводился совместно с врачом-психологом. Автором лично разработаны лечебно-профилактические подходы с применением психотерапии и озонотерапии для комплексного лечения никотинозависимых беременных, а также разработан и внедрен алгоритм ведения беременности и родов у данной категории женщин.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи с основными результатами диссертации, в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки ДНР.

**Внедрение в практику результатов исследования.** Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику ДРЦОМД, Донецкого клинического территориального медицинского объединения, Перинатального центра г. Макеевки.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (для врачей-слушателей, ординаторов и врачей общей практики и семейной медицины).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на русском языке на 178 страницах печатного текста (основной текст – на 138 страницах). Состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, а также списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы. Библиографический указатель содержит 135 наименований (118 – кириллицей и 17 – латиницей). Работа иллюстрирована 38 таблицами и 22 рисунками, из которых 16 таблиц занимают полных 20 страниц, 4 рисунка – полные 3 страницы, и на двух страницах – по 1 рисунку и 1 таблице (итого 24 таблицы и рисунок занимают полных 25 страниц).

## ГЛАВА 1

# ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С НИКОТИНОЗАВИСИМОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Влияние табакокурения на течение беременности и родов

Среди этиологических приоритетов репродуктивного здоровья на рубеже третьего тысячелетия очевидной стала растущая значимость аддиктивных процессов – страстей и зависимостей. Наряду с традиционно важными генетическими, инфекционными, психосоциальными и другими факторами, которые влияют на репродуктивную функцию, никотинозависимость остается одной из самых серьезных медико-социальных проблем [10; 15; 79; 91; 99; 114].

Всемирная Организация Здравоохранения внесла никотинозависимость в тройку крупнейших угроз здоровью людей в мире, особенно – детей и женщин, вместе с атипичной пневмонией и вирусом иммунодефицита человека / синдромом приобретенного иммунодефицита ВИЧ/СПИД [18; 133; 135]. Именно никотинозависимость является одним из ведущих факторов общего комплекса болезней человека, несмотря на внедрение в разных странах мира глобальных программ борьбы с данной проблемой [8; 56; 112; 114; 122].

Белых А. А. и соавт. обнаружили, что никотинозависимость будущих родителей является очень распространенным явлением: курят 65,0 % мужчин и 30,0 % женщин [8; 15; 30; 79; 99; 114]. Доказано, что табакокурение вызывает психологическую и физическую зависимость от никотина и по суммарному негативному воздействию превышает все виды наркотического пристрастия, в том числе и алкоголизм. Опасность никотинозависимости связана с наиболее дешевым, доступным и легким наркотиком, тяжелые последствия которого проявляются только после длительного применения, и поэтому создается иллюзия его безвредности [30; 99; 103; 109; 112]. Учеными доказано, что у женщин репродуктивного возраста никотинозависимость снижает фертильность,

достоверно увеличивает риск возникновения внематочной беременности, рака шейки матки, вызывает снижение массы и атрофию яичников, способствует нарушениям овариально-менструального цикла, вызывает спазм сосудов матки и др. [1; 8; 15; 79; 92; 112; 121].

Негативное воздействие никотинозависимости на репродуктивное здоровье обусловлено снижением иммунитета и прямой никотин-индуцированной вазоконстрикцией, которая способствует развитию хронических воспалительных заболеваний женских половых органов, наблюдается чаще всего в популяции у курящих женщин [8; 15; 56; 122; 127].

Практически во всех странах мира имеет место выраженный рост числа беременных, которые курят. В Америке, например, во время беременности прекращают курить только 30 % женщин. В Чехии лишь 28,7% женщин смогли отказаться от этой вредной привычки с наступлением беременности [15; 133; 135]. В Швейцарии прекратили курение только 9 % будущих матерей, растет число курящих в период беременности и в Канаде [15; 90; 128; 135]. В Австралии, согласно исследованиям ряда авторов, при беременности не могут отказаться от сигареты почти 40 % женщин, при этом от 25 до 33 % из них продолжают курить так же активно, как и до зачатия [15]. Многочисленные исследования на большом клиническом материале позволили констатировать, что практически все органы и системы беременной испытывают вредное воздействие продуктов сгорания табака [14; 35; 77; 102; 125]. Именно с гипоксическим и токсическим эффектами табачного дыма при курении матери связывают стимуляцию эмбрионального эритропоэза, что впоследствии приводит к полицитемическому синдрому и анемии новорожденных [47; 110; 118; 131].

По результатам исследований Хоценко Г. А. и соавт., Чабана А. С. и соавт., Бондаренко К. и соавт., Bonnie R. J. et al., проблема рождения здоровых детей у женщин в условиях никотинозависимости давно вышла за пределы медицинской и приобрела социально-экономическое значение, учитывая разнонаправленные изменения иммунологического характера, белково-синтетической функции и состояния формирования и функционирования плаценты [71; 110; 121; 124].

Курение беременной повышает вероятность патологии со стороны плаценты, которая осуществляет поступление кислорода и питательных веществ от матери к плоду. Значительными осложнениями беременности являются дисфункция плаценты, ее предлежание и преждевременная отслойка [2; 50; 51; 78; 85; 119]. Повышением уровня карбоксигемоглобина в крови у курящих беременных можно объяснить обнаруженную отдельными авторами компенсаторную гипертрофию плаценты, а также различные патологические изменения в ее морфологической структуре: некрозы базальной части децидуальной оболочки, цитотрофобластическую гиперплазию, периваскулярные нарушения, распространение участков кальцификации плаценты. Именно дегенеративные и воспалительные изменения в плаценте рассматриваются как возможные механизмы возникновения ее преждевременной отслойки на фоне активного курения беременной [17; 29; 79; 106; 119]. Однако авторы ряда исследований указывают на снижение риска развития вышеперечисленных осложнений после прекращения курения до начала беременности и в ее первом триместре [27; 32; 71; 100].

Исследования, посвященные изучению гормональной функции плаценты в динамике беременности при различных формах курения, указали на определенные тенденции нарушений. Так, функциональная недостаточность хориона-плаценты имеет место у женщин, которые активно курят в течение всей беременности, и наиболее выражена во второй половине, а прекращение употребления табака до зачатия приводит к нормализации состояния плаценты после некоторого снижения ее гормональной функции в первой половине гестации [32; 71; 76; 79]. Никотин-индуцированная вазоконстрикция сосудов в системе «мать – плацента – плод», дисфункция плаценты, а также низкое парциальное давление кислорода в крови курящей беременной приводят к недостаточной оксигенации органов и тканей плода, что в условиях поступления в организм монооксида углерода из табака и никотинового дыма сопровождается повышением уровня карбоксигемоглобина в фетальной крови и служит причиной хронической гипоксии и гипоксемии у плода, при этом концентрация карбоксигемоглобина в крови плода на 10–15 % превышает его содержание в крови матери. По мнению ряда исследователей [48; 65; 74; 105;

111; 113], одним из достоверных показателей гипоксии плода является нарастание уровня эритропоэтина в umbilical артерии, при этом степень тяжести находится в прямой зависимости от количества выкуриваемых беременной сигарет. Таким образом, у беременных, находящихся под влиянием курения, возникает дистресс плода, одним из проявлений которого является увеличение частоты задержки его развития [47; 48; 105; 111; 113].

Важное значение в генезе отставания биометрических показателей плода от его гестационного возраста имеют нарушения функционирования в плаценте кислородозависимых систем транспорта аминокислот (ацетилхолин, фосфолипидная – метилтрансфераза и гамаглутамиловый цикл) [17; 61; 86; 96]. Поэтому снижение массы плода при табакокурении матери происходит в основном за счет нежировых (fat-free) масс, а жировая масса (fat mass) остается неизменной. Этим объясняется весовой дефицит костно-мышечной системы и жизненно важных органов, в первую очередь – мозга, что приводит к глубоким изменениям гомеостаза плода [16; 86; 108; 124; 127; 131].

Влияние никотинозависимости на частоту и тяжесть ранних токсикозов и гипертензивных осложнений во время беременности окончательно не выяснено. Среди беременных – курильщиц распространено ошибочное мнение, что курение снижает риск тошноты и рвоты в первом триместре беременности, однако установлено, что курение не оказывает влияния на частоту ранних токсикозов [35; 37; 77; 79; 97]. Напротив, согласно литературным данным, никотинозависимость является фактором, который приводит к развитию гипертензивных расстройств и отягощает течение данной патологии.

Доказано, что курение повышает риск преждевременного разрыва плодных оболочек в 3–4 раза [44; 79; 86; 87]. Это может быть обусловлено снижением уровня меди и аскорбиновой кислоты в сыворотке крови курильщиков, что ухудшает эластичность плодных оболочек. Есть также данные, что снижение иммунобиологической активности у этой категории пациенток является фактором, способствующим инфицированию родовых путей и активации сапрофитной флоры, которая приводит к развитию амнионита и преждевременному излитию

околоплодных вод [44; 62; 63; 76; 80; 86; 95]. Курение матери ассоциируется с высоким риском преждевременных родов (как спонтанных, так и по медицинским показаниям). При этом более выражена статистическая связь между курением и рождением глубоко недоношенных детей [48; 111; 113; 124; 130]. Прекращение курения в первом триместре беременности, хотя и не снижает риск до уровня некурящих, но достоверно снижает относительно женщин, которые продолжают курить в последующие триместры беременности [14; 27; 37; 77; 79]. Обнаружен дозозависимый эффект между интенсивностью курения и риском преждевременных родов [1; 14; 27; 46; 65; 80].

Влияние курения матери на эмбриогенез и развитие плода обсуждается учеными мира в течение нескольких лет, исследования проводятся в разных направлениях. Доказано, что никотин легко, путем простой диффузии проникает через плацентарный барьер в кровоток плода и накапливается в повышенных концентрациях в миндалинах, трахее, мозговой ткани, почках, сердце, желудке и других внутренних органах. В организме плода никотин метаболизируется медленнее, создавая высокий токсический уровень, поскольку в фетальной печени содержится недостаточное количество ферментов детоксикации – ксенобиотиков. В амниотической жидкости также обнаружено достаточно высокое содержание никотина; это позволяет предположить, что он способен действовать не только при прямом проникновении в кровь плода, но и при аспирации им околоплодной жидкости [1; 14; 48; 79; 105; 111].

Перинатальная значимость проблемы никотинозависимости у беременных существенно возрастает из-за роста случаев аномалий развития у детей, значительных нарушений внутриутробного развития плода, которые ассоциируются с особенностями развития нервной системы, проявляющимися существенным уменьшением фронтальной доли головного мозга и объема мозжечка у недоношенных новорожденных [42; 47; 48; 111]. Установлено, что никотинозависимость матери вызывает недостаточное развитие дыхательной системы у новорожденных, при этом снижается вентиляционная функция легких, что приводит к развитию гипоксии [42; 110; 124; 128]. У младенцев, которые

подвергались внутриутробному действию никотина, период ранней постнатальной адаптации осложняется нарушениями со стороны нервной системы (синдром нервно-рефлекторного возбуждения, синдром угнетения, синдром мышечной дистонии, судороги, повышение рефлексов орального и угнетение рефлексов спинального автоматизма) [47; 48; 113; 124]. Исследования Зубковой Н. В. и соавт. четко демонстрируют взаимосвязь никотинозависимости родителей с распространением зубочелюстных аномалий у детей [39]. Также с курением матери связывают пороки развития сердечно-сосудистой системы и дефекты развития почек у новорожденных (риск увеличивается на 20 %). Не менее распространенной аномалией у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию никотина, является аплазия одной артерии пуповины [47; 48; 52; 110; 113; 121]. Ученые наблюдали случаи полидактилии, синдактилии, адактилии у новорожденных, что достоверно связывали с интенсивным курением матери во время беременности [47; 110; 113; 124].

Изменения в течении гестационного периода на фоне никотинозависимости закономерно становятся причиной негативного влияния этой вредной привычки на течение родов и особенности родоразрешения. Научные исследования, посвященные данному вопросу, позволяют утверждать о наличии достоверной связи между уровнем никотиновой нагрузки во время беременности и величиной кровопотери в родах, а также риском венозного тромбоза, тромбоэмболии и геморрагических осложнений [20; 38; 119; 128].

Недостаточная масса тела новорожденного на фоне курения беременной объясняется задержкой внутриутробного развития и преждевременными родами. Младенцы, рожденные курящими женщинами, весят в среднем на 200 г меньше, чем новорожденные от матерей, которые никогда не курили. Характерно, что на массу тела детей при рождении влияет не только курение во время периода гестации, но и курение женщин до зачатия. Так, у матерей, куривших до зачатия, масса тела новорожденных в среднем на 67 г меньше, а у тех, которые прекратили курить непосредственно перед наступлением беременности – на 169 г меньше, чем у некурящих женщин [9; 42; 48; 111; 113; 124].

Многочисленные научные исследования доказывают, что течение родов на фоне никотинозависимости чаще осложняется слабостью родовой деятельности, стремительными родами, а также дискоординацией родовой деятельности. Повышенный риск оперативного родоразрешения объясняется отягощенным соматическим анамнезом и факторами риска слабости родовой деятельности, стимуляцией родов и, как следствие, высокой вероятностью оперативного родоразрешения [37; 41; 76; 80; 86].

Данные об особенностях течения послеродового периода у женщин – курильщиц немногочисленны. Исследования Герасимчук Т. С., Котлова Ю. В. и Дубина Я. П. [22] отмечают зависимость продолжительности кормления грудью от курения: матери, выкуривающие 10–19 сигарет в день, в 1,5 раза реже кормят ребенка дольше 6 месяцев.

Современные профилактические средства и методы противодействия никотинозависимости, в основном, построенные на пропаганде вреда курения, не способны уменьшить его влияние на организм женщин в период беременности, имеют низкую результативность, а по статистике, количество лиц данного контингента продолжает расти [5; 15; 53; 55; 90; 93; 126].

Таким образом, проблема табакокурения среди беременных требует неотложной разработки эффективных мер по снижению уровня никотинозависимости среди женщин и профилактике перинатальных осложнений путем разработки научно обоснованных эффективных мер с применением современных методов лечения и предупреждения данного вида токсикомании среди женщин.

## **1.2. Табачный синдром плода**

В понятие «табачный синдром плода» вложен целый комплекс симптомов, которые возникают вследствие воздействия сигаретного дыма на женщину, а также на плод внутри ее и после рождения, вызывая неизбежные осложнения [12; 92; 118; 126]. В настоящее время установлено, что плацента хорошо проницаема для

никотина [48; 52; 65; 110]. Предполагается мультифакторная основа поражения плаценты и, в связи с этим, дальнейшее аномальное развитие плода. При этом развивается недостаточность плацентарного кровотока и преждевременное старение ее тканей. Курение вызывает спазм сосудов у женщин, нарушается кровоток, следствием чего становится дефицит кислорода. В результате ребенок все время развивается в условиях кислородного голодания. Проникая через плаценту, никотин и остальные продукты табачного дыма вызывают кислородное голодание тканей, оказывают прямое повреждающее действие на нервную и иммунную систему плода. По данным Кислюк Г. И. и соавт, курение будущей матери приводит к развитию «табачного синдрома» у 62,3 % новорожденных, значится причиной синдрома внезапной смерти ребенка в 30–50 % случаев [46; 47; 74; 118].

Комплекс негативного воздействия никотина на беременную и ее плод можно называть «табачным синдромом плода». За введение этого понятия высказываются акушеры и педиатры, детские неврологи, кардиологи и эндокринологи. В понятии «табачный синдром плода» основополагающими являются не только гипотрофия и гипоксия, но и затруднение адаптации плода к внутриутробной жизни, а у новорожденного – стойкий желтушный синдром и синдром гипервозбудимости [5; 46 – 48; 74; 118; 124].

Через 8–12 мин. после выкуренной матерью сигареты сердцебиение эмбриона учащается до 150 ударов в минуту. Вместе с питательными веществами мать передает ему и табачные яды (никотин и бензидин), причем, в довольно высокой концентрации. Сначала они попадают в кровь к плоду, затем накапливаются в его головном мозге, печени и сердце. Постепенно развивается табачное отравление всего организма внутриутробного плода [36; 46; 105; 118].

По данным УЗИ фетоплацентарной системы у некурящих и курящих беременных, ключевое значение принадлежит обнаруженным изменениям в виде отклонений остеогенеза плода, признаков лицевого дисморфизма, нарушений фетоплацентарного кровообращения, в том числе – сосудистых реакций мозга плода и морфофункциональных признаков снижения кровотока в артериях пуповины [17; 28; 29; 42; 60; 115]. Помимо нарушений маточно-плацентарного

кровотока из-за дистонии сосудов и плацентарной недостаточности у курящих беременных женщин, большой вклад в формирование патологии плода вносит наличие в кровотоке беременной карбоксигемоглобина [2; 29; 63; 64; 68; 115], который представляет собой соединение угарного газа и гемоглобина, образуется очень быстро, разрушается с трудом и тяжело выводится. Даже небольшое содержание угарного газа превращает гемоглобин, осуществляющий транспорт кислорода, в карбоксигемоглобин, который «не умеет» доставлять кислород к клеткам. Содержание карбоксигемоглобина может приближаться к критическим показателям, вызывая типичные признаки отравления: головокружение, тошноту, обморок [50; 63; 96; 105].

В табачном дыме содержится 76 металлов, которые осаждаются во всех клетках организма матери и плода. Накопление тяжелых металлов в тканях фетоплацентарного комплекса приводит к тяжелому отравлению и серьезным последствиям для здоровья матери и ребенка. Накопление свинца в организме беременной усиливает эмбриотоксический эффект кадмия на фоне дефицита цинка, меди и железа, способствуя осложненному течению беременности, задержке внутриутробного развития плода, развитию перинатальной энцефалопатии и анемии у ребенка. Последнее может быть связано с непосредственным воздействием тяжелых металлов на гемопоэз и гемолиз эритроцитов. Нейротоксичность кадмия и свинца определяется их накоплением в сером веществе и базальных ганглиях, что приводит к нарушению усвоения эссенциальных микроэлементов: дефицит железа и меди ассоциируется с развитием анемии; кальция и фосфора – с развитием рахита, цинка и марганца – с нарушениями физического развития и снижением иммунитета, о чем свидетельствует высокая частота перинатального поражения ЦНС, анемии, задержки внутриутробного и постнатального физического и психомоторного развития – клинических проявлений «табачного синдрома плода» у детей от курящих матерей [37; 46; 71; 74; 77; 113; 118].

Синдром внезапной смерти внешне здорового ребенка, занимающий в структуре младенческой смертности одно из первых мест, также связывают с курением женщины во время беременности [47; 74; 108; 113; 118; 128; 131]. Это

объясняется несовершенством развития нервной системы новорожденного в сочетании с пассивным курением [14; 110; 118; 124; 131].

Описаны случаи отравления никотином новорожденных, матери которых курили в период грудного вскармливания. У этих детей наблюдали изменение окраски кожных покровов, брадикардию, апноэ, рвоту после кормления, парез кишечника [17; 22; 42; 47; 74; 110; 118; 124]. Эти проявления также относятся к понятию «табачный синдром плода».

Таким образом, «табачный синдром плода», будучи состоянием, зависящим от дисциплины и ответственности курящей женщины, может быть отнесен к предотвратимым осложнениям. Просветительская работа на этапе подготовки к беременности и в ранних сроках гестации поможет снизить риск развития «табачного синдрома плода».

Вместе с тем, для женщин, которые не могут окончательно расстаться с сигаретой во время беременности или хотя бы уменьшить количество выкуриваемых сигарет, требуется разработка дополнительных лечебно-профилактических мероприятий, которые позволили бы уменьшить или предотвратить тяжелые последствия табакокурения для внутриутробного плода.

### **1.3. Профилактика осложненного течения беременности у никотинозависимых женщин**

Вопросы профилактики и лечения перинатальных осложнений у беременных, находящихся под влиянием никотинозависимости, остаются недостаточно разработанными, несмотря на важность данной проблемы. Исследования некоторых авторов, которые предлагают целый ряд методов лечения перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью, не позволили решить данную проблему, требующую поиска более эффективных методов [32; 35; 52]. Учитывая, что основной причиной курения в течение беременности является табачная зависимость, именно разработке методов терапии этого патологического состояния у беременных посвящено большинство научных работ

[32; 34; 45; 94; 102; 103; 109]. Неоднозначным является вопрос о методах лечения никотинозависимых беременных. Основные требования, предъявляемые к терапии данного состояния: безопасность для матери и плода, высокая эффективность, которая проявляется в прекращении курения или уменьшении его частоты и интенсивности, что в конечном итоге позволит снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений [32; 34; 43; 83; 88; 90].

Разработанные различными группами исследователей лечебные комплексы направлены на ликвидацию никотиновой зависимости у курящих беременных и включают такие методы воздействия, как суггестивная психотерапия, адаптированная иглорефлексотерапия и фито-ароматерапия с использованием комплекса эфирных и растительных масел [83; 84; 109].

Использование фармакотерапии является ключевым моментом многокомпонентной помощи пациенткам при лечении никотинозависимости. Однако применение во время беременности медикаментов для облегчения отвыкания от курения является спорным вопросом, поскольку большинство существующих препаратов противопоказаны при беременности.

Неоднозначную роль в формировании табачной зависимости играют психологические факторы. Согласно МКБ 10, табачная зависимость включена в категорию «умственных и поведенческих расстройств, обусловленных использованием 43 психоактивных соединений», а никотинозависимость классифицируется как заболевание – «психические и поведенческие расстройства в результате использования табака» [67]. Кроме психологической, в табачной зависимости выделяют и элементы физиологической (никотиновой) зависимости, которая является патологическим состоянием и требует лечения [8; 40; 112]. Учитывая ведущую роль психологических факторов в развитии табачной зависимости, значительное место в ее лечении отводят методам психологического воздействия [34; 45; 90; 109]. Наиболее простым и одновременно сложным из них является рекомендация бросить курить при первом перинатальном визите беременной, однако, к сожалению, этот метод характеризуется крайне низкой эффективностью [34; 121].

Более эффективными оказались индивидуальные консультации в течение беременности, групповая психотерапия, но их эффективность не превышает 20 % среди беременных, прекративших курение [23; 90; 121]. Закревский А. Л. и соавт. [83; 116] более эффективным считают метод медико-психологической помощи, оказываемой специалистами, знакомыми с проблемой, индивидуализированный в зависимости от особенностей течения табачной зависимости у каждой пациентки. По данным метаанализа, указанный метод по эффективности способа лечения никотинозависимости у беременных достоверно увеличивал количество беременных, прекративших курить.

Таким образом, более глубокое изучение психологических особенностей беременных, которые активно курят, и пациенток, отказавшихся от сигарет на период гестации, позволит выявить предпосылки к началу и продолжению курения и разработать пути, направленные на создание и усиление личностной мотивации женщин к отказу от табака.

#### **1.4. Возможность применения медицинского озона для профилактики осложнений у никотинозависимых беременных**

По данным медицинской литературы, озон ( $O_3$ ) обладает высокой реактивной способностью и активно вступает в реакции с разными биологическими объектами, в частности, со структурами клеток. В роли основной мишени биологического действия озона на клетку выступают плазматические биомембраны, при этом заметно усиление репродуктивной способности клеток при низких дозах озона и гибель их при высоких дозах. В медицине озон используется в виде озон-кислородной смеси (медицинского озона) для местного и системного применения с концентрацией от 0,2 до 80 мг озона на 1 л кислорода [25; 88; 94; 129].

Установлено селективное действие озона на соединения, содержащие двойные и тройные связи. К ним относятся белки, аминокислоты и ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав липопротеидных комплексов плазмы и липидного бислоя клеточных мембран. Реакции с этими соединениями лежат в

основе биологических эффектов озонотерапии и имеют патогенетическое значение при различных заболеваниях [43; 88; 89; 94].

Озон усиливает отдачу кислорода тканям с недостаточным кровоснабжением, способствует восстановлению гемоглобина, улучшению тканевого дыхания и маточно-плацентарного кровообращения, а также нормализации реологических свойств крови, и является одним из методов повышения адаптационных возможностей организма. Кроме выраженного противогипоксического эффекта, озон обладает положительным действием на метаболизм эритроцитов путем перегруппировки их внутриклеточного содержимого и повышения резистентности мембран [25; 89; 129]. При озонотерапии в организм попадают активные формы кислорода, что показано в многочисленных исследованиях [25; 43; 89; 94]. Терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность перекисного окисления липидов. Происходит активация свободнорадикального окисления под влиянием озонотерапии, так как в организм вводятся озон, кислород и свободные радикалы, но при этом быстро запускается антиоксидантная система защиты, которую озон опосредованно стимулирует [4; 43; 88; 105; 129].

Озонотерапия оказывает положительное влияние на клиническое течение плацентарной недостаточности, преэклампсии, способствуя своевременному родоразрешению, уменьшая вероятность развития новых осложнений – тяжелых форм преэклампсии в 1,4–2,1 раза; анемии – в 1,4–2 раза; преждевременных родов – в 2,5 раза; слабости родовой деятельности – в 1,6–2,1 раза; в 2 раза снижается риск развития гипоксической энцефалопатии новорожденных [25; 43].

Гемокорригирующий эффект озона позволяет устранить нарушения микроциркуляции, улучшить реологические свойства крови и воздействовать на основные звенья патогенеза никотинозависимости у беременных. Использование озонотерапии приводит к улучшению реологии крови: снижает тромбодинамический потенциал крови, повышает парциальное давление кислорода и сатурацию кислородом тканей на 8–10 % [89; 94; 129].

Целесообразность озонотерапии в лечении осложнений гестационного периода в полной мере подтверждена клиническими исследованиями [43; 88]. Установлено, что под влиянием озона поддаются коррекции базисные звенья патогенеза и важнейшие клинические проявления заболеваний: улучшается макро- и микрогемодициркуляция, вследствие чего нормализуется гормонопродуцирующая функция плаценты; снижается активность процессов перекисного окисления липидов с одновременной стимуляцией антиоксидантной системы защиты организма. Иммуномодулирующее воздействие проявляется, в частности, снижением в крови уровней циркулирующих иммунных комплексов, Ig M, групповых и Rh-антител, возрастанием фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, уменьшается (при ее наличии) гиперкоагуляционная активность крови; усиливается белоксинтезирующая функция печени. Использование озонотерапии благоприятно влияет на клиническое течение угрожающего выкидыша, гестоза, анемии беременных, задержки внутриутробного развития плода, снижает риск внутриутробного инфицирования плода и риск развития осложнений беременности при ожирении, улучшает прогноз этих заболеваний; уменьшается длительность пребывания пациенток в стационаре, сокращается использование лекарственных препаратов; значительно снижается вероятность таких осложнений, как слабость родовой деятельности, ранние послеродовые кровотечения. И, наконец, использование озона в комплексе лечения улучшает перинатальную адаптацию новорожденных.

Таким образом, применение озонотерапии в акушерстве и гинекологии является экономически и научно обоснованным, поскольку имеет много клинических положительных эффектов, способствует снижению медикаментозной нагрузки, сокращает длительность пребывания в стационаре и уменьшает частоту обострения заболеваний.

При этом, сообщений об успешном применении медицинского озона в комплексе лечебных мероприятий у беременных с никотинозависимостью в научной медицинской литературе мы не нашли, что и побудило нас к проведению собственного научного исследования в данном направлении.

## ГЛАВА 2

### МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Методология исследования

Исследование проведено на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ на базе ДРЦОМД (генеральный директор – чл.- кор. НАМНУ, доктор медицинских наук, профессор Чайка В. К.) в течение 2018–2021 гг.

**Критерии включения** пациенток в исследование: никотинозависимость у женщин во время беременности, в родах и в послеродовом периоде, добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения** пациенток из исследования: тяжелая соматическая и акушерская патология; бронхиальная астма; дыхательная недостаточность любого генеза; отказ от участия в исследовании.

Для достижения поставленной цели и решения задач нами был разработан дизайн исследования с последовательной реализацией четырех этапов (Рисунок 2.1).

На **I этапе** исследования для изучения распространенности табакокурения среди беременных нами были проанализированы 1032 индивидуальные карты беременных и родильниц, состоящих на диспансерном учете в женской консультации ДРЦОМД в течение 2018 г. Среди них было 425 (41,18 %) курящих. Для ретроспективного анализа было отобрано 850 историй болезни пациенток: в основную группу вошли 425 беременных, которые курили до зачатия и продолжали курить во время беременности (активно курящие); в группу сравнения вошли 425 некурящих беременных.

С целью выявления возможных факторов риска развития перинатальной патологии у данной категории женщин, а также факторов, которые могут способствовать этой патологии во время беременности, нами были проанализированы данные социально-экономического статуса, соматического, акушерского и гинекологического анамнеза этих пациенток. Специально

разработанные анкеты содержали анамнестические сведения и данные клинико-лабораторного обследования пациенток, и состояли из информационных полей, содержащих сведения о возрасте пациенток, паритете беременности, наличии в анамнезе сопутствующей соматической патологии, особенностях течения беременности, родов и послеродового периода.



Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

На **II этапе** работы выполнено проспективное комплексное клинко-диагностическое обследование 200 беременных, из которых 150 курящих были разделены на основную группу (n = 100) и группу сравнения (n = 50), а контрольную группу составили некурящие (n = 50). Обследование пациенток на данном этапе включало: тщательный сбор анамнеза, выявление сопутствующей соматической и гинекологической патологии, клиническое обследование (согласно приказу Министерства здравоохранения Украины № 417 от 15.07.2011 «Об организации

амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», приказу Министерства здравоохранения ДНР № 3823 от 26.11.2021 «Об организации деятельности службы оказания акушерско-гинекологической и перинатальной медицинской помощи учреждениями здравоохранения (структурными подразделениями), подведомственными Министерству здравоохранения Донецкой Народной Республики»). Дополнительно у всех беременных, включенных в проспективное исследование, было изучено психоэмоциональное состояние, микробиоценоз ротовой полости, влагалища и мочевыводящих путей, некоторые показатели системы ПОЛ / АОЗ, особенности внутриутробного состояния плода и фетоплацентарного комплекса, в том числе – гормональной функции плаценты.

На **III этапе** нами была разработана комплексная схема ведения и лечения никотинозависимых беременных с включением озонотерапии и психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Психотерапия была включена в схему лечения никотинозависимых беременных с целью устранения психологической зависимости женщины от влияния табака. Включение озонотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий во время беременности было продиктовано целью немедикаментозного воздействия на микроциркуляцию крови в ткани плаценты, а также для насыщения кислородом фетоплацентарного комплекса и, как результат, профилактики гипоксии у внутриутробного плода.

С целью изучения дифференцированного и комплексного влияния вышеуказанных видов воздействия (психотерапии и озонотерапии) на организм матери и плода, а также для сравнения эффективности предложенных нами методов лечения с традиционными (стандартными), все беременные, включенные в проспективное исследование, были распределены в группы и подгруппы следующим образом.

Основную группу (О) составили 100 никотинозависимых беременных, из числа которых в дальнейшем были выделены 3 подгруппы:

– *подгруппа ОП* – 35 никотинозависимых беременных, которым в схему лечения дополнительно была введена психотерапия;

- *подгруппа ОО<sub>3</sub>* – 35 никотинозависимых беременных, которым в схему лечения дополнительно была введена озонотерапия;
- *подгруппа ОО<sub>3П</sub>* – 30 никотинозависимых беременных, которым в схему лечения дополнительно были введены озонотерапия и психотерапия.

В группу сравнения (С) вошли 50 никотинозависимых беременных, которые получали стандартную схему лечения. Группа контроля (К) состояла из 50 условно здоровых некурящих беременных.

На **IV этапе** была проведена оценка эффективности различных методов лечения беременных с никотинозависимостью. В качестве критериев эффективности нами были определены: количество осложнений во время беременности, в родах и в послеродовом периоде; исход данной беременности; состояние здоровья матери и новорожденного после родов; наличие перинатальной патологии; морфологическое и гистологическое состояние плаценты.

## **2.2. Материалы и методы исследования**

Всем женщинам, включенным в проспективное исследование, проводили УЗИ плода и плаценты с доплерометрией гемодинамических показателей в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода, а также КТГ плода (с 28 недель беременности) и анализ уровней гормонов, влияющих на развитие и функционирование ФПК (прогестерон (Пг), эстрадиол (Е<sub>2</sub>), кортизол (К), плацентарный лактоген (ПЛ), плацентарный  $\alpha$ -микроглобулин-1 (ПАМГ-1) и ТБГ- $\beta$ 1), которые определяли до начала лечения (в 24–26 недель), затем – после окончания лечения (в 30–32 недели) и перед родами (в 37–40 недель).

**Общеклиническое обследование** включало: учет жалоб пациенток, сбор анамнеза (репродуктивного, гинекологического, соматического, социального), изучение особенностей течения настоящей беременности.

**Лабораторные клинические методы исследования** включали: общий развернутый клинический анализ крови, включающий лейкоцитограмму; общий анализ мочи, включающий микроскопию осадка; биохимический анализ крови с

определением уровня общего белка, билирубина, мочевины, креатинина; коагулограмму с определением уровней фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Лабораторные исследования проводились дважды: до начала лечения и после окончания терапии.

### **Клинико-инструментальные методы исследования**

Материнско-плодовый кровоток исследовали с помощью аппарата диагностического ультразвукового SonoScape S22 с каналом доплера (Китай), путем цветного доплеровского картирования импульсной доплерометрией маточных артерий (МА), артерий пуповины (АП) и среднемозговой артерии (СМА) плода. Обследование включало фетометрию, оценку состояния плода, выявления маркеров хромосомной аномалии и внутриутробного инфицирования плода, плацентографию, оценку качества околоплодных вод, а также доплерометрию, и проводилось в сроках 20–24, 28–32 и 36–38 недель гестации.

По данным фетометрии устанавливали соответствие размеров плода сроку гестации, оценивали темпы его роста, диагностировали задержку внутриутробного развития плода и врожденные пороки развития. Оценка зрелости плода проводили по бипариетальным размерам головки (БПР) (больше 90 мм), длине бедренной кости (больше 70 мм), ядру Беклара (больше 5 мм), эхогенности легких, степени зрелости плаценты (I–III ст.), наличию в околоплодных водах достаточного количества элементов смазки плода в виде мелких гиперэхогенных частичек (по рекомендациям Медведева М. В.) [64].

С помощью УЗИ уточняли локализацию, толщину и структуру плаценты, изменяющиеся со сроком беременности. Степень зрелости (0, I, II, III) плаценты оценивали по изменениям в хориальной мембране, паренхиме и базальной пластине. Несоответствие зрелости плаценты и срока гестации указывало на фетоплацентарную недостаточность (ФПН). Диагноз «маловодие» устанавливали при величине индекса амниотической жидкости (ИАЖ) меньше 5 перцентилей (глубина наибольшего кармана амниотической жидкости меньше 2 см), а

«многоводие» – при величине ИАЖ больше 97,5 перцентилей (глубина наибольшего кармана амниотической жидкости – больше 8 см).

Доплерометрию проводили доплеровским датчиком с одновременной визуализацией сосудов. При спектральном анализе отмечали: максимальную и минимальную систолическую скорость кровотока, которая отображает состояние периферического сосудистого сопротивления плодовой части плаценты, венозно-аортального отношения. Учитывали следующие показатели кровотока: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный импульс (ПИ). Диастолические критерии доплерометрии оценивали с помощью коэффициента соотношения амплитуды систолы к диастоле:

- нормальный кровоток – высокий диастолический компонент на доплерограмме по отношению к изолинии, коэффициент – не больше 3;
- патологический кровоток – аномальный кровоток в венозном протоке, определяемый как реверсная волна;
- терминальный кровоток – свидетельствует о высокой вероятности антенатальной гибели плода;
- нулевой кровоток – в фазе диастолы останавливается (на доплерограмме отсутствующий диастолический компонент);
- имеет обратное направление (на доплерограмме диастолический компонент ниже изолинии).

Степень тяжести гемодинамических нарушений оценивали с помощью классификации Митькова В. В. [73].

Кардиотокографию плода осуществляли с помощью неинвазивных методов диагностики, которые позволяют с высокой степенью надежности оценивать функциональное состояние плода, на аппарате «HEACO» (Великобритания). Оценку биофизического профиля плода (БПП) проводили в активное время суток (с 9 до 15 ч.), через 2 ч. после приема пищи беременной, в положении на боку, в течение 20 мин. – в сроке гестации 30–32 недель и после 36 недель – в течение 30–60 мин. Биофизический профиль плода определяли по оценке фетального биофизического профиля на основе данных нестрессовой антенатальной КТГ,

результатов эхографического определения тонуса плода, дыхательных движений плода, двигательной активности плода, объема околоплодных вод, степени зрелости плаценты. Оценку БПП проводили по шкале Фишера (1976 г.): 7–10 баллов свидетельствует о физиологическом состоянии плода, 5–6 баллов – о сомнительном результате, 4 и ниже – патологическое состояние плода [62; 76].

### **Лабораторные методы исследования**

Изучение микробиоценоза ротовой полости, мочевыводящих путей и влагалища у беременных включало определение видового и количественного состава микрофлоры. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам определяли дисковым методом.

Концентрацию гормонов (прогестерона, эстрадиола, кортизола, плацентарного лактогена), а также ПАМГ-1 и ТБГ-β1 определяли методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 303 (США).

Состояние системы ПОЛ / АОЗ организма беременных изучали с помощью спектрофотометрических и фотоэлектроколориметрических методов на спектрофотометре СФ-46 и фотоэлектрическом фотометре КФК-3. Для оценки интенсивности ПОЛ определяли: содержание в плазме крови диеновых конъюгат (ДК) ненасыщенных жирных кислот по методу Placer Z. (1966 г.) в модификации Гаврилова В. Б. и соавт. [19]; уровень вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови – по его реакции с тетрабарбитуровой кислотой – методом Knight J. A.; перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ) – методом Tiager F. C. Оценку состояния АОЗ организма проводили путем изучения: общей антиоксидантной активности (ОАОА) плазмы крови по методу Клебанова Г. И. и соавт. [4]; активности супероксиддисмутазы (СОД) – по методу Fridovich в модификации Макаревича О. П. и соавт. [67; 105], каталазы – методом Королюк М. А. и соавт. [69].

**Гистологическое исследование** проводили с использованием методики ступенчатых срезов, которые изготавливали толщиной от 5 до 10–15 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методике Ван-Гизона.

### **Психологические методы исследования**

Для определения психотипа личности, влияющего на поведенческие реакции женщины во время всей ее жизни, в том числе и на склонность к тем или иным вредным привычкам (и прежде всего – к табакокурению), мы провели опрос всех беременных, включенных в проспективное исследование, с помощью теста-опросника Айзенка ЕРІ [59]. По результатам опроса устанавливали психотип личности пациентки (экстраверт / интроверт), уровень нейротизма / стабильности, а также тип темперамента исследуемой.

Для оценки выраженности тревожности как личностной черты, побуждающей человека воспринимать широкий круг объективно безопасных обстоятельств как содержащих угрозу, и реагировать на них состояниями тревоги, а также реактивной (ситуативной) тревожности на конкретную стрессовую ситуацию, которой в нашем исследовании для пациенток стала беременность, мы использовали тест Спилбергера–Ханина [70].

Для оценки степени никотиновой зависимости у беременных, включенных в проспективное исследование, применили тест Фагерстрема [104].

С целью выявления типа психологического компонента гестационной доминанты, а также для дальнейшей разработки программы индивидуальных занятий беременной с психологом (психотерапевтом) проводили опрос всех пациенток, включенных в проспективное исследование, с помощью теста отношений к беременности (ТОБ) Добрякова И. В. [33].

В женской консультации при постановке на учет перед включением в исследование проводили опрос беременных по всем четырем тестам, а после окончания лечения (перед родами) – по трем тестам (Спилбергера–Ханина (ситуативная тревожность); Фагерстрема и Добрякова И. В.).

**Статистическая обработка результатов исследования.** Полученные результаты обследования, особенности течения беременности и родов заносили в специально разработанную «Карту обследования». Статистическую обработку данных осуществляли в табличном редакторе Microsoft Excel с помощью программ Statistica 6.0. По критерию Колмогорова–Смирнова выборки были проверены на нормальность распределения, в зависимости от типа которого определяли

достоверность различий (t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна–Уитни, критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ), метод углового преобразования Фишера). Для выявления зависимости между показателями были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона. В качестве критического уровня вероятности ошибки при проверке статистических гипотез принимали значение  $p < 0,05$ .

### **2.3. Алгоритм ведения никотинозависимых беременных**

В рамках лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению акушерских и перинатальных осложнений у никотинозависимых беременных особое внимание было уделено разъяснительной работе среди курящих беременных, личным беседам врача с супружеской парой, а также групповым занятиям в «Школе ответственного родительства».

При первом визите в женскую консультацию каждая беременная заполняла индивидуальную анкету, в которой отдельное место занимали вопросы наличия вредных привычек, и в первую очередь – курения. При выявлении у беременной никотинозависимости пациентке было предложено принять участие в нашем исследовании. В случае положительного решения женщина подписывала информированное согласие на участие в исследовании, после чего проходила ряд психологических тестов (Айзенка ЕРІ, Спилбергера–Ханина, Добрякова И. В), а также тест Фагерстрема (для оценки степени никотиновой зависимости). При каждом посещении врача женской консультации с курящей беременной и ее супругом проводились беседы о вредном влиянии никотина на внутриутробный плод, течение беременности и родов. Особое внимание этому вопросу уделялось и на занятиях в «Школе ответственного родительства», которую посещала супружеская пара. В случае отказа от курения дальнейшее ведение беременной осуществлялось в соответствии с приказом МЗ ДНР № 3823 от 26.11.2021. Если беременная продолжала курить, ей было предложено пройти индивидуальные занятия с психологом в «Кризисном центре» ДРЦОМД или в Республиканском

медико-психологическом центре. Количество сеансов и их продолжительность определялись индивидуально.

При нормальных показателях биофизического профиля плода и кровотока в плаценте и сосудах пуповины (по данным УЗИ с доплерометрией маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока в сроках гестации 24–26 недель) продолжали ведение беременности в соответствии с приказом МЗ ДНР № 3823 от 26.11.2021. При выявленных нарушениях кровотока в плаценте и пуповине плода IA, IB или II степени женщине было предложено пройти курс озонотерапии путем внутривенного введения озонированного раствора 0,9 % NaCl в объеме 400 мл с концентрацией озона 0,6–0,8 мг/л (в зависимости от массы тела пациентки). Количество сеансов озонотерапии от 5 до 7 устанавливалось индивидуально, в зависимости от переносимости медицинского озона и полученного результата. Контроль эффективности проводили с помощью УЗИ с доплерометрией, а также в сроке 30 недель и более – с помощью КТГ плода. При положительном эффекте от озонотерапии дальнейшее наблюдение беременной продолжали в женской консультации до момента родов. При отсутствии соматической и акушерской патологии рекомендовали родоразрешение через естественные родовые пути. В случае сохраняющихся нарушений фетоплацентарного кровотока IA и IB степени рекомендовали повторный курс озонотерапии и психотерапии, при нарушениях II степени проводили досрочное родоразрешение.

Решение о выборе в качестве дополнительного метода лечения психотерапии или озонотерапии (или того и другого вместе) пациентки принимали самостоятельно, что подтверждали добровольным информированным согласием.

### ГЛАВА 3

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Поскольку данных о количестве курящих беременных в Донецком регионе мы не нашли, то на I этапе исследования нами было проведено изучение эпидемиологии данного явления.

На базе ДРЦОМД проведен статистический анализ 1032 историй болезни и родов за 2018 г. Исходя из рассмотренных данных было выявлено 425 (41,18 %) курящих беременных, которые и составили основную группу ретроспективного исследования, во время беременности 30,11 % женщин продолжали курить. Методом случайной выборки из оставшихся историй было выбрано 425 историй условно здоровых беременных, отрицающих курение в анамнезе, которые составили группу сравнения.

Была собрана информация об образе жизни женщин, находившихся на диспансерном учете по беременности, режиме их питания, инфекционных и соматических заболеваниях, а также подробные данные акушерско-гинекологического анамнеза. На основании записей в амбулаторных и стационарных картах наблюдения по беременности были изучены результаты общих клинических исследований и данные ультразвуковых исследований, а именно: состояние плаценты и плода, а также КТГ кровотока в плаценте, сосудах пуповины и мозговых артериях плода.

Существенных различий по возрасту между женщинами сравниваемых групп не было выявлено,  $p > 0,05$  (Таблица 3.1). По семейному положению в основной группе каждая вторая беременная состояла в незарегистрированном браке и каждая десятая – в официальном, одинокая или разведенная – каждая пятая. В группе сравнения по данному показателю наблюдалась несколько иная структура: каждая вторая состояла в официальном браке, каждая третья – в незарегистрированном, одинокие и разведенные составили объективное

меньшинство ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в основной группе одиноких и разведенных женщин было в 1,8 раза больше; тогда как состоящих в официальном браке – в 4,3 раза меньше, а состоящих в незарегистрированном (гражданском) браке – в 1,6 раза больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.1 – Возраст, семейное положение и социальный статус беременных, включенных в ретроспективное исследование

Показатель		Основная группа, n = 425		Группа сравнения, n = 425	
		абс.	%	абс.	%
Возраст	17–25 лет	155	36,47	139	32,71
	26–35 лет	141	33,18	150	35,29
	> 35 лет	129	30,35	136	32,00
Семейное положение	Замужем	47	11,06*	200	47,06
	Одинокая	90	21,18*	50	11,76
	Разведена	75	17,65*	42	9,88
	Незарегистрированный брак	213	50,12*	133	31,29
Социальный статус	Работает	150	35,29*	253	59,53
	Учится	12	2,82*	99	23,29
	Домохозяйка	263	61,88*	73	17,18

Примечание – \* – разница между группами достоверна при  $p < 0,05$ .

Что касается занятости, то в основной группе большинство составили домохозяйки (61,88 %), а каждая третья была официально трудоустроена (35,29 %) и лишь 2,82 % составили студентки, тогда как среди некурящих аналогичные показатели имели совершенно иной удельный вес. Так, каждая пятая была либо студенткой (23,29 %), либо домохозяйкой (17,18 %), а 59,52 % работали. Таким образом, неработающих в основной группе было в 3,6 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем среди пациенток группы сравнения. Показатели семейного положения и социального статуса дают основания предложить, что неустроенность в личной жизни и отсутствие постоянной работы могли быть провоцирующими факторами, побуждающими молодых женщин к курению, как методу снятия стресса.

Анализ антропометрических данных женщин исследуемых групп не выявил достоверно значимой разницы между никотинозависимыми и условно здоровыми беременными ни в показателях роста, ни в показателях массы тела (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Антропометрические показатели пациенток, включенных в ретроспективное исследование

Антропометрический показатель, ед. изм.		Основная группа, n = 425		Группа сравнения, n = 425	
		абс.	%	абс.	%
Рост, см	150–160	139	32,71	130	30,59
	161–170	170	40,00	198	46,59
	> 171	116	27,29	97	22,82
Масса, кг	49–60	219	51,53	229	53,88
	61–80	55	12,94	44	10,35
	> 81	151	35,53	152	35,76

Исследование особенностей курения беременных основной группы показало, что у никотинозависимых беременных общий стаж курения был от 5 до 14 лет; 128 (30,12 %) беременных начали курить с 14 лет; 340 (80,00 %) – пытались в прошлом бросить в несколько попыток, но безрезультатно. Что касается интенсивности курения, то максимальное количество – до 20 сигарет в сутки – выкуривала каждая десятая (43 (10,12 %) беременная; до 8 сигарет в сутки выкуривала каждая третья (149 (35,06 %)); 3–5 сигаретами в сутки ограничивалась каждая четвертая (107 (25,18 %) женщина. Однако были и такие, кто, узнав о беременности, снизили интенсивность курения до 2–3 сигарет – эпизодически курящих было 126 (29,65 %) беременных. Основные указанные в анкетах причины, по которым женщины начали курить, были: желание независимости и самостоятельности – 165 (38,82 %); поддержка общения, за компанию – 126 (29,65 %); «помощь» при стрессах и отсутствие родительского контроля – 134 (31,53 %).

При анализе соматического анамнеза женщин сравниваемых групп установлено, что у курящих все формы выявленной патологии отмечались достоверно чаще, чем у некурящих (Таблица 3.3). Так, патология желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ) у курящих выявлена вдвое чаще, чем у некурящих беременных; заболевания мочевыводящей системы у курящих отмечали в три раза чаще, чем у некурящих; заболевания сердечно-сосудистой системы – в 2,8 раза; патология эндокринной системы – в 1,7 раза; ВИЧ и гепатит С в анамнезе – соответственно в 5,3 и 2,3 раза чаще ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3.3 – Особенности соматического анамнеза у женщин, включенных в ретроспективное исследование

Показатель	Основная группа, n = 425		Группа сравнения, n = 425	
	абс.	%	абс.	%
Отягощенный анамнез, в том числе:	400	94,12*	273	64,24
Заболевания ССС	90	21,18*	32	7,53
Заболевания мочеполовой системы	113	26,59*	36	8,47
Заболевания ЖКТ	158	37,18*	79	18,59
Заболевания эндокринной системы	45	10,59*	27	6,35
Гепатит С	25	5,88*	11	2,59
ВИЧ	48	11,29*	9	2,12
Примечания				
1. * – разница между группами достоверна при $p < 0,05$ ;				
2. У одной женщины может быть больше, чем одна патология.				

По результатам анализа течения беременности у женщин исследуемых групп было выявлено, что у курящих угроза прерывания настоящей беременности была в 3 раза чаще, чем у некурящих, а хроническая фетоплацентарная недостаточность с внутриутробной гипоксией плода и ЗВУР плода – соответственно в 5 раз и в 3 раза чаще ( $p < 0,05$ ) (Таблица 3.4). Кроме того, у курящих женщин по сравнению с некурящими анемия беременных отмечалась в 2 раза чаще; преждевременные роды – в 1,3 раза чаще, преждевременная отслойка плаценты – в 1,9 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Таким образом, все эти осложнения повышали частоту оперативного родоразрешения у женщин основной группы ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ исхода беременности и родов у пациенток сравниваемых групп показал, что

нормальными родами закончилась беременность у подавляющего числа некурящих (315 (74,12 %)) и лишь у каждой пятой из числа курящих (90 (21,18 %),  $p < 0,05$ ), при этом, у курящих дети рождались преимущественно с массой тела 2200–2400 г и признаками ЗВУР. Операция кесарево сечение проведена каждой второй из числа курящих (225 (52,94 %)) и каждой пятой из группы некурящих женщин (90 (21,18 %),  $p < 0,05$ ).

Таблица 3.4 – Осложнения беременности и родов у женщин, включенных в ретроспективное исследование

Показатель	Основная группа, n = 425		Группа сравнения, n = 425	
	абс.	%	абс.	%
Угроза прерывания беременности	270	63,53*	90	21,18
Фетоплацентарная недостаточность	338	79,53*	68	16,00
Анемия беременных	352	82,82*	176	41,41
ЗВУР	45	10,59*	15	3,53
Преждевременные роды	85	20,00	65	15,29
Преждевременная отслойка плаценты	113	26,59*	57	13,41
Дефект дольки плаценты	47	11,06	45	10,59
Аномалия развития плода	14	3,29	9	2,12
Самопроизвольное прерывание беременности	138	32,00*	68	16,00
Примечание – * – разница между группами достоверна при $p < 0,05$ .				

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты произошла у 113 (26,59 %) курящих, дети в этих случаях родились с массой 800–1400 г. Дефект дольки плаценты и ручная ревизия полости матки были у каждой десятой женщины, как из числа курящих (47 (11,06 %)), так и некурящих (45 (10,59 %),  $p > 0,05$ ). Самопроизвольное прерывание беременности отмечено в 2,0 раза чаще, аномалии развития плода и плаценты – в 1,5 раза чаще у курящих беременных, в сравнении с некурящими ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное ретроспективное исследование позволило сделать следующие выводы.

1. По данным ДРЦОМД за 2018 г. распространенность табакокурения среди беременных Донецкой Народной Республики составила 41,18 %; причем 30,11 % женщин продолжают курить во время беременности.

2. Факторами, побуждающими женщин к курению, являются: неустроенность в личной жизни – одиноких, разведенных, а также живущих в незарегистрированном браке было в 1,8 раза и в 1,6 раза больше, а состоящих в официальном браке – в 4,3 раза меньше ( $p < 0,05$ ), чем среди некурящих. Еще одним фактором, косвенно побуждающим женщин к курению, является отсутствие постоянной работы – не работающих в 3,6 раза больше, чем среди некурящих ( $p < 0,05$ ).

3. У курящих женщин заболевания ЖКТ отмечаются в 2,0 раза чаще; мочевыделительной системы – в 3,1 раза чаще; заболевания эндокринной системы – в 1,6 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем у некурящих.

4. Беременность у курящих женщин осложняется: угрозой прерывания беременности – в 3,0 раза чаще; дисфункцией плаценты – в 5,0 раз чаще, невынашиванием беременности – в 2,0 раза чаще и аномалиями развития плода и плаценты – в 1,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ).

5. У курящих женщин в родах в 2,0 раза чаще отмечается преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в 2,5 раза чаще – рождение детей с низкой массой тела; в 2,5 раза чаще нарушено состояние плода в родах, что приводит к завершению родов операцией кесарево сечение в 2,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ).

Полученные на данном этапе результаты свидетельствуют о серьезной проблеме, которую представляет табакокурение для здоровья беременной и ее будущего ребенка. Все это явилось обоснованием для дальнейшего изучения данной проблемы и разработки научно-обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий по ведению беременных с никотинозависимостью с целью рождения ими здорового потомства. Именно решению этих задач посвящены последующие главы нашей работы.

## ГЛАВА 4

### ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С НИКОТИНОЗАВИСИМОСТЬЮ

#### 4.1. Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование

Исходя из поставленной цели и задач работы, нами проведен анализ некоторых показателей гомеостаза у беременных, в зависимости от активности, длительности табакокурения и наличия экстрагенитальной патологии.

Формирование групп беременных осуществлялось на этапе женской консультации при обращении пациенток по поводу предполагаемой беременности. В наблюдение было включено 200 женщин, которые были распределены на группы следующим образом. В основную группу (О) вошли 100 пациенток, которые активно курили до зачатия и курили на момент обращения в женскую консультацию (активные курильщики); в группу сравнения (С) вошли 50 курящих женщин; в контрольную группу (К) вошли 50 женщин, которые не курили раньше и не курят во время беременности (условно здоровые).

По возрасту сравниваемые группы были статистически сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Во всех группах преобладали жительницы городов – в основной группе – 79,00 %; в группе сравнения – 80,00 %; и в контрольной группе – 94,00 % ( $p > 0,05$ ) (Таблица 4.1). Отмечено значительное преобладание домохозяек среди курящих женщин (в основной группе 80 (80,00 %), в группе сравнения 35 (70,00 %),  $p > 0,05$ ) относительно показателя контрольной группы (19 (38,00 %),  $p < 0,05$ ). Реже в группах встречались учащиеся беременные, и эти показатели не имели статистически значимых расхождений. Данные о семейном статусе беременных показали, что в отличие от контрольной группы, где 66,00 % состояли в зарегистрированном браке, в основной группе и в группе сравнения таковых было в 2,5 раза меньше (соответственно 26,00 % и 24,00 % ( $p < 0,05$ )). Каждая вторая из числа курящих беременных находилась в незарегистрированном браке –

соответственно 54,00 % и 56,00 % в основной и в группе сравнения, что в 1,5 раза превосходило показатель в контрольной группе (34,00 %,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4.1 – Возраст, семейное положение и социальный статус беременных, включенных в проспективное исследование

Показатель		Основная группа, n = 100		Группа сравнения, n = 50		Контрольная группа, n = 50	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Возраст	17–25 лет	30	30,00	15	30,00	17	34,00
	26–35 лет	36	36,00	18	36,00	18	36,00
	> 35 лет	34	34,00	17	34,00	15	30,00
Семейное положение	Замужем	26	26,00 <sup>к</sup>	12	24,00 <sup>к</sup>	33	66,00
	Одинокая	20	20,00 <sup>к</sup>	10	20,00 <sup>к</sup>	0	0,00
	Незарегистрированный брак	54	54,00 <sup>к</sup>	28	56,00 <sup>к</sup>	17	34,00
Социальный статус	Работает	11	11,00 <sup>к</sup>	10	20,00 <sup>к</sup>	24	48,00
	Учится	9	9,00	5	10,00	7	14,00
	Домохозяйка	80	80,00 <sup>к</sup>	35	70,00 <sup>к</sup>	19	38,00
Примечание – <sup>к</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при $p < 0,05$ .							

При оценке соматического состояния пациенток (Таблица 4.2), изменения которого на фоне табакокурения могли стать дополнительным преморбидным фоном, усложняющим период гестации и родов, было выявлено преобладание в анамнезе у курящих беременных заболеваний желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит, холецистит, язвенная болезнь) в основной группе – 37,00 %; в группе сравнения – 36,00 % и в контрольной группе – 18,00 %; дыхательных путей (хроническая инфекция носоглотки, хронические бронхиты с частыми обострениями, в том числе с обструктивным синдромом, пневмонии) в основной группе – 26,00 %; в группе сравнения – 28,00 % и в группе контроля – 12,00 %. Также были выявлены значимые различия между курящими и некурящими беременными в частоте заболеваний нервной системы (различных вариантов нейроциркуляторной дистонии) – в основной и в группе сравнения в

27,00 % и в 28,00 % случаев против 12,00 % в группе контроля ( $p < 0,05$ ), патологии мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия) – соответственно 31,00 % и 28,00 % против 12,00 % ( $p < 0,05$ ) и эндокринной системы – соответственно 25,00 % и 24,00 % против 8,00 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4.2 – Особенности соматического анамнеза у женщин, включенных в исследование

Показатель	Основная группа, n = 100		Группа сравнения, n = 50		Контрольная группа, n = 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Заболевания нервной системы	27	27,00 <sup>К</sup>	14	28,00 <sup>К</sup>	6	12,00
Заболевания дыхательных путей	26	26,00 <sup>К</sup>	14	28,00 <sup>К</sup>	6	12,00
Заболевания ЖКТ	37	37,00 <sup>К</sup>	18	36,00 <sup>К</sup>	9	18,00
Заболевания эндокринной системы	25	25,00 <sup>К</sup>	12	24,00 <sup>К</sup>	4	8,00
Заболевания мочеполовой системы	31	31,00 <sup>К</sup>	14	28,00 <sup>К</sup>	6	12,00
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при $p < 0,05$ .						

Таким образом, у курящих женщин беременность развивалась на фоне патологии пищеварительного тракта в 2 раза чаще, чем у некурящих беременных ( $p < 0,05$ ); на фоне заболеваний дыхательной системы и различных вариантов нейрциркуляторной дистонии – в 2,3 раза чаще ( $p < 0,05$ ); на фоне заболеваний мочеполовой системы – в 2,5 раза чаще ( $p < 0,05$ ); и в 3 раза чаще – на фоне эндокринной патологии ( $p < 0,05$ ).

При изучении особенностей становления менструальной функции обследуемых женщин установлено, что средний возраст менархе составил в основной группе  $13,4 \pm 1,3$  года, в группе сравнения –  $12,8 \pm 2,0$  года, в контрольной группе –  $10,7 \pm 2,0$  года и не имел достоверно значимой разницы ( $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание высокая частота гинекологических заболеваний у беременных (Таблица 4.3) на фоне активного табакокурения. В структуре генитальной патологии курящих пациенток ведущее место занимали

псевдоэрозии шейки матки – у каждой второй женщины (соответственно 48,00 % и 46,00 % случаев в основной и в группе сравнения), превышая частоту данного показателя в контрольной группе в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ); воспалительные заболевания придатков матки также достоверно чаще встречались у курящих пациенток (соответственно в 17,00 % и 20,00 % случаев), что в 3 раза превосходило этот показатель в контрольной группе (6,00 %,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4.3 – Особенности гинекологического анамнеза у женщин, включенных в исследование

Показатель	Основная группа, n = 100		Группа сравнения, n = 50		Контрольная группа, n = 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Псевдоэрозии шейки матки	48	48,00 <sup>К</sup>	23	46,00 <sup>К</sup>	13	26,00
Воспалительные заболевания придатков матки	17	17,00 <sup>К</sup>	10	20,00 <sup>К</sup>	3	6,00
НМЦ	33	33,00	20	40,00	22	44,00
Эндометрит	3	3,00 <sup>К</sup>	2	4,00 <sup>К</sup>	0	0,00
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при $p < 0,05$ .						

Несмотря на единичные указания на перенесенный ранее эндометрит, тем не менее, и по этому показателю имелось достоверно значимое различие среди курящих и некурящих пациенток (в 3,00 % и в 4,00 % случаев в основной группе в группе сравнения), поскольку в контрольной группе таких случаев не было ( $p < 0,05$ ). Нарушения менструальной функции встречались у пациенток всех групп, и по частоте данного показателю не было установлено достоверно значимых расхождений ( $p > 0,05$ ).

При оценке паритета установлено, что данная беременность была первой в основной группе у 57,00 %, в группе сравнения – у 54,00 %, в контрольной – у 42,00 % пациенток ( $p > 0,05$ ). При этом предстоящие роды должны были стать первыми в основной группе у 69,00 % женщин, в группе сравнения – у 60,00 %; в контрольной группе – у 54,00 % ( $p > 0,05$ ).

Анализ особенностей табакокурения показал (Таблица 4.4), что общий стаж употребления сигарет до зачатия у пациенток основной группы в среднем составил  $2,05 \pm 0,70$  лет, в группе сравнения –  $2,11 \pm 0,47$  лет ( $p > 0,05$ ). При этом начали курить в возрасте до 20 лет – 9 (9,00 %) беременных основной группы и 8 (16,00 %) – в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). При оценке интенсивности табакокурения установлено, что каждая десятая беременная выкуривала до 5 сигарет в сутки; каждая пятая – 6–10 сигарет, и, к сожалению, подавляющее большинство беременных выкуривали более 10 сигарет в день. Большинство пациенток (67,00 %) отдавали предпочтение «классическим» маркам сигарет с содержанием никотина  $> 0,6$  мг и смол  $> 8$  мг.

Таблица 4.4 – Показатели особенностей табакокурения женщин исследуемых групп

Показатель		Основная группа, n = 100		Группа сравнения, n = 50	
		абс.	%	абс.	%
Возраст начала курения	< 20 лет	9	9,00	8	16,00
	21–40 лет	91	91,00	42	84,00
Количество выкуриваемых сигарет в день	< 5	9	9,00	5	10,00
	6–10	21	21,00	11	22,00
	> 10	70	70,00	34	68,00

Таким образом, по возрасту, социальному и семейному статусу, наличию экстрагенитальной и гинекологической патологии группы курящих женщин, включенных в исследование, были репрезентативными.

#### **4.2. Особенности микробиоценоза ротовой полости у никотинозависимых беременных**

С целью выявления влияния табакокурения на микрофлору полости рта и его возможной связи с изменениями качественного состава ротовой жидкости при длительном употреблении табака нами обследовано состояние микрофлоры у

никотинозависимых беременных основной и группы сравнения, а также у некурящих беременных контрольной группы. Было установлено, что у 46,67 % никотинозависимых беременных основной группы и группы сравнения наблюдался значительно сниженный уровень *Lactobacillus* – 20,00 % и 26,00 % соответственно и *Bacteroides* – 11,00 и 10,00 % (Таблица 4.5).

Снижение уровня автохтонных облигатных и факультативных, физиологически полезных микроорганизмов в полости рта никотинозависимых беременных привело к колонизации полости рта патогенными и условно патогенными микроорганизмами: стрептококками (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*), коагулазоположительными стафилококками (*St. aureus*), псевдомонадами (*P. aeruginosa*), условно патогенными для биотопа энтеробактериями (*E. coli*, *P. mirabilis*) и грибами рода *Candida* (*C. albicans*).

Указанные изменения (элиминация одних микроорганизмов из полости рта и контаминация другими) привели к нарушениям состава микробиоты полости рта у никотинозависимых беременных, где создаются оптимальные условия для роста и размножения условно патогенных микроорганизмов.

Видовое доминирование в полости рта никотинозависимых беременных проявляли стафилококки: *St. aureus* – 42,00 % в основной группе и 40,00 % в группе сравнения и *St. epidermidis* – 46,00 и 40,00 % соответственно. Случайную микрофлору представляли другие микроорганизмы, в т. ч. условно патогенные стрептококки: *S. pyogenes* – 13,00 и 10,00 %, *S. pneumoniae* – 6,00 и 6,00 %; псевдомонады: *P. aeruginosa* – 4,00 и 4,00 %; энтеробактерии: *E. coli* – 6,00 и 6,00 %; *P. mirabilis* – 2,00 и 4,00 %; а также дрожжеподобные грибы рода *Candida*: *C. albicans* – 6,00 и 6,00 %; *C. krusei* – 4,00 и 4,00 %.

Результаты микробиологического исследования показали, что в полости рта никотинозависимых беременных формируется дисбактериоз с изменениями состава главной, дополнительной и случайной микробиоты. Наступает элиминация и снижение микробиологических показателей автохтонных облигатных и факультативных для биотопа бактерий и, наоборот, наблюдается

рост дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Данные изменения способствуют колонизации полости рта патогенными и условно патогенными микроорганизмами и способны формировать инфекционно-воспалительные процессы в данном биотопе, в первую очередь – стоматиты различной этиологии.

Таблица 4.5 – Результаты исследования популяционного уровня и установления микрoэкологических показателей полости рта у беременных

Показатели	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 50)		Контрольная группа (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Облигатные анаэробные бактерии</b>						
<i>Lactobacillus spp.</i>	20	20,00 <sup>K</sup>	13	26,00 <sup>K</sup>	32	64,00
<i>Bifidobacterium spp</i>	0	0,00 <sup>K</sup>	0	0,00 <sup>K</sup>	3	6,00
<i>Bacteroides spp.</i>	8	8,00 <sup>K</sup>	3	6,00 <sup>K</sup>	10	20,00
<i>Prevotella spp.</i>	6	6,00	3	6,00	2	4,00
<b>Факультативные анаэробные и аэробные бактерии</b>						
<i>Streptococcus salivarius</i>	57	57,00	26	52,00	34	68,00
<i>S. mutans</i>	4	4,00 <sup>K</sup>	2	6,00 <sup>K</sup>	13	26,00
<i>S. pyogenes</i>	13	13,00 <sup>K</sup>	5	10,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>S. mitis</i>	6	6,00	3	6,00	2	4,00
<i>S. pneumoniae</i>	6	6,00 <sup>K</sup>	3	6,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>S. sanguis</i>	4	4,00 <sup>K</sup>	2	4,00 <sup>K</sup>	22	44,13
<i>Neisseria lactamica</i>	11	11,00 <sup>K</sup>	5	10,00 <sup>K</sup>	12	24,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	42	42,00 <sup>K</sup>	20	40,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>S. epidermidis</i>	46	46,00 <sup>K</sup>	20	40,00 <sup>K</sup>	2	4,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,00 <sup>K</sup>	2	4,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>E. coli</i>	6	6,00 <sup>K</sup>	3	6,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>P. mirabilis</i>	2	2,00	2	4,00	3	6,00
<i>Candida albicans</i>	6	6,00 <sup>K</sup>	3	6,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>C. krusei</i>	4	4,00	2	4,00	5	10,00
Примечание – <sup>K</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при $p < 0,05$ .						

Все это привело к колонизации полости рта условно патогенными бактериями *St. aureus*, *S. pyogenes*, занявшими доминирующее положение. При этом регулирующая роль лактобактерий была снижена в 3,6 раза; *S. salivarius* – в 2,2 раза; *S. mitis* – в 2,0 раза; *N. lactamica* – в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Условно патогенная микрофлора в условиях ослабления факторов и механизмов неспецифической противoinфекционной и специфической иммунной защиты способна сформировать локальный инфекционно-воспалительный процесс, который является постоянным источником инфекции на протяжении беременности.

Главную микробиоту полости рта беременных контрольной группы представляли представители нормальной автохтонной облигатной микробиоты *Streptococcus salivarius* – 68,00 %. Дополнительная микрофлора полости рта представлена условно патогенными коагулозопозитивными *St. mutans* – 26,00 и коагулозонегативными *St. epidermidis* – 4,00 %.

Таким образом, никотинозависимость у беременных способствует нарушению видового состава, популяционного уровня и микроэкологических показателей микроорганизмов полости рта, которые способствуют повышению частоты воспалительных заболеваний ротовой полости и могут в дальнейшем привести к развитию перинатальных осложнений у данной категории беременных.

#### **4.3. Особенности микробиоценоза влагалища и мочевыводящих путей у женщин, включенных в исследование**

Для выяснения влияния курения на микробиоценоз влагалища и мочевыводящих путей у никотинозависимых беременных мы определяли видовой состав бактериальной микрофлоры у всех женщин, включенных в исследование.

Анализ видового состава микрофлоры родовых путей беременных основной группы показал, что у большинства снижался популяционный уровень *Lactobacillus spp.* в содержимом влагалища, в то время как дрожжеподобные грибы рода *Candida albicans*, которые провоцировали кандидозный вагинит, встречались у 47 (47,00 %) беременных в основной группе и у 21 (42,00 %), в меньшей степени в группе

сравнения присутствовали другие микроорганизмы: *P.vulgaris* – 5,00 и 12,00 %, *E. coli* – 2,00 % и *Enterococcus faecalis* – 6,00 % и 6,00 % соответственно (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Видовой состав наиболее часто встречающейся микрофлоры влагалища у беременных сравниваемых групп

Микроорганизмы	Основная группа (n = 100)		Группа сравнения (n = 50)		Контрольная группа (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus spp.</i>	44	44,00 <sup>К</sup>	20	40,00 <sup>К</sup>	40	80,0
<i>E. coli</i>	2	2,00	0	0,00	1	2,00
<i>C. albicans</i>	47	47,00 <sup>К</sup>	21	42,00 <sup>К</sup>	6	12,00
<i>P. vulgaris</i>	5	5,00	6	12,0	2	4,00
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6,00	3	6,00	1	2,00

Примечание – <sup>К</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при  $p < 0,05$ .

Основная роль в возникновении вагинального кандидоза принадлежит грибам рода *Candida albicans*, выделяемым в 47,00 и 42,00 % случаев у курящих беременных. Необходимо отметить, что кандидоз мочеполовых органов у никотинозависимых беременных встречался в 3,5 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Столь высокая частота возникновения кандидоза влагалища, по данным Л. В. Дудченко [125], обусловлена рядом факторов: изменениями гормонального баланса; накоплением гликогена в эпителиальных клетках влагалища; иммуносупрессорным действием высокого уровня прогестерона и присутствием в сыворотке крови фактора иммуносупрессии, связанного с глобулинами. Курение приводит к изменениям в микробной экологии и нарушению защитных, метаболических, регуляторных свойств микробиоты, что неизбежно отражается на всех процессах, прямо или косвенно связанных с функционированием микробиоценоза человека.

Негативное влияние курения на процессы клиренса слизистых оболочек может способствовать увеличению количества адгезированных условно патогенных бактерий, и, возможно, при вазоконстрикции, возникающей вследствие курения,

увеличивается чувствительность к бактериальной инфекции за счет снижения иммунного ответа на экспансию патогенных бактерий [59; 82; 111; 119]. Особое значение эта проблема приобретает в период, когда нормальная микрофлора является мишенью отрицательного влияния курения, что приводит к нарушению системы иммунной защиты и микробиоценоза влагалища, способствуя более распространенному заселению грибов рода *Candida*. Другие микроорганизмы существенного влияния на микробиоценоз не оказывали из-за низкого популяционного уровня.

Бактериологическое исследование мочи показало, что у курящих беременных в основной группе чаще всего высеивалась *Escherichia coli* (13,00 и 14,00 %); на втором месте по частоте следовал *Enterococcus faecalis* (7,00 и 6,00 %); на третьем месте – *Candida albicans* (5,00 и 4,00 %), и в единичных случаях выделялись *Klebsiella pneumoniae* (1,00 и 2,00 %) и *Proteus mirabilis* (1,00 %). Однако, в подавляющем большинстве случаев результат бакпосева был отрицательным (Таблица 4.7). Таким образом, микроскопическая картина мочи у курящих беременных, включенных в исследование, была представлена преимущественно кишечной флорой, что составляет 21,00 % от выделенных штаммов.

Таблица 4.7 – Результаты бактериологического исследования мочи у беременных обследуемых групп

Микроорганизмы	Основная группа, n = 100		Группа сравнения n = 50		Контрольная группа, n = 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>E. coli</i>	13	13,00 <sup>K</sup>	7	14,00 <sup>K</sup>	2	4,00
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	7,00 <sup>K</sup>	3	6,00 <sup>K</sup>	0	0,00
<i>Candida albicans</i>	5	5,00	2	4,00	1	2,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,00	1	2,00	0	0,00
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,00	1	2,00	0	0,00
Отрицательный результат	74	74,00	39	78,00	43	86,00

Примечание – <sup>K</sup> – отличие от показателя контрольной группы статистически значимое при  $p < 0,05$ .

Для определения активности воспалительного процесса и инвазивности выделенных возбудителей нами было произведено количественное определение содержания микроорганизмов в 1 мл мочи в период обострения. Спектр выявленных микроорганизмов представлен в Таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Количественная характеристика содержания бактерий в моче у беременных сравниваемых групп (КОЕ/мл)

Микроорганизмы	I группа, n = 100	Группа сравнения n = 50	Контрольная группа, n = 50
<i>E. coli</i>	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^7$	$1 \times 10^5 - 1 \times 10^8$	$1 \times 10^2$
<i>Enterococcus faecalis</i>	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^7$	$1 \times 10^5$	–
<i>Candida albicans</i>	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^7$	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^7$	$1 \times 10^2 - 1 \times 10^3$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$1 \times 10^4 - 1 \times 10^7$	$1 \times 10^5$	–
<i>Proteus mirabilis</i>	$1 \times 10^3 - 1 \times 10^5$	$1 \times 10^5$	–

Нами установлено, что титр кишечных бактерий, выделенных из мочи никотинозависимых беременных, колебался от  $10^4$  (условно-диагностический титр) до  $10^8$  КОЕ/мл (высокий титр) и был диагностически значимым. Это указывает на высокую активность воспалительного процесса и инвазивность выделенных штаммов в период обострения во всех триместрах беременности и требует проведения лечения. *Enterococcus faecalis*, занимавший второе место, являющийся условно патогенной микрофлорой организма человека, выделялся в титрах от  $1 \times 10^4$  до  $1 \times 10^8$  КОЕ/мл, что доказывает его высокую патогенность, как и у *E.coli*, наиболее часто встречающейся в организме бактерии рода энтерококков, представляющих нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта человека. Можно утверждать, что данный микроорганизм даже в относительно низких титрах способен привести к циститу, уретриту или другим заболеваниям органов мочевыводящей системы, вызвать патологические процессы в брюшной полости и стать причиной внутрибольничной инфекции.

Грибы рода *Candida*, занимавшие третье место и являющиеся условно-патогенной флорой организма человека, выделялись в титрах от  $1 \times 10^4$  до

$1 \times 10^8$  КОЕ/мл, что является следствием анатомической близости уретры и влагалища, откуда эти грибы могли попасть в мочевые пути.

*Klebsiella pneumoniae*, относящийся к виду грамотрицательных факультативных анаэробов, хотя и выявлялась в единичных случаях, однако, следует помнить, что эти штаммы бактерий являются весьма патогенными и могут вызывать тяжелые гнойно-воспалительные заболевания, включая пневмонию, сепсис, инфекции мочевыводящих путей, бактериемию, менингит и др. Следовательно, появление в моче беременных этих микроорганизмов требует безотлагательного применения антибактериальной терапии.

*Proteus mirabilis* – грамотрицательный анаэроб, выделялся в единичных случаях и в достаточно низких титрах ( $1 \times 10^3 - 1 \times 10^5$  КОЕ/мл).

Таким образом, наличие условно патогенной микрофлоры во влагалище и мочевыделительной системе никотинозависимых беременных создает условия для развития перинатальных инфекций во время беременности, что представляет риск для определенных перинатальных осложнений.

#### **4.4. Психоэмоциональное состояние и особенности поведения беременных, включенных в проспективное исследование**

Поскольку табакокурение является, согласно данным литературы [34; 82; 90; 102; 116], одним из видов психологической зависимости, мы предприняли попытку изучить особенности психоэмоционального состояния и поведения пациенток, включенных в проспективное исследование.

Распределение курящих беременных в группы и подгруппы осуществляли с учетом пожеланий пациенток и их добровольного выбора того или иного метода лечения, после подписания ими добровольного информированного согласия.

Для более детального проведения анализа и дальнейшего сравнения результатов лечения исходные данные опроса пациенток в этой главе мы представляем как в целом по группам, так и по подгруппам основной группы (в зависимости от впоследствии предложенной дополнительной терапии).

Использование теста-опросника Г. Айзенка ЕРІ позволило выявить некоторые индивидуальные психологические особенности никотинозависимых беременных, включенных в проспективное исследование (Таблица 4.9). При оценке психотипа личности по шкале экстраверсии / интроверсии обращает на себя внимание тот факт, что в контрольной группе (некурящих женщин) большинство составили женщины-экстраверты – 32 (64,0 %) пациентки, причем 2 из них (4,0 %) были яркими экстравертами. Этому психотипу личности присущи такие черты характера, как общительность, оптимизм, добродушие, беззаботность, но в то же время они могут быть импульсивны, вспыльчивы и очень бурно выражать свои эмоции. Экстраверты обращены вовне, на окружающую среду, они предрасположены к широкому общению и легко идут на контакт с другими людьми. Среди курящих беременных психотип экстраверта был присущ лишь каждой пятой женщине ( $p < 0,05$ ), однако, доля ярких экстравертов в групповой структуре психотипа личности не имела достоверно значимого отличия от аналогичного показателя в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Большинство курящих беременных женщин относились к психотипу интровертов – 55 (55,0 %) пациенток в основной группе и 30 (60,0 %) – в группе сравнения соответственно (в контрольной группе 7 (14,00 %) женщин,  $p < 0,05$ ). Согласно данным литературы [4; 39; 116], интровертам присуща направленность своего внимания внутрь себя самого, типичные черты этих людей: замкнутость, необщительность, социальная пассивность, склонность к самоанализу, затруднения социальной адаптации, недоверие к окружающим, часто – пессимизм. Вместе с тем, это внешне спокойные люди, которые любят во всем порядок и очень серьезно относятся к принятию любых решений. Можно предположить, что женщины-интроверты более склонны разделять свои проблемы с сигаретой, обдумывая принятие решений наедине с собой, чем советоваться с другими людьми. Кроме двух полярных психотипов экстравертов / интровертов, существует ещё промежуточный психотип амбивертов, отличительной чертой которого является легкая приспособляемость индивидуума к различным жизненным обстоятельствам, в зависимости от которых он может себя вести либо как экстраверт, либо как интроверт.

Таблица 4.9 – Особенности психотипа и темперамента никотинозависимых и некурящих беременных, включенных в исследование (по тесту Г. Айзенка ЕРІ)

Показатели (баллы)	Основная группа О, n = 100								Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		Всего		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>I. Шкала экстраверсии / интроверсии:</i>												
0–4 балла – яркий интроверт	0	0,00*	3	8,57 <sup>КС×</sup>	0	0,00	3	3,00 <sup>К</sup>	2	4,00 <sup>К</sup>	0	0,00
5–9 баллов – интроверт	17	48,57 <sup>К*</sup>	25	71,43 <sup>К×</sup>	10	33,33 <sup>КС</sup>	52	52,00 <sup>К</sup>	28	56,00 <sup>К</sup>	7	14,00
10–14 баллов – амбиверт	9	25,71	5	14,29	10	33,33	24	24,00	10	20,00	11	22,00
15–19 баллов – экстраверт	8	22,86 <sup>К*</sup>	2	5,71 <sup>К×</sup>	9	30,00 <sup>К</sup>	19	19,00 <sup>К</sup>	9	18,00 <sup>К</sup>	30	60,00
20–24 балла – яркий экстраверт	1	2,86	0	0,00	1	3,33	2	2,00	1	2,00	2	4,00
<i>II. Шкала нейротизма:</i>												
0–7 – низкий уровень	2	5,71 <sup>К</sup>	3	8,57 <sup>К</sup>	6	20,00 <sup>К</sup>	11	11,00 <sup>К</sup>	6	12,00 <sup>К</sup>	38	76,00
8–13 – средний уровень	11	31,43	8	22,86	10	33,33	29	29,00	15	30,00	12	24,00
14–19 – высокий уровень	21	60,00 <sup>К</sup>	24	68,57 <sup>К</sup>	14	46,67 <sup>К</sup>	59	59,00 <sup>К</sup>	28	56,00 <sup>К</sup>	0	0,00
20–24 – очень высокий	1	2,86	0	0,00	0	0,00	1	1,00	1	2,00	0	0,00

Продолжение Таблицы 4.9

Показатели (баллы)	Основная группа О, n = 100								Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		Всего		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>III. Тип темперамента:</i>												
Холерик	8	22,86 <sup>К</sup>	6	17,14 <sup>К</sup>	10	33,33 <sup>К</sup>	24	24,00 <sup>К</sup>	11	22,00 <sup>К</sup>	4	8,00
Сангвиник	4	11,43 <sup>К</sup>	3	8,57 <sup>К</sup>	6	20,00 <sup>К</sup>	13	13,00 <sup>К</sup>	7	14,00 <sup>К</sup>	28	56,00
Флегматик	19	54,29 <sup>К*</sup>	18	51,43	9	30,00	46	46,00	24	48,00	16	32,00
Меланхолик	4	11,43 <sup>КС</sup>	8	22,86 <sup>КС</sup>	5	16,67 <sup>К</sup>	17	17,00 <sup>К</sup>	8	16,00 <sup>К</sup>	2	4,00
Примечания												
1. <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при $p < 0,05$ ;												
2. <sup>С</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при $p < 0,05$ ;												
3. <sup>*</sup> – отличие от подгруппы ОО <sub>3</sub> достоверно при $p < 0,05$ ;												
4. <sup>×</sup> – отличие от подгруппы ОО <sub>3</sub> П достоверно при $p < 0,05$ .												

Распределение амбивертов в обследуемых группах было приблизительно одинаковым (24 (24,0 %) в основной группе; 10 (20,0 %) – в группе сравнения и 11 (22,0 %) – в контрольной группе ( $p > 0,05$ )).

Весьма показательным, с нашей точки зрения, является распределение курящих пациенток основной группы в подгруппы в зависимости от дополнительных методов лечения, предложенных нами в комплексе лечебных мероприятий (Таблица 4.9). Каждая вторая из 55 курящих пациенток-интровертов – 28 (50,91 %) (среди них 3 (5,45 %) ярких интроверта) – в качестве дополнительного лечения предпочли озонотерапию (подгруппа  $OO_3$ ) и отказались от занятий с психологом. Каждая третья из 55 курящих пациенток-интровертов предпочли общение с психологом (подгруппа ОП) – 17 (30,91 %) беременных. Каждая пятая из 55 курящих пациенток-интровертов 10 (18,18 %) выбрали оба метода лечения (озонотерапию и общение с психологом), тогда как среди 24 курящих пациенток-амбивертов и 21 курящей пациентки-экстраверта оба дополнительных метода лечения выбрала каждая вторая беременная (соответственно 10 (41,67 %) и 10 (47,62 %)). Таким образом, очевидно, что женщины-интроверты чаще выбирают методы лечения, не связанные с общением со специалистами.

Оценивая степень эмоциональной устойчивости / тревожности личности по шкале нейротизма (Таблица 4.9), мы отметили, что наибольшее количество пациенток в контрольной группе – 38 из 50 (76,0 %) – имели низкий уровень нейротизма со средним баллом  $4,6 \pm 2,3$  и высокий уровень устойчивости, в то время как среди беременных в основной группе и в группе сравнения таковых было в 6,9 и в 6,3 раза меньше (11 (11,00 %) и 6 (12,00 %) соответственно ( $p < 0,05$ )). Наоборот, в группах курящих беременных большая часть пациенток имели высокий и очень высокий уровень нейротизма – 60 (60,00 %) женщин в основной группе и 29 (58,00 %) – в группе сравнения, тогда как в контрольной группе таких пациенток не было вообще ( $p < 0,05$ ). Средний показатель уровня нейротизма в основной группе составил  $15,3 \pm 4,5$  и в группе сравнения  $16,2 \pm 3,7$  баллов ( $p > 0,05$ ), при этом в каждой из этих групп было по одной пациентке (соответственно 2,86 % и 2,00 % с очень высоким уровнем нейротизма – 23 и 24 баллов соответственно ( $p > 0,05$ )).

Средний уровень нейротизма был у каждой третьей курящей беременной (29 (29,00 %) женщин в основной группе, 15 (30,00 %) – в группе сравнения ( $p > 0,05$ )) и у каждой четвертой некурящей (12 (24,00 %),  $p > 0,05$ ), хотя средние показатели в основной и в группе сравнения были выше, чем в контрольной группе:  $11,8 \pm 1,2$ ;  $10,9 \pm 1,8$  и  $8,5 \pm 1,1$  баллов соответственно ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 4.1). Нейротизм проявляется в чувствительности к стрессовым ситуациям, в том числе – беременности как стрессовой ситуации на момент исследования, склонности к неприятным переживаниям, быстрой смене настроения беременной, и побуждает женщин с никотиновой зависимостью чаще обращаться к сигарете как успокаивающему средству.

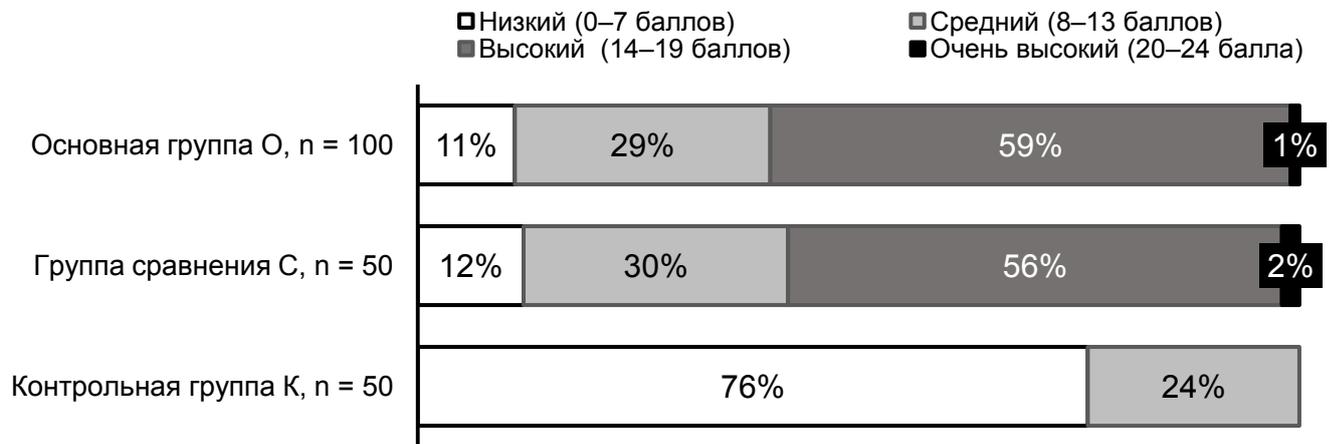


Рисунок 4.1 – Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от уровня нейротизма

При анализе структуры групп в зависимости от типа темперамента пациенток нами было отмечено, что наибольшее количество сангвиников (сильных, уравновешенных, подвижных личностей) было среди некурящих женщин – 28 (56,00 %) пациенток; вторым по частоте типом темперамента в этой группе были флегматики – 16 (32,00 %) человек; далее в меньшем количестве были холерики – 4 (8,00 %) и совсем небольшое количество было меланхоликов – 2 (4,00 %) пациентки (Рисунок 4.2). Что касается курящих женщин, то среди них наибольшую долю составили флегматики (сильный, уравновешенный, но инертный тип темперамента) (46 (46,00 %) в основной группе и 24 (48,00 %) женщины в группе сравнения); на втором месте были холерики (сильный, неуравновешенный,

подвижный тип личности) (24 (24,00 %) и 11 (22,00 %) соответственно); на третьем – меланхолики (слабый, неуравновешенный, инертный тип личности) (17 (17,00 %) и 8 (16,00 %) соответственно); на четвертом – сангвиники (13 (13,00 %) и 7 (14,00 %) пациенток соответственно). Таким образом, среди курящих женщин холериков было в 3,0 раза больше; меланхоликов – в 4,0 раза больше; флегматиков – в 1,5 раза больше, а сангвиников – в 4,0 раза меньше, чем среди некурящих пациенток ( $p < 0,05$ ).

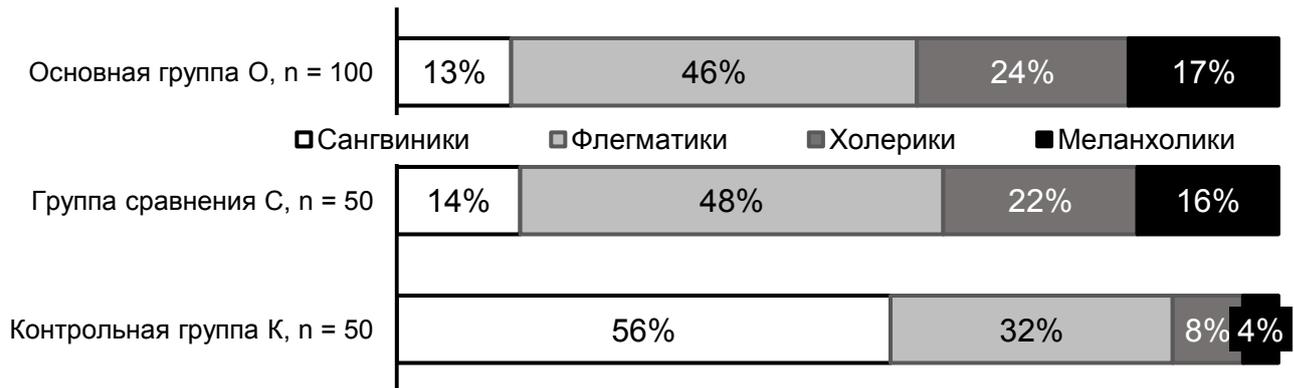


Рисунок 4.2 – Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от типа темперамента

При оценке личностной тревожности беременных, включенных в проспективное исследование, с помощью теста Спилбергера–Ханина нами было отмечено, что у большинства пациенток во всех группах уровень личностной тревожности был умеренным: у 56 (56,00 %) женщин в основной группе, у 27 (54,00 %) – в группе сравнения и у 35 (70,00 %) – в контрольной группе ( $p > 0,05$ ), однако, средние показатели в баллах достоверно отличались в группах курящих и некурящих пациенток:  $40,08 \pm 3,67$  баллов в основной группе и  $39,76 \pm 3,23$  баллов в группе сравнения против  $31,55 \pm 1,49$  баллов в контрольной группе ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 4.3, Таблица 4.10).

Женщин с низким уровнем личностной тревожности среди некурящих было в 2,2–2,6 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем среди курящих в группе сравнения и в основной группе. Тогда как высокий уровень личностной тревожности более чем в 5 раз чаще был отмечен у курящих женщин по сравнению с некурящими ( $p < 0,05$ ). При этом показатели высокого уровня личностной тревожности в баллах (Рисунок

4.3) также достоверно отличались у курящих и некурящих женщин:  $48,43 \pm 2,02$  в основной группе;  $49,26 \pm 2,14$  в группе сравнения и  $45,78 \pm 1,26$  в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Если личностная тревожность отражает преимущественное отношение человека к тем или иным событиям и является показателем нормы поведения данного человека в различных стрессовых ситуациях, то ситуативная тревожность характеризует эмоциональное состояние личности в данный конкретный момент времени и отражает его отношение к конкретной жизненной ситуации, которой в нашем исследовании является беременность [116].

Оценивая ситуативную тревожность у тех же самых женщин (Таблица 4.10), мы отметили у большинства некурящих умеренные ее показатели (38 (76,00 %)), тогда как среди курящих женщин такие показатели отмечены лишь у каждой второй (48 (48,00 %) беременных в основной группе и 25 (50,00 %) – в группе сравнения) ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, низкий уровень ситуативной тревожности отмечался в среднем у каждой десятой беременной, независимо от их приверженности курению (9 (9,00 %) в основной группе; 4 (8,00 %) – в группе сравнения и 5 (10,00 %) в контрольной группе ( $p > 0,05$ )), тогда как высокий уровень ситуативной тревожности у курящих беременных наблюдался втрое чаще, чем у некурящих беременных (43 (43,00 %) и 21 (42,00 %) – в основной и в группе сравнения против 7 (14,00 %) – в контрольной группе ( $p < 0,05$ )).

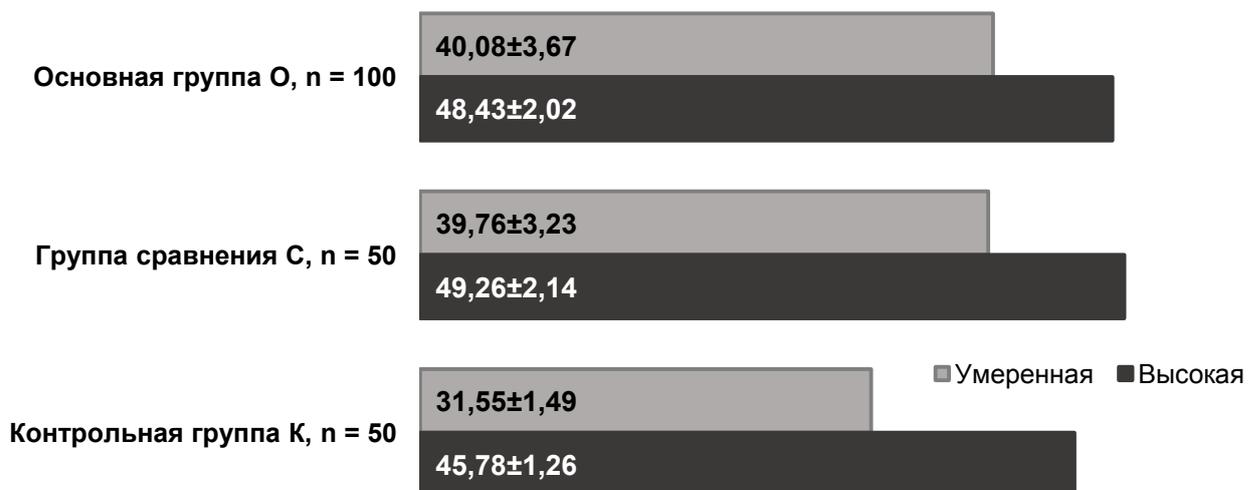


Рисунок 4.3 – Средние показатели умеренной и высокой личностной тревожности у пациенток исследуемых групп ( $M \pm m$ , в баллах)

Таблица 4.10 – Оценка ситуативной и личностной тревожности у пациенток сравниваемых групп (по тесту Спилбергера–Ханина)

Показатели (баллы)	Основная группа О, n = 100								Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		Всего		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>I. Ситуативная тревожность</i>												
≤ 30 баллов – низкая	4	11,43 <sup>с</sup>	2	5,71	3	10,00	9	9,00	4	8,00	5	10,00
31–44 балла – умеренная	11	31,43 <sup>к*</sup>	22	62,86 <sup>к</sup>	15	50,00 <sup>к</sup>	48	48,00 <sup>к</sup>	25	50,00 <sup>к</sup>	38	76,00
≥ 45 баллов – высокая	20	57,14 <sup>к*</sup>	11	31,43 <sup>к</sup>	12	40,00 <sup>к</sup>	43	43,00 <sup>к</sup>	21	42,00 <sup>к</sup>	7	14,00
<i>II. Личностная тревожность</i>												
≤ 30 баллов – низкая	3	8,57 <sup>к</sup>	4	11,43 <sup>к</sup>	5	16,67	12	12,00 <sup>к</sup>	5	10,00 <sup>к</sup>	12	24,00
31–44 балла – умеренная	18	51,43	20	57,14	18	60,00	56	56,00	27	54,00	35	70,00
≥ 45 баллов – высокая	14	28,57 <sup>к</sup>	11	31,43 <sup>к</sup>	7	23,33 <sup>к</sup>	32	32,00 <sup>к</sup>	18	36,00 <sup>к</sup>	3	6,00
Примечания												
1. <sup>к</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05;												
2. <sup>с</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05;												
3. <sup>*</sup> – отличие от подгруппы ОО <sub>3</sub> достоверно при p < 0,05.												

Таким образом, сравнивая личностную и ситуативную тревожность в группах обследованных женщин, можно сделать вывод о том, что во время беременности уровень ситуативной тревожности возрастает как у курящих, так и у некурящих, и это может быть расценено как физиологическое состояние беременной женщины. Однако у никотинозависимых пациенток в 3,0 раза чаще регистрируется высокий уровень тревожности ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о необходимости дополнительного включения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий индивидуальных занятий с психологом / психотерапевтом для коррекции психологического настроения данной категории женщин в сторону позитивного реагирования на беременность.

Учитывая особенности психотипов курящих беременных, а также их эмоциональное состояние и психологическую зависимость от никотина, мы провели опрос всех курящих пациенток, включенных в исследование, с помощью теста Фагестрема для оценки степени никотиновой зависимости у этих женщин.

Из результатов опроса, представленных в Таблице 4.11, следует, что у каждой второй курящей беременной (у 48 (48,00 %) в основной группе и у 25 (50,00 %) в группе сравнения) никотиновая зависимость соответствует среднему уровню; у каждой третьей курящей пациентки выявлена слабая зависимость (30 (30,00 %) в основной группе и 14 (28,00 %) в группе сравнения); у каждой пятой курящей беременной – высокая зависимость от никотина (19 (19,00 %) в основной группе и 10 (20,00 %) в группе сравнения); очень слабая степень никотинозависимости выявлена в единичных случаях (соответственно у 3 (3,00 %) и у 1 (2,00 %) беременных в основной и в группе сравнения). При этом большинство опрошенных в обеих группах отметили, что выкуривают в день до 10 сигарет – 63 (63,00 %) в основной группе и 33 (66,00 %) в группе сравнения; от 11 до 20 сигарет в день – 25 (25,00 %) и 12 (24,00 %); от 21 до 30 сигарет – 12 (12,00 %) и 5 (10,00 %) пациенток соответственно. Более 30 сигарет в день и очень высокой степени зависимости (> 8 баллов) не было выявлено ни у одной курящей беременной.

Анализируя распределение курящих пациенток в подгруппы ОО<sub>3</sub>, ОП и ОО<sub>3</sub>П, мы отметили, что услугами психолога решили воспользоваться беременные со

средней и высокой степенью никотиновой зависимости – 21 (60,00 %) в подгруппе ОП и 24 (79,00 %) в подгруппе ОО<sub>3</sub>П. Как правило, это были экстраверты и амбиверты, а по типу темперамента – сангвиники и флегматики. В подгруппе 17 (48,57 %) женщин со средней зависимостью и 5 (14,28 %) с высокой зависимостью (в общем – 62,85 %) в качестве дополнительного метода лечения выбрали озонотерапию, большинство среди них относились к психотипу интровертов или ярких интровертов, а по типу темперамента – холерики или меланхолики.

Таблица 4.11 – Оценка степени никотиновой зависимости у пациенток, включенных в проспективное исследование (по тесту Фагерстрема)

Показатели (баллы)		Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Всего	
0–2 балла – очень слабая зависимость	абс.	1	1	1	3	1
	%	2,86	2,86	3,33	3,00	2,00
3–4 балла – слабая зависимость	абс.	8	12	10	30	14
	%	22,86	34,28	33,33	30,00	28,00
5 баллов – средняя зависимость	абс.	14	17	17	48	25
	%	40,00	48,57	56,67	48,00	50,00
6–7 баллов – высокая зависимость	абс.	7	5	7	19	10
	%	20,00	14,28	23,33	19,00	20,00

Таким образом, среди курящих беременных большинство имели слабую (30,00 % в основной группе и 28,00 % в группе сравнения) или среднюю степень зависимости (48,00 % и 50,00 % соответственно), что подтверждает факт психологической никотинозависимости и дает надежду на положительный эффект от психотерапии. Это стало основанием для включения психотерапии в качестве дополнительного метода в комплекс лечебных мероприятий в двух подгруппах – ОП и ОО<sub>3</sub>П основной группы курящих беременных [116].

Изучив результаты скринингового опроса курящих и некурящих беременных, включенных в проспективное исследование по тестам Г. Айзенка,

Спилбергера–Ханина и Фагерстрема (см. выше), мы решили выяснить отношение пациенток всех групп исследования к самой беременности, как к серьезной жизненной ситуации в данный момент времени, с помощью «Теста отношения к беременности» И. В. Добрякова. В соответствии с этим тестом нами были определены типы психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД), представленные в Таблице 4.12. Из представленных данных следует, что у каждой второй некурящей беременной пациентки (24 (48,00 %)) был определен оптимальный тип «О» ПКГД, вторым по распространенности оказался гипогестогнозический тип «Г» – у каждой пятой (10 (20,00 %)) пациентки; на третьем месте – тревожный тип «Т» ПКГД (7 (14,00 %)); на четвертом месте – эйфоричный тип «Э» ПКГД (5 (10,00 %)) и на пятом месте – депрессивный тип «Д» ПКГД (4 (8,00 %)). Приведенная градация свидетельствует об адекватном отношении к своей беременности большинства женщин контрольной группы. Несколько выше был процент тревожного типа «Т» ПКГД по отношению к предстоящим родам (7 (14,00 %)) пациенток, что вполне объяснимо и является физиологической реакцией беременной женщины на приближающийся очень ответственный период в ее жизни – роды. Совершенно иначе распределились типы психологического компонента гестационной доминанты в группах курящих женщин, среди которых преобладал тревожный тип «Т» ПКГД – у 39 (39,00 %) беременных основной группы и у 19 (38,00 %) в группе сравнения, что в 2,7 раза превышало количество пациенток типа «Т» в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). На втором месте среди курящих женщин был определён депрессивный тип «Д» ПКГД – у 23 (23,00 %) в основной группе и у 12 (24,00 %) в группе сравнения, т. е. у каждой четвертой пациентки, что втрое превосходило аналогичный показатель в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Оптимальный тип «О» ПКГД в группах курящих беременных встречался в 4,8 раза реже, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), всего у 12 (12,00 %) женщин в основной группе и у 5 (10,00 %) в группе сравнения. Гипогестогнозический «Г» (или игнорирующий беременность) тип ПКГД также реже встречался среди курящих женщин – у 11 (11,00 %) в основной группе и у 6 (12,00 %) в группе сравнения, что было в 1,7 раза реже, чем среди некурящих беременных ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4.12 – Отношение к беременности и родам у женщин, включенных в проспективное исследование (по тесту И. В. Добрякова)

Тип психологического компонента гестационной доминанты		Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Всего		
Оптимальный (О)	абс.	4	5	4	12	5	24
	%	11,43 <sup>к</sup>	14,28 <sup>к</sup>	13,33 <sup>к</sup>	12,00 <sup>к</sup>	10,00 <sup>к</sup>	48,00
Гипогестогнозический (Г)	абс.	5	3	3	11	6	10
	%	14,28	8,57	10,00	11,00	12,00	20,00
Эйфоричный (Э)	абс.	4	6	5	15	8	5
	%	11,43	17,14	16,67	15,00	16,00	10,00
Тревожный (Т)	абс.	12	16	11	39	19	7
	%	34,28 <sup>к</sup>	45,71 <sup>кк</sup>	36,67 <sup>к</sup>	39,00 <sup>к</sup>	38,00 <sup>к</sup>	14,00
Депрессивный (Д)	абс.	10	6	7	23	12	4
	%	28,57 <sup>к</sup>	17,14 <sup>к</sup>	23,33 <sup>к</sup>	23,00 <sup>к</sup>	24,00 <sup>к</sup>	8,00
Примечание – <sup>к</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05.							

Эйфоричный тип «Э» ПКГД встречался у 15 (15,00 %) пациенток основной группы; у 8 (16,00 %) в группе сравнения и у 5 (10,00 %) в контрольной группе ( $p > 0,05$ ), причем, у большинства пациенток холерического типа темперамента.

Таким образом, по результатам проведенного опроса по тесту И. В. Добрякова можно сделать вывод, что у беременных с никотинозависимостью преобладают тревожный и депрессивный типы психологического компонента гестационной доминанты, что является психологическим предиктором возникновения осложнений во время беременности и в родах у этой категории пациенток [116].

Проанализировав результаты изучения психоэмоционального состояния и особенности поведения беременных с никотинозависимостью, мы пришли к следующим выводам:

1. Большинство курящих женщин относятся к типу интровертов (56,67 %); у каждой второй (52,67 %) курящей беременной отмечен высокий уровень нейротизма; по типу темперамента среди курящих беременных преобладают флегматики (46,67 %) и холерики (23,33 %).

2. Для 33,33 % курящих беременных характерен высокий уровень личностной тревожности ( $\geq 45$  баллов по тесту Спилбергера–Ханина), что в 5,6 раза превосходит аналогичный показатель у некурящих ( $p < 0,05$ ), тогда как частота высокого уровня ситуативной тревожности во время беременности у курящих (42,67 %) втрое превышает показатель у некурящих ( $p < 0,05$ ).

3. Большинство курящих женщин имеют среднюю (48,67 %) или слабую степень (32,0 %) зависимости от никотина, что позволяет включить психотерапию в комплекс лечения никотинозависимых беременных.

4. У беременных с никотинозависимостью преобладают тревожный (38,67 %) и депрессивный (23,33 %) типы психологического компонента гестационной доминанты (по тесту И. В. Добрякова), что является психологическим предиктором возникновения осложнений во время беременности и в родах у этой категории пациенток.

#### 4.5. Особенности внутриутробного состояния плода и фетоплацентарного комплекса у пациенток, включенных в исследование

Поскольку основной целью завершения любой беременности является рождение здорового ребенка, то главными критериями благополучного состояния внутриутробного плода следует считать нормальные показатели его развития (нормальный биофизический профиль плода; физиологические показатели гемодинамики плода, определенные с помощью доплерометрии и кардиотокографии), а также физиологически допустимые показатели функционирования фетоплацентарного комплекса [21].

Изучение биофизического профиля плода и состояния плаценты (по данным УЗИ) в сроках 24–26 недель позволило выявить следующие тенденции. Так, размеры головки плода не имели достоверно значимых различий у курящих и некурящих беременных ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 4.4).

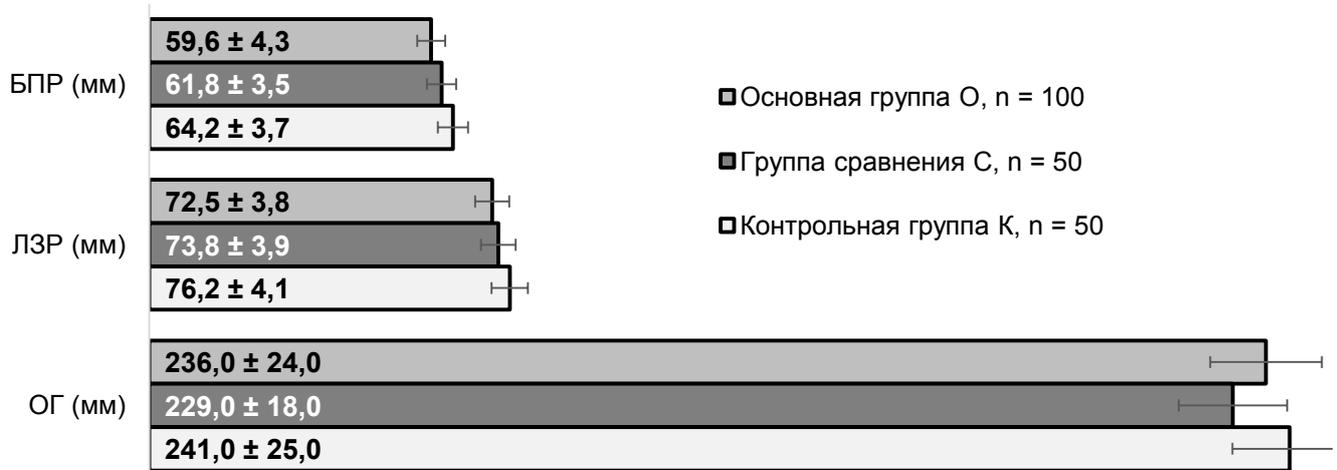


Рисунок 4.4 – Размеры головки плода по данным УЗИ у пациенток исследуемых групп ( $M \pm m$ )

Окружность животика (ОЖ) плода у беременных в контрольной группе составила  $18,7 \pm 2,5$  см; в основной группе –  $18,2 \pm 1,9$  см и  $17,9 \pm 1,8$  см – в группе сравнения ( $p > 0,05$ ); КТР составил соответственно:  $33,5 \pm 3,4$ ;  $32,4 \pm 2,8$  и  $31,6 \pm 1,9$  см ( $p > 0,05$ ). Средняя масса плода составила: в контрольной группе –  $765,8 \pm 86,5$  г; в основной группе –  $652,3 \pm 64,8$  г и в группе сравнения –  $639,7 \pm 72,6$  г ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 4.5).

Анализируя данные фетометрии, можно сделать вывод, что достоверной разницы по ее основным показателям между группами пациенток не было, и все показатели были в пределах допустимых гестационных норм, однако, прослеживалась тенденция к уменьшению размера головки плода, и особенно – уменьшению массы тела плода. При том, что средняя масса тела во всех группах была в пределах допустимых нормальных значений, у курящих беременных масса внутриутробных плодов была меньше, чем в контрольной группе (в основной группе – на 113,5 г и в группе сравнения – на 126,1 г).

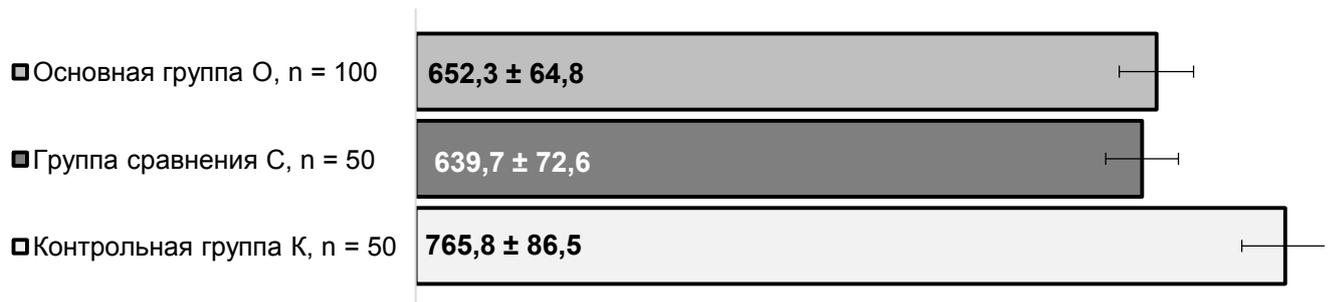


Рисунок 4.5 – Средняя масса плода по данным УЗИ у пациенток исследуемых групп (M ± m, г)

Поскольку основным органом, связывающим организмы матери и плода, является плацента, осуществляющая трофическую, продуктивную, обменную, барьерную и многие другие функции по обеспечению жизнедеятельности внутриутробного плода, то закономерно, что именно она первой испытывает на себе неблагоприятное влияние вредных факторов как внешней, так и внутренней среды. По многочисленным литературным данным [21; 51; 96; 119; 131], первые признаки внутриутробного страдания плода проявляются именно в нарушениях функционирования ФПК.

При проведении УЗИ плаценты нами были выявлены такие признаки нарушения структуры ФПК, как: изменения размеров плаценты, наличие в ней ранних петрификатов, а также расширение межворсинчатых пространств (Таблица 4.13). Как следует из представленных данных, у подавляющего большинства некурящих беременных пациенток размеры плаценты и соответствовали гестационной норме; у 2 (4,00 %) некурящих беременных размеры плаценты были меньше нормы (обе пациентки – невысокого роста (153 и

154 см) и астенического телосложения); у 3(6,00 %) – больше нормы (в двух случаях наблюдалась изосенсибилизация по Rh-фактору и в одном случае – полиноз). У курящих беременных в 6,8 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем у некурящих, наблюдалась гипоплазия плаценты (у 27 (27,00 %) женщин в основной группе и у 14 (28,00 %) – в группе сравнения. Гиперплазия плаценты также чаще встречалась у курящих женщин, однако эта разница не была достоверно значимой ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.13 – Особенности эхо-структуры плаценты у беременных, включенных в исследование, 24–26 недель гестации

Показатели			Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
			ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Всего, n = 100		
Толщина плаценты	< N	абс.	9	10	8	27	14	2
		%	25,71 <sup>К</sup>	28,57 <sup>К</sup>	26,67 <sup>К</sup>	27,00 <sup>К</sup>	28,00 <sup>К</sup>	4,00
	N	абс.	23	22	19	64	31	45
		%	65,71	62,86	63,33	64,00	62,00	90,00
	> N	абс.	3	3	3	9	5	3
		%	8,57	8,57	10,00	9,00	10,00	6,00
Наличие петрификатов		абс.	15	11	12	38	18	6
		%	42,86 <sup>К</sup>	31,43 <sup>К</sup>	40,00 <sup>К</sup>	38,00 <sup>К</sup>	36,00 <sup>К</sup>	12,00
Расширение межворсинчатых пространств		абс.	8	8	6	22	10	4
		%	22,86 <sup>К</sup>	22,86 <sup>К</sup>	20,00 <sup>К</sup>	22,00 <sup>К</sup>	20,00 <sup>К</sup>	8,00
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при $p < 0,05$ .								

Петрификаты, ранние для срока гестации 24–26 недель, были выявлены у 6 (12,00 %) некурящих беременных (по три случая – с хроническим пиелонефритом и с хроническим аднекситом), и в 3,1 раза чаще ( $p < 0,05$ ) – у курящих (в основной группе – у 38 (38,00 %) пациенток, в группе сравнения – у 18 (36,00 %)), что, вероятнее всего, объясняется негативным воздействием на плаценту никотина и его производных, а также наличием хронической инфекции мочевыводящих путей

и УГИ, которая, как было указано выше, у курящих беременных встречалась в 1,6 раза чаще (см. подглаву 4.1, 4.3).

Среди некурящих беременных расширение межворсинчатых пространств по данным УЗИ плаценты (см. Таблицу 4.13) было установлено в 4 (8,00 %) случаях, причем, это были женщины с исходным гипотоническим типом гемодинамики. Что касается курящих беременных, то данное осложнение было диагностировано в каждом пятом случае (у 22 (22,0 %) женщин в основной группе и у 10 (20,0 %) в группе сравнения), что в 2,2 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Вероятно, это можно объяснить компенсаторной реакцией плаценты на неблагоприятное воздействие никотина, цель которой – создать запас питательных веществ для плода в условиях токсического воздействия никотина.

Таким образом, проведенное УЗИ плода и ФПК позволило установить у курящих беременных ранние изменения структуры плаценты в виде ее гипоплазии (27,0 %), а также раннего появления петрификатов (36,0 %) и расширения межворсинчатых пространств плаценты (22,0 %), что является УЗИ-маркерами нарушений ФПК, предшествующих нарушениям внутриутробного состояния плода. Оценку функционального состояния ФПК мы проводили путем доплерометрии. Сравнительный анализ полученных гемодинамических показателей маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока позволил установить следующие тенденции [21]. Как следует из представленных в Таблице 4.14 данных, у курящих беременных показатели маточно-плацентарного кровотока существенно отличались от аналогичных показателей контрольной группы некурящих пациенток (Рисунок 4.6). Так, СДО в маточных артериях у курящих пациенток было выше, чем у некурящих: в левой маточной артерии СДО у женщин основной группы составило  $2,35 \pm 0,24$ ; в группе сравнения –  $2,13 \pm 0,23$ , что достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало показатели контрольной группы ( $1,81 \pm 0,16$ ). В правой маточной артерии показатель СДО составил у беременных основной группы  $2,12 \pm 0,22$ ; в группе сравнения –  $2,08 \pm 0,20$ , что было недостоверно ( $p > 0,05$ ) выше, чем в контрольной группе ( $1,73 \pm 0,18$ ), и находилось в пределах верхней границы нормы для данного срока гестации (24–26 недель).

Таблица 4.14 – Состояние маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у пациенток, включенных в исследование (M ± m)

Показатели		Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Среднее в группе, n = 100		
Маточно-плацентарный кровоток							
Правая маточная артерия	СДО	1,98 ± 0,19	2,12 ± 0,21	2,25 ± 0,26	2,12 ± 0,22	2,08 ± 0,20	1,73 ± 0,18
	ИР	0,52 ± 0,05	0,56 ± 0,08	0,58 ± 0,08	0,55 ± 0,07	0,51 ± 0,07	0,46 ± 0,06
	ПИ	1,09 ± 0,13 <sup>К</sup>	1,16 ± 0,11 <sup>К</sup>	1,18 ± 0,14 <sup>К</sup>	1,14 ± 0,13 <sup>К</sup>	1,15 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,83 ± 0,12
Левая маточная артерия	СДО	2,26 ± 0,22	2,34 ± 0,23	2,45 ± 0,28	2,35 ± 0,24 <sup>К</sup>	2,13 ± 0,23	1,81 ± 0,16
	ИР	0,58 ± 0,06	0,63 ± 0,11	0,62 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,61 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,60 ± 0,08 <sup>К</sup>	0,48 ± 0,07
	ПИ	1,23 ± 0,12 <sup>К</sup>	1,25 ± 0,13 <sup>К</sup>	1,28 ± 0,13 <sup>К</sup>	1,25 ± 0,13 <sup>К</sup>	1,26 ± 0,12 <sup>К</sup>	0,91 ± 0,14
Фетоплацентарный кровоток							
Артерия пуповины	СДО	3,57 ± 0,15 <sup>К</sup>	3,58 ± 0,14 <sup>К</sup>	3,62 ± 0,12 <sup>К</sup>	3,59 ± 0,14 <sup>К</sup>	3,53 ± 0,15 <sup>К</sup>	3,18 ± 0,17
	ИР	0,82 ± 0,07 <sup>К</sup>	0,86 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,85 ± 0,08 <sup>К</sup>	0,85 ± 0,08 <sup>К</sup>	0,84 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,62 ± 0,08
	ПИ	1,20 ± 0,16 <sup>К</sup>	1,28 ± 0,19 <sup>К</sup>	1,26 ± 0,20 <sup>К</sup>	1,24 ± 0,19 <sup>К</sup>	1,25 ± 0,18 <sup>К</sup>	0,93 ± 0,15
Средняя мозговая артерия плода	СДО	3,98 ± 0,21 <sup>К</sup>	4,23 ± 0,24 <sup>К</sup>	4,39 ± 0,26 <sup>К</sup>	4,20 ± 0,24 <sup>К</sup>	4,38 ± 0,21 <sup>К</sup>	3,56 ± 0,19
	ИР	0,88 ± 0,08	0,91 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,93 ± 0,08 <sup>К</sup>	0,91 ± 0,09 <sup>К</sup>	0,92 ± 0,08 <sup>К</sup>	0,71 ± 0,09
	ПИ	1,48 ± 0,22	1,52 ± 0,24	1,55 ± 0,26	1,52 ± 0,23 <sup>К</sup>	1,46 ± 0,24 <sup>К</sup>	1,12 ± 0,16
	МСС, см/с	36,29 ± 3,65 <sup>К</sup>	39,61 ± 4,08 <sup>К</sup>	39,28 ± 4,21 <sup>К</sup>	38,39 ± 3,98 <sup>К</sup>	38,50 ± 4,21 <sup>К</sup>	28,43 ± 3,56
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05.							

Индекс резистентности (ИР) также был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в левой маточной артерии у курящих беременных ( $0,61 \pm 0,09$  – в основной группе и  $0,60 \pm 0,08$  – в группе сравнения), чем у некурящих ( $0,48 \pm 0,07$ ), а в правой маточной артерии достоверно не отличался ( $0,55 \pm 0,07$ ;  $0,51 \pm 0,09$  и  $0,46 \pm 0,06$  соответственно,  $p > 0,05$ ).

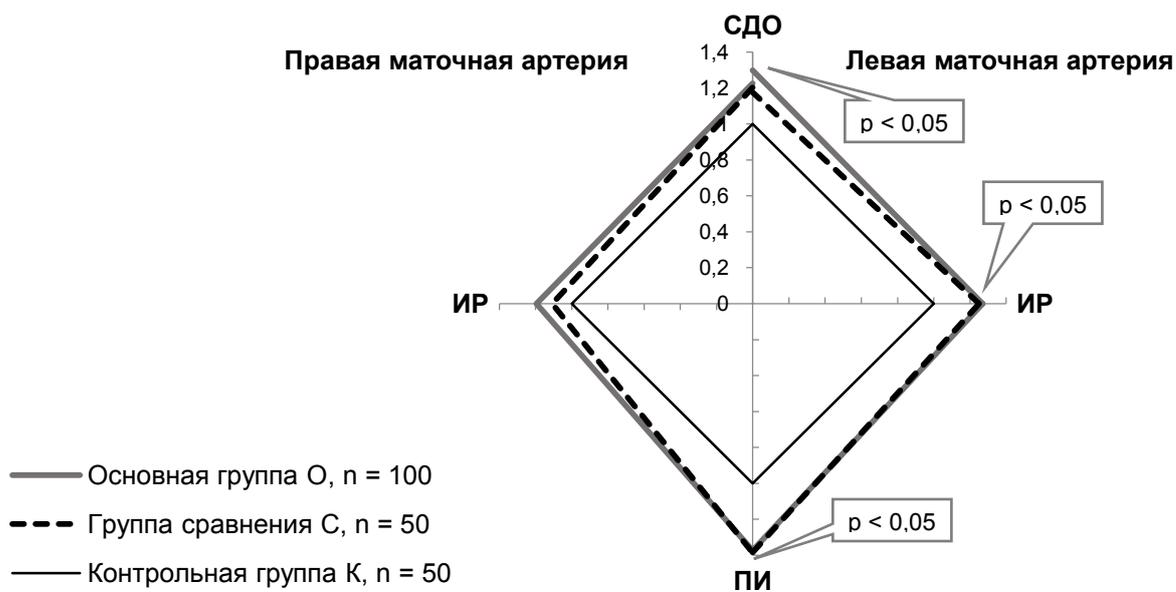


Рисунок 4.6 – Показатели маточно-плацентарного кровотока у курящих беременных, нормированные по показателям контрольной группы

Пульсационный индекс (ПИ) был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в обеих маточных артериях у курящих беременных, в отличие от некурящих: в левой маточной артерии в основной группе ПИ составил  $1,25 \pm 0,13$ ; в группе сравнения –  $1,26 \pm 0,12$  и в контрольной группе –  $0,91 \pm 0,14$ ; в правой маточной артерии:  $1,14 \pm 0,13$ ;  $1,15 \pm 0,09$  и  $0,83 \pm 0,12$  соответственно.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о спазме маточных артерий у курящих беременных, что можно расценивать как начальное проявление нарушения кровообращения в ФПК [21].

Более показательными, с нашей точки зрения, были изменения фетоплацентарного кровотока (Таблица 4.14, Рисунок 4.7). Так, в артерии пуповины у курящих беременных СДО было достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в основной группе ( $3,59 \pm 0,14$ ) и в группе сравнения ( $3,53 \pm 0,15$ ), чем в

контрольной группе ( $3,18 \pm 0,17$ ); ИР был соответственно:  $0,85 \pm 0,08$ ;  $0,84 \pm 0,09$  и  $0,62 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ), а ПИ достоверных различий не имел, но в группах курящих было все равно несколько выше, чем у некурящих:  $1,24 \pm 0,19$ ;  $1,25 \pm 0,18$  и  $0,93 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ).

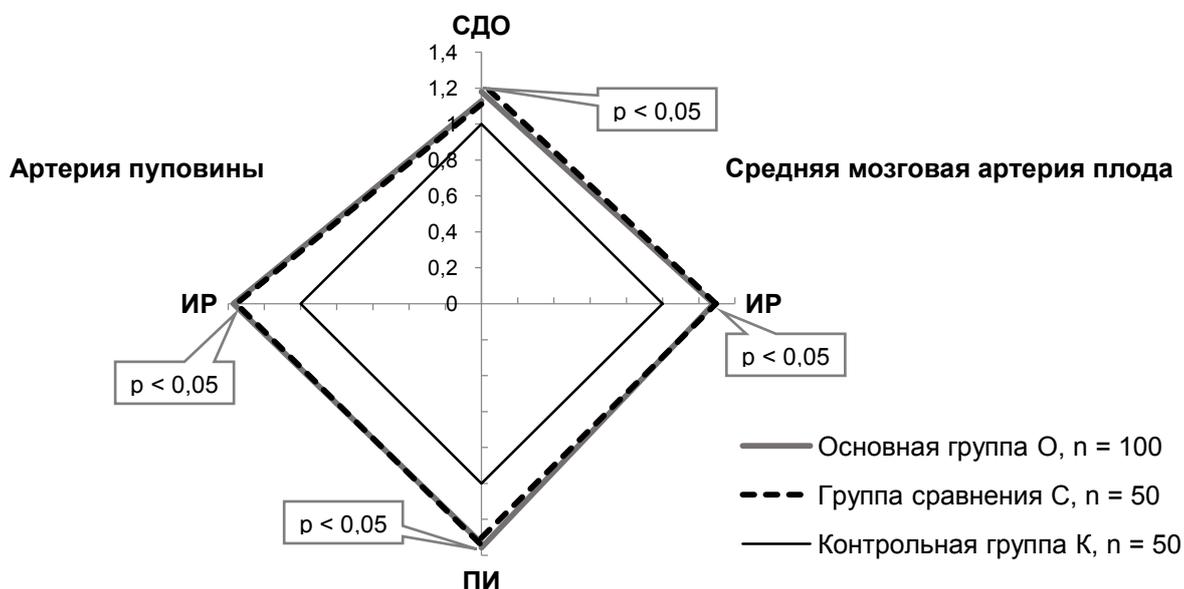


Рисунок 4.7 – Показатели фетоплацентарного кровотока у курящих беременных, нормированные по показателям контрольной группы

Особого внимания заслуживают гемодинамические показатели в средней мозговой артерии плода (Таблица 4.14), которые хотя и находились в пределах допустимых норм для данного гестационного срока, однако, у курящих беременных были достоверно выше, чем у некурящих. Так, СДО в СМА в основной группе курящих женщин составило  $4,20 \pm 0,24$ ; в группе сравнения –  $4,38 \pm 0,21$ , что было достоверно выше, чем в контрольной группе некурящих женщин –  $3,56 \pm 0,19$  ( $p < 0,05$ ). О повышении резистентности кровотока в СМА свидетельствовал повышенный ИР: в основной группе –  $0,91 \pm 0,09$ ; в группе сравнения –  $0,92 \pm 0,08$ , что достоверно превышало данный показатель в контрольной группе –  $0,71 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ). Подобная тенденция наблюдалась и в отношении пульсационного индекса в СМА, который не выходил за пределы нормы, но в группах курящих беременных был достоверно выше, чем у некурящих:  $1,52 \pm 0,23$ ;  $1,46 \pm 0,24$  и  $1,12 \pm 0,16$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Максимальная систолическая скорость (МСС) кровотока в СМА плода у курящих пациенток была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у некурящих, и превышала допустимые верхние границы нормы, составляя в основной группе  $38,39 \pm 3,58$  см/с; в группе сравнения –  $38,50 \pm 4,21$  см/с против  $28,43 \pm 3,56$  см/с в контрольной группе. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о начальных признаках спазма сосудов пуповины и СМА плода у курящих беременных, что в дальнейшем может привести к более серьезным последствиям.

Сопоставление показателей нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока позволило определить степень нарушения гемодинамики ФПК у курящих и некурящих беременных, включенных в проспективное исследование (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Степень нарушений гемодинамики ФПК у курящих и некурящих беременных сравниваемых групп

Степень нарушений ФПК		Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Всего, n = 100		
IA степень (маточно-плацентарный кровоток)	абс.	8	12	12	32	15	4
	%	22,86 <sup>К</sup>	34,28 <sup>К</sup>	40,00 <sup>К</sup>	32,00 <sup>К</sup>	30,00 <sup>К</sup>	8,00
IB степень (плодово-плацентарный кровоток)	абс.	5	8	7	20	9	1
	%	14,28 <sup>К</sup>	22,86 <sup>К</sup>	11,67 <sup>К</sup>	20,00 <sup>К</sup>	18,00 <sup>К</sup>	2,00
II степень	абс.	1	4	4	9	4	0
	%	2,86	11,43 <sup>К</sup>	13,33 <sup>К</sup>	9,00 <sup>К</sup>	8,00 <sup>К</sup>	0,00
III степень	абс.	0	2	1	3	2	0
	%	0,00	5,71 <sup>К</sup>	3,33 <sup>К</sup>	3,00 <sup>К</sup>	4,00 <sup>К</sup>	0,00
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при $p < 0,05$ .							

В группе некурящих женщин IA степень нарушения маточно-плацентарного кровотока наблюдалась у 4 (8,0 %) беременных, в то время, как в основной группе – у 32 (32,0 %), а в группе сравнения – у 15 (30,0 %), т. е. у каждой третьей

курящий пациентки, что было в 4,0 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Нарушение фетоплацентарного кровотока IV степени было зафиксировано всего у одной пациентки (2,00 %) в контрольной группе, а среди курящих беременных: в основной группе – у 20 (20,0 %) и в группе сравнения – у 9 (18,00 %) женщин, т. е. у каждой пятой курящей беременной, что превышало показатель контрольной группы в 9,7 раза ( $p < 0,05$ ).

Нарушение гемодинамики ФПК II степени (т. е. одновременное, но компенсированное нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока) было зафиксировано только у курящих беременных – у 9 (9,00 %) женщин в основной группе и у 4 (8,00 %) – в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Нарушение ФПК III степени (декомпенсация) было зарегистрировано только у курящих женщин – у 3 (3,00 %) пациенток в основной группе и у 2 (4,00 %) в группе сравнения. В дальнейшем эти пациентки из группы сравнения были досрочно родоразрешены в сроках 27 и 28 недель беременности по показанию: «Острый декомпенсированный дистресс плода» (о чем более подробно представлена информация в Главе 5), а 3 пациентки из основной группы отказались от досрочного родоразрешения и дважды получали курсы озонотерапии в комплексе лечебных мероприятий, что позволило у данных пациенток улучшить внутриутробное состояние плодов и пролонгировать беременность.

Проведение кардиотокографии (КТГ) плода позволило выявить следующие особенности (Таблица 4.16, Рисунок 4.8). Несмотря на то, во всех группах и подгруппах беременных, включенных в исследование, базальная частота сердечных сокращений (БЧСС) регистрировалась в пределах физиологической нормы (110–160 уд/мин.), у курящих пациенток средние показатели БЧСС находились на верхней границе нормы (а у каждой третьей пациентки (32,00 %) были выше 160 уд/мин.). Это указывало на четко выраженную тенденцию у курящих беременных к тахикардии у плода. Количество спорадических акцелераций во всех группах было в пределах нормы:  $2,8 \pm 1,3$  в основной группе;  $2,7 \pm 1,2$  в группе сравнения и  $4,6 \pm 0,8$  в контрольной группе, при этом среднее количество акцелераций у курящих женщин в 1,6 раза меньше, чем у некурящих ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4.16 – Основные показатели КТГ до лечения у беременных сравниваемых групп (M ± m)

Показатели	Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Среднее в группе, n = 100		
БЧСС, уд/мин.	149,6 ± 8,3	156,4 ± 7,9	151,6 ± 8,1	153,5 ± 8,1	152,8 ± 7,2	135,9 ± 7,3
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	12,6 ± 3,5	13,5 ± 2,9	12,8 ± 3,1	12,9 ± 3,2	12,3 ± 3,8	15,0 ± 3,2
Частота осцилляций за 1 мин.	10,7 ± 2,5	12,3 ± 2,6	11,8 ± 3,2	11,7 ± 2,7	12,6 ± 2,8	8,5 ± 1,4
Количество спорадических акцелераций	3,2 ± 1,1	2,8 ± 1,4	2,6 ± 1,5	2,8 ± 1,3	2,7 ± 1,2	4,6 ± 0,8
Количество децелераций	1,8 ± 0,6 <sup>К</sup>	2,4 ± 0,7 <sup>К</sup>	2,1 ± 0,6 <sup>К</sup>	2,1 ± 0,6 <sup>К</sup>	2,0 ± 0,5 <sup>К</sup>	0,8 ± 0,4
Оценка КТГ по шкале W. Fisher, баллы	7,9 ± 0,8	7,1 ± 0,9	7,0 ± 1,3	7,3 ± 1,1	7,5 ± 1,2	8,9 ± 0,9
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05.						

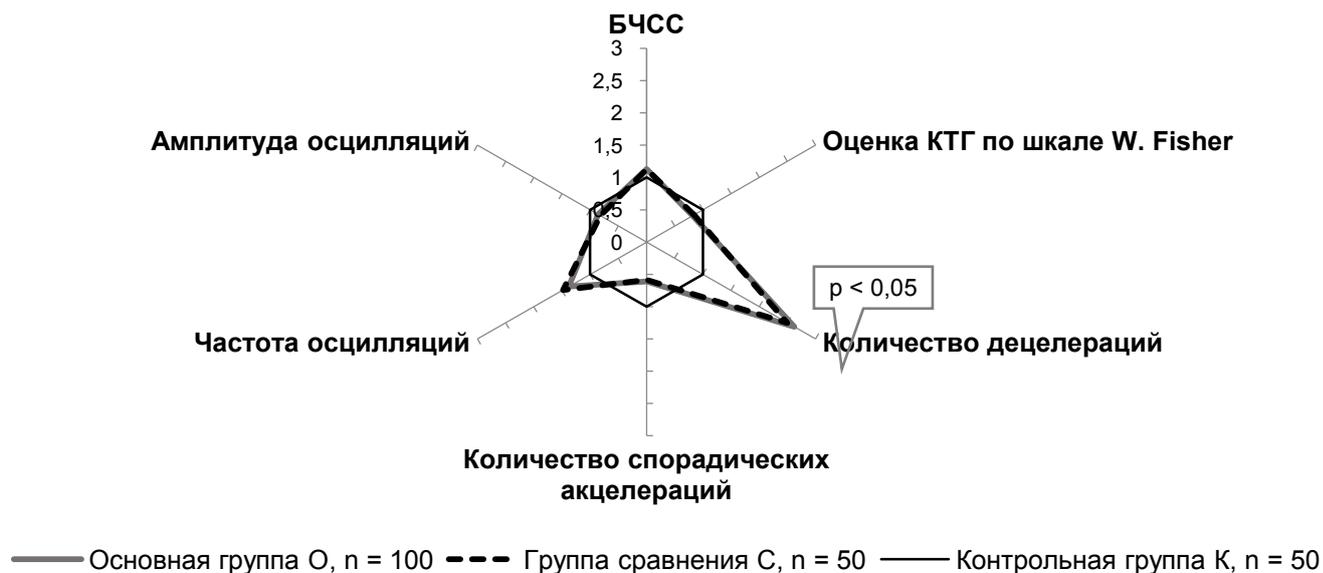


Рисунок 4.8 – Основные показатели КТГ до лечения у курящих беременных, нормированные по показателям контрольной группы

Среднее количество децелераций в группах курящих беременных было достоверно ( $p < 0,05$ ) в 2,6 раза больше, чем в группе некурящих:  $2,1 \pm 0,6$  в основной группе;  $2,0 \pm 0,5$  в группе сравнения против  $0,8 \pm 0,4$  в контрольной группе, что свидетельствует об ухудшении состояния внутриутробного плода.

Общая оценка КТГ по шкале W. Fisher у беременных всех групп была в пределах 7–9 баллов, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии внутриутробного плода. Тем не менее, у курящих женщин эта оценка была на 18 % ниже, чем у некурящих ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, изучив особенности маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у пациенток, включенных в проспективное исследование, мы пришли к следующим выводам:

1. У курящих беременных нарушение маточно-плацентарного кровотока IА степени наблюдается в 32,00 % случаев, а нарушение фетоплацентарного кровотока – в 20,00 % случаев, что соответственно в 8,0 и 10,0 раз чаще, чем у некурящих женщин ( $p < 0,05$ ).

2. Нарушения гемодинамики в ФПК II и III степени, свидетельствующие о серьезном внутриутробном страдании плода, наблюдаются только у курящих пациенток.

3. Ранними признаками спазма артерий ФПК являются: повышение СДО, ИР и ПИ, достигающие верхней границы нормы и выше, а также повышение МСС кровотока в СМА плода, превышающие верхнюю границу нормы для данного срока гестации.

4. При КТГ исследовании у курящих беременных в 2,6 раза чаще, чем у некурящих, регистрируется появление децелераций, что свидетельствует об ухудшении гемодинамики внутриутробного плода.

Для выявления изменений гормональной функции плаценты у курящих беременных нами были изучены уровни гормонов, вырабатываемых плацентой (Пг, ПЛ, ПАМГ-1 и ТБГ- $\beta$ 1), уровень характеризующего гормональную функцию яичников эстрадиола, а также показателя функции надпочечников и одного из основных «гормонов стресса» – кортизола (Таблица 4.17, Рисунок 4.9).

Анализ результатов исследования уровней вышеуказанных гормонов показал, что у курящих беременных страдает гормональная функция плаценты, обеспечивающая нормальное развитие и функционирование фетоплацентарного комплекса. Так, уровень прогестерона у курящих беременных основной группы и группы сравнения был ниже на 32,1 и 32,4 % соответственно в сравнении с группой контроля и был ниже нормы, допустимой для срока гестации ( $p < 0,05$ ).

Уровень ПЛ у курящих беременных был ниже, чем у женщин контрольной группы, в 2,1 раза в основной группе и в 1,9 раза в группе сравнения, составив, соответственно,  $3,2 \pm 0,8$  и  $3,4 \pm 0,9$  мг/л (в группе контроля –  $6,7 \pm 1,3$  мг/л). Плацентарный лактоген – полипептидный гормон, который вырабатывается клетками синцитиотрофобласта и необходим для регуляции метаболизма матери и плода. Снижение уровня ПЛ у курящих беременных свидетельствует о негативном влиянии никотина и его суррогатов на метаболизм в плаценте.

Плацентарный  $\alpha$ -микроглобулин-1 является одним из основных секреторных белков децидуальной части плаценты, основная функция которого заключается в регуляции митогенной и метаболической активности инсулиноподобного фактора роста плода.

Таблица 4.17 – Показатели некоторых гормонов, отражающих состояние ФПК у беременных сравниваемых групп (M ± m)

Показатель, ед. измерения	Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Среднее в группе, n = 100		
Прогестерон, нг/мл	56,22 ± 7,31 <sup>К</sup>	51,40 ± 6,92 <sup>К</sup>	54,83 ± 7,51 <sup>К</sup>	54,12 ± 7,24 <sup>К</sup>	53,83 ± 6,52 <sup>К</sup>	79,60 ± 7,81
Эстрадиол, нмоль/л	52,30 ± 6,23	48,63 ± 5,81	53,42 ± 6,61	51,41 ± 6,24	49,72 ± 5,13	41,53 ± 4,61
Кортизол, нмоль/л	796,64 ± 47,60	809,61 ± 51,50 <sup>К</sup>	853,80 ± 63,43 <sup>К</sup>	820,00 ± 54,25 <sup>К</sup>	839,54 ± 53,80 <sup>К</sup>	518,62 ± 32,70
Плацентарный лактоген, мг/л	2,80 ± 0,71 <sup>К</sup>	3,62 ± 0,94 <sup>К</sup>	3,22 ± 0,80 <sup>К</sup>	3,24 ± 0,81 <sup>К</sup>	3,42 ± 0,91 <sup>К</sup>	6,73 ± 1,32
Плацентарный α-микροглобулин-1, нг/мл	98,65 ± 2,39 <sup>К</sup>	104,12 ± 3,54 <sup>К</sup>	102,78 ± 9,95 <sup>К</sup>	102,06 ± 3,24 <sup>К</sup>	99,18 ± 2,46 <sup>К</sup>	45,08 ± 2,42
Трофобластический β-1-гликопротеин, мкг/мл	24,28 ± 1,45 <sup>К</sup>	25,40 ± 2,05 <sup>К</sup>	26,02 ± 1,67 <sup>К</sup>	26,18 ± 1,93 <sup>К</sup>	25,47 ± 1,63 <sup>К</sup>	38,65 ± 1,89
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05.						

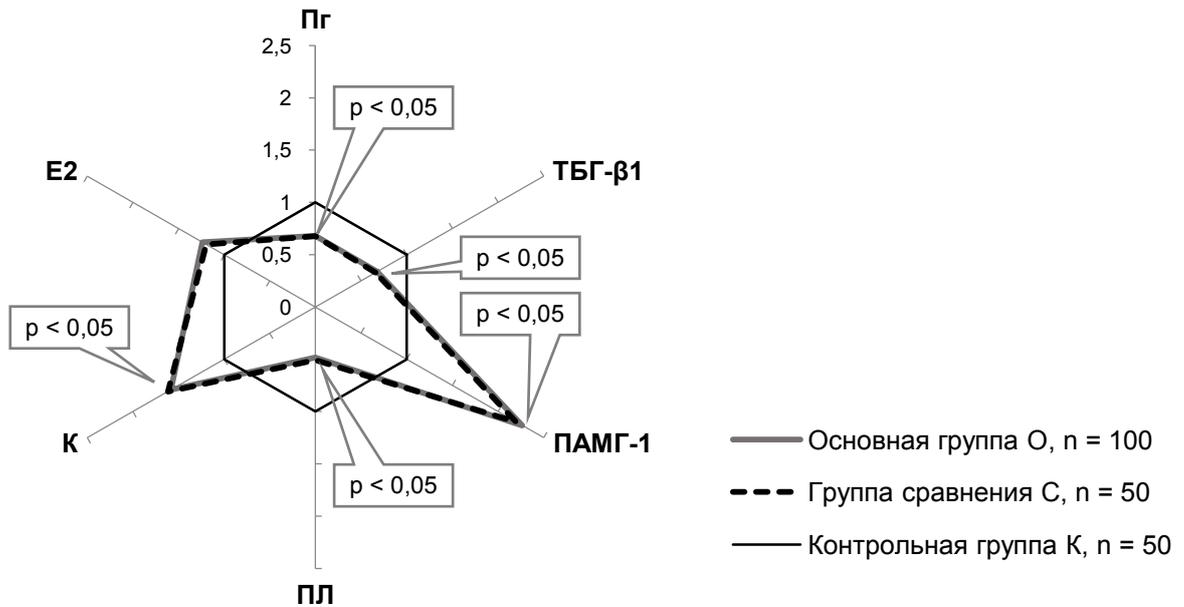


Рисунок 4.9 – Показатели некоторых гормонов, отражающих состояние ФПК у курящих беременных, нормированные по показателям контрольной группы

При недостатке ПАМГ-1 происходит нарушение роста плода и нормальной функции плаценты, а при избытке – спазм сосудов плаценты, матки и пуповины плода, что приводит к плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии и в конечном счёте – к задержке внутриутробного развития плода [29; 65; 99; 112]. В нашем исследовании у курящих беременных уровень ПАМГ-1 был более чем вдвое выше, чем у некурящих, что свидетельствует о негативном влиянии никотина и его суррогатов на выработку такого важного для плода гормона плаценты (см. Рисунок 4.9).

При изучении уровня ТБГ-β1, который также является маркером состояния плаценты и указывает на возможное развитие осложнений беременности, нами было отмечено, что у курящих беременных его содержание существенно ниже, чем у некурящих: в основной группе – на 32,3 % и в группе сравнения – на 34,1 % ( $p < 0,05$ ). Эти данные также подтверждают негативное влияние никотина и его суррогатов на синтез трофобластических белков плаценты, а, следовательно – на функционирование фетоплацентарного комплекса. Концентрация кортизола, как одного из «гормонов стресса», была существенно выше у курящих беременных, чем у некурящих (в основной группе – в 1,7 раза, в группе сравнения – в 1,6 раза,  $p < 0,05$ ), что подтверждает результаты психологических тестов о стрессовой

лабильности никотинозависимых женщин. Учитывая роль кортизола как одного из сильных вазоконстрикторов, становится понятен механизм развития таких осложнений, как преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность и ЗВУР плода у курящих беременных.

Вместе с тем, нами было отмечено, что у курящих и у некурящих беременных уровень эстрадиола не имел существенных различий (см. Таблицу 4.17), на основании чего можно предположить об отсутствии негативного влияния курения на выработку эстрогенов в яичниках.

Таким образом, проведенные гормональные исследования позволили нам сделать вывод о негативном влиянии никотина и его суррогатов на гормональную и трофобластическую функцию плаценты, что выразилось в снижении уровня гормонов плаценты у курящих женщин в сравнении с некурящими: ПЛ – в 2,0 раза; Пг – на 32,4 %; ТБГ- $\beta$ 1 – на 34,1 %; повышении уровня ПАМГ-1 – в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), и может быть наиболее вероятной причиной формирования плацентарной недостаточности.

#### **4.6. Состояние системы ПОЛ / АОЗ у пациенток, включенных в исследование**

Нами было изучено состояние системы ПОЛ / АОЗ у курящих и некурящих беременных. Для оценки перекисного окисления липидов мы использовали следующие показатели: 1) диеновые конъюгаты – начальные продукты ПОЛ, содержание которых отражает уровень гидропероксидов полиненасыщенных жирных кислот; 2) малоновый диальдегид – один из самых неблагоприятных продуктов ПОЛ, который образуется вследствие вызванного свободными радикалами разрыва полиненасыщенных жирных кислот, его уровень отражает активность процессов ПОЛ; 3) перекисный гемолиз эритроцитов – отражает высокую активность процессов ПОЛ, следствием чего является разрушение эритроцитов (чаще всего – под влиянием каких-либо экзо- или эндотоксинов) [105; 127; 131].

Об активности АОЗ у беременных, включенных в исследование, судили по уровню супероксиддисмутазы (отражает защиту клеток организма от токсического

воздействия постоянно образующихся кислородных радикалов), каталазы (совместно с СОД катализирует дисмутацию супероксидов-перекисей в кислород и перекись водорода), а также общей антиоксидантной активности плазмы крови (позволяет дать общую оценку АОЗ организма человека) [105; 127; 131].

Как видно из Рисунка 4.10, у курящих беременных преобладали процессы ПОЛ, что подтверждалось повышением уровней ДК в основной группе в 2,2 раза, в группе сравнения – в 2,5 раза в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ); МДА – в 1,9 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); ПГЭ – в 1,8 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом у никотинозависимых беременных отмечено снижение АОЗ, в сравнении с некурящими женщинами, что выразилось в снижении уровней СОД в основной группе в 1,7 раза, в группе сравнения – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ); каталазы – в 1,5 и 1,6 раза ( $p < 0,05$ ); ОАОА плазмы – в 2,1 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно (Рисунок 4.10, Таблица 4.18).

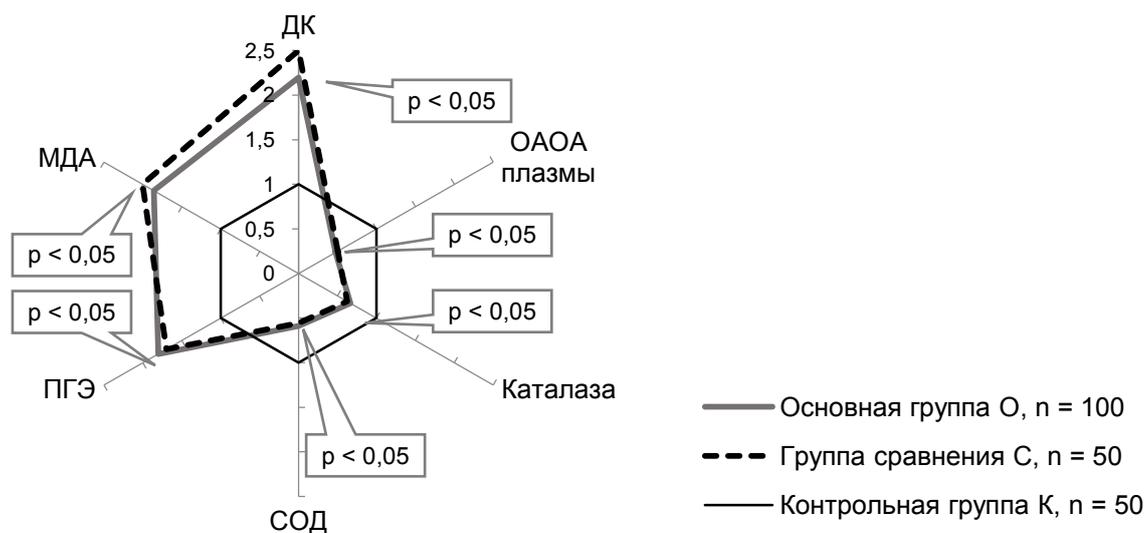


Рисунок 4.10 – Некоторые показатели ПОЛ / АОЗ у курящих беременных, нормированные по показателям контрольной группы

Повышение уровней продуктов перекисного окисления липидов, которые являются агрессивными субстанциями для трофобласта и могут усугубить повреждение плаценты на фоне хронической гипоксии ее ткани и спазма сосудов ФПК, а также снижение активности системы антиоксидантной защиты может привести к серьезным нарушениям внутриутробного состояния плода, акушерским и перинатальным осложнениям вплоть до перинатальных потерь.

Таблица 4.18 – Некоторые показатели системы ПОЛ / АОЗ у обследованных женщин (М ± m)

Показатель, ед. изм.	Основная группа О, n = 100				Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	Среднее в группе, n = 100		
ДК, Ед/мл	3,95 ± 0,54 <sup>К</sup>	3,59 ± 0,58 <sup>К</sup>	4,26 ± 0,62 <sup>К</sup>	3,78 ± 0,53 <sup>К</sup>	4,30 ± 0,46 <sup>К</sup>	1,72 ± 0,18
МДА, мкмоль/г белка	7,18 ± 0,96 <sup>К</sup>	7,33 ± 0,85 <sup>К</sup>	7,20 ± 0,91 <sup>К</sup>	7,16 ± 0,95 <sup>К</sup>	7,72 ± 1,28 <sup>К</sup>	3,85 ± 0,46
ПГЭ, %	5,87 ± 0,75 <sup>К</sup>	6,58 ± 0,86 <sup>К</sup>	6,84 ± 0,95 <sup>К</sup>	6,42 ± 0,92 <sup>К</sup>	6,05 ± 0,86 <sup>К</sup>	3,56 ± 0,32
СОД, Ед/мг Нв	0,82 ± 0,36 <sup>К</sup>	0,64 ± 0,19 <sup>К</sup>	0,72 ± 0,25 <sup>К</sup>	0,73 ± 0,28 <sup>К</sup>	0,69 ± 0,22 <sup>К</sup>	1,24 ± 0,15
Каталаза, мкат/л	9,86 ± 2,08 <sup>К</sup>	10,25 ± 1,87 <sup>К</sup>	10,23 ± 1,58 <sup>К</sup>	10,15 ± 1,45 <sup>К</sup>	9,52 ± 1,36 <sup>К</sup>	15,23 ± 1,12
ОАОА плазмы, ммоль/л	0,92 ± 0,30 <sup>К</sup>	0,86 ± 0,22 <sup>К</sup>	0,89 ± 0,31 <sup>К</sup>	0,88 ± 0,35 <sup>К</sup>	0,93 ± 0,26 <sup>К</sup>	1,85 ± 0,23
Примечание – <sup>К</sup> – отличие от контрольной группы достоверно при p < 0,05.						

Таким образом, проведенные на данном этапе исследования и выявленные серьезные нарушения микробиоценоза, фетоплацентарного комплекса, внутриутробного состояния плода, гормональной функции плаценты, системы ПОЛ / АОЗ и психоэмоционального состояния у беременных с никотинозависимостью свидетельствуют о необходимости разработки комплексного подхода к ведению беременности, родов и послеродового периода у данной категории женщин с учетом основных звеньев патогенеза развития акушерских и перинатальных осложнений и применения новых, научно обоснованных методов их профилактики и лечения.

Именно этому посвящены последующие главы данной диссертационной работы.

## ГЛАВА 5

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

Приступая к разработке комплекса лечебно-профилактических мер по предупреждению акушерских и перинатальных осложнений у никотинозависимых беременных, мы исходили из того, что курение – это один из видов психологической зависимости человека. Поэтому особое внимание было уделено разъяснительной работе среди курящих беременных, личным регулярным беседам врача с супружеской парой о вредном влиянии никотина на внутриутробный плод, течение беременности и родов, а также групповым занятиям в «Школе ответственного родительства» (Рисунок 5.1). Решение о выборе в качестве дополнительного метода лечения психотерапии или озонотерапии (или того и другого вместе) пациентки принимали самостоятельно.



Рисунок 5.1 – Алгоритм ведения никотинозависимых беременных

Индивидуальные занятия с психологом проходили в «Кризисном центре» ДРЦОМД или в Республиканском медико-психологическом центре, количество и продолжительность сеансов определялись индивидуально.

Согласно разработанному алгоритму, при выявленных нарушениях кровотока в плаценте и пуповине плода IA, IB или II степени женщине предлагали курс озонотерапии, количество сеансов устанавливалось индивидуально, в зависимости от переносимости медицинского озона и полученного результата. При положительном эффекте от озонотерапии дальнейшее наблюдение беременной продолжали в женской консультации до момента родов. При отсутствии соматической и акушерской патологии рекомендовали родоразрешение через естественные родовые пути. В случае сохраняющихся нарушений фетоплацентарного кровотока IA и IB степени рекомендовали повторный курс озонотерапии и психотерапии, при нарушениях II степени проводили досрочное родоразрешение.

### **5.1. Результаты психологического сопровождения беременных с никотинозависимостью**

Согласно дизайну (см. Главу 2), на IV этапе исследования нами была проведена оценка эффективности предложенных различных методов ведения беременных с никотиновой зависимостью.

Как уже было отмечено выше (см. Главу 4), пациентки основной группы (O) были разделены на 3 подгруппы, две из которых проходили индивидуальные занятия с психологом (или психотерапевтом): подгруппы ОП (n = 35) и ОО<sub>3</sub>П (n = 30). Пациентки подгруппы ОО<sub>3</sub> (n = 35) и группы сравнения (С) не проходили курса психотерапии. Однако после окончания лечения все беременные были повторно тестированы по трем тестам: Спилбергера–Ханина (ситуативная и личностная тревожность); Фагерстрема (для оценки степени никотиновой зависимости) и И. В. Добрякова (тест отношения к беременности). Результаты теста Спилбергера–Ханина у пациенток сравниваемых групп в динамике до и после

лечения приведены в Таблице 5.1, из которой видно, что под влиянием психотерапии в группе ОП количество беременных с высоким риском ситуативной тревожности уменьшилось в 2,5 раза (с 57,14 до 22,86 %,  $p < 0,05$ ), тогда как количество женщин с умеренной ситуативной тревожностью увеличилось в 1,8 раза (с 31,43 до 57,17 %,  $p < 0,05$ ), а с низким уровнем – в 1,7 раза (с 11,43 до 20,00 %,  $p < 0,05$ ). Что касается группы сравнения, то в ней количество женщин с низким уровнем ситуативной тревожности, наоборот, уменьшилось в 2,0 раза (с 8,00 до 4,00 %), а с высоким уровнем – увеличилось в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Аналогичные изменения наблюдались и в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, где после психотерапии количество никотинозависимых беременных с низким уровнем ситуативной тревожности увеличилось в 1,7 раза (с 10,00 до 16,67 %,  $p < 0,05$ ), а с высоким уровнем ситуативной тревожности – уменьшилось в 1,7 раза (с 40,00 до 23,33 %,  $p < 0,05$ ), что также достоверно отличалось от группы сравнения соответственно в 1,7 и 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Показатели высокой ситуативной тревожности в подгруппе ОО<sub>3</sub>, в сравнении с подгруппами ОП и ОО<sub>3</sub>П, наоборот, увеличились на 11,43 % ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о психологической напряженности у никотинозависимых беременных без соответствующей поддержки специалистов.

Нами отмечено также положительное влияние психотерапии на уровень личностной тревожности, хотя этот показатель менее зависит от внешней ситуации и определяется психотипом личности. Так, в подгруппе ОП после прохождения курса психотерапии количество беременных с высоким уровнем личностной тревожности уменьшилось на 8,57 %, а количество женщин с низким уровнем тревожности увеличилось на 5,72 %. В группе сравнения наблюдалась противоположная тенденция: количество пациенток с низким уровнем личностной тревожности уменьшилось в 1,5 раза, а с высоким уровнем – увеличилось в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о формировании стойкого тревожного состояния, которое в дальнейшем может сыграть роль триггера и привести к серьезным осложнениям в течение беременности и родов. Изменения личностной тревожности в подгруппе ОО<sub>3</sub>П имели такую же тенденцию, как и в подгруппе ОП, а в подгруппе ОО<sub>3</sub> были схожими с показателями группы

сравнения С, что подтверждает положительную роль психотерапии в работе с никотинозависимыми беременными.

Позитивное влияние психотерапии на курящих беременных выразилось в том, что в подгруппе ОП 54,29 % (19 из 35), а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – 53,34 % (16 из 30) пациенток бросили курить, в то время как в подгруппе ОО<sub>3</sub> этот показатель составил 8,57 % (3 из 35 беременных), а в группе сравнения С – всего 4,00 % (2 из 50 беременных) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.1 – Оценка ситуативной и личностной тревожности у пациенток обследованных групп до и после лечения (по тесту Спилбергера–Ханина) (%)

Показатели (баллы)	до / после лечения	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	
<b>I. Ситуативная тревожность</b>					
< 30 баллов – низкая	до	11,43	5,71	10,00	8,00
	после	20,00*	5,71	16,67* <sup>c</sup>	4,00
31–44 балла – умеренная	до	31,43	62,86	50,00	50,00
	после	57,14* <sup>c</sup>	51,43*	60,00* <sup>c</sup>	44,00
≥45 баллов – высокая	до	57,14	31,43	40,00	42,00
	после	22,86* <sup>c</sup>	42,86*	23,33* <sup>c</sup>	52,00*
<b>II. Личностная тревожность</b>					
< 30 баллов – низкая	до	8,57	11,43	16,67	10,00
	после	20,00* <sup>c</sup>	14,28	20,00 <sup>c</sup>	14,00*
31–44 балла – умеренная	до	51,43	57,14	60,00	54,00
	после	60,00 <sup>c</sup>	54,29	63,33 <sup>c</sup>	50,00
≥ 45 баллов – высокая	до	28,57	31,43	23,33	36,00
	после	20,00* <sup>c</sup>	31,43	16,67* <sup>c</sup>	36,00
<b>Примечания</b>					
1. * – отличие внутри группы до и после лечения достоверно при $p < 0,05$ ;					
2. <sup>c</sup> – отличие от группы сравнения достоверно при $p < 0,05$ .					

Согласно данным анкетирования по тесту Фагерстрема (Таблица 5.2, Рисунок 5.2), в подгруппах ОП и ОО<sub>3</sub>П после завершения курса психотерапии не

было ни одной пациентки, которая отмечала высокую зависимость от никотина, количество женщин со средней степенью зависимости в этих подгруппах уменьшилось соответственно в 2,0 и 4,2 раза ( $p < 0,05$ ); с очень слабой зависимостью – увеличилось в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub> и в группе сравнения существенных изменений не наблюдалось.

Таблица 5.2 – Оценка степени никотиновой зависимости у пациенток обследованных групп до и после лечения (по тесту Фагерстрема) (%)

Показатели (баллы)	до / после лечения	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	
0–2 балла – очень слабая зависимость	до	2,86	2,86	3,33	2,00
	после	8,57* <sup>c</sup>	2,86	10,00* <sup>c</sup>	2,00
3–4 балла – слабая зависимость	до	22,86	34,28	33,33	28,00
	после	17,14* <sup>c</sup>	34,28	23,33	24,00
5 баллов – средняя зависимость	до	40,00	48,57	56,67	50,00
	после	20,00* <sup>c</sup>	45,72	13,33* <sup>c</sup>	50,00
6–7 баллов – высокая зависимость	до	20,00	14,28	23,00	20,00
	после	0,00* <sup>c</sup>	8,57* <sup>c</sup>	0,00* <sup>c</sup>	20,00
Бросили курить		54,29 <sup>c</sup>	8,57 <sup>c</sup>	53,34 <sup>c</sup>	4,00
Примечания					
1. * – отличие внутри группы до и после лечения достоверно при $p < 0,05$ ;					
2. <sup>c</sup> – отличие от группы сравнения достоверно при $p < 0,05$ .					

Наиболее значимое влияние психотерапия оказала на формирование доминанты беременности у пациенток групп ОП и ОО<sub>3</sub>П, о чем свидетельствуют результаты теста И.В. Добрякова (Таблица 5.3, Рисунок 5.3). Так, количество беременных с депрессивным типом психологического компонента гестационной доминанты в подгруппе ОП уменьшилось в 2,0 раза (с 28,57 до 14,28 %,  $p < 0,05$ ), а с оптимальным и эйфоричным типом – увеличилось в 1,7 раза (с 11,43 до 20,00 %,  $p < 0,05$ ); в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – с депрессивным типом уменьшилось в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ), а с оптимальным и эйфоричным типом – увеличилось в 1,5 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

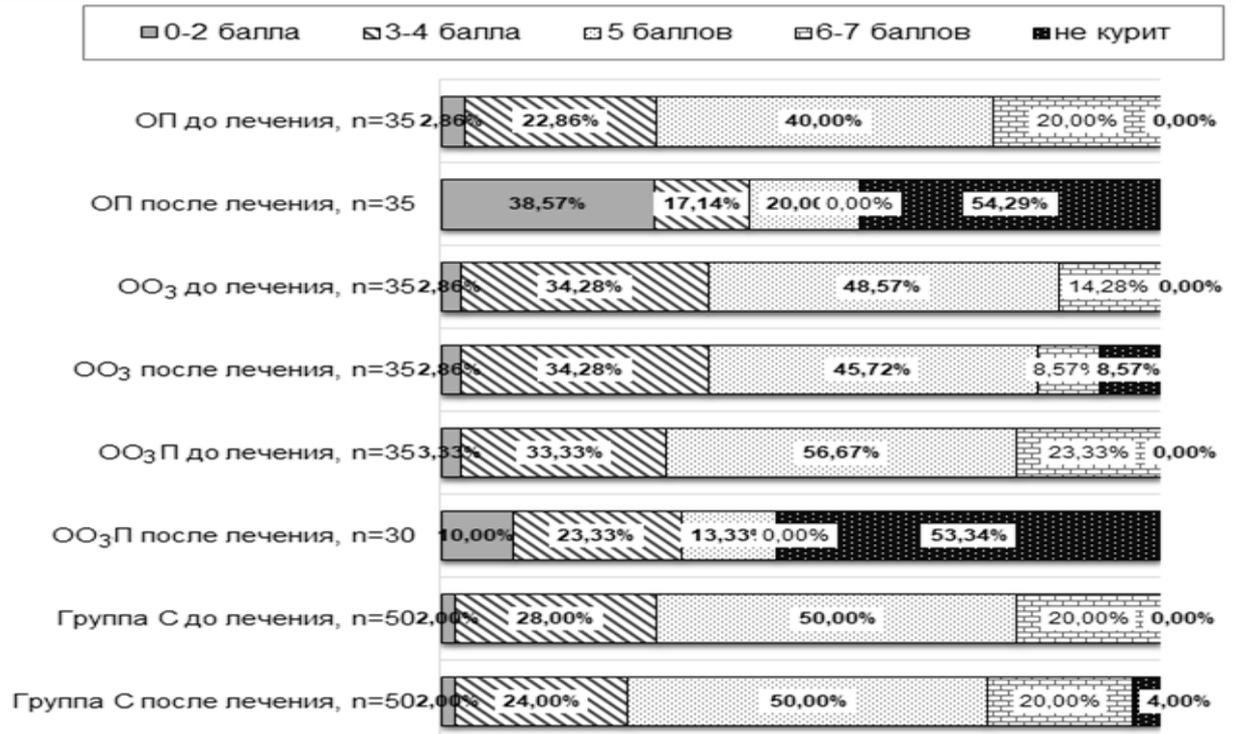


Рисунок 5.2 – Степень никотиновой зависимости обследованных женщин до и после лечения

Таблица 5.3 – Отношение к беременности и родам у пациенток обследованных групп в динамике лечения (по тесту И. В. Добрякова) (%)

Тип ПКГД	до / после лечения	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30	
Оптимальный	до	11,43	14,28	13,33	10,00
	после	20,00* <sup>c</sup>	14,28	20,00* <sup>c</sup>	4,00
Гипогестогнозический	до	14,28	8,57	10,00	12,00
	после	17,14 <sup>c</sup>	11,43	13,33	8,00*
Эйфоричный	до	11,43	17,14	16,67	16,00
	после	20,00* <sup>c</sup>	20,00 <sup>c</sup>	33,33* <sup>c</sup>	6,00*
Тревожный	до	34,28	45,71	36,67	38,00
	после	28,58 <sup>c</sup>	31,43*	26,67* <sup>c</sup>	42,00
Депрессивный	до	28,57	17,14	23,33	24,00
	после	14,28* <sup>c</sup>	22,86 <sup>c</sup>	6,67* <sup>c</sup>	40,00*

Примечания

- \* – отличие внутри группы до и после лечения достоверно при  $p < 0,05$ ;
- <sup>c</sup> – отличие от группы сравнения достоверно при  $p < 0,05$ .

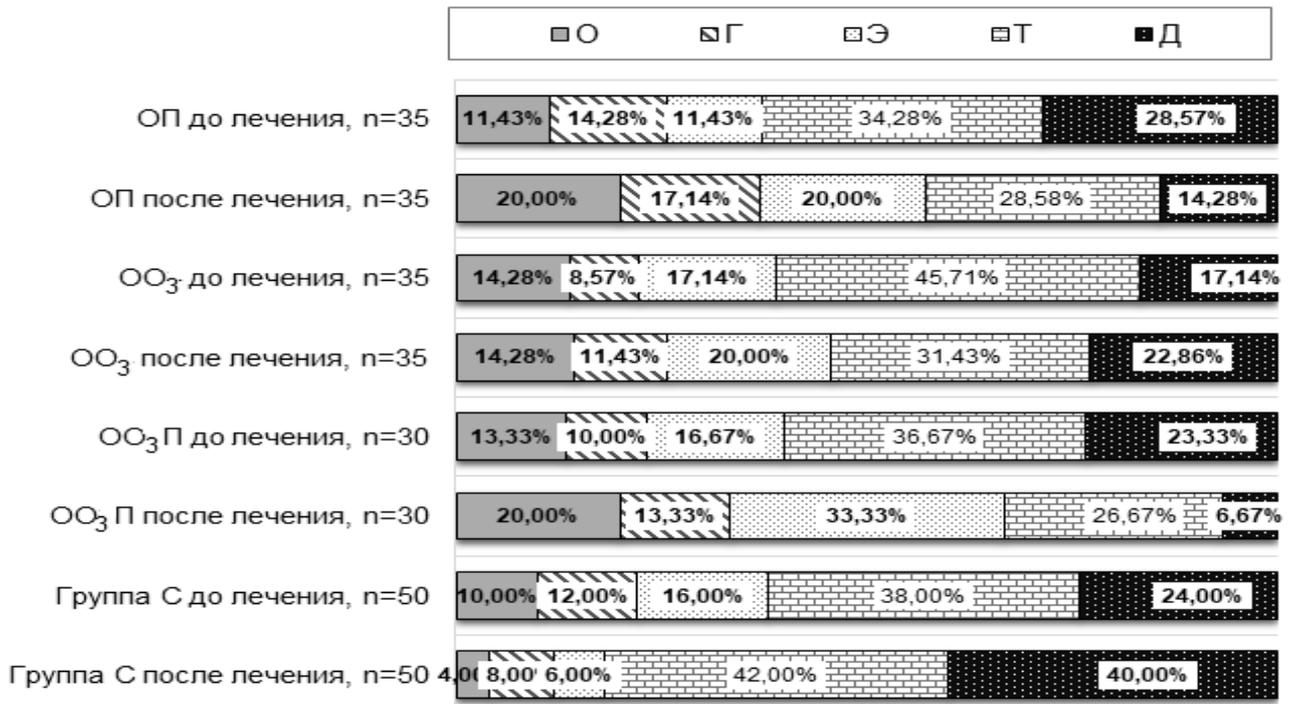


Рисунок 5.3. – Изменение психологического компонента гестационной доминанты под воздействием различных методов лечения

В подгруппе  $OO_3$  количество беременных с депрессивным типом психологического компонента гестационной доминанты, наоборот, увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). При этом в группе сравнения количество беременных с оптимальным типом психологического компонента гестационной доминанты уменьшилось в 2,5 раза; с эйфоричным типом – в 2,7 раза; с гипогестогнозическим типом – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе  $OO_3$  количество беременных с депрессивным типом психологического компонента гестационной доминанты, наоборот, увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). При этом в группе сравнения количество беременных с оптимальным типом психологического компонента гестационной доминанты уменьшилось в 2,5 раза; с эйфоричным типом – в 2,7 раза; с гипогестогнозическим типом – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы:

1. Включение психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных способствует снижению уровня ситуативной тревожности в 2,5 раза; степени зависимости от никотина – в 4,2 раза; мотивирует к прекращению курения 54,29 % женщин.

2. Психотерапия оказывает положительное влияние на формирование доминанты беременности у курящих женщин, а именно: увеличивает количество «оптимального» типа ПКГД в 1,7 раза; «эйфоричного» – в 1,7 раза; уменьшает количество «депрессивного» типа ПКГД в 3,5 раза.

Таким образом, включение психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных является обоснованным и высокоэффективным.

## 5.2. Оценка динамики состояния фетоплацентарного комплекса и внутриутробного состояния плода под влиянием различных методов лечения

С целью оценки влияния различных методов лечения на показатели биофизического профиля плода нами было проведено контрольное УЗИ плода в сроке 30–32 недели беременности [117]. Как следует из приведенных в Таблице 5.4 данных, у курящих беременных группы сравнения размеры плода к сроку 32 недели достоверно отличались от таковых у некурящих пациенток: БПР был меньше в среднем на 5,3 мм; ЛЗР – на 6,9 мм; ОГ – на 2,6 см; ОЖ – на 1,8 см; масса плода – на 467,3 г (24,7 %).

Таблица 5.4 – Показатели биофизического профиля плода у женщин обследованных групп в сроке 30–32 недели

Показатель	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
БПР, мм	81,6 ± 1,8 <sup>к</sup>	83,9 ± 1,2 <sup>с</sup>	84,7 ± 0,9 <sup>с</sup>	80,3 ± 1,6 <sup>к</sup>	85,6 ± 1,2
ЛЗР, мм	96,7 ± 1,3 <sup>к</sup>	101,6 ± 1,3 <sup>с</sup>	101,9 ± 1,5 <sup>с</sup>	95,6 ± 1,8 <sup>к</sup>	102,5 ± 1,9
ОГ, см	28,1 ± 1,1 <sup>к</sup>	29,8 ± 1,2 <sup>с</sup>	29,6 ± 1,4 <sup>с</sup>	28,2 ± 0,8 <sup>к</sup>	30,8 ± 1,2
ОЖ, см	25,2 ± 0,8	26,1 ± 0,8	25,9 ± 0,9	24,8 ± 0,7 <sup>к</sup>	26,6 ± 0,9
Масса плода, г	1053,8 ± 91,5 <sup>к</sup>	1792,5 ± 89,3 <sup>с</sup>	1803,4 ± 78,6	1426,2 ± 88,9 <sup>к</sup>	1893,5 ± 98,3

### Примечания

- <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при  $p < 0,05$ ;
- <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при  $p < 0,05$ .

Аналогичная тенденция наблюдалась и в подгруппе ОП, в то время как в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, получавших озонотерапию, размеры плода практически не отличались от контрольной группы, но достоверно превышали показатели группы сравнения и подгруппы ОП (Рисунок 5.4). При анализе представленных результатов можно сделать вывод о том, что курение во время беременности вызывает нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется в уменьшении размеров головки и туловища, а также массы плода.

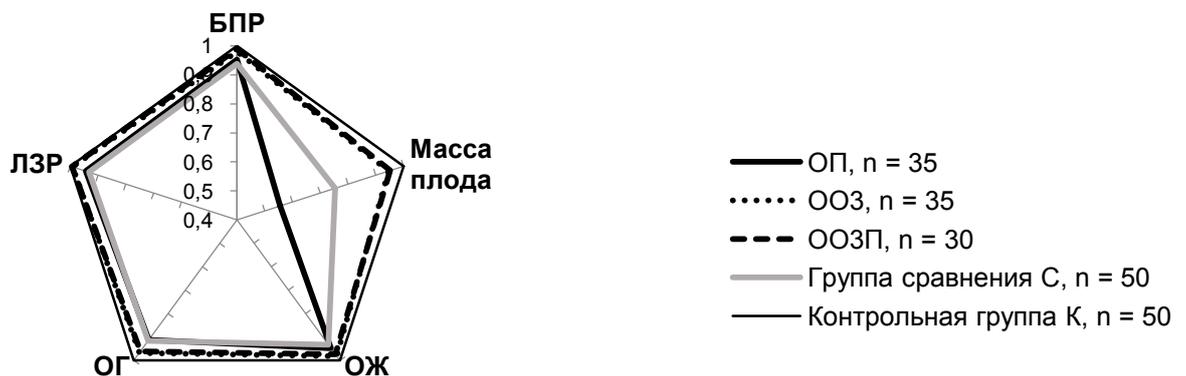


Рисунок 5.4 – Показатели биофизического профиля плода у курящих беременных после лечения, нормированные по показателям контрольной группы

При контрольном исследовании эхо-структуры плаценты в сроках 30–32 недели нами были выявлены следующие особенности (Таблица 5.5). Под влиянием озонотерапии в подгруппе ОО<sub>3</sub> количество случаев гипоплазии плаценты уменьшилось в 2,0 раза и составило 14,28 % (против 28,57 % до лечения); количество случаев гиперплазии плаценты уменьшилось в 1,5 раза и составило 5,71 % (до лечения – 8,57 %), что достоверно отличалось от результатов подгруппы ОП и группы сравнения (С), в которых количество случаев гипоплазии плаценты увеличилось в 1,2 и 1,4 раза, а случаев гиперплазии в 2,3 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub>П наблюдались изменения толщины плаценты аналогичные подгруппе ОО<sub>3</sub>, что свидетельствует о благоприятном влиянии озонотерапии на развитие плаценты. В целом толщина плаценты нормализовалась под влиянием озонотерапии у 80,00 % пациенток подгруппы ОО<sub>3</sub> и у 76,67 % в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, а у женщин, не получавших озонотерапию, этот показатель был

меньше: в подгруппе ОП – 48,57 % и в группе сравнения – 42,00 %, что в 1,6 и 1,9 раза меньше ( $p < 0,05$ ). У никотинозависимых беременных, получавших озонотерапию, количество случаев ранней петрификации плаценты не изменилось, а в группах, не получавших озонотерапию, увеличилось: в подгруппе ОП – на 20 %, а в группе сравнения – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). Количество случаев расширения межворсинчатых пространств также увеличилось в подгруппе ОП – на 5,7 %, а в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно сделать вывод о позитивном влиянии озонотерапии на структуру плаценты [117].

Результаты влияния озонотерапии на функцию плаценты и ФПК представлены в Таблице 5.6. При сравнении полученных данных нами было отмечено, что у пациенток, получавших в комплексе лечебных мероприятий озонотерапию, показатели маточно-плацентарного кровотока нормализовались и не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). В группе сравнения и подгруппе ОП практически все показатели превышали показатели контрольной группы: СДО в маточных артериях – в 1,3 и 1,2 раза; ПИ – в 1,6 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся спазме маточных артерий у курящих беременных, и, наоборот, о положительном влиянии озона на спазмированные маточные сосуды.

Изучение фетоплацентарного кровотока (Таблица 5.6) показало, что СДО в артерии пуповины плода в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  соответствовало норме для данного срока беременности (32 недели) и достоверно не отличалось от показателя контрольной группы ( $2,82 \pm 0,18$ ), в то время как в подгруппе ОП данный показатель был выше на 21,28 %, а в группе сравнения – на 35,11 %, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Аналогичные изменения наблюдались и в отношении ИР и ПИ: в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  эти показатели нормализовались и не отличались от контрольной группы ( $p > 0,05$ ), а в подгруппе ОП и группе сравнения – превышали показатели группы К соответственно по ИР – на 27,69 % и на 32,30; по ПИ – на 35,79 % и на 38,95 % ( $p < 0,05$ ). Такие изменения кровотока в артерии пуповины плода свидетельствуют о спазме сосудов пуповины, что в дальнейшем может привести к развитию дистресса плода.

Таблица 5.5 – Изменения эхо-структуры плаценты у беременных под влиянием различных методов лечения

Показатели		Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
		ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30					
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Толщина плаценты	< N	11	31,43 <sup>к</sup>	5	14,28 <sup>кс</sup>	5	16,67 <sup>кс</sup>	19	38,00 <sup>к</sup>	2	4,00
	N	17	48,57 <sup>к</sup>	28	80,00 <sup>с</sup>	23	76,67 <sup>с</sup>	21	42,00 <sup>к</sup>	45	90,00
	> N	7	20,00 <sup>к</sup>	2	5,71 <sup>с</sup>	2	6,67 <sup>с</sup>	10	20,00 <sup>к</sup>	3	6,00
Наличие петрификатов		18	51,43 <sup>к</sup>	11	31,43 <sup>кс</sup>	12	40,00 <sup>к</sup>	26	52,00 <sup>к</sup>	6	12,00
Расширение межворсинчатых пространств		10	28,57 <sup>к</sup>	9	25,71 <sup>кс</sup>	6	20,00 <sup>кс</sup>	17	34,00 <sup>к</sup>	4	8,00
Примечания											
1. <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при p < 0,05;											
2. <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при p < 0,05.											

Таблица 5.6 – Состояние маточно-плацентарного кровотока после лечения у пациенток обследованных групп

Показатели		Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
<b>Маточно-плацентарный кровоток</b>						
Правая маточная артерия	СДО	2,05 ± 0,13 <sup>к</sup>	1,82 ± 0,09 <sup>с</sup>	1,79 ± 0,11 <sup>с</sup>	2,15 ± 0,16 <sup>к</sup>	1,71 ± 0,12
	ИР	0,58 ± 0,08	0,50 ± 0,04 <sup>с</sup>	0,51 ± 0,03	0,61 ± 0,06	0,52 ± 0,05
	ПИ	1,29 ± 0,19 <sup>к</sup>	1,06 ± 0,14 <sup>с</sup>	1,08 ± 0,12 <sup>с</sup>	1,48 ± 0,21 <sup>к</sup>	0,93 ± 0,16
Левая маточная артерия	СДО	2,21 ± 0,15 <sup>к</sup>	1,85 ± 0,10 <sup>с</sup>	1,83 ± 0,13 <sup>с</sup>	2,26 ± 0,18	1,78 ± 0,15
	ИР	0,66 ± 0,06	0,52 ± 0,03 <sup>с</sup>	0,55 ± 0,04 <sup>с</sup>	0,68 ± 0,07 <sup>к</sup>	0,53 ± 0,06
	ПИ	1,49 ± 0,18 <sup>к</sup>	1,08 ± 0,09 <sup>с</sup>	1,12 ± 0,11 <sup>с</sup>	1,56 ± 0,23 <sup>к</sup>	0,99 ± 0,15
<b>Фетоплацентарный кровоток</b>						
Артерия пуповины	СДО	3,42 ± 0,18 <sup>к</sup>	2,99 ± 0,25 <sup>с</sup>	2,90 ± 0,22 <sup>с</sup>	3,81 ± 0,26 <sup>к</sup>	2,82 ± 0,18
	ИР	0,83 ± 0,09 <sup>к</sup>	0,69 ± 0,09 <sup>с</sup>	0,67 ± 0,08 <sup>с</sup>	0,86 ± 0,07 <sup>к</sup>	0,65 ± 0,06
	ПИ	1,29 ± 0,15 <sup>к</sup>	0,98 ± 0,12 <sup>с</sup>	0,96 ± 0,11 <sup>с</sup>	1,32 ± 0,13 <sup>к</sup>	0,95 ± 0,09
Средняя мозговая артерия плода	СДО	4,48 ± 0,28 <sup>к</sup>	3,99 ± 0,17 <sup>с</sup>	4,02 ± 0,18 <sup>с</sup>	4,50 ± 0,25 <sup>к</sup>	3,84 ± 0,22
	ИР	0,96 ± 0,07	0,80 ± 0,08 <sup>с</sup>	0,79 ± 0,07	0,99 ± 0,08 <sup>к</sup>	0,81 ± 0,08
	ПИ	1,96 ± 0,19 <sup>к</sup>	1,53 ± 0,14 <sup>с</sup>	1,47 ± 0,18 <sup>с</sup>	1,98 ± 0,23 <sup>к</sup>	1,49 ± 0,15
	МСС, см/с	56,29 ± 4,36 <sup>к</sup>	40,18 ± 3,65 <sup>с</sup>	38,25 ± 4,14 <sup>с</sup>	61,23 ± 3,98 <sup>к</sup>	36,81 ± 3,23
<b>Примечания</b>						
1. <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при p < 0,05;						
2. <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при p < 0,05.						

Одним из самых основных показателей внутриутробного страдания плода является нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода. В нашем исследовании у беременных под влиянием озонотерапии СДО в средней мозговой артерии плода уменьшился (в сравнении с показателями до лечения) в подгруппе  $OO_3$  на 5,67 % и в подгруппе  $OO_3П$  – на 8,43 % и приблизился к показателям контрольной группы (Таблица 5.6). В подгруппе ОП и группе сравнения данный показатель превышал значение группы К соответственно на 16,67 % и на 17,19 % ( $p < 0,05$ ). Что касается показателя ИР, то в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  он достоверно не отличался от цифр группы К, а в группе С был достоверно выше – на 22,22 % ( $p < 0,05$ ). Пульсационный индекс в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  также достоверно не отличался от показателя контрольной группы, тогда как в подгруппе ОП он превышал таковой в группе К на 31,54 % и в группе С – на 32,88 % ( $p < 0,05$ ). Под влиянием озонотерапии в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  нормализовалась МСС кровотока в средней мозговой артерии плода и составила соответственно  $40,18 \pm 3,65$  и  $38,25 \pm 4,14$  см/сек, что было сопоставимо с показателями группы К ( $36,81 \pm 3,23$  см/сек), а в подгруппе ОП оставалась выше, чем в группе К, на 52,92 %, и в группе сравнения – выше на 66,34 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные выше данные дают основание утверждать, что применение озонотерапии у курящих беременных способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока [117]. В подтверждение вышесказанного приводим данные о степени нарушений гемодинамики ФПК у пациенток обследованных групп в сравнении с показателями до лечения (Таблица 5.7, Рисунок 5.5). При сравнении показателей до и после лечения обращает на себя внимание тот факт, что в подгруппе ОП, несмотря на проводимую психотерапию, количество нарушений ФПК IA степени увеличилось незначительно – с 22,86 % до 28,57 % ( $p > 0,05$ ), IB степени – не изменилось, а II степени – увеличилось в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  под влиянием озонотерапии количество нарушений ФПК IA степени уменьшилось в 2,0 и 3,0 раза; IB степени – в 2,7 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – в подгруппе  $OO_3$  – в 4,0 раза, а в подгруппе  $OO_3П$  вообще не отмечено; нарушений III степени в обеих подгруппах не было.

Таблица 5.7 – Степень нарушения гемодинамики ФПК у беременных обследованных групп после лечения

Степень нарушений ФПК		Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
		ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
IA степень (маточно-плацентарный кровоток)	абс.	10	6	4	14	4
	%	28,57 <sup>к</sup>	17,14 <sup>кс</sup>	13,33 <sup>кс</sup>	28,00 <sup>к</sup>	8,00
IV степень (плодово-плацентарный кровоток)	абс.	5	3	2	12	1
	%	14,28 <sup>кс</sup>	8,57 <sup>кс</sup>	6,67 <sup>с</sup>	24,00 <sup>к</sup>	2,00
II степень	абс.	2	1	0	6	0
	%	5,71 <sup>кс</sup>	2,86 <sup>с</sup>	0,00 <sup>с</sup>	12,0 <sup>к</sup>	0,00
III степень	абс.	0	0	0	4	0
	%	0,00 <sup>с</sup>	0,00 <sup>с</sup>	0,00 <sup>с</sup>	8,0 <sup>к</sup>	0,00
Примечания						
1. <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при $p < 0,05$ ;						
2. <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при $p < 0,05$ .						

В группе С на фоне традиционной терапии у беременных частота нарушений ФПК IA степени практически не изменилась и составила 28,0 % (до лечения – 30,0 %); IV степени – увеличилась в 1,33 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – увеличилась в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и III степени – увеличилась в 2,0 раза, что свидетельствует о недостаточности проводимой традиционной терапии у курящих беременных.

При проведении контрольного КТГ плода нами была отмечена положительная динамика у пациенток, получавших озонотерапию: БЧСС плода, имевшая тенденцию к тахикардии до лечения (Таблица 5.8) после получения полного курса О<sub>3</sub>-терапии нормализовалась и приблизилась к показателям группы К ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП, БЧСС плода также нормализовалась –  $138,2 \pm 3,9$  уд/мин., а в группе С сохранялась тахикардия плода –  $161,5 \pm 6,3$  уд/мин. Амплитуда и частота осцилляций в подгруппах ОП, ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П достоверно не отличались от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), но отличались от группы С, где амплитуда осцилляций оказалась в 1,5 раза ниже ( $p < 0,05$ ), а частота осцилляций – в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ ).

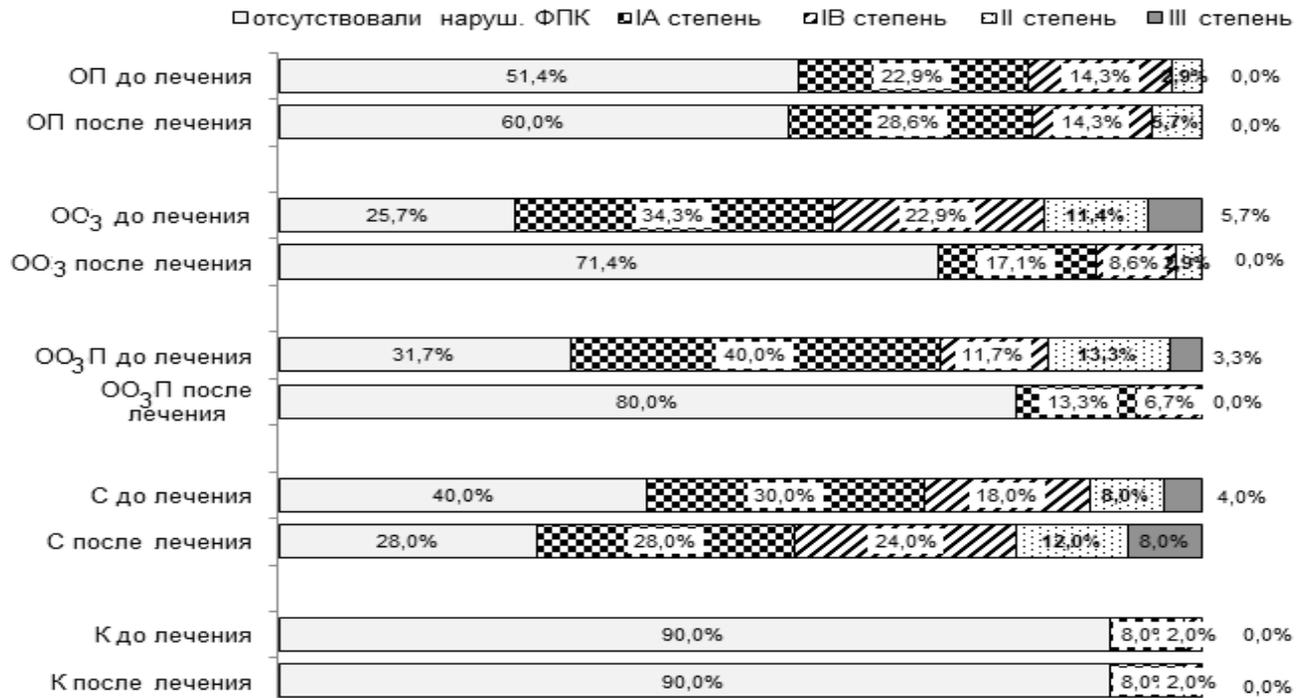


Рисунок 5.5 – Сравнение степени нарушения гемодинамики ФПК у пациенток до и после лечения

Таблица 5.8 – Основные показатели КТГ после лечения у женщин сравниваемых групп

Показатели	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
БЧСС, уд/мин	138,2 ± 3,9 <sup>с</sup>	132,6 ± 4,8 <sup>с</sup>	140,8 ± 5,5 <sup>с</sup>	161,5 ± 6,3	128,6 ± 5,7
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	14,0 ± 3,3 <sup>с</sup>	14,9 ± 3,2 <sup>с</sup>	15,2 ± 2,9 <sup>с</sup>	10,4 ± 0,8 <sup>к</sup>	14,8 ± 3,5
Частота осцилляций, за 1 мин.	9,0 ± 1,2 <sup>с</sup>	8,5 ± 1,1 <sup>с</sup>	8,3 ± 1,4 <sup>с</sup>	12,8 ± 2,3 <sup>к</sup>	7,9 ± 1,6
Количество спорадических акцелераций	3,5 ± 0,9	4,9 ± 0,6 <sup>с</sup>	4,6 ± 0,8 <sup>с</sup>	2,8 ± 0,6 <sup>к</sup>	5,0 ± 0,4
Количество децелераций	2,3 ± 0,5	1,1 ± 0,6 <sup>с</sup>	1,2 ± 0,4 <sup>с</sup>	3,1 ± 0,9 <sup>к</sup>	0,9 ± 0,5
Оценка КТГ по шкале W. Fisher, баллы	7,1 ± 0,4 <sup>к</sup>	8,6 ± 0,8 <sup>с</sup>	8,5 ± 0,7 <sup>с</sup>	6,5 ± 0,6 <sup>к</sup>	8,8 ± 0,9

Примечания

- <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при  $p < 0,05$ ;
- <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при  $p < 0,05$ .

Количество спорадических акцелераций в группе С было в 1,7 раза меньше, чем в подгруппе ОО<sub>3</sub>, и в 1,6 раза меньше, чем в подгруппе ОО<sub>3</sub>П ( $p < 0,05$ ), а количество децелераций, наоборот, больше в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах, получавших озонотерапию. В целом оценка внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П не отличалась от группы К; в подгруппе ОП была ниже контрольной на 19,32 %, а в группе С – на 26,14 % ( $p < 0,05$ ).

Исходя из полученных данных, нами был сделан вывод о положительном влиянии озонотерапии на внутриутробное состояние плода, в отличие от традиционной терапии [117].

### **5.3. Влияние озонотерапии на гормональную функцию плаценты и показатели ПОЛ / АОЗ у никотинозависимых беременных**

Назначая озонотерапию в качестве одного из лечебных мероприятий у курящих беременных, мы исходили из того, что медицинский озон обладает вазодилатирующим действием на все сосуды, в том числе и на сосуды маточно-плацентарного комплекса, улучшает реологические свойства крови, повышает сродство тканей к кислороду, что, в конечном итоге, должно привести к улучшению микроциркуляции в плаценте и нормализации её функции. В предыдущем параграфе было показано положительное влияние озонотерапии на состояние маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока.

Нами также было оценено влияние озонотерапии на гормональную функцию плаценты в сроке 32 недели (Таблица 5.9, Рисунок 5.6. Итак, под влиянием озонотерапии уровень Пг в подгруппе ОО<sub>3</sub> увеличился в сравнении с исходным в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), в то время как в подгруппе ОП – всего в 1,6 раза, а в группе С – в 1,5 раза, но оставался достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ )). Уровень E<sub>2</sub> к данному сроку в подгруппах ОП, ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П не отличался от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), а в группе С – был ниже, чем в группе К, на 9,1 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.9 – Показатели гормональной функции плаценты у беременных сравниваемых групп после лечения (в сроке 32 недели) ( $M \pm m$ )

Гормоны, ед. измерения	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
Прогестерон, нг/мл	92,35 ± 7,66 <sup>к</sup>	109,56 ± 8,14 <sup>с</sup>	111,28 ± 9,09 <sup>с</sup>	85,42 ± 7,53 <sup>к</sup>	118,65 ± 9,22
Эстрадиол, нмоль/л	51,22 ± 2,49	53,27 ± 2,72	55,16 ± 3,64	49,56 ± 2,80 <sup>к</sup>	54,48 ± 2,15
Кортизол, нмоль/л	720,13 ± 19,16	656,38 ± 17,02	615,23 ± 16,51	958,14 ± 23,48 <sup>к</sup>	642,26 ± 18,03
Плацентарный лактоген, мг/л	3,96 ± 1,88 <sup>к</sup>	6,13 ± 1,35 <sup>с</sup>	6,67 ± 2,56 <sup>с</sup>	3,29 ± 2,63 <sup>к</sup>	7,25 ± 2,44
Плацентарный α-микроглобулин-1, нг/мл	80,57 ± 6,23 <sup>кс</sup>	53,28 ± 5,65 <sup>кс</sup>	50,36 ± 5,38 <sup>с</sup>	109,25 ± 6,67 <sup>к</sup>	42,53 ± 3,08
Трофобластический β-1-гликопротеин, мкг/мл	31,16 ± 1,86 <sup>кс</sup>	36,54 ± 2,03 <sup>кс</sup>	38,29 ± 1,72 <sup>с</sup>	23,28 ± 1,52 <sup>к</sup>	40,65 ± 2,52
Примечания					
1. <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при $p < 0,05$ ;					
2. <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при $p < 0,05$ .					

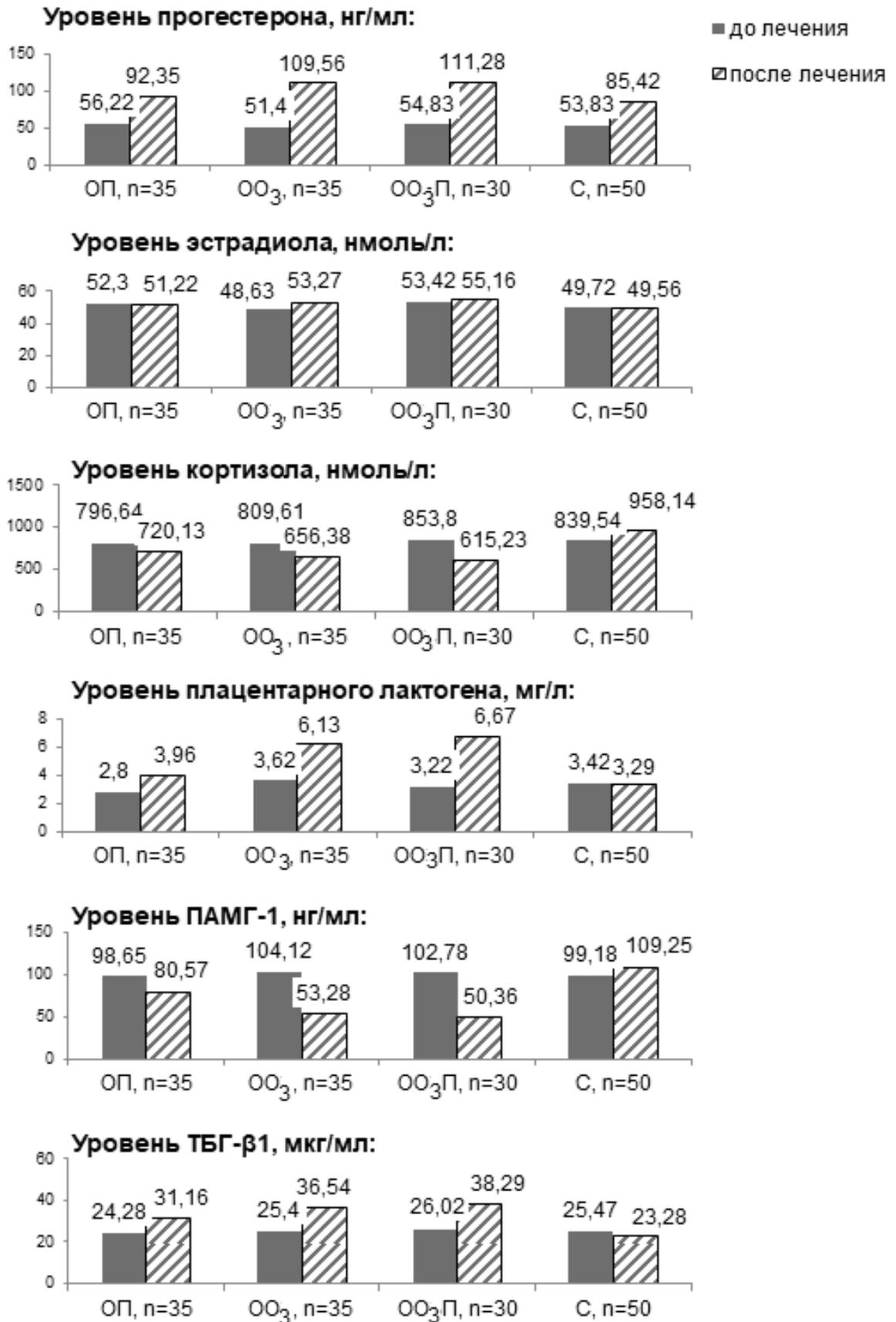


Рисунок 5.6 – Динамика уровней гормонов в результате лечения у пациенток обследованных групп

Уровень кортизола под влиянием предложенных нами методов лечения снизился: в подгруппе ОП – на 9,6 %; в подгруппе ОО<sub>3</sub> – на 18,9 %; в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – на 27,5 % ( $p < 0,05$ ), а в группе С – повысился на 14,1 % ( $p < 0,05$ ). Учитывая, что кортизол является «гормоном стресса» и отражает уровень психологической напряженности организма, нам удалось снизить у женщин основной группы психоэмоциональное напряжение, а наилучшие результаты были достигнуты при сочетании озонотерапии и психотерапии. Показатели уровня ПЛ в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П увеличились в сравнении с исходными в 1,7 и 2,1 раза и приблизились к показателям группы К ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о нормализации трофической функции плаценты, в то время, как в подгруппе ОП уровень ПЛ оставался ниже в 1,8 раза, а в группе С – ниже в 2,2 раза, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). После проведенного курса озонотерапии уровень ПАМГ-1 в подгруппе ОО<sub>3</sub> снизился в 1,95 раза, а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – в 2,04 раза ( $p < 0,05$ ) и приблизился к показателям группы К, хотя в подгруппе ОО<sub>3</sub> оставался несколько выше, чем в группе К. В подгруппе ОП уровень ПАМГ-1 снизился на 22 %, а в группе С – повысился на 9,22 %, но достоверно превышал показатель группы К ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся нарушении трофической функции плаценты у пациенток, получающих традиционную терапию. Уровень ТБГ-β1 в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П увеличился, в сравнении с исходным, в 1,4 и 1,5 раза соответственно и приблизился к показателям группы К, в подгруппе ОП – в 1,3 раза, но оставался достоверно ниже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в группе С – уменьшился на 9,40 % и оказался ниже показателя группы К в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ). Вышеизложенное позволяет заключить, что озонотерапия оказывает нормализующее действие на гормональную функцию плаценты у никотинозависимых беременных, а наилучшие результаты были достигнуты при сочетании озонотерапии и психотерапии.

При изучении влияния медицинского озона на систему ПОЛ / АОЗ у курящих беременных нами было отмечено, что после окончания курса озонотерапии уровень ДК в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П уменьшился соответственно в 2,05 и 2,52 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходным (Рисунок. 5.7, Таблица 5.10) и приблизился к показателю контрольной группы.

Таблица 5.10 – Некоторые показатели системы ПОЛ / АОЗ у обследованных женщин (М ± m)

Показатель	Основная группа О, n = 100			Группа сравнения С, n = 50	Контрольная группа К, n = 50
	ОП, n = 35	ОО <sub>3</sub> , n = 35	ОО <sub>3</sub> П, n = 30		
ДК, Ед/мл	2,81 ± 0,29 <sup>кс</sup>	1,75 ± 0,31 <sup>с</sup>	1,69 ± 0,23 <sup>с</sup>	4,68 ± 0,35 <sup>к</sup>	1,56 ± 0,19
МДА, мкмоль/г белка	4,55 ± 0,66 <sup>кс</sup>	3,56 ± 0,45 <sup>с</sup>	3,45 ± 0,52 <sup>с</sup>	8,48 ± 0,96 <sup>к</sup>	3,39 ± 0,52
ПГЭ, %	4,48 ± 0,46 <sup>с</sup>	3,91 ± 0,32 <sup>с</sup>	3,89 ± 0,26 <sup>с</sup>	7,96 ± 0,85 <sup>к</sup>	3,78 ± 0,27
СОД, Ед/мг Нб	0,99 ± 0,38	1,28 ± 0,19 <sup>с</sup>	1,35 ± 0,20 <sup>с</sup>	0,52 ± 0,33 <sup>к</sup>	1,36 ± 0,18
Каталаза, мкат/л	10,65 ± 2,12 <sup>к</sup>	14,96 ± 1,35 <sup>с</sup>	15,28 ± 1,73 <sup>с</sup>	7,38 ± 1,56 <sup>к</sup>	16,10 ± 2,06
ОАОА плазмы, ммоль/л	1,22 ± 0,46 <sup>с</sup>	1,69 ± 0,52 <sup>с</sup>	1,76 ± 0,41 <sup>с</sup>	0,62 ± 0,19 <sup>к</sup>	1,96 ± 0,35
Примечания					
1. <sup>к</sup> – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при p < 0,05;					
2. <sup>с</sup> – разница с группой сравнения достоверна при p < 0,05.					

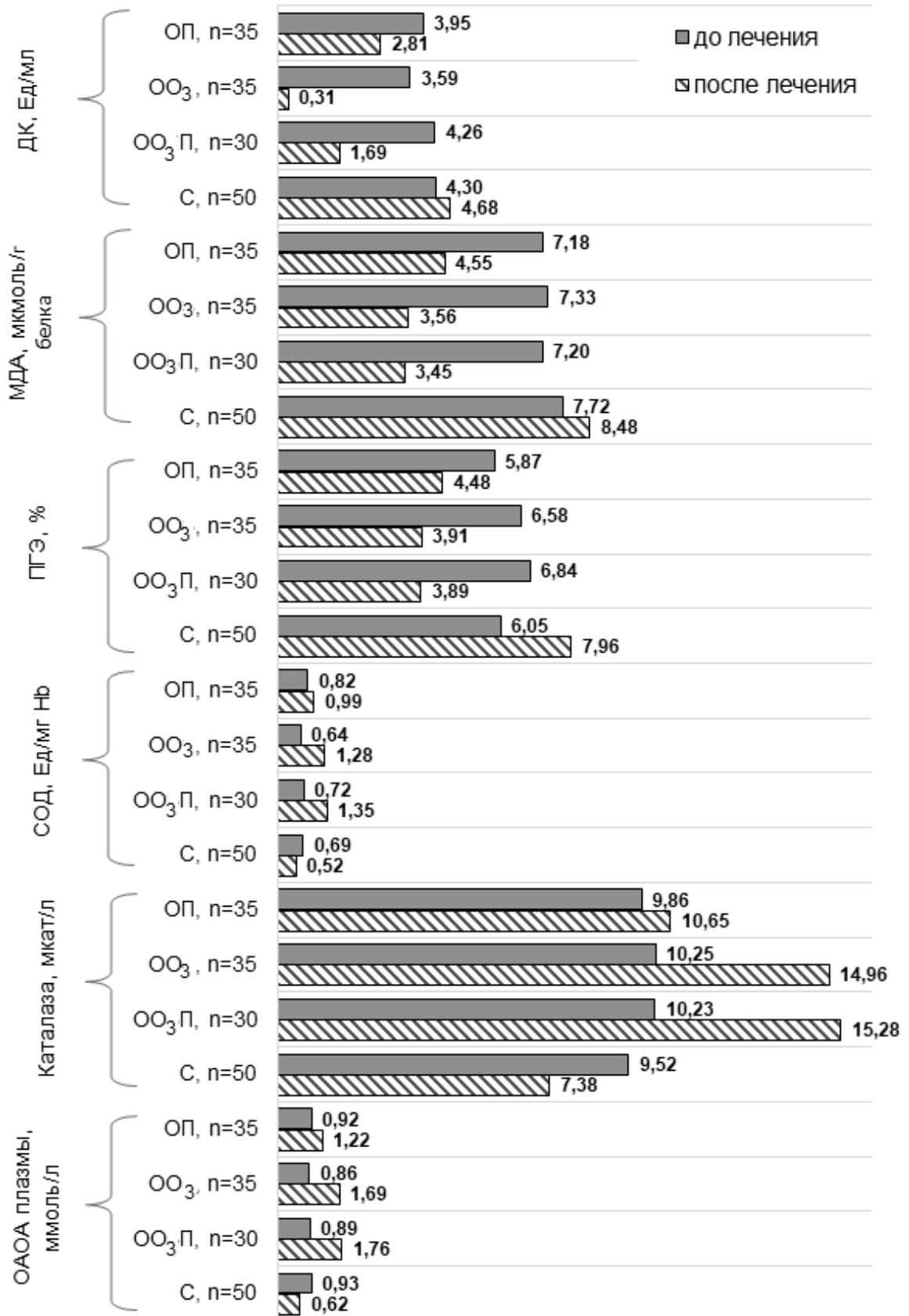


Рисунок 5.7 – Динамика показателей ПОЛ / АОЗ у беременных сравниваемых групп в результате разных видов лечения

В подгруппе ОП уровень ДК уменьшился в 1,4 раза, а в группе С даже несколько увеличился и превышал показатель группы К в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень МДА под влиянием озонотерапии в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  уменьшился в 2,06 и 2,09 раза ( $p < 0,05$ ), в подгруппе ОП – в 1,58 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе С – увеличился на 9,84 % ( $p < 0,05$ ) и превысил показатель контрольной группы в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Показатель ПГЭ в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  после курса озонотерапии снизился в 1,68 и 1,76 раза, в подгруппе ОП – в 1,31 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе С – увеличился на 24,0 % ( $p < 0,05$ ) и превысил показатель группы К в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Показатели системы АОЗ, наоборот, под влиянием медицинского озона повышались в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  соответственно: уровень СОД – в 2,0 и 1,9 раза; уровень каталазы – в 1,46 и 1,49 раза; ОАОА плазмы крови – в 1,97 и 1,98 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОП эти показатели изменились незначительно в сравнении с исходными и оставались выше показателей группы К: уровень каталазы – в 1,51 раза; ОАОА – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). В группе С уровень СОД уменьшился в сравнении с исходным в 1,25 раза; уровень каталазы – в 1,30 раза; ОАОА плазмы крови – в 1,5 раза, эти показатели были ниже, чем аналогичные показатели группы К соответственно в 2,61; 2,18 и в 3,16 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся снижении активности системы АОЗ у курящих беременных.

При сравнении результатов лечения в различных группах и подгруппах мы пришли к выводу, что озонотерапия, снижая активность процессов ПОЛ и повышая АОЗ, способствует нормализации оксигенации в плаценте и ФПК, что в целом улучшает трофическую, гормональную и обменную функции плаценты, а также улучшает условия для внутриутробного развития плода.

#### **5.4. Особенности течения родов и послеродового периода у женщин обследованных групп**

Исходя из основной цели нашего исследования – снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений у женщин с никотинозависимостью, в качестве критериев эффективности предложенных методов лечения нами были определены:

снижение частоты и тяжести этих осложнений; уменьшение количества преждевременных и патологических родов и оперативных акушерских пособий; а также снижение частоты и тяжести осложнений в родах и раннем неонатальном периоде для новорожденных; повышение качества их здоровья; нормализация лактационной функции у матерей и увеличение количества детей, находящихся на грудном вскармливании.

При изучении особенностей течения родов у пациенток обследованных групп нами были сделаны следующие наблюдения (Таблица 5.11). Беременность закончилась родами в срок (в 37–40 недель) у 44 (88,00 %) женщин группы К; у 27 (77,14 %) – в подгруппе ОП; у 30 (85,71 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 26 (86,66 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 38 (72,00%) – в группе С; преждевременными родами (ПР) – у 6 (12,00 %) пациенток группы К; у 8 (22,86 %) – в подгруппе ОП; у 5 (14,29 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 4 (13,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 12 (24,00 %) – в группе С. То есть, частота преждевременных родов в группе С превышала таковую в группе К в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); в подгруппе ОП – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – достоверно не отличалась от показателей группы К и была ниже, чем в группе С, соответственно в 1,7 и 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). По срокам гестации очень ранние ПР (в 22–27 недель) наблюдались у 2 (4,00 %) женщин в группе С и у 1 (2,86 %) – в подгруппе ОП, а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, получавших в комплексе лечебно-профилактических мероприятий озонотерапию, таких родов не было. Ранние ПР (в сроках 28–32 недели) наблюдались у 4 (8,00 %) пациенток группы С и у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП, что было в 2,0 и 2,1 раза чаще, чем в группе К (4,00 %), а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – в 1,4 и 1,7 раза чаще, но при этом в 1,5 раза реже, чем у пациенток группы ОП и группы С, не получавших озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Количество ПР в сроках 33–36 недель у пациенток группы К и подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П достоверно не отличались друг от друга, в подгруппе ОП – превышало соответствующий показатель в группе К – в 1,4 раза, а в группе С – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение озонотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволило снизить частоту преждевременных родов у никотинозависимых беременных в 1,8 раза.

Таблица 5.11 – Особенности течения родов у пациенток сравниваемых групп

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Роды в сроке 37–40 недель	27	77,14	30	85,71	26	86,66	38	76,00	44	88,00
Преждевременные роды в сроке:										
– 22–27 недель	1	2,86	0	0,00	0	0,00	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– 28–32 недели	3	8,57 <sup>к</sup>	2	5,72	2	6,67	4	8,00 <sup>к</sup>	2	4,00
– 33–36 недель	4	11,43	3	8,57	2	6,67	6	12,00 <sup>к</sup>	4	8,00
Роды через естественные родовые пути	30	85,71	32	91,43	28	93,33	40	80,00	47	94,00
Кесарево сечение	5	14,29 <sup>к</sup>	3	8,57 <sup>1с</sup>	2	6,67 <sup>с</sup>	10	20,00 <sup>к</sup>	3	6,00
Оперативное пособие при вагинальных родах:										
– вакуум-экстракция плода	3	8,57	1	2,86 <sup>1с</sup>	1	3,33	5	10,00 <sup>к</sup>	2	4,00
– извлечение плода за тазовый конец	1	2,86	0	0,00	0	0,00	1	2,00	0	0,00
Роды:										
– нормальные	15	42,86 <sup>к</sup>	23	65,72 <sup>1с</sup>	20	66,67 <sup>1с</sup>	18	36,00 <sup>к</sup>	38	76,00
– осложненные	7	20,00	6	17,14	6	20,00	8	16,00	7	14,00
– патологические	13	37,14 <sup>кс</sup>	6	17,14 <sup>1с</sup>	4	13,33 <sup>1с</sup>	24	48,00 <sup>к</sup>	5	10,00
Острый дистресс плода	3	8,57	2	5,72	1	3,33 <sup>с</sup>	5	10,00 <sup>к</sup>	2	4,00

Продолжение Таблицы 5.11

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>Осложнения в родах:</i>										
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2	5,72	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	3	6,00 <sup>к</sup>	1	2,00
Кровотечение в раннем послеродовом периоде	9	25,71 <sup>к</sup>	6	17,14 <sup>1кс</sup>	5	16,67 <sup>1кс</sup>	14	28,00 <sup>к</sup>	4	8,00
<i>Кровопотеря в родах:</i>										
– до 500 мл	26	74,28 <sup>к</sup>	29	82,85	25	83,34	36	72,00 <sup>к</sup>	45	90,00
– 500–999 мл	6	17,14 <sup>к</sup>	5	14,29 <sup>к</sup>	4	13,33 <sup>к</sup>	9	18,00 <sup>к</sup>	4	8,00
– 1000–1499 мл	2	5,72	1	2,86	1	3,33	3	6,00 <sup>к</sup>	1	2,00
– ≥ 1500 мл	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Интимное прикрепление плаценты, ручное отделение плаценты	4	11,43	2	5,72 <sup>1</sup>	1	3,33 <sup>1с</sup>	5	10,00	3	6,00
Преэклампсия средней степени	6	17,14	4	11,43 <sup>с</sup>	3	10,00 <sup>1с</sup>	10	20,00 <sup>к</sup>	7	14,00
Преэклампсия тяжелой степени	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	3	6,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Преждевременное излитие околоплодных вод	6	17,14	5	14,29	4	13,33	9	18,00	6	12,00
Длительный безводный промежуток (более 24 ч.)	1	2,86	1	2,86	0	0,00	3	6,00	2	4,00
Примечания	1. <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при $p < 0,05$ ; 2. <sup>с</sup> – различие с группой сравнения достоверно при $p < 0,05$ ; 3. <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при $p < 0,05$ .									

По течению нормальные вагинальные роды произошли у 38 (76,00 %) женщин контрольной группы; у 23 (65,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 20 (66,76 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, а в подгруппе ОП – в 15 (42,86 %) и в группе сравнения – всего у 18 (36,00 %) пациенток, т. е. в 1,8 и 2,1 раза реже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ) и в 1,6 и 1,8 раза реже, чем у женщин, получавших озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Осложненные роды (разрыв промежности I–II степени; глубокие разрывы влагалища и шейки матки I–II степени и др.) встречались приблизительно с одинаковой частотой во всех обследованных группах, и достоверной разницы между группами и подгруппами мы не наблюдали.

Патологические роды (в том числе и оперативные) в подгруппе ОП наблюдались в 3,7 раза, а в группе сравнения – в 4,8 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П частота патологических родов превышала данный показатель контрольной группы в 1,7 и 1,3 раза соответственно, причем в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – достоверно не отличалась от показателя группы К ( $p > 0,05$ ). Частота кесаревых сечений в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П практически не отличалась от группы К, а в подгруппе ОП и группе С превышала данный показатель группы К соответственно в 2,4 и 3,3 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, озонотерапия способствовала снижению частоты КС в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ); психотерапия – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а сочетанное применение озонотерапии и психотерапии – в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). Одним из основных показаний к кесареву сечению во всех группах и подгруппах был острый дистресс плода в родах или во время беременности, который в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П практически не отличался от показателя группы К и составил соответственно 5,72; 3,33 и 4,00 %, а в подгруппе ОП и в группе С был выше, чем в контрольной группе, соответственно в 2,1 и 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, как причина экстренной операции КС, наблюдалась в 1 случае (2,00 %) в группе К, в 1 (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; в 2 (5,72 %) – в подгруппе ОП и в 3 (6,00 %) – в группе С. То есть, у женщин, не получавших озонотерапию, ПОНРП происходила в 2,8 и 3,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П этого осложнения вообще не наблюдалось.

Оперативные пособия в виде вакуум-экстракции плода в связи с острым дистрессом плода были выполнены у 2 (4,00 %) пациенток группы К, у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП; у 1 (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 5 (10,00 %) – в группе С, т. е. дистресс плода наблюдался в подгруппе ОП и в группе С в 2,1 и 2,5 раза чаще, чем у некурящих женщин и в 3,0 раза чаще, чем у пациенток, прошедших курс озонотерапии ( $p < 0,05$ ). Извлечение плода за тазовый конец при тазовом предлежании плода было выполнено в 1 (2,86 %) случае в подгруппе ОП и в 1 (2,00 %) случае в группе С, что не имеет достоверной разницы, а в группе К и в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П это пособие вообще не производилось.

Кровотечение в раннем послеродовом периоде наблюдалось у 4 (8,00 %) женщин контрольной группы; в группе сравнения – у 14 (28,00 %), т. е. в 3,5 раза чаще ( $p < 0,05$ ); в подгруппе ОП – у 9 (25,71 %) пациенток, т. е. в 3,2 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); в подгруппе ОО<sub>3</sub> – у 6 (17,14 %) – т. е. в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,6 раза чаще, чем в группе С ( $p < 0,05$ ); а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – у 5 (16,67 %), что в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,7 раза реже, чем в группе С ( $p < 0,05$ ). Таким образом, применение озонотерапии в комплексе лечебно-профилактических мер позволило снизить частоту ранних послеродовых кровотечений у никотинозависимых женщин в 1,7 раза.

По объему кровопотери в родах (включая кровопотерю во время операции КС) группы и подгруппы существенно отличались друг от друга. И хотя физиологическая кровопотеря (0,5 % от массы тела) и незначительная (до 500,0 мл) преобладала у всех женщин, включенных в исследование (Таблица 5.11), однако, в подгруппе ОП и в группе С таких пациенток было меньше, чем в группе К, соответственно на 16,72 и 18,00 % ( $p < 0,05$ ). Объем кровопотери от 500 до 999 мл был зафиксирован у 4 (8,00 %) пациенток группы К; у 6 (17,14 %) – в подгруппе ОП, что в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); у 5 (14,29 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>, что в 1,8 раза чаще, чем в группе К, но в 1,3 раза реже, чем в группе С; у 4 (13,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, что в 1,6 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,4 раза реже, чем в группе С ( $p < 0,05$ ). Большой объем кровопотери в родах (от 1000 до 1499 мл) был зарегистрирован всего у 1

пациентки (2,00 %) в группе К; у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОП; у 1 (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 3 (6,00 %) – в группе С. Таким образом, у женщин, не получавших озонотерапию во время беременности, большой объем кровопотери наблюдался в 2,0 раза чаще, чем у тех, кто получал озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Профузное кровотечение в родах с кровопотерей более 1500 мл наблюдалось только в группе сравнения у 2 (4,00 %) пациенток и в подгруппе ОП – у 1 (2,86 %) женщины; в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, а также в группе К таких случаев не было.

Интимное прикрепление плаценты с последующим ручным отделением плаценты и выделением последа, а также ручной ревизией полости матки наблюдалось у 3 (6,00 %) пациенток группы К; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОП; у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 5 (10,00 %) – в группе сравнения. Таким образом, у курящих женщин, которые получали озонотерапию, интимное прикрепление плаценты встречалось в 2,0 и 3,0 раза реже, чем у таких же пациенток, но не получавших медицинский озон ( $p < 0,05$ ). Среди осложнений беременности и родов преэклампсия (ПЭ) средней степени тяжести была зарегистрирована у 7 (14,00 %) женщин группы К; у 6 (17,14 %) – в подгруппе ОП; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 3 (10,00 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 10 (20,00 %) – в группе С. Тяжелая ПЭ встречалась только у 1 женщины (2,86 %) в подгруппе ОП и у 3 (6,00 %) у группы С. Таким образом, частота ПЭ среди курящих беременных, получавших традиционную терапию, была в 1,8 раза больше, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ) и в 2,6 раза больше, чем у получивших курс озонотерапии курящих пациенток ( $p < 0,05$ ). Преждевременное излитие околоплодных вод, как один из факторов риска развития гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде, наблюдалось у 6 (12,00 %) пациенток группы К; у 6 (17,14 %) – в подгруппе ОП; у 5 (14,29 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 4 (13,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 9 (18,00 %) – в группе С, что достоверно не отличалось друг от друга ( $p > 0,05$ ). Кроме того, длительный безводный промежуток (более 24 ч.) чаще наблюдался у курящих беременных, получавших традиционное лечение, в сравнении с группой К и подгруппами ОП и ОО<sub>3</sub> ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, применение озонотерапии во время беременности в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых женщин способствовало: снижению частоты преждевременных родов в 1,8 раза, в том числе ранних преждевременных родов – в 1,5 раза; уменьшению количества патологических родов – в 2,8 раза, в том числе частоты кесаревых сечений – в 2,3 раза; снижению частоты острого дистресса плода в родах – в 1,7 раза; ПОНРП – в 2,1 раза; частоты кровотечений в раннем послеродовом периоде – в 1,6 раза; уменьшению объема кровопотери в родах – в 2,1 раза; уменьшению частоты интимного прикрепления плаценты – в 1,7 раза; снижению частоты ПЭ – в 1,7 раза; уменьшению частоты длительного безводного промежутка – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

При дальнейшем наблюдении за пациентками в послеродовом периоде нами были отмечены следующие особенности его течения. Так, повышение температуры тела до субфебрильных цифр ( $37,1-37,4^{\circ}\text{C}$ ) в первые трое суток после родов у пациенток основной группы и в группе С наблюдалось приблизительно с одинаковой частотой (от 14,29 до 20,00 %), что было в 1,4–2,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а до фебрильных цифр ( $37,5-37,9^{\circ}\text{C}$ ) – соответственно в 2,5–2,8 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Высокая температура ( $38,0-38,5^{\circ}\text{C}$ ) в первые трое суток после родов не была зафиксирована в группе К и подгруппе  $\text{OO}_3\text{П}$ , а в подгруппе  $\text{OO}_3$  наблюдалась лишь у 1 (2,86 %) женщины ( $p < 0,05$ ). Температура тела выше  $38,5^{\circ}\text{C}$  была зафиксирована у 1 (2,86 %) пациентки из подгруппы ОП и у 1 (2,00 %) – из группы С, у которых безводный промежуток в родах составил 48 и 72 ч. соответственно (Таблица 5.12). Субинволюция матки в 3,0 раза чаще наблюдалась у курящих женщин, в отличие от некурящих ( $p < 0,05$ ), при этом в подгруппах  $\text{OO}_3$  и  $\text{OO}_3\text{П}$  данное осложнение встречалось в 1,4 и 1,8 раза реже, чем у пациенток подгруппы ОП и группы С, не получавших озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Анемия в послеродовом периоде была отмечена у 13 (26,00 %) родильниц группы К; у 14 (40,00 %) – в подгруппе ОП; у 10 (28,57 %) – в подгруппе  $\text{OO}_3$ ; у 9 (30,00 %) – в подгруппе  $\text{OO}_3\text{П}$  и у 24 (48,00 %) – в группе С, т. е. у курящих женщин анемия встречалась в 1,8 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах, получавших озонотерапию, она наблюдалась в 1,6 раза реже, чем у родильниц, получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.12 – Особенности течения послеродового периода у пациенток сравниваемых групп

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Повышение t° тела в первые 3 суток после родов:	13	37,14 <sup>к</sup>	10	28,57	10	33,33	17	34,00 <sup>к</sup>	7	14,00
– до 37,4°С	6	17,14 <sup>к</sup>	5	14,29	7	20,00 <sup>к</sup>	8	16,00 <sup>к</sup>	5	10,00
– 37,5–37,9°С	4	11,43	4	11,43	3	10,00	5	10,00	2	4,00
– 38,0–38,5°С	2	5,72 <sup>к</sup>	1	2,86	0	0,00 <sup>1</sup>	3	6,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– ≥ 38,5°С	1	2,86	0	0,00	0	0,00	1	2,00	0	0,00
Субинволюция матки	4	11,43 <sup>к</sup>	3	8,57	2	6,67	6	12,00 <sup>к</sup>	2	4,00
Анемия:	14	40,00 <sup>к</sup>	10	28,57 <sup>с</sup>	9	30,00 <sup>с</sup>	24	48,00 <sup>к</sup>	13	26,00
– легкой степени	7	20,00	6	17,14	6	20,00	10	20,00	8	16,00
– средней степени	6	17,14	4	11,43	3	10,00 <sup>с</sup>	12	24,00 <sup>к</sup>	5	10,00
– тяжелой степени	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Преэклампсия:										
– средней степени	6	17,14	4	11,43	3	10,00	10	20,00	7	14,00
– тяжелой степени	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00

Продолжение Таблицы 5.12

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Лактация:										
– не нарушена	31	88,57	32	91,43	27	90,00	35	70,00	46	92,00
– нарушена	4	11,43 <sup>с</sup>	3	8,57 <sup>с</sup>	3	10,00 <sup>с</sup>	15	30,00 <sup>к</sup>	4	8,00
Кормление грудью:										
– в родзале	16	45,71	17	48,57	16	53,33	18	36,00	26	52,00
– в 1-е сутки	6	17,14	7	20,00	6	20,00	8	16,00	9	18,00
– к моменту выписки домой	31	88,57	32	91,43	27	90,00	30	60,00 <sup>к</sup>	48	96,00
Среднее пребывание в родильном стационаре, койко-дней	6,3 ± 1,4		4,2 ± 2,1 <sup>с</sup>		4,1 ± 1,9 <sup>с</sup>		7,2 ± 1,3 <sup>к</sup>		3,5 ± 1,8	
Примечания										
1. <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при p < 0,05;										
2. <sup>с</sup> – различие с группой сравнения достоверно при p < 0,05;										
3. <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при p < 0,05.										

При этом анемия легкой степени наблюдалась приблизительно с одинаковой частотой – от 16,00 % до 20,00 % ( $p > 0,05$ ); анемия средней степени у курящих родильниц – в 2,4 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах, получавших озонотерапию – в 2,4 раза реже, чем у пациенток, получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ). Тяжелая анемия (уровень  $Hb < 85$  г/л) наблюдалась лишь у 1 (2,86 %) родильницы в подгруппе ОП и у 2 (4,00 %) – в группе С после профузных маточных кровотечений. В группе К и подгруппах, получавших дополнительно озонотерапию, случаев тяжелой анемии не зафиксировано. Частота преэклампсии в послеродовом периоде достоверно не отличалась от таковой во время беременности и в родах.

Что касается лактации, то у большинства родильниц во всех группах и подгруппах она не была нарушена. Вместе с тем, у некоторой части пациенток наблюдалось нарушение лактации в виде гипогалактии: у 4 (8,00 %) – в группе К; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОП; у 3 (8,57 %) – в подгруппе  $OO_3$ ; у 3 (10,00 %) – в подгруппе  $OO_3П$  и у 15 (30,00 %) – в группе С, т. е. у курящих пациенток – в 3,7 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а среди дополнительно получивших курс озонотерапии – в 3,0 раза реже, чем среди родильниц, получавших только традиционную терапию ( $p < 0,05$ ). Кормление грудью в родзале начали 26 (52,00 %) матерей контрольной группы; 16 (45,71 %) – в подгруппе ОП; 17 (48,57 %) – в подгруппе  $OO_3$ ; 16 (53,33 %) – в подгруппе  $OO_3П$  и всего 18 (36,00 %) – в группе сравнения, т. е. курящие родильницы – в 1,4 раза реже, чем некурящие ( $p > 0,05$ ). Процентное соотношение начавших кормить грудью в 1-е сутки было приблизительно одинаковым во всех группах и подгруппах – в среднем от 16,00 до 20,00 %. При этом, к моменту выписки домой из родильного стационара кормили своих детей грудью 48 (96,00 %) матерей группы К; 31 (88,57 %) – в подгруппе ОП; 32 (91,43 %) – в подгруппе  $OO_3$ ; 27 (90,00 %) – в подгруппе  $OO_3П$  и всего 30 (60,00 %) – в группе сравнения, что было в 1,5 раза меньше, чем в подгруппах, получавших озонотерапию ( $p < 0,05$ ).

Среднее пребывание в стационаре родильниц группы сравнения было в 2,1 раза дольше, чем у родильниц группы К, а в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  – в 1,7 и 1,8

раза меньше, чем у пациенток, получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ). Таким образом, применение озонотерапии во время беременности у никотинозависимых женщин способствовало снижению частоты осложнений в послеродовом периоде, а именно: послеродовой лихорадки – в 1,3 раза; субинволюции матки – в 1,4 раза; анемии средней степени тяжести – в 2,4 раза; нарушений лактации – в 3,0 раза, в сравнении с пациентками, получавшими традиционную терапию ( $p < 0,05$ ).

Исходя из вышеизложенного нами сделан вывод о высокой эффективности применения озонотерапии как отдельного метода лечения, так и в сочетании с психотерапией, у никотинозависимых женщин.

### **5.5. Оценка состояния новорожденных в исследуемых группах**

Согласно литературным данным, курение матери во время беременности негативно сказывается на состоянии новорожденного ребенка [46; 55; 74; 110; 128].

Нами проанализировано состояние здоровья детей, родившихся у пациенток сравниваемых групп. Всего у пациенток, включенных в исследование, родилось 200 детей, из которых 4 детей родились мертвыми: 1 (2,86 %) ребенок – в подгруппе ОП (антенатальная гибель в сроке 38 недель вследствие тугого обвития пуповины вокруг шеи и туловища плода) и 3 (6,00 %) – в группе сравнения (в 2 случаях произошла антенатальная гибель вследствие тромбоза сосудов пуповины и в 1 случае – интранатальная гибель во время преждевременных родов в сроке 26 недель в результате острого дистресса плода) (Таблица 5.13). По количеству родившихся мальчиков и девочек группы и подгруппы не отличались друг от друга, достоверной разницы между ними не было ( $p > 0,05$ ). Большинство детей в группах и подгруппах родились доношенными. Количество недоношенных детей в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П достоверно не отличалось от контрольной группы ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП было в 1,9 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения – в 2,0 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.13 – Состояние новорожденных в исследуемых группах при рождении

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Новорожденных всего, в т.ч.:	35	100,00	35	100,00	30	100,00	50	100,00	50	100,00
– Рожденных живыми	34	97,14	35	100,00	30	100,00	47	94,00	50	100,00
– Рожденных мертвыми	1	2,86 <sup>к</sup>	0	0,00	0	0,00	3	6,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– Мальчики	17	47,57	18	51,43	15	50,00	27	54,00	24	48,00
– Девочки	18	51,43	17	48,57	15	50,00	23	46,00	26	52,00
– Доношенные	27	77,14	30	85,71	26	86,67	38	72,00	44	88,00
– Недоношенные	8	22,86	5	14,29	4	13,33	12	24,00 <sup>к</sup>	6	12,00
Масса новорожденных:										
– 500–999 г	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– 1000–1499 г	4	11,43 <sup>к</sup>	2	5,72 <sup>1с</sup>	2	6,67 <sup>1с</sup>	6	12,00 <sup>к</sup>	2	4,00
– 1500–2499 г	7	20,00 <sup>к</sup>	4	11,43 <sup>1с</sup>	3	10,00 <sup>1с</sup>	12	24,00 <sup>к</sup>	4	8,00
– 2500–3499 г	14	40,00	17	48,57	13	43,33	21	42,00	24	48,00
– 3500–3999 г	9	25,71 <sup>к</sup>	11	31,42	11	36,67	9	18,00 <sup>к</sup>	18	36,00
– ≥ 4000 г	0	0,00	1	2,86	1	3,33	0	0,00	2	4,00

Продолжение Таблицы 5.13

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
ЗВУР:	4	11,43 <sup>к</sup>	1	2,86 <sup>1с</sup>	1	3,33 <sup>1с</sup>	8	16,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– I степени	3	8,57 <sup>к</sup>	1	2,86	1	3,33	4	8,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– II степени	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
– III степени	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Недоношенность:										
– I степени	4	11,43	3	8,57	2	6,67	6	12,00	4	8,00
– II степени	3	8,57	2	5,72	2	6,67	4	8,00	2	4,00
– III степени	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	2	4,00 <sup>к</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>
Примечания										
1. <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при $p < 0,05$ ;										
2. <sup>с</sup> – различие с группой сравнения достоверно при $p < 0,05$ ;										
3. <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при $p < 0,05$ .										

По степени недоношенности группы и подгруппы также отличались друг от друга. Во всех группах и подгруппах у новорожденных преобладала I степень недоношенности, однако, если в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  ее частота не отличалась от показателя группы К, то в подгруппе ОП она была в 1,4 раза, а в группе С – в 1,5 раза больше, чем в группе К ( $p > 0,05$ ). II степень недоношенности у детей от никотинозависимых матерей наблюдалась чаще, чем у детей некурящих матерей, но при этом в подгруппах пациенток, которые получали озонотерапию во время беременности, этот показатель незначительно превышал показатель группы К: в подгруппе  $OO_3$  – в 1,4 раза; в подгруппе  $OO_3П$  – в 1,6 раза ( $p > 0,05$ ), в то время как у детей, чьи матери во время беременности не получили озонотерапию, этот показатель превышал показатели группы К: в подгруппе ОП – в 2,1 раза ( $p > 0,05$ ) и в группе С – в 2,0 раза ( $p > 0,05$ ). Недоношенность III степени была отмечена только у новорожденных от курящих матерей, которые получали во время беременности или традиционную терапию, или только психотерапию.

Задержка внутриутробного развития плода не зарегистрирована нами ни в одном случае в контрольной группе, но отмечена в той или иной степени в группах и подгруппах никотинозависимых матерей. При этом ЗВУР I и II степени в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$ , которые получали озонотерапию во время беременности, зафиксирована в 2,8 и 2,4 раза реже, чем у детей от матерей, получавших только психотерапию ( $p < 0,05$ ). ЗВУР III степени была зарегистрирована только у детей в группе сравнения – в 2 (4,00 %) случаях.

Как следует из представленных данных, новорожденные с критически низкой массой тела (от 500 до 999 г) были зарегистрированы только в подгруппе ОП – 1 (2,86 %) случай и в группе С – 2 (4,00 %) случая, что коррелировало с количеством очень ранних преждевременных родов в этих группах ( $r = 0,89$ ) и наличием ЗВУР тяжелой степени ( $r = 0,91$ ). Низкая масса тела при рождении (как следствие недоношенности II степени) отмечена нами у 2 (4,00 %) детей группы К, у 2 (5,72 %) – в подгруппе  $OO_3$ , что незначительно превышало показатель группы К, а в подгруппе ОП и в группе С – соответственно в 2,8 и 3,0 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Новорожденных с массой тела от 1500 до 2499 г (соответственно I степени

недоношенности или ЗВУР I степени) в группе К было 4 (8,00 %) ребенка, в подгруппе ОП – 7 (20,00 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub> – 4 (11,43 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – 3 (10,00 %), т. е. в 1,7 и 2,0 раза меньше, чем в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ), а в группе С – в 3,0 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Среди доношенных новорожденных существенных различий по массе от 2500 до 3499 г не наблюдалось, а количество крупных детей с массой от 3500 до 4000 г и более в группе С было в 2,0 раза меньше, а в подгруппе ОП – в 1,4 раза меньше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение озонотерапии во время беременности у никотинозависимых матерей способствовало снижению частоты ЗВУР плода в 2,8 раза; увеличению массы тела при рождении – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

При анализе перинатальной патологии у новорожденных в исследуемых группах нами было отмечено, что наиболее частой интранатальной патологией была асфиксия в родах: в группе К – у 8 (16,00 %) детей; в подгруппе ОП – у 10 (28,57 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub> – 6 (17,14 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – у 4 (13,33 %) и в группе С – у 20 (40,00 %) новорожденных (Таблица 5.14). Таким образом, асфиксия в родах у детей в группе никотинозависимых женщин, получавших традиционную терапию, встречалась в 2,5 раза чаще, а в подгруппе ОП – в 1,8 раза чаще, чем у некурящих в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, где пациентки получили курс озонотерапии во время беременности, асфиксия в родах у детей наблюдалась, соответственно, в 1,7 и 2,1 раза реже ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе ОП, а также в 2,3 и 3,0 раза реже ( $p < 0,05$ ), чем у пациенток группы С, получавших традиционную терапию. По степени тяжести во всех группах и подгруппах преобладали асфиксия легкой степени, но если в подгруппах ОП, ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П она встречалась приблизительно с одинаковой частотой, сопоставимой с показателем группы К, то в группе С частота асфиксии легкой степени была выше 2,7 раза, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Асфиксия средней степени тяжести (4–5 баллов по шкале Апгар) была зафиксирована у 3 (6,00 %) детей группы К; всего у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub> и у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, что сопоставимо с данными группы К; в подгруппе ОП – у 3 (8,57 %) детей, а в группе С – у 7 (14,00 %) новорожденных, что соответственно в 1,4 и 2,3 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5.14 – Перинатальная патология у новорожденных от пациенток исследуемых групп

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Асфиксия в родах всего, в т.ч.:	10	28,57	6	17,14 <sup>c</sup>	4	13,33 <sup>1c</sup>	20	40,00 <sup>к</sup>	8	16,00
– Легкой степени (6–7 баллов по шкале Апгар)	4	11,43	4	11,43	3	10,00	8	16,00 <sup>к</sup>	3	6,00
– Средней степени (4–5 баллов по шкале Апгар)	3	8,57	2	5,72 <sup>c</sup>	1	3,33 <sup>c</sup>	7	14,00 <sup>к</sup>	3	6,00
– Тяжелой степени (1–3 балла по шкале Апгар)	3	8,57 <sup>к</sup>	0	0,00 <sup>к 1c</sup>	0	0,00 <sup>к 1c</sup>	5	10,00 <sup>к</sup>	2	4,00
Хронический дистресс плода	5	14,29 <sup>к</sup>	0	0,00 <sup>1c</sup>	0	0,00 <sup>1c</sup>	8	16,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Синдром дыхательных расстройств	5	14,29 <sup>к</sup>	2	5,72 <sup>1c</sup>	2	6,67 <sup>1c</sup>	9	18,00 <sup>к</sup>	2	4,00
Пороки развития	2	5,72	2	5,72	1	3,33	3	6,00	1	2,00
Перинатальное поражение ЦНС	4	11,43	2	5,72 <sup>c</sup>	1	3,33 <sup>c</sup>	8	16,00 <sup>к</sup>	2	4,00
Реализация внутриутробной инфекции	3	8,57 <sup>к</sup>	1	2,86 <sup>c</sup>	1	3,33 <sup>c</sup>	4	8,00 <sup>к</sup>	1	2,00
Всего детей с перинатальной патологией	17	48,57 <sup>к</sup>	7	20,00 <sup>1c</sup>	5	16,67 <sup>1c</sup>	24	48,00 <sup>к</sup>	6	12,00
Всего детей без патологии	18	51,43 <sup>к</sup>	28	80,00 <sup>1c</sup>	25	83,33 <sup>1c</sup>	26	52,00 <sup>к</sup>	44	88,00
Примечания										
1. <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при $p < 0,05$ ;										
2. <sup>c</sup> – различие с группой сравнения достоверно при $p < 0,05$ ;										
3. <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при $p < 0,05$ .										

Асфиксия тяжелой степени зарегистрирована у 2 (4,00 %) новорожденных в группе К, у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП и у 5 (10,00 %) – в группе С, что соответственно, в 2,1 и 2,5 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах, где пациентки во время беременности получали курс озонотерапии, асфиксии тяжелой степени у новорожденных не наблюдалось, что свидетельствует о позитивном влиянии медицинского озона как средства профилактики асфиксии в родах.

Хронический дистресс плода, как результат нарушения функции ФПК во время беременности, наблюдался только у курящих пациенток в подгруппе ОП – у 5 (14,29 %) новорожденных и в группе С – у 8 (16,00 %) детей, и не был зарегистрирован ни в одном случае в группе К и среди новорожденных, матери которых получали озонотерапию во время беременности.

Синдром дыхательных расстройств был зафиксирован во всех группах новорожденных (в основном – среди недоношенных детей): в группе К – у 2 (4,00 %); в подгруппе ОП – у 5 (14,29 %); в подгруппе  $OO_3$  – у 2 (5,72 %); в подгруппе  $OO_3П$  – у 2 (6,67 %); в группе С – у 9 (18,00 %), т. е. у курящих матерей, получавших традиционную терапию, в 4,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах курящих женщин, прошедших во время беременности только курс психотерапии – в 3,6 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). А среди детей, матери которых во время беременности прошли курс озонотерапии или совместно озono- и психотерапии, СДР зарегистрирован соответственно в 2,5 и 2,1 раза реже, чем в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, включение озонотерапии как дополнительного метода профилактики, а также совместное назначение озono- и психотерапии у курящих беременных способствует снижению частоты СДР новорожденных более чем вдвое.

Врожденные пороки развития у новорожденных от курящих матерей встречались приблизительно с одинаковой частотой – в 3,0 раза чаще, чем у некурящих, однако, ввиду небольшого количества таких детей сделать достоверно значимый вывод не представляется возможным. Перинатальное поражение ЦНС, как следствие асфиксии в родах или СДР при глубокой недоношенности, нами зарегистрировано у 2 (4,00 %) детей в группе К; у 4 (11,43 %), т. е. в 2,8 раза чаще

– в подгруппе ОП ( $p > 0,05$ ); у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 8 (16,00 %) детей в группе С, т. е. в 4 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Реализация внутриутробной инфекции (ВУИ) наблюдалась нами в группе К у 1 (2,00 %) недоношенного ребенка с длительным 36-часовым безводным промежутком; у 3 (8,57 %) детей в подгруппе ОП, т. е. в 4,2 раза чаще ( $p < 0,05$ ); у 1 ребенка (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 ребенка (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 4 (8,00 %) детей – в группе С, т. е. в 4,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). То есть, у новорожденных, матери которых получали курс озонотерапии или совместно озono- и психотерапии, реализация ВУИ происходит достоверно реже, чем у детей, матери которых не получали данные виды лечения.

Всего детей с перинатальной патологией у курящих матерей, получавших традиционное лечение, было в 4,0 раза больше, чем у некурящих матерей ( $p < 0,05$ ), а у курящих, но прошедших во время беременности курс озонотерапии или совместно озono- и психотерапии, в 2,4 и 2,9 раза меньше, чем у женщин, прошедших только курс психотерапии ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение озонотерапии способствует снижению перинатальной патологии в 2,9 раза (с 48,00 до 16,67 %).

Результаты анализа особенностей течения раннего неонатального периода у новорожденных исследуемых групп представлены в Таблице 5.15. Поскольку в подгруппе ОП был один мертворожденный, а в группе сравнения трое мертворожденных, данные в представлены исходя из количества живых детей. Итак, в связи с тяжестью состояния находились на лечении в реанимации новорожденных 5 (10,00 %) детей из группы К; 7 (20,00 %), т. е. каждый пятый ребенок из подгруппы ОП (что в 2,0 раза больше, чем в группе К,  $p < 0,05$ ); 5 (14,29 %) детей в подгруппе ОО<sub>3</sub>; 4 (13,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и 15 (30,00 %), т. е. каждый ребенок от курящих матерей группы С, что в 3,0 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Приложены к груди сразу после рождения в родзале (в первые минуты жизни) 26 (52,00 %) детей из группы К; 16 (45,71 %) – из подгруппы ОП; 17 (48,57 %) – из подгруппы ОО<sub>3</sub>; 16 (53,33 %) – из подгруппы ОО<sub>3</sub>П и 18 (36,00 %) новорожденных из группы С, что в 1,4 раза меньше, чем в группе К

( $p < 0,05$ ). В дальнейшем в первые сутки жизни начали получать грудное вскармливание приблизительно одинаковое количество детей (Таблица 5.15). Количество новорожденных, приложенных к груди в 1-е сутки после родов в группах и подгруппах существенно не отличалось ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5.15 – Особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных от женщин сравниваемых групп

Показатель	Основная группа О, n = 99						Группа сравнения С, n = 47		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 34		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Находились в отделении реанимации новорожденных	7	20,59	5	14,29 <sup>с</sup>	4	13,33 <sup>с</sup>	15	31,91 <sup>к</sup>	5	10,00
Приложены к груди:										
– сразу после рождения	15	44,12	17	48,57	16	53,33	17	36,17	26	52,00
– в первые сутки	6	17,65	7	20,00	6	20,00	7	14,89	9	18,00
– через 2–4 суток	2	5,88 <sup>к</sup>	5	14,29	2	6,67	2	4,26 <sup>к</sup>	9	18,00
– через > 4 суток	7	20,59 <sup>кс</sup>	3	8,57	3	10,00	1	2,13	4	8,00
Искусственное вскармливание	4	11,76	3	8,57 <sup>с</sup>	3	10,00	10	21,28 <sup>к</sup>	2	4,00
Выписаны домой в удовлетворит. состоянии	22	64,71 <sup>к</sup>	30	85,71 <sup>1</sup>	26	86,67 <sup>1</sup>	34	72,34 <sup>к</sup>	45	90,00
Переведены для дальнейшего выхаживания на II этап	5	14,71	3	8,57	2	6,67	9	19,15 <sup>к</sup>	3	6,00
Переведены для дальнейшего лечения в РДКБ и другие детские больницы	7	20,59 <sup>к</sup>	2	5,71 <sup>1</sup>	2	6,67	4	8,51	2	4,00

Примечания

- <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при  $p < 0,05$ ;
- <sup>с</sup> – различие с группой сравнения достоверно при  $p < 0,05$ ;
- <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при  $p < 0,05$ .

В последующие 2–4 суток таких детей было в 2,5 раза больше в подгруппе ОО<sub>3</sub>, чем в подгруппе ОП ( $p > 0,05$ ), а в группе К – достоверно больше, чем в группе С и в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ). К моменту выписки из родильного стационара не были приложены к груди и находились исключительно на искусственном вскармливании по разным причинам 2 (4,00 %) детей в группе К; каждый десятый ребенок в основной группе и каждый пятый – в группе С ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение озонотерапии, психотерапии и совместное назначение озono- и психотерапии курящим беременным повышало мотивацию этих женщин к грудному вскармливанию и способствовало достоверному двукратному снижению частоты случаев исключительно искусственного вскармливания ( $p < 0,05$ ). Большинство детей из всех групп и подгрупп были выписаны из родильного стационара домой в удовлетворительном состоянии. В связи с необходимостью выхаживания по причине недоношенности и / или незрелости были переведены на II этап выхаживания 3 (6,00 %) новорожденных из группы К; 10 (10,10 %) – из основной группы ( $p > 0,05$ ); и 9 (19,15 %) детей из группы С, что в 3 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Для дальнейшего лечения перинатальной патологии были переведены в неонатальное отделение РДКБ и другие детские больницы 2 (4,00 %) ребенка из группы К; 7 (20,59 %) – из подгруппы ОП, что в 5,0 раз больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); по 2 ребенка из подгрупп ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П (соответственно, 5,71 % и 6,67 %); 4 (8,51 %) ребенка из группы С ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования на данном этапе позволили установить, что предложенные дополнительные методы лечения в виде психотерапии, озонотерапии и особенно – совместное применение этих методов у никотинозависимых женщин во время беременности способствует достоверному снижению частоты асфиксии в родах, как минимум, в полтора раза ( $p < 0,05$ ); частоты СДР новорожденных и перинатального поражения ЦНС – в среднем в 3 раза ( $p < 0,05$ ); частоты реализации внутриутробной инфекции – в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ); в целом – снижению частоты перинатальной патологии в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ).

## 5.6. Морфогистологическое исследование плацент

С целью верификации влияния различных методов лечения на структуру и функцию ФПК у никотинозависимых беременных нами было проведено морфологическое исследование плацент после родов во всех группах и подгруппах, результаты которого представлены в Таблице 5.16.

Одним из ультразвуковых признаков нарушения структуры плаценты во время беременности является выявление ранних кальцификатов, о чем было подробно изложено в Главе 4.

Сравнивая данные УЗИ плацент, выполненного во время беременности, и выполненного после рождения ребенка гистологического исследования плацент, мы отметили следующие особенности. В плацентах 6 (12,00 %) пациенток группы К были выявлены кальцификаты размерами от 0,6 до 1,2 см в диаметре, причем все случаи кальцификатов – при доношенной беременности. В группе С кальцификаты в плацентах были обнаружены в каждом втором случае (у 24 (48,00 %) женщин), что в 4,0 раза превышает показатель в группе К ( $p < 0,05$ ). Немаловажно, что в 18 случаях (36,00 %) эти кальцификаты были выявлены на ранних сроках (24–26 недель) беременности, а к сроку родов их количество возросло ( $p < 0,05$ ). Если в подгруппе ОП частота выявленных кальцификатов достоверно не отличалась от таковой в группе С ( $p > 0,05$ ), то в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П было вдвое меньше, чем в группе С ( $p < 0,05$ ), что подтверждает позитивное влияние озонотерапии во время беременности на структуру плаценты. Дистрофические изменения в плаценте выявлены у каждой второй курящей женщины группы С (26 (52,00 %)), в подгруппе ОП – у каждой третьей (12 (34,29 %),  $p > 0,05$ ), тогда как в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – в каждом десятом случае (соответственно, у 4 (11,43 %) и 3 (10,00 %) пациенток), что более чем вчетверо реже, чем в группе С ( $p < 0,05$ ). Тромбозы сосудов плаценты и / или пуповины как грозное нарушение фетоплацентарного кровотока, были отмечены только в подгруппе ОП и в группе С (соответственно, в 3 (8,57 %) и в 5 случаях (10,00 %),  $p > 0,05$ ).

Таблица 5.16 – Морфологические изменения в плацентах по результатам гистологического исследования

Показатель	Основная группа О, n = 100						Группа сравнения С, n = 50		Контрольная группа К, n = 50	
	ОП, n = 35		ОО <sub>3</sub> , n = 35		ОО <sub>3</sub> П, n = 30		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Дистрофические изменения	12	34,29 <sup>к</sup>	4	11,43 <sup>1к</sup>	3	10,00 <sup>1к</sup>	26	52,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Наличие кальцификатов	15	42,86 <sup>к</sup>	8	22,86 <sup>1с</sup>	7	23,33 <sup>с</sup>	24	48,00 <sup>к</sup>	6	12,00
Тромбоз сосудов плаценты и / или пуповины	3	8,57 <sup>к</sup>	0	0,00 <sup>1с</sup>	0	0,00 <sup>1с</sup>	5	10,00 <sup>к</sup>	0	0,00
Хориоамнионит	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	4	8,00	1	2,00
Виллузит, интервиллузит	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	3	6,00	1	2,00
Фуникулит	1	2,86	0	0,00 <sup>с</sup>	0	0,00 <sup>с</sup>	3	6,00	1	2,00
Пороки развития плаценты и пуповины	3	8,57	2	5,71	2	6,67	4	8,00	3	6,00
Нормальная морфология плаценты	14	40,00 <sup>к</sup>	23	65,71 <sup>1с</sup>	20	66,67 <sup>1с</sup>	15	30,00 <sup>к</sup>	41	82,00
Примечания										
1. <sup>к</sup> – различие в сравнении с контрольной группой достоверно при $p < 0,05$ ;										
2. <sup>с</sup> – различие с группой сравнения достоверно при $p < 0,05$ ;										
3. <sup>1</sup> – различие с подгруппой ОП достоверно при $p < 0,05$ .										

Хориоамнионит вследствие преждевременного излития околоплодных вод и длительного безводного промежутка при недоношенной беременности имел место у 1 (2,00 %) пациентки группы К; также у 1 (2,86 %) пациентки – в подгруппе ОП и в 4 (8,00 %) случаях – в группе С ( $p > 0,05$ ). Приблизительно с такой же частотой встречались воспалительные изменения в виде виллузита, интервиллузита и фуникулита ( $p > 0,05$ ). При этом вышеназванные воспалительные изменения не были выявлены ни у одной из пациенток в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, получавших во время беременности озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Что касается пороков развития плаценты и пуповины в виде оболочечного отхождения сосудов пуповины, добавочных долек плаценты, наличия одной артерии пуповины и других, достоверных отличий по частоте их выявления между группами и подгруппами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

У курящих беременных в сравнении с некурящими женщинами при морфологическом исследовании последов более часто наблюдаются признаки воспаления плаценты и пуповины. В литературе имеются данные о более частом выявлении отложений фибриноида в межворсинчатом и субхориальном пространстве, участков кальциноза и патологической незрелости ворсин плаценты курящих беременных [14; 17; 29]. Риск развития кальциноза ворсин удваивается при выкуривании дополнительных 10 сигарет в день [46; 96; 119; 131].

Ниже мы приводим микрофотографии, подтверждающие наличие различных патологических процессов в плацентах курящих женщин. Так, при микроскопическом исследовании плаценты родильницы С., 32 лет, стаж курения 8 лет, были обнаружены признаки воспалительного процесса с преобладанием альтеративного компонента (Рисунки 5.8, 5.9).

На Рисунке 5.10 представлена гистологическая картина плаценты родильницы М., 29 лет, стаж курения 12 лет, группа сравнения, у которой при УЗИ в сроке 28 недель были выявлены ранние петрификаты. В дальнейшем количество петрификатов увеличилось. Роды произошли в сроке 34 недели, ребенок родился недоношенным, с массой тела 2100,0 г, рост – 43 см, в состоянии асфиксии средней степени тяжести, с оценкой по шкале Апгар 4–5 баллов.

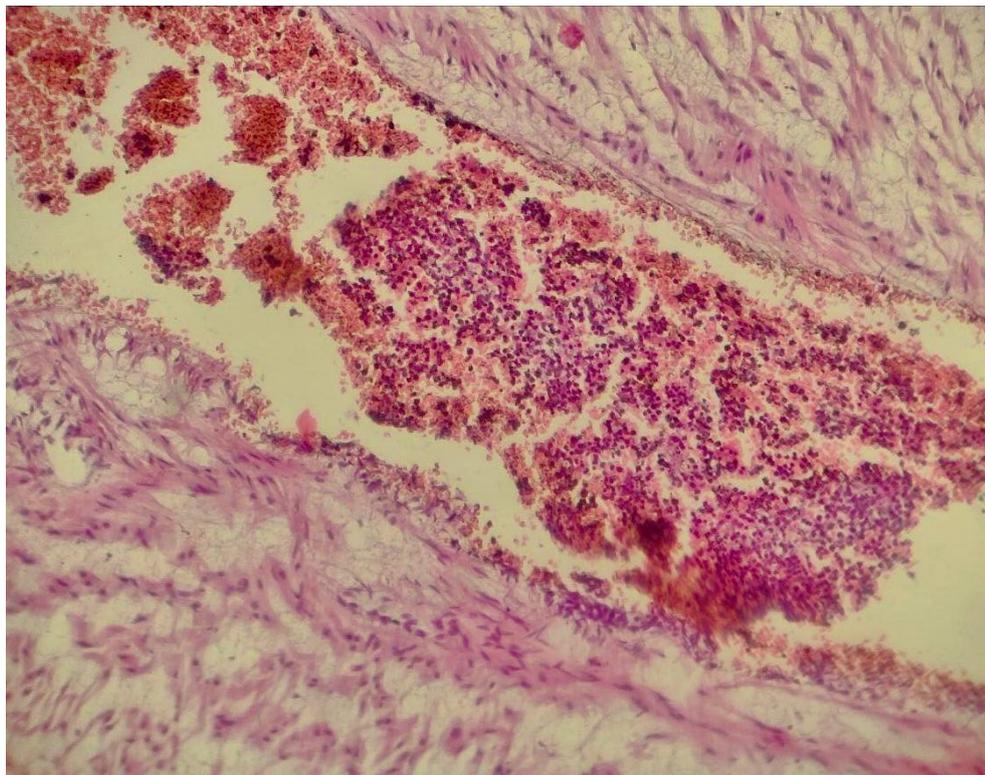


Рисунок 5.8 – Родильница С., 32 года, стаж курения 8 лет. Пупочная вена: в просвете фетальные эритроциты и краевое стояние лейкоцитов (окраска гематоксилином-эозином)

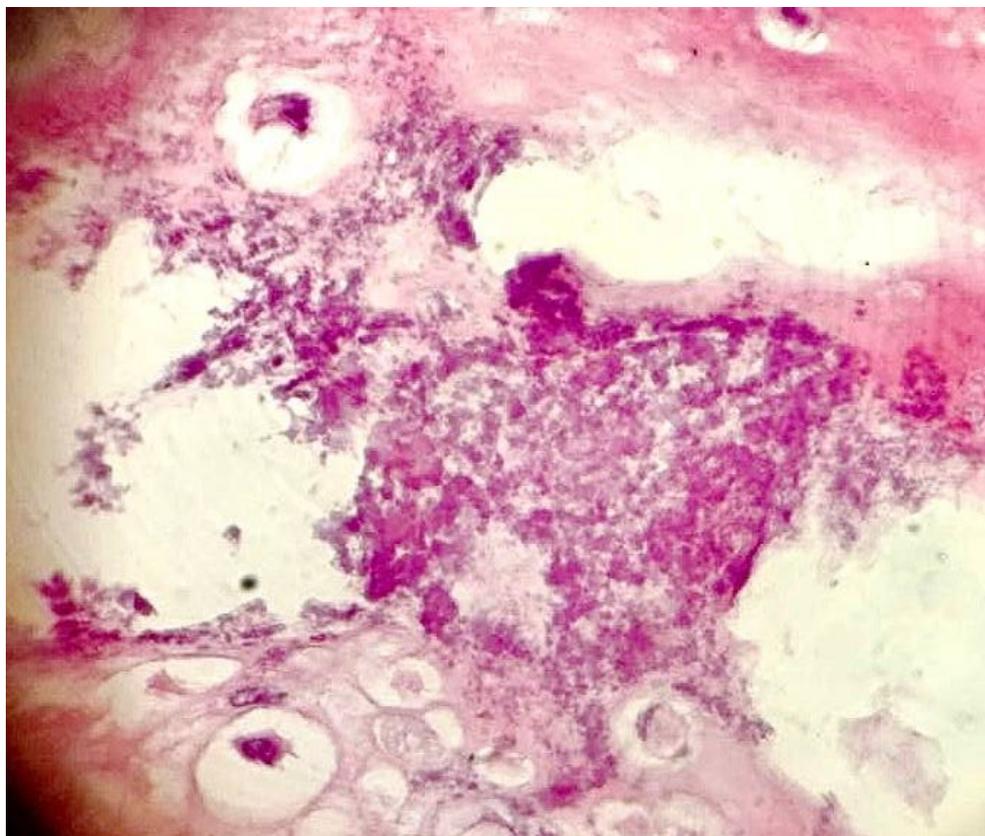


Рисунок 5.9 – Родильница С., 32 года, стаж курения 8 лет. Плацента, межворсинчатое пространство: участок дистрофического обызвествления, представленный петрификатами (окраска гематоксилином-эозином)

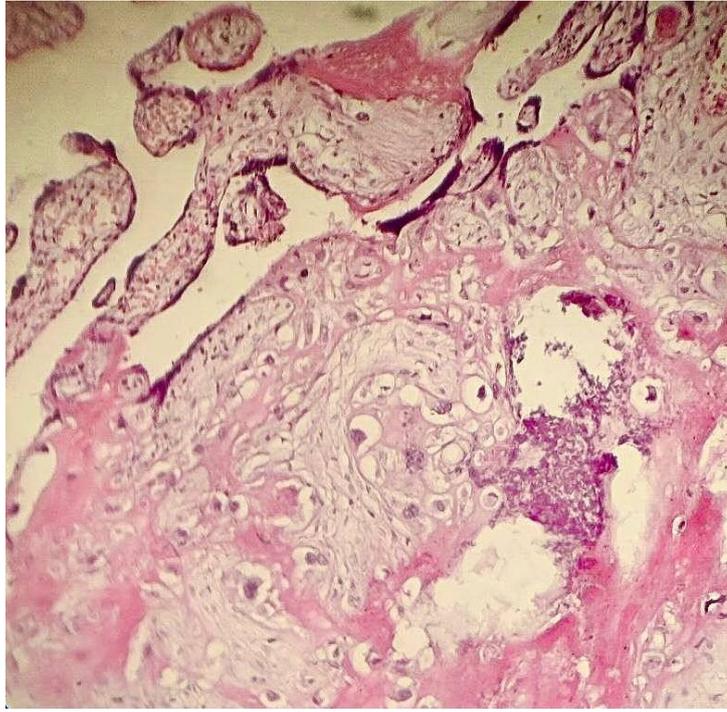


Рисунок 5.10 – Родильница М., 29 лет, стаж курения 12 лет. Плацента, межворсинчатое пространство: петрификаты (окраска гематоксилином-эозином)

В исследуемом материале плаценты от родильницы К., 26 лет, стаж курения 9 лет, в межворсинчатом пространстве был выявлен участок некроза, микроскопически представленный гомогенной, безъядерной, эозинофильной массой (Рисунок 5.11). В очаге некроза определялись участки отложения солей кальция (петрификация) – процесс дистрофического обызвествления. Можно предположить, что фибриноидные изменения обусловлены предшествующим повреждением сосудов микроциркуляторного русла. Отмечалось расширение межворсинчатого пространства, повышение проницаемости сосудистой стенки, что, в свою очередь, привело к развитию тканевой гипоксии, и дальнейшему прогрессированию процессов дезорганизации. У этой пациентки, которая продолжала курить во время беременности, в сроке 27 недель на УЗИ были выявлены ранние петрификаты, расширение межворсинчатого пространства, при доплерометрии – нарушение кровообращения в ФПК II степени, признаки внутриутробной гипоксии плода. От досрочного родоразрешения пациентка отказалась. Прошла 2 курса в/в озонотерапии и психотерапии, после чего полностью отказалась от курения. Однако течение беременности осложнилось ПЭ средней степени тяжести, с которой удалось справиться с помощью предложенной

нами схемы лечения. В результате произошли срочные роды в 37 недель, родился живой доношенный мальчик массой 2800,0 г, рост – 51 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Послеродовый период протекал без осложнений. Мать с ребенком выписаны на 4-е сутки.

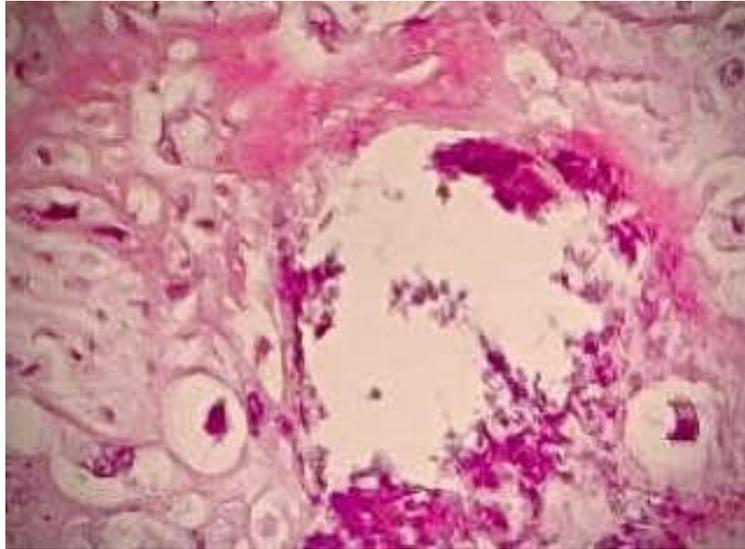


Рисунок 5.11 – Родильница К., 26 лет, стаж курения 9 лет. Плацента, межворсинчатое пространство: гомогенный, безъядерный, эозинофильный участок некроза, с исходом в петрификацию (окраска гематоксилином-эозином)

Никотин оказывает цитотоксическое действие на эндотелий сосудов, вызывая их повреждение и дисфункцию – данное свойство могло обусловить развитие фибриноидных изменений, с дальнейшим образованием петрификатов на месте очага некроза в межворсинчатом пространстве. В просвете пупочной вены в исследуемом материале – краевое стояние лейкоцитов, что свидетельствует о наличии экссудативного компонента воспаления, а также о процессе лейкодиapedеза. Под влиянием никотина возникают воспалительные процессы в сосудах пуповины, происходит стимуляция адгезии лейкоцитов.

Таким образом, проведенные нами морфологические и гистологические исследования подтверждают негативное влияние никотина и его суррогатов на формирование, структуру и функцию плаценты как главного органа, соединяющего мать и плод в единое целое, а также доказали положительное влияние озонотерапии, как дополнительного метода лечения дисфункции плаценты у беременных, страдающих никотинозависимостью.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на внедрение в разных странах мира глобальных программ борьбы с курением, никотинозависимость остается одним из ведущих факторов общего комплекса болезней человека [10; 12; 15; 18; 114; 133]. Особо пагубное влияние оказывает никотин и его вредные продукты на женский организм, угнетая в первую очередь репродуктивную систему женщины [15; 32; 56].

В литературе имеются данные о негативных последствиях курения матери во время беременности для организма внутриутробного плода и здоровья будущего ребенка [46; 74; 110; 124; 127]. Курение беременной повышает вероятность патологии со стороны плаценты, которая осуществляет поступление кислорода и питательных веществ от матери к плоду. Значительными осложнениями беременности являются дисфункция плаценты, ее предлежание и преждевременная отслойка, что может привести к острому дистрессу плода и даже к его гибели.

Многочисленные научные исследования доказывают, что течение родов на фоне никотинозависимости чаще осложняется слабостью родовой деятельности, стремительными родами, а также дискоординированной родовой деятельностью, что влечет за собой высокую частоту оперативного родоразрешения и рождения детей в состоянии асфиксии [55; 86; 113; 119].

Данные об особенностях течения послеродового периода у женщин-курильщиц немногочисленны и касаются, в основном, вопросов продолжительности грудного вскармливания.

Современные профилактические средства и методы противодействия никотинозависимости, в основном построенные на пропаганде вреда курения, не способны уменьшить его влияние на организм женщин в период беременности, имеют низкую результативность, а по статистике, количество лиц данного контингента продолжает расти [10; 18; 100; 114; 133]. Предложенные различными авторами медикаментозные методы лечения никотинозависимых беременных предусматривают, в основном, применение препаратов, улучшающих реологические свойства крови (Реосорбилакт, Флебодиа 600 и др.) или трофику

тканей (Липин, Актовегин и др.) [83; 85]. Однако каждый из этих препаратов в отдельности имеет свои побочные эффекты, а одновременное их применение может усилить нежелательные последствия. Кроме того, на любой из этих препаратов может возникнуть аллергическая реакция, которая, с одной стороны, может негативно отразиться на внутриутробном состоянии плода, а с другой стороны, потребует дополнительного введения антигистаминных средств, что также нежелательно во время беременности.

Таким образом, проблема профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений у никотинозависимых беременных требует разработки новых, научно обоснованных эффективных мер по снижению уровня никотинозависимости среди женщин, с одной стороны, и предупреждению серьезных нарушений состояния внутриутробного плода, с другой стороны, что в целом должно привести к снижению материнской и перинатальной заболеваемости.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было снизить частоту и тяжесть акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью путем научного обоснования, разработки и внедрения комплекса современных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию.

Для достижения обозначенной цели нами были поставлены и решены конкретные задачи, представленные во введении, и разработан дизайн исследования, подробно описанный в Главе 2 (параграф 2.1).

На I этапе при выполнении эпидемиологического исследования нами было установлено, что распространенность табакокурения среди беременных Донецкой Народной Республики составила 41,18 %; во время беременности 30,11 % женщин продолжают курить.

При проведении ретроспективного анализа 425 карт курящих беременных и родильниц и сравнении их с данными 425 карт некурящих беременных и родильниц нами было выявлено, что факторами, вынуждающими женщин курить, являются: неустроенность в личной жизни: одиноких женщин было в 1,8 раз больше; разведенных – в 1,7 раз больше и живущих в гражданском браке – в 1,6

раза больше; отсутствие постоянной работы – не работающих в 3,6 раза больше, чем среди некурящих ( $p < 0,05$ ). У курящих женщин заболевания ЖКТ отмечались в 2,0 раза чаще; мочевыделительной системы – в 3,1 раза чаще; заболевания эндокринной системы – в 1,6 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ).

Выявлены следующие особенности течения беременности у курящих женщин: угроза прерывания беременности – в 3,0 раза чаще; дисфункция плаценты – в 5,0 раз чаще, невынашивание беременности – в 2,0 раза чаще и аномалии развития плаценты – в 1,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ). У курящих женщин в родах в 2,0 раза чаще отмечались: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; в 2,5 раза чаще – рождение детей с низкой массой тела; в 2,5 раза чаще нарушено состояние плода в родах, что приводило к завершению родов путем операции кесарево сечение в 2,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ). Полученные нами на данном этапе результаты свидетельствовали о серьезной проблеме, которую представляет табакокурение для здоровья беременной и ее будущего ребенка.

Поскольку табакокурение является одним из видов психологической зависимости, на II этапе исследования мы изучили особенности психоэмоционального состояния и поведения пациенток, включенных в проспективное исследование. При оценке психотипа личности по тесту Айзенка ЕРІ нами было выявлено, что в контрольной группе (К) подавляющее большинство составили женщины–экстраверты – 32 (64,0 %) пациентки. В группах курящих беременных большинство относились к психотипу интровертов – 56 (55,0 %) пациенток в основной группе (О) и 30 (60,0 %) – в группе сравнения (С). Амбивертов в обследуемых группах было приблизительно одинаковое количество: 24 (24,0 %) в группе О; 10 (20,0 %) – в группе С и 11 (22,0 %) женщин в группе К ( $p > 0,05$ ). Наибольшее количество пациенток в группе К (38 (76,0 %)) имели низкий уровень нейротизма со средним баллом  $4,6 \pm 2,3$  и высокий уровень устойчивости, в то время, как в группе О и группе С таких беременных было в 6,9 раза меньше – 11 (11,00 %) и 6 (12,00 %) соответственно. Наоборот, в этих группах большая часть пациенток имели высокий уровень нейротизма – 59 (59,00 %)

женщин в группе О и 28 (56,00 %) – в группе С, а в группе К таких пациенток не было вообще ( $p < 0,05$ ). Средний показатель уровня нейротизма в группе О составил  $15,3 \pm 4,5$  и в группе С  $16,2 \pm 3,7$  баллов соответственно.

По типу темперамента наибольшее количество сангвиников было в группе К – 28 (56,00 %) пациенток; вторыми по частоте были флегматики – 16 (32,00 %) человек; далее в меньшем количестве холерики – 4 (8,00 %) и совсем небольшое количество меланхоликов – 2 (4,00 %) пациентки. В группах курящих женщин наибольшую долю составили флегматики – 46 (46,00 %) в группе О и 24 (48,00 %) – в группе С; на втором месте были холерики – 24 (24,00 %) и 11 (22,00 %); на третьем – меланхолики – 17 (17,00 %) и 8 (16,00 %); на четвертом – сангвиники – 13 (13,00 %) и 7 (14,00 %) пациенток соответственно. Таким образом, среди курящих женщин холериков было в 3,0 раза больше; меланхоликов – в 4,0 раза больше; флегматиков – в 1,5 раза больше, а сангвиников – в 4,0 раза меньше, чем среди некурящих пациенток ( $p < 0,05$ ).

У большинства пациенток во всех группах уровень личностной тревожности был умеренным: у 59 (59,00 %) женщин в группе О, у 29 (58,00 %) – в группе С и у 35 (70,00 %) – в группе К ( $p > 0,05$ ), однако, средние показатели в баллах достоверно отличались в группах курящих и некурящих пациенток:  $40,08 \pm 3,67$  баллов в группе О;  $39,76 \pm 4,23$  баллов – в группе С и  $31,55 \pm 1,49$  баллов в группе К. Женщин с низким уровнем личностной тревожности в группе К было в 1,3–1,5 раза больше ( $p < 0,05$ ), чем в группах О и С: 12 (24,00 %); 9 (18,00 %) и 16 (16,00 %) соответственно. Наоборот, высокий уровень личностной тревожности 4,1 раза чаще был отмечен у курящих женщин – у 25 (25,00 %) в группе О и у 12 (24,00 %) в группе С, чем у некурящих – у 3 (6,00 %) в группе К ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дополнительно включить в комплекс лечебно-профилактических мероприятий индивидуальные занятия с психологом для изменения психологического настроения женщин в сторону позитивного реагирования на беременность.

С помощью теста Фагерстрема было выявлено, что среди курящих беременных большинство имели слабую (33,00 % в группе О и 32,00 % в группе

С) или среднюю степень зависимости (48,00 % и 50,00 % соответственно), что подтверждает факт психологической никотинозависимости и дает надежду на положительный эффект от психотерапии.

При анализе результатов «Теста отношения к беременности» И. В. Добрякова нами было отмечено, что в группе К у большинства пациенток – у 24 (48,00 %) из 50 был определен оптимальный тип «О» ПКГД, вторым по распространенности оказался гипогестогнозический тип «Г» – у 10 (20,00 %) пациенток; на третьем месте – тревожный тип «Т» – у 7 (14,00 %); на четвертом месте – эйфоричный тип «Э» – у 5 (10,00 %) и на пятом месте – депрессивный тип «Д» – у 4 (8,00 %). То есть большинство женщин из группы К относились к своей беременности адекватно. Среди курящих беременных преобладал тип «Т» – у 39 (39,00 %) в группе О и у 19 (38,00 %) в группе С, что в 2,7 раза превышало показатель группы К ( $p < 0,05$ ); на втором месте был определен тип «Д» – у 23 (23,00 %) в группе О и у 12 (24,00 %) в группе С, что было в 6,0 раз больше, чем в группе К – у 4 (8,00 %); тип «О» в группах курящих беременных встречался в 4,8 раза реже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); тип «Г» (или игнорирующий беременность) также реже встречался среди курящих женщин – у 11 (11,00 %) в группе О и у 6 (12,00 %) в группе С, что было в 1,7 раза реже, чем в группе К – у 10 (20,00 %) беременных ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, результаты психологического обследования по всем опросникам выявили существенные проблемы у никотинозависимых беременных.

При изучении микробиоценоза полости рта у пациенток нами было выявлено изменение видового состава и популяционного уровня микроорганизмов у курящих беременных: доминирование бактерий рода *Lactobacillus* снижалось в 5,02 раза; *S. salivarius* – в 2,44 раза; *S. mutans* – в 2,07 раза; *S. mitis* – на 12,95 %; *S. epidermidis* – на 4,50 %; *N. lactamica* – в 2,67 раза; *C. kruseri* – на 98,78 %; *P. mirabilis* – в 3,35 раза. Указанные изменения привели к колонизации полости рта бактериоидами *S. aureus*, *S. pyogenes*, занявшими доминирующее положение.

Анализ видового состава микрофлоры влагалища курящих беременных показал, что у большинства снижался популяционный уровень *Lactobacillus spp.*, в то время как дрожжеподобные грибы рода *Candida albicans*, которые

провоцировали кандидозный вагинит, встречались у 46,67 % женщин, в меньшей степени присутствовали другие микроорганизмы: *P. vulgaris* – 4,66 %, *E. coli* – 2,67 %, и *Enterococcus faecalis* – 1,33 %.

Бактериологическое исследование мочи показало, что чаще всего высеивалась *Escherichia coli* – 12,00 %; на втором месте по частоте следовал *Enterococcus faecalis* – 7,00 %; на третьем месте – *Candida albicans* – 5,00 %; и в единичных случаях выделялись *Klebsiella pneumoniae* – 1,00 %) и *Proteus mirabilis* – 1,00 %. Однако, у 74 (74,00 %) пациенток в группе О, у 39 (78,00 %) группе С и у 43 (86,00 %) в группе К результат бакпосева мочи был отрицательным.

В результате анализа нами был сделан вывод о том, что изменение состава микробиоценоза ротовой полости, влагалища и мочевыводящих путей у курящих женщин в сторону преобладания условно патогенной микрофлоры является фактором риска развития воспалительных заболеваний и осложнений во время беременности, в родах и в послеродовом периоде.

Проведенное УЗИ плода и ФПК позволило установить ранние изменения структуры плаценты в виде ее гипоплазии – у 28,0 % или гиперплазии – у 22,0 % курящих беременных, а также раннего появления петрификатов – у 36,0 % и расширения межворсинчатых пространств плаценты – у 22,0 % курящих беременных, что является УЗИ-маркерами нарушений ФПК, предшествующих нарушениям внутриутробного состояния плода.

При проведении доплерометрии маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока было установлено следующее: СДО в маточных артериях курящих и некурящих беременных достоверно не отличалось друг от друга, достигая у курящих верхней границы нормы; ИР также был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в левой маточной артерии у курящих ( $0,61 \pm 0,09$  – в группе О и  $0,60 \pm 0,08$  – в группе С), чем у некурящих ( $0,48 \pm 0,07$ ), а в правой маточной артерии достоверно не отличался ( $0,55 \pm 0,07$ ;  $0,51 \pm 0,09$  и  $0,46 \pm 0,06$  соответственно,  $p > 0,05$ ). ПИ был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в обеих маточных артериях у курящих беременных: в левой маточной артерии в группе О составил  $1,25 \pm 0,13$ ; в группе С –  $1,26 \pm 0,12$  и в группе К –  $0,91 \pm 0,14$ ; в правой маточной

артерии:  $1,14 \pm 0,13$ ;  $1,15 \pm 0,09$  и  $0,83 \pm 0,12$  соответственно. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о спазме маточных артерий у курящих беременных, что может быть начальным проявлением нарушения кровообращения в ФПК.

В артерии пуповины у курящих беременных СДО было достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в группе О ( $3,59 \pm 0,14$ ) и в группе С ( $3,53 \pm 0,15$ ), чем в группе К ( $3,18 \pm 0,17$ ); ИР соответственно:  $0,85 \pm 0,08$ ;  $0,84 \pm 0,09$  и  $0,62 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ), а ПИ достоверных различий не имел, но в группах курящих был все равно несколько выше, чем у некурящих:  $1,24 \pm 0,19$ ;  $1,25 \pm 0,18$  и  $0,93 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ).

Гемодинамические показатели в средней мозговой артерии плода находились в пределах допустимых норм для данного гестационного срока, но у курящих беременных были достоверно выше, чем у некурящих: СДО в СМА в группе О составило  $4,20 \pm 0,24$ ; в группе С –  $4,38 \pm 0,21$ , что было достоверно выше, чем в группе К –  $3,56 \pm 0,19$  ( $p < 0,05$ ). О повышении резистентности кровотока в СМА свидетельствовал повышенный ИР: в группе О –  $0,91 \pm 0,09$ ; в группе С –  $0,92 \pm 0,08$ , что достоверно превышало ИР в группе К –  $0,71 \pm 0,09$  ( $p < 0,05$ ).

У курящих беременных нарушение маточно-плацентарного кровотока IА степени наблюдалось в 32,0 % случаев, а нарушение фетоплацентарного – в 20,0 % случаев, что соответственно в 4,0 и 10,0 раз чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ). Нарушение гемодинамики в ФПК II и III степени наблюдалось только у курящих пациенток. При КТГ исследовании у курящих беременных в 2,6 раза чаще, чем у некурящих, регистрировалось появление децелераций, что свидетельствует об ухудшении гемодинамики внутриутробного плода.

При исследовании гормонального фона было установлено, что уровень Пг у беременных группы О и группы С был ниже на 32,1 % и 32,4 % соответственно в сравнении с группой К и нормы, допустимой для срока гестации ( $p < 0,05$ ). Уровень ПЛ у курящих беременных был ниже, чем у женщин группы К, в 2,1 раза в группе О и в 1,9 раза в группе С, составив соответственно  $3,2 \pm 0,8$  и  $3,4 \pm 0,9$  мг/л (в группе К –  $6,7 \pm 1,3$  мг/л), что свидетельствует о негативном влиянии никотина и его суррогатов на метаболизм в плаценте. У курящих беременных уровень ПАМГ-1

был выше, чем у некурящих, в группе О – в 2,3 раза, а в группе С – 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень ТБГ- $\beta 1$  у курящих был ниже, чем у некурящих: в группе О – на 32,3 % и в группе С – на 34,1 % ( $p < 0,05$ ). Полученные данные подтверждают негативное влияние никотина и его суррогатов на синтез трофобластических белков плаценты. Уровень кортизола был выше у курящих: в группе О – в 1,7 раза, в группе С – в 1,6 раза, что подтверждает результаты психологических тестов о стрессовой лабильности никотинозависимых женщин. Уровень  $\text{Э}_2$  у курящих и некурящих не имел существенных различий.

При изучении показателей системы ПОЛ / АОЗ нами было выявлено преобладание у курящих беременных процессов ПОЛ, что подтверждалось повышением уровней ДК в группе О в 2,2 раза, в группе С – в 2,5 раза, в отличие от группы К ( $p < 0,05$ ); МДА – в 1,9 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); ПГЭ – в 1,8 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно, и отмечено снижение АОЗ, в сравнении с некурящими, что выразилось в снижении уровней СОД в группе О в 1,7 раза, в группе С – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ); каталазы – в 1,5 и 1,6 раза ( $p < 0,05$ ); ОАОА – в 2,1 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Повышение уровней продуктов ПОЛ, которые являются агрессивными субстанциями для трофобласта и могут усугубить повреждение плаценты на фоне спазма сосудов ФПК, а также снижение активности системы АОЗ может привести к серьезным нарушениям внутриутробного состояния плода, акушерским и перинатальным осложнениям вплоть до перинатальных потерь.

Учитывая выявленные в ходе исследования изменения функционирования ФПК, состояния внутриутробного плода, гормональной и трофической функции плаценты, а также особенности психоэмоционального состояния курящих беременных, нами был разработан «Алгоритм ведения никотинозависимых беременных» (далее – Алгоритм), в который были включены дополнительные методы лечения – психотерапия, озонотерапия и их комбинация (глава 5).

На IV этапе выполнения работы нами была проведена оценка эффективности различных методов ведения беременных с никотиновой зависимостью.

Под влиянием психотерапии в подгруппе ОП количество беременных с высоким уровнем ситуативной тревожности уменьшилось в 2,5 раза (с 57,14 до 22,86 %), а количество женщин с умеренным уровнем увеличилось в 1,8 раза (с 31,43 до 57,17 %); с низким уровнем – увеличилось в 1,7 раза (с 11,43 до 20,00 %), что достоверно отличалось от данного показателя до лечения ( $p < 0,05$ ) и превышало показатели группы сравнения, в которой количество женщин с низким уровнем ситуативной тревожности, наоборот, уменьшилось в 2,0 раза (с 8,00 до 4,00 %), а с высоким уровнем – увеличилось в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Аналогичные изменения наблюдались и в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, где после психотерапии количество никотинозависимых беременных с низким уровнем ситуативной тревожности увеличилось в 1,7 раза (с 10,00 до 16,67 %), а с высоким уровнем – уменьшилось в 1,7 раза (с 40,00 до 23,33 %), что также достоверно отличалось от группы С соответственно в 1,7 и 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Показатели высокой ситуативной тревожности в подгруппе ОО<sub>3</sub>, в сравнении с подгруппами ОП и ОО<sub>3</sub>П, наоборот, увеличились на 11,43 % ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о психологической напряженности у никотинозависимых беременных без соответствующей поддержки специалистов.

Нами отмечено также положительное влияние психотерапии на уровень личностной тревожности: в подгруппе ОП количество беременных с высоким уровнем личностной тревожности уменьшилось на 8,57 %, а с низким уровнем – увеличилось на 5,72 %. В группе С, наоборот: количество пациенток с низким уровнем личностной тревожности уменьшилось в 1,5 раза, а с высоким уровнем – увеличилось в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о формировании стойкого тревожного состояния, которое в дальнейшем может привести к серьезным осложнениям в течение беременности и родов. Изменения личностной тревожности в подгруппе ОО<sub>3</sub>П имели такую же тенденцию, а в подгруппе ОО<sub>3</sub> были схожими с показателями группы С, что подтверждает положительную роль психотерапии в работе с никотинозависимыми беременными.

Позитивное влияние психотерапии на курящих беременных выразилось в том, что в подгруппе ОП 54,29 % (19 из 35), а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – 53,34 % (16 из

30) пациенток бросили курить, в то время как в подгруппе ОО<sub>3</sub> – 8,57 % (3 из 35), а в группе С – всего 4,00 (2 из 50) женщин ( $p < 0,05$ ). По результатам теста Фагерстрема, в подгруппах ОП и ОО<sub>3</sub>П после завершения курса психотерапии не было ни одной пациентки, которая отмечала бы высокую зависимость от никотина; количество женщин со средней степенью зависимости в этих подгруппах уменьшилось соответственно в 2,0 и 4,2 раза ( $p < 0,05$ ); с очень слабой зависимостью – увеличилось в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub> и в группе С существенных изменений не наблюдалось.

Наиболее значимое влияние для профилактики акушерских и перинатальных осложнений психотерапия оказала на формирование доминанты беременности у пациенток подгрупп ОП и ОО<sub>3</sub>П, о чем свидетельствуют результаты теста И. В. Добрякова. Количество беременных с «Д» типом ПКГБ в подгруппе ОП уменьшилось в 2,0 раза (с 28,57 до 14,28 %), а с «О» и «Э» типом – увеличилось в 1,7 раза (с 11,43 до 20,00 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – с «Д» типом уменьшилось в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ), а с «О» и «Э» типом – увеличилось в 1,5 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub> количество беременных с «Д» типом, наоборот, увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе С – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), причем, в группе С уменьшилось количество «О» типа – в 2,5 раза; «Э» типа – в 2,7 раза; «Г» типа – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). То есть наилучших результатов удалось добиться при сочетанном назначении психотерапии и озонотерапии.

Таким образом, включение психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных является обоснованным и высокоэффективным.

При изучении биофизического профиля плода нами было отмечено, что в группе С размеры плода к сроку 32 недели достоверно отличались от таковых у некурящих пациенток: БПР был меньше в среднем на 5,3 мм; ЛЗР – на 6,9 мм; ОГ – на 2,6 см; ОЖ – на 1,8 см; масса плода – на 467,3 г (24,7 %). Аналогичная тенденция наблюдалась и в подгруппе ОП, в то время как в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П размеры плода практически не отличались от группы К, но достоверно превышали показатели группы С и подгруппы ОП.

При контрольном исследовании эхо-структуры плаценты в сроках 30-32 недели нами было выявлено, что под влиянием озонотерапии в подгруппе  $OO_3$  количество случаев гипоплазии плаценты уменьшилось в 2,0 раза и составило 14,28 % (против 28,57 % до лечения); гиперплазии плаценты – уменьшилось в 1,5 раза и составило 5,71 % (до лечения – 8,57 %), что достоверно отличалось от результатов подгруппы ОП и группы С, где количество случаев гипоплазии плаценты увеличилось в 1,2 и 1,4 раза, а гиперплазии – в 2,3 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В подгруппе  $OO_3П$  наблюдались изменения толщины плаценты, аналогичные подгруппе  $OO_3$ , что свидетельствует о благоприятном влиянии озонотерапии на развитие плаценты. У курящих беременных, получавших озонотерапию, количество случаев ранней петрификации плаценты не изменилось, а в подгруппах, не получавших  $O_3$ , увеличилось: в подгруппе ОП – на 20 %, а в группе С – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). Количество случаев расширения межворсинчатых пространств также увеличилось в подгруппе ОП – на 5,7 %, а в группе С – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Сравнивая данные УЗИ плацент, выполненного во время беременности, и гистологического исследования плацент, выполненного после рождения ребенка, мы отметили, что в 6 плацентах (12,00 %) группы К были выявлены петрификаты размерами от 0,6 до 1,2 см в диаметре – при доношенной беременности. В группе С петрификаты были обнаружены в 24 плацентах (48,00 %), что в 4,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), причем в 18 случаях (36,00 %) они были выявлены в ранних сроках (24-26 недель беременности), а к сроку родов их количество увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОП количество петрификатов достоверно не отличалось от группы С, а в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  было меньше, чем в группе С, соответственно в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), что подтверждает позитивное влияние озонотерапии на структуру плаценты. Тромбозы сосудов плаценты и/или пуповины, как грозное осложнение нарушения фетоплацентарного кровотока, были отмечены только в подгруппе ОП – в 3 случаях (8,57 %) и в группе С – в 5 случаях (10,00 %); в контрольной группе и в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$ , тромбозы не наблюдались. Хориоамнионит вследствие преждевременного излития околоплодных вод и длительного

безводного промежутка при недоношенной беременности встречался в 1 случае (2,00 %) в группе К; в 1 случае (2,86 %) – в подгруппе ОП и в 4 случаях (8,00 %) – в группе С, что в 4,0 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Приблизительно с такой же частотой встречались воспалительные изменения в виде виллузита, интервиллузита и фуникулита: по 1 случаю (2,00 % и 2,86 %) в группе К и подгруппе ОП, а в группе С – 3 случая (6,00 %), т. е. в 3,0 раза чаще чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). В целом воспалительные изменения в плаценте и пуповине у курящих женщин, получавших традиционную терапию, встречались в 4,0 раза чаще, чем у некурящих пациенток ( $p < 0,05$ ). Пороки развития плаценты и пуповины в виде оболочечного отхождения сосудов, добавочных долек плаценты, наличия одной артерии пуповины достоверных отличий между группами и подгруппами не имели ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, можно сделать вывод о позитивном влиянии озонотерапии на структуру плаценты. При оценке состояния маточно-плацентарного кровотока нами было отмечено, что у пациенток, получавших озонотерапию, показатели его нормализовались и не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). В группе С и подгруппе ОП практически все показатели превышали показатели группы К: СДО в маточных артериях – в 1,3 и 1,2 раза; ПИ – в 1,6 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся спазме маточных артерий у курящих беременных, и наоборот, о положительном влиянии озона на спазмированные маточные сосуды.

Изучение фетоплацентарного кровотока показало, что СДО в артерии пуповины плода в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П соответствовало норме для данного срока беременности и достоверно не отличалось от показателя контрольной группы, в то время, как в подгруппе ОП данный показатель был выше на 21,28 %, а в группе С – на 35,11 %, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Аналогичные изменения наблюдались и в отношении ИР и ПИ: в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П эти показатели нормализовались и не отличались от группы К ( $p > 0,05$ ), а в подгруппе ОП и группе С – превышали показатели группы К соответственно по ИР – на 27,69 % и на 32,30 %; по ПИ – на 35,79 % и на 38,95 % ( $p < 0,05$ ). Такие изменения

кровотока в артерии пуповины плода свидетельствуют о спазме сосудов пуповины, что в дальнейшем может привести к развитию дистресса плода.

Под влиянием озонотерапии СДО в СМА плода уменьшился (в сравнении с показателями до лечения): в подгруппе  $OO_3$  – на 5,67 % и в подгруппе  $OO_3П$  – на 8,43 % и приблизился к показателям группы К. В подгруппе ОП и группе С данный показатель превышал значение группы К соответственно на 16,67 % и на 17,19 % ( $p < 0,05$ ). Показатель ИР в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  достоверно не отличался от цифр группы К, а в группе С был достоверно выше – на 22,22 % ( $p < 0,05$ ). ПИ в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  также достоверно не отличался от показателя группы К, а в подгруппе ОП превышал таковой на 31,54 % и в группе С – на 32,88 % ( $p < 0,05$ ). МСС кровотока в СМА плода в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  под влиянием озонотерапии нормализовалась и составила соответственно  $40,18 \pm 3,65$  и  $38,25 \pm 4,14$  см/сек, что было практически одинаковым с показателями группы К ( $36,81 \pm 3,23$  см/сек), а в подгруппе ОП оставалась выше, чем в группе К, на 52,92 %, и в группе С – выше на 66,34 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные нами данные дают основание утверждать, что применение озонотерапии у курящих беременных способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. При сравнении результатов до и после лечения, мы отметили, что в подгруппе ОП, несмотря на проводимую психотерапию, количество нарушений ФПК IA степени увеличилось незначительно – с 22,86 до 28,57 % ( $p > 0,05$ ), IB степени – не изменилось, а II степени – увеличилось в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  количество нарушений ФПК IA степени уменьшилось в 2,0 и 3,0 раза; IB степени – в 2,7 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – в подгруппе  $OO_3$  – в 4,0 раза, а в подгруппе  $OO_3П$  вообще не отмечено; нарушений III степени в обеих подгруппах не было. В группе С на фоне традиционной терапии количество нарушений ФПК IA степени практически не изменилось и составило 28,0 % (до лечения – 30,0 %); IB степени – увеличилось в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – увеличилось в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и III степени – увеличилось в 2,0 раза (с 4,0 до 8,0 %), что свидетельствует о неэффективности традиционной терапии.

При проведении контрольного (после лечения) КТГ плода нами была отмечена положительная динамика у пациенток, получавших озонотерапию: БЧСС плода, имевшая тенденцию к тахикардии до лечения, после получения полного курса  $O_3$  нормализовалась и приблизилась к показателям группы К ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП БЧСС плода также нормализовалась –  $138,2 \pm 3,9$  уд/мин, а в группе С сохранялась тахикардия плода –  $161,5 \pm 6,3$  уд/мин. Амплитуда осцилляций в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$ , а также частота осцилляций в этих подгруппах достоверно не отличались от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), но отличались от группы С, где амплитуда осцилляций оказалась в 1,5 раза ниже ( $p < 0,05$ ), а частота осцилляций – в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ ).

Количество децелераций в группе С было больше в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах, получавших  $O_3$ -терапию. В целом оценка внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  не отличалась от группы К; в подгруппе ОП была ниже на 19,32 %, а в группе С – на 26,14 % ( $p < 0,05$ ).

Исходя из вышеизложенного, нами был сделан вывод о положительном влиянии озонотерапии на внутриутробное состояние плода, в отличие от традиционной терапии.

Под влиянием  $O_3$  уровень Пг в сроке 32 недели в подгруппе  $OO_3$  увеличился в сравнении с исходным в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе  $OO_3П$  – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), в то время, как в подгруппе ОП – всего в 1,6 раза, а в группе С – в 1,5 раза, но оставался достоверно ниже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Уровень  $E_2$  к сроку 32 недели в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  не отличался от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), а в группе С – был ниже на 9,1 % ( $p < 0,05$ ). Уровень кортизола снизился: в подгруппе ОП – на 9,6 %; в подгруппе  $OO_3$  – на 18,9 %; в подгруппе  $OO_3П$  – на 27,5 % ( $p < 0,05$ ), а в группе С – повысился на 14,1 % ( $p < 0,05$ ). Из приведенных данных следует, что нам удалось снизить психоэмоциональное напряжение у пациенток, причем, наилучшие результаты оказались в подгруппе  $OO_3П$  при сочетании озонотерапии и психотерапии. Показатели уровня ПЛ под влиянием  $O_3$  в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  увеличились в сравнении с исходными в 1,7 и 2,1 раза и приблизились к показателям группы К ( $p < 0,05$ ), что

свидетельствует о нормализации трофической функции плаценты, в то время, как в подгруппе ОП уровень ПЛ оставался ниже в 1,8 раза, а в группе С – ниже в 2,2 раза, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). После проведенного курса  $O_3$ -терапии уровень ПАМГ-1 в подгруппе  $OO_3$  снизился в 1,95 раза, а в подгруппе  $OO_3П$  – в 2,04 раза ( $p < 0,05$ ) и приблизился к показателям группы К, хотя в подгруппе  $OO_3$  оставался выше, чем в группе К; в подгруппе ОП – снизился незначительно – в 1,22 раза, а в группе С – повысился на 9,22 % и достоверно превышал показатель группы К ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся нарушении трофической функции плаценты у пациенток, получающих традиционную терапию. Уровень ТБГ- $\beta 1$  в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  увеличился, в сравнении с исходным, в 1,4 и 1,5 раза соответственно и приблизился к показателям группы К, в подгруппе ОП – в 1,3 раза, но оставался достоверно ниже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в группе С – уменьшился на 9,40 % и оказался ниже показателя группы К в 1,75 раза ( $p < 0,05$ ).

Таким образом,  $O_3$ -терапия обладает нормализующим действием на гормональную функцию плаценты у курящих беременных, причем наилучшие результаты наблюдаются при сочетании озонотерапии и психотерапии.

При оценке состояния системы ПОЛ / АОЗ под влиянием различных методов лечения нами было отмечено, что после окончания курса озонотерапии уровень ДК в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  уменьшился соответственно в 2,05 и 2,52 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходным и приблизился к показателю группы К; в подгруппе ОП – уменьшился в 1,4 раза, а в группе С даже несколько увеличился и превышал показатель группы К в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). Уровень МДА в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  уменьшился в 2,06 и 2,09 раза ( $p < 0,05$ ), в подгруппе ОП – в 1,58 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе С – увеличился на 9,84 % ( $p < 0,05$ ) и превысил показатель группы К в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Показатель ПГЭ в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  снизился в 1,68 и 1,76 раза, в подгруппе ОП – в 1,31 раза ( $p < 0,05$ ), а в группе С – увеличился на 24,0 % и превысил показатель группы К в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Показатели системы АОЗ, наоборот, под влиянием  $O_3$  повышались в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  соответственно: уровень СОД – в 2,0 и 1,9 раза; каталазы – в 1,46 и 1,49 раза; ОАОА плазмы крови – в 1,97 и 1,98 раза ( $p < 0,05$ ). В

подгруппе ОП эти показатели изменились незначительно, в сравнении с исходными, и оставались выше показателей группы К: уровень каталазы – в 1,51 раза; ОАОА – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). В группе С уровень СОД уменьшился в сравнении с исходным в 1,25 раза; уровень каталазы – в 1,3 раза; ОАОА плазмы крови – в 1,5 раза, эти показатели были ниже, чем аналогичные показатели группы К соответственно в 2,61; 2,18 и в 3,16 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся снижении активности системы АОЗ у курящих беременных.

При изучении особенностей течения родов у пациенток нами были сделаны следующие наблюдения. Беременность закончилась родами в срок (в 37–40 недель) у 44 (88,00 %) женщин группы К; у 27 (77,14 %) – в подгруппе ОП; у 30 (85,71 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 26 (86,66 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 38 (72,00) – в группе С; преждевременными родами (ПР) – у 6 (12,00 %) в группе К; у 8 (22,86 %) – в подгруппе ОП; у 5 (14,29 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 4 (13,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 12 (24,00 %) – в группе С, т.е. частота ПР в группе С превышала таковую в группе К в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); в подгруппе ОП – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – достоверно не отличалась от показателей группы К и была ниже, чем в группе С, соответственно в 1,7 и 1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

По срокам гестации очень ранние ПР (в 22–27 недель) наблюдались у 2 (4,00 %) женщин в группе С и у 1 (2,86 %) – в подгруппе ОП, а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П таких родов не было. Ранние ПР (в сроках 28–32 недели) наблюдались у 4 (8,00 %) пациенток группы С и у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП, что было в 2,0 и 2,1 раза чаще, чем в группе К (4,00), а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – в 1,4 и 1,7 раза чаще, но при этом в 1,5 раза реже, чем у пациенток группы ОП и группы С ( $p < 0,05$ ). Количество ПР в сроках 33–36 недель в группе К и подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П достоверно не отличалось друг от друга, в подгруппе ОП – превышало частоту ПР в группе К – в 1,4 раза, а в группе С – в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, включение озонотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволило снизить частоту преждевременных родов у никотинозависимых беременных в 1,8 раза.

По течению нормальные вагинальные роды произошли у 38 (76,00 %) женщин группы К; у 23 (65,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 20 (66,76 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, а в подгруппе ОП – в 15 (42,86 %) и в группе сравнения – всего у 18 (36,00 %) пациенток, т. е. в 1,8 и 2,1 раза реже, чем в группе К ( $p < 0,05$ ) и в 1,6 и 1,8 раза реже, чем у женщин, получавших озонотерапию ( $p < 0,05$ ). Патологические роды (в том числе и оперативные) в подгруппе ОП наблюдались в 3,7 раза, а в группе С – в 4,8 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П частота таких родов превышала данный показатель группы К в 1,7 и 1,3 раза соответственно, причем в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – достоверно не отличалась от показателя группы К ( $p > 0,05$ ).

Частота КС в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П практически не отличалась от группы К, а в подгруппе ОП и группе С превышала данный показатель соответственно в 2,4 и 3,3 раза ( $p < 0,05$ ), т.е. О<sub>3</sub>-терапия способствовала снижению частоты КС в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ); психотерапия – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а сочетанное применение О<sub>3</sub>-терапии и психотерапии – в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). Одним из основных показаний к КС во всех группах и подгруппах был острый дистресс плода в родах или во время беременности, который в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П практически не отличался от показателя группы К и составил соответственно 5,72; 3,33 и 4,00 %, а в подгруппе ОП и с группе С был выше, чем в группе К, соответственно в 2,1 и 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), как причина экстренной операции кесарево сечение, наблюдалась в 1 случае (2,00 %) в группе К, в 1 (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; в 2 (5,72 %) – в подгруппе ОП и в 3 (6,00 %) – в группе С. То есть, у женщин, не получавших озонотерапию, ПОНРП происходила в 2,8 и 3,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе ОО<sub>3</sub>П этого осложнения вообще не наблюдалось.

Оперативные пособия в виде вакуум-экстракции плода в связи с острым дистрессом плода были выполнены у 2 (4,00 %) пациенток группы К, у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП; у 1 (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 5 (10,00 %) – в группе С, т. е. дистресс плода наблюдался в подгруппе

ОП и в группе С в 2,1 и 2,5 раза чаще, чем у некурящих женщин, и в 3,0 раза чаще, чем у пациенток, прошедших курс озонотерапии ( $p < 0,05$ ).

Кровотечение в раннем послеродовом периоде наблюдалось у 4 (8,00 %) женщин группы К; в группе С – у 14 (28,00 %), т. е. в 3,5 раза чаще ( $p < 0,05$ ); в подгруппе ОП – у 9 (25,71 %) пациенток, т. е. в 3,2 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); в подгруппе  $OO_3$  – у 6 (17,14 %) – т. е. в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,6 раза чаще, чем в группе С ( $p < 0,05$ ); а в подгруппе  $OO_3П$  – у 5 (16,67 %), что в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,7 раза реже, чем в группе С ( $p < 0,05$ ). Таким образом, применение озонотерапии в комплексе лечебно-профилактических мер позволило снизить частоту ранних послеродовых кровотечений у никотинозависимых женщин в 1,7 раза. По объему кровопотери в родах (включая кровопотерю во время операции КС) группы и подгруппы существенно отличались друг от друга. И хотя физиологическая кровопотеря (0,5 % от массы тела) и незначительная (до 500,0 мл) преобладала у всех женщин, включенных в исследование, однако, в подгруппе ОП и в группе С таких пациенток было меньше, чем в группе К, соответственно на 16,72 и 18,00 % ( $p < 0,05$ ). Объем кровопотери от 500 до 999 мл был зафиксирован у 4 (8,00 %) пациенток группы К; у 6 (17,14 %) – в подгруппе ОП, что в 2,1 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ); у 5 (14,29 %) – в подгруппе  $OO_3$ , что в 1,8 раза чаще, чем в группе К, но в 1,3 раза реже, чем в группе С; у 4 (13,33 %) – в подгруппе  $OO_3П$ , что в 1,6 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), но в 1,4 раза реже, чем в группе С ( $p < 0,05$ ). Большой объем кровопотери в родах (от 1000 до 1499 мл) был зарегистрирован всего у 1 пациентки (2,00 %) в группе К; у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОП; у 1 (2,86 %) – в подгруппе  $OO_3$ ; у 1 (3,33 %) – в подгруппе  $OO_3П$  и у 3 (6,00 %) – в группе С. Таким образом, у женщин, не получавших озонотерапию во время беременности, большой объем кровопотери наблюдался в 2,0 раза чаще, чем у тех, кто получал  $O_3$ -терапию ( $p < 0,05$ ).

Интимное прикрепление плаценты с последующим ручным отделением плаценты и выделением последа, а также ручной ревизией полости матки наблюдалось у 3 (6,00 %) пациенток группы К; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОП; у 2

(5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 5 (10,00 %) – в группе сравнения. Таким образом, у курящих женщин, которые получали озонотерапию, интимное прикрепление плаценты встречалось в 2,0 и 3,0 раза реже, чем у таких же пациенток, но не получавших медицинский озон ( $p < 0,05$ ).

Преэклампсия средней степени тяжести была зарегистрирована у 7 (14,00 %) женщин группы К; у 6 (17,14 %) – в подгруппе ОП; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 3 (10,00 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 10 (20,00 %) – в группе С; тяжелая ПЭ – только у 1 женщины (2,86 %) в подгруппе ОП и у 3 (6,00 %) у группе С. Таким образом, частота ПЭ среди курящих беременных, получавших традиционную терапию, была в 1,8 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ) и в 2,6 раза чаще, чем у курящих пациенток, получивших курс озонотерапии ( $p < 0,05$ ).

Частота преждевременного излития околоплодных вод достоверно не отличалась в группах и подгруппах, однако, длительный безводный промежуток (более 24 часов) в 1,5 раза чаще наблюдался у курящих беременных, получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение озонотерапии во время беременности у никотинозависимых женщин способствовало: снижению частоты преждевременных родов в 1,8 раза, в том числе ранних преждевременных родов – в 1,2 раза; уменьшению количества патологических родов – в 2,8 раза, в том числе частоты кесаревых сечений – в 2,9 раза; снижению частоты острого дистресса плода в родах – в 1,7 раза; преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты – в 2,1 раза; частоты кровотечений в раннем послеродовом периоде – в 1,6 раза; уменьшению объема кровопотери в родах – в 2,1 раза; уменьшению частоты интимного прикрепления плаценты – в 1,7 раза; снижению частоты преэклампсии – в 1,7 раза; уменьшению частоты длительного безводного промежутка – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

В послеродовом периоде субинволюция матки в 3,0 раза чаще наблюдалась у курящих женщин, в отличие от некурящих ( $p < 0,05$ ), при этом в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П данное осложнение встречалось в 1,4 и 1,8 раза реже, чем у пациенток подгруппы ОП и группы С ( $p < 0,05$ ). Анемия у курящих женщин

встречалась в 1,8 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах, получавших озонотерапию, она наблюдалась в 1,6 раза реже, чем у получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ).

Что касается лактационной функции, у некоторой части пациенток наблюдалось нарушение лактации в виде гипогалактии: у 4 (8,00 %) – в группе К; у 4 (11,43 %) – в подгруппе ОП; у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 3 (10,00 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 15 (30,00 %) – в группе С, т. е. у курящих пациенток – в 3,7 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а среди получивших курс озонотерапии – в 3,0 раза реже, чем среди получавших традиционную терапию ( $p < 0,05$ ). Кормление грудью в родзале начали 26 (52,00 %) матерей группы К; 16 (45,71 %) – в подгруппе ОП; 17 (48,57 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; 16 (53,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и всего 18 (36,00 %) – в группе С, т. е. курящие родильницы – в 1,4 раза реже, чем некурящие ( $p < 0,05$ ). Среднее пребывание родильниц в стационаре в группе С было в 2,1 раза дольше, чем в группе К, а в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П – в 1,7 и 1,8 раза меньше, чем у пациенток, получавших традиционное лечение ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение озонотерапии во время беременности у никотинозависимых женщин способствовало снижению частоты субинволюции матки – в 1,4 раза; анемии средней степени тяжести – в 2,4 раза; нарушения лактации – в 3,0 раза, в сравнении с традиционной терапией ( $p < 0,05$ ).

При оценке состояния здоровья новорожденных нами отмечено, что из 200 детей 4 родились мертвыми: 1 (2,86 %) ребенок – в подгруппе ОП (антенатальная гибель в сроке 38 недель вследствие тугого обвития пуповины вокруг шеи и туловища плода) и 3 (6,00 %) – в группе сравнения (в 2 случаях произошла антенатальная гибель вследствие тромбоза сосудов пуповины и в 1 случае – интранатальная гибель во время преждевременных родов в сроке 26 недель в результате острого дистресса плода). Большинство детей в группах и подгруппах родились доношенными. Количество недоношенных детей в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П достоверно не отличалось от группы К ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП было в 1,9 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ), а в группе С – в 2,0 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ).

По степени недоношенности группы и подгруппы также отличались друг от друга. Во всех группах и подгруппах у новорожденных преобладала I степень недоношенности, однако, если в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П ее частота не отличалась от показателя группы К, то в подгруппе ОП она была в 1,4 раза, а в группе С – в 1,5 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). II степень недоношенности у детей от никотинозависимых матерей наблюдалась чаще, чем у детей некурящих матерей, но при этом в подгруппах пациенток, которые получали озонотерапию во время беременности, этот показатель незначительно превышал показатель группы К: в подгруппе ОО<sub>3</sub> – в 1,4 раза; в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), в то время как у детей, чьи матери во время беременности не получили озонотерапию, этот показатель превышал показатели контрольной группы: в подгруппе ОП – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) и в группе С – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). Недоношенность III степени была отмечена только у новорожденных от матерей группы С – 2 (4,00 %) ребенка и 1 (2,86 %) ребенок в подгруппе ОП.

Задержка внутриутробного развития плода не зарегистрирована нами ни в одном случае в группе К, но отмечена в той или иной степени в группах и подгруппах никотинозависимых матерей. При этом ЗВУР I степени в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П зафиксирована в 2,8 и 2,4 раза реже, чем у детей от матерей, получавших только психотерапию ( $p < 0,05$ ). ЗВУР III степени была зарегистрирована только у детей в группе С – в 2 (4,00 %) случаев.

Новорожденные с критически низкой массой тела (от 500 до 999 г) были зарегистрированы только в подгруппе ОП – 1 (2,86 %) случай и в группе С – 2 (4,00 %) случая, что коррелировало с количеством очень ранних преждевременных родов в этих группах ( $r = 0,89$ ) и наличием ЗВУР тяжелой степени ( $r = 0,91$ ). Низкая масса тела при рождении (как следствие недоношенности II степени) отмечена нами у 2 (4,00 %) детей группы К, у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>, что незначительно превышало показатель группы К – в 1,6 и 1,8 раза, а в подгруппе ОП и в группе С – соответственно в 2,8 и 3,0 раза ( $p < 0,05$ ). Новорожденных с массой тела от 1500 до 2499 г (соответственно I степени недоношенности или ЗВУР I степени) в группе К было 4 (8,00 %) ребенка, в подгруппе ОП – 7 (20,00 %); в

подгруппе  $OO_3$  – 4 (11,43 %); в подгруппе  $OO_3П$  – 3 (10,00 %), т. е. в 1,7 и 2,0 раза меньше, чем в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ), а в группе С – в 3,0 раза больше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Среди доношенных новорожденных существенных различий по массе тела от 2500 до 3499 г не наблюдалось, а количество крупных детей с массой от 3500 до 4000 г и более в группе С было в 2,0 раза меньше, а в подгруппе ОП – в 1,4 раза меньше, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Таким образом, применение  $O_3$  во время беременности у никотинозависимых матерей способствовало уменьшению ЗВУР плода в 2,8 раза; увеличению массы тела при рождении – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

При анализе перинатальной патологии у новорожденных в исследуемых группах нами было отмечено, что асфиксия в родах у детей в группе никотинозависимых женщин, получавших традиционную терапию, встречалась в 2,5 раза чаще, а в подгруппе ОП – в 1,8 раза чаще, чем у некурящих в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$ , асфиксия в родах у детей наблюдалась, соответственно, в 1,7 и 2,1 раза реже ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе ОП, а также в 2,3 и 3,0 раза реже ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения, получавшей традиционную терапию. По степени тяжести во всех группах и подгруппах преобладала асфиксия легкой степени, но если в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  она встречалась приблизительно с одинаковой частотой (10-11,43 %), и эта частота достоверно не отличалась от группы К (6,00 %), то в группе С частота асфиксии легкой степени была выше 2,7 раза, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Асфиксия средней степени тяжести была зафиксирована у 3 (6,00 %) детей группы К; всего у 2 (5,72 %) – в подгруппе  $OO_3$  и у 1 (3,33 %) – в подгруппе  $OO_3П$ , что сопоставимо с данными группы К; в подгруппе ОП – у 3 (8,57 %) детей, а в группе ОП – у 3 (8,57 %) детей, а в группе С – у 7 (14,00 %) новорожденных, что соответственно в 1,4 и 2,3 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). Асфиксия тяжелой степени зарегистрирована у 2 (4,00 %) новорожденных в группе К, у 3 (8,57 %) – в подгруппе ОП и у 5 (10,00 %) – в группе С, что соответственно, в 2,1 и 2,5 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$ , асфиксии тяжелой степени у новорожденных не наблюдалось, что свидетельствует о позитивном влиянии медицинского озона как

средства профилактики асфиксии в родах. Хронический дистресс плода как результат нарушения функции ФПК во время беременности наблюдался только у курящих пациенток: в подгруппе ОП – у 5 (14,29 %) новорожденных и в группе С – у 8 (16,00 %) детей, и не был зарегистрирован ни в одном случае в группе К и в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, матери которых получали озонотерапию во время беременности. Синдром дыхательных расстройств был зафиксирован во всех группах новорожденных (в основном – среди недоношенных детей): в группе К – у 2 (4,00 %); в подгруппе ОП – у 5 (14,29 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub> – у 2 (5,72 %); в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – у 2 (6,67 %); в группе С – у 9 (18,00 %), т. е. у курящих матерей, получавших традиционную терапию, в 4,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), а в подгруппах курящих женщин, прошедших во время беременности только курс психотерапии – в 3,6 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). А среди детей от матерей подгрупп ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П СДР зарегистрирован соответственно в 2,5 и 2,1 раза реже, чем в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение озонотерапии как дополнительного метода профилактики, а также совместное назначение озоно- и психотерапии у курящих беременных способствует снижению частоты СДР новорожденных в 2,5 и 2,1 раза. Врожденные пороки развития у новорожденных от курящих матерей встречались приблизительно с одинаковой частотой – в 3,0 раза чаще, чем у некурящих, однако, ввиду небольшого количества таких детей достоверно сделать вывод не представляется возможным. Перинатальное поражение ЦНС как следствие асфиксии в родах или СДР при глубокой недоношенности нами зарегистрировано у 2 (4,00 %) детей в группе К; у 4 (11,43 %), т. е. в 2,8 раза чаще – в подгруппе ОП ( $p < 0,05$ ); у 2 (5,72 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 8 (16,00 %) детей в группе С, т. е. в 4,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ).

Реализация внутриутробной инфекции наблюдалась нами в группе К у 1 (2,00 %) недоношенного ребенка с длительным безводным промежутком – 36 часов; у 3 (8,57 %) детей в подгруппе ОП, т. е. в 4,2 раза чаще ( $p < 0,05$ ); у 1 ребенка (2,86 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>; у 1 ребенка (3,33 %) – в подгруппе ОО<sub>3</sub>П и у 4 (8,00 %) детей – в группе С, т. е. в 4,0 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,05$ ). То

есть, у новорожденных, матери которых получали курс озонотерапии или совместно озono- и психотерапии, реализация ВУИ происходит в 4,0 раза реже, чем у детей, матери которых не получали данные виды лечения.

Всего детей с перинатальной патологией у курящих матерей, получавших обычное традиционное лечение, было в 4,0 раза больше, чем у некурящих матерей ( $p < 0,05$ ), а у курящих, но прошедших во время беременности курс озонотерапии или совместно озono- и психотерапии, в 2,4 и 2,9 раза меньше, чем у женщин, прошедших только курс психотерапии ( $p < 0,05$ ). Таким образом, включение озонотерапии и совместное применение озono- и психотерапии способствует снижению перинатальной патологии в 2,4 и 2,9 раза соответственно.

Полученные в результате выполнения диссертационной работы данные свидетельствуют о высокой частоте распространения никотинозависимости среди женского населения Донецкой Народной Республики, в том числе – среди беременных. В ходе ретроспективного исследования подтверждено негативное влияние курения матери на течение беременности и родов, состояние внутриутробного плода и новорожденного, выявлена связь акушерской и перинатальной патологии с табакокурением беременных женщин. При проведении проспективного исследования установлено влияние психотипа и поведенческих особенностей личности на возникновение пристрастия к табаку, а также доказана роль последнего в развитии дисбиоза ротовой полости и мочеполовых путей у беременных, нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе, трофобластической и гормональной функций плаценты, ослабления антиоксидантной защиты организма курящих женщин, что влечет за собой развитие внутриутробной гипоксии плода, а также серьезных акушерских и перинатальных осложнений.

В работе научно обосновано применение психотерапии и озонотерапии в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных и доказана высокая эффективность предложенного алгоритма ведения беременности и родов у женщин с данной патологией.

## Выводы

В диссертационной работе представлено теоретическое обоснование и новое решение актуальной научной задачи современного акушерства – снижение частоты и тяжести акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью путем разработки и внедрения комплекса научно обоснованных лечебно-профилактических мероприятий, включающих психотерапию и озонотерапию.

1. По результатам ретроспективного исследования выявлено, что распространенность табакокурения среди жительниц Донецкой Народной Республики составляет 41,18 %; во время беременности 30,11 % женщин продолжают курить. Особенности течения беременности у курящих женщин являются: угроза прерывания – в 3,0 раза чаще; дисфункция плаценты – в 5,0 раз чаще; невынашивание беременности – в 2,0 раза чаще и аномалии развития плода и плаценты – в 1,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ). В родах в 2,0 раза чаще отмечается преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; в 2,5 раза чаще – рождение детей с низкой массой тела; в 2,5 раза чаще нарушено состояние плода в родах, что приводит к завершению родов путем операции кесарево сечение в 2,5 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ).

2. Большинство курящих женщин относятся к типу интровертов (55,0 %), среди которых по типу темперамента преобладают флегматики (48,0 %) и холерики (24,0 %) с высоким уровнем нейротизма (60,0 %) и высоким уровнем личностной тревожности ( $\geq 45$  баллов), что в 4,1 раза чаще, чем среди некурящих ( $p < 0,05$ ). У беременных с никотинозависимостью преобладают тревожный (39,0 %) и депрессивный (24,0 %) типы психологического компонента гестационной доминанты, что является психологическим предиктором возникновения осложнений во время беременности и в родах.

3. Доказано негативное влияние никотина и его суррогатов на:

– гормональную и трофобластическую функцию плаценты, что выражается в снижении уровня гормонов плаценты у курящих женщин в сравнении с

некурящими: ПЛ – в 2,0 раза; Пг – на 32,4 %; ТБГ-β1 – на 34,1 %; повышении уровня ПАМГ-1 – в 2,3 раза; ( $p < 0,05$ ), что может быть наиболее вероятной причиной формирования плацентарной недостаточности и развития акушерских и перинатальных осложнений;

– систему ПОЛ / АОЗ, что подтверждается повышением уровней ДК в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ); МДА – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); ПГЭ – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), а также снижением уровней СОД – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ); каталазы – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ); ОАОА плазмы крови – в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с некурящими;

– микробиоценоз ротовой полости, влагалища и мочевыводящих путей, что проявляется в снижении популяционного уровня *Lactobacillus spp.* и доминировании условно патогенной флоры (*Candida albicans*, *P. vulgaris*, *E.coli*, *Enterococcus faecalis* и др.) у 46,67 % курящих женщин.

4. У курящих беременных нарушение маточно-плацентарного кровотока IА степени наблюдается в 32,0 % случаев, а нарушение фетоплацентарного кровотока – в 20,0 % случаев, что соответственно в 4,0 и 10,0 раз чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ). Нарушения гемодинамики в ФПК II и III степени, свидетельствующие о серьезном внутриутробном страдании плода, наблюдаются только у курящих пациенток. При КТГ у курящих беременных в 2,6 раза чаще, чем у некурящих ( $p < 0,05$ ), регистрируется появление децелераций, что свидетельствует об ухудшении гемодинамики внутриутробного плода.

5. Дистрофические изменения в плаценте выявлены у каждой второй курящей женщины – 52,0 %; ранние кальцификаты – у 36,0 %; тромбозы сосудов плаценты и / или пуповины – у 10,0%; хориоамнионит – у 8,0%.

6. Доказано положительное влияние дополнительных методов лечения в виде психотерапии и озонотерапии в комплексном лечении беременных с никотинозависимостью:

– Включение психотерапии в комплекс лечебно-профилактических мероприятий способствует снижению уровня ситуативной тревожности в 2,5 раза; степени зависимости от никотина – в 4,2 раза; мотивирует к прекращению курения 54,29 % женщин ( $p < 0,05$ ). Психотерапия оказывает положительное влияние на

формирование доминанты беременности у курящих женщин, а именно: увеличивает количество «оптимального» типа ПКГД в 1,7 раза; «эйфоричного» – в 1,7 раза; уменьшает количество «депрессивного» типа ПКГД в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ).

– Назначение медицинского озона при начальных проявлениях фетоплацентарной дисфункции способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что подтверждается доплерометрически (снижение повышенных показателей СДО в маточных артериях – на 25,31 % и в артериях пуповины – на 20,55 %; ПИ – на 12,50 и 23,81 %; ИР – на 11,29 и 21,18 % соответственно ( $p < 0,05$ ), а также на КТГ (нормализация БЧСС плода, частоты и амплитуды осцилляций; уменьшение количества децелераций и повышение оценки внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher до  $8,6 \pm 0,8$  баллов).

– Под влиянием озонотерапии уровень прогестерона, вырабатываемый плацентой, увеличивается в 2,1 раза; ПЛ – в 1,7 раза; ТБГ- $\beta 1$  – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), снижается уровень ПАМГ-1 в 1,9 раза и кортизола – на 18,9 % ( $p < 0,05$ ); происходит нормализация процессов ПОЛ / АОЗ, что выражается в снижении уровней ДК – в 2,5 раза; МДА – в 2,1 раза; ПГЭ – в 1,7 раза при одновременном повышении уровней СОД – в 2,0 раза; каталазы – в 1,5 раза и ОАОА плазмы крови – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ).

– По данным гистологического исследования, применение озонотерапии во время беременности способствует снижению частоты дистрофических изменений в плаценте – в 4,5 раза (с 52,00 до 11,43 %); ранней петрификации плаценты – в 2,1 раза (с 48,00 до 22,86 %), предотвращает развитие тромбоза сосудов плаценты и пуповины, а также воспалительных процессов в плаценте у курящих беременных.

7. Применение озонотерапии совместно с психотерапией во время беременности в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых женщин способствует:

– Снижению частоты преждевременных родов в 1,8 раза (с 24,00 до 13,33 %); уменьшению количества патологических родов – в 2,8 раза (с 48,00 до 17,14 %), в том числе частоты кесаревых сечений – в 2,9 раза (с 20,00 до 6,67 %); снижению

частоты острого дистресса плода в родах – в 1,7 раза (с 10,00 до 5,72 %); преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты – в 2,1 раза (с 6,00 до 2,86 %); частоты кровотечений в раннем послеродовом периоде – в 1,7 раза (с 28,00 до 16,67 %); снижению частоты преэклампсии средней степени тяжести – в 1,7 раза (с 20,00 до 11,43 %) ( $p < 0,05$ ), а также снижению частоты осложнений в послеродовом периоде, а именно: послеродовой лихорадки – в 1,3 раза (с 18,00 до 14,29 %); субинволюции матки – в 1,4 раза (с 12,00 до 8,57 %); анемии средней степени тяжести – в 2,4 раза (с 24,00 до 10,00 %); нарушения лактации – в 3,0 раза (с 10,00 до 3,00 %), в сравнении с пациентками, получающими традиционную терапию ( $p < 0,05$ ).

– Снижению частоты асфиксии плода в родах в 3,0 раза (с 40,00 до 13,33 %); СДР новорожденных – в 2,7 раза (с 18,00 до 6,67 %); перинатального поражения ЦНС – 2,8 раза (с 16,00 до 5,72 %); частоты реализации внутриутробной инфекции – в 2,4 раза (с 8,00 до 3,33 %); в целом уменьшает частоту перинатальной патологии в 2,8 раза (с 48,00 до 16,67 %) ( $p < 0,05$ ).

### **Практические рекомендации**

1. Поскольку курение является одним из видов психологической зависимости человека, негативно влияющим на развитие внутриутробного плода, целесообразно при постановке на учет по беременности в женской консультации во время первого визита проводить анкетирование всех женщин для выявления у них вредных привычек, особое внимание обращая на никотинозависимость.

2. При выявлении у беременной никотинозависимости необходимо провести первое тестирование по следующим психологическим тестам: Айзенка, Спилбергера–Ханина, И. В. Добрякова, а также по тесту Фагерстрема (для оценки степени никотиновой зависимости). После определения психотипа личности, уровня темперамента, нейротизма, личностной и ситуативной тревожности, а также отношения женщины к данной беременности следует предложить пациентке

индивидуальные или групповые занятия с психологом с целью формирования мотивации для отказа от курения.

3. В случае продолжения курения во время беременности необходимо проводить дополнительное УЗИ с целью контроля за биофизическим профилем плода и доплерографию ФПК в сроках 24–25, 28–29 и 30–32 недели гестации для выявления ранних признаков плацентарной дисфункции.

4. При выявлении ранних признаков плацентарной дисфункции (нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока IA, IB или II степени, появление ранних петрификатов и расширения межворсинчатых пространств в плаценте) следует предложить пациентке пройти курс озонотерапии путем внутривенного введения озонированного 0,9 % раствора NaCl в объеме 400,0 мл с концентрацией озона 0,6–0,8 мг/л (в зависимости от массы тела пациентки) в количестве 5–7 процедур на 1 курс лечения. Количество сеансов озонотерапии устанавливается индивидуально, в зависимости от переносимости медицинского озона и полученного результата. Контроль эффективности проводят с помощью УЗИ с доплерометрией, а также в сроке 30 недель и более – с помощью КТГ плода.

5. При положительном эффекте от озонотерапии дальнейшее наблюдение беременной продолжают в женской консультации до момента родов. При отсутствии соматической и акушерской патологии рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути.

6. В случае сохраняющихся нарушений фетоплацентарного кровотока IA и IB степени рекомендуется повторный курс психотерапии и озонотерапии, при нарушении II или III степени – досрочное родоразрешение.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Проблема профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с никотинозависимостью продолжает оставаться актуальной, поскольку количество курящих женщин в мире увеличивается с каждым годом. Многочисленными научными исследованиями доказано негативное влияние

курения матери на состояние внутриутробного плода и новорожденного, а значит – на состояние здоровья будущего поколения. Однако, не до конца раскрыты все звенья патогенеза акушерских и перинатальных осложнений, возникающих под влиянием никотина и его токсичных продуктов в организме курящей матери и внутриутробного плода.

Несмотря на предложенный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий с включением психотерапии и озонотерапии у никотинозависимых беременных и доказанную его высокую эффективность у данной категории женщин, остаются малоизученными вопросы профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений у курящих женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией, при сочетании никотино- и других видов зависимости, а также выведения токсичных веществ из организма курящих беременных. Дальнейшие исследования в данном направлении представляются весьма перспективными.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БПР	–	бипариетальный размер
БЧСС	–	базальная частота сердечных сокращений
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ДК	–	диеновые конъюгаты
ИР	–	индекс резистентности
К	–	кортизол
КТГ	–	кардиотокография
ЛЗР	–	лобно-затылочный размер
МДА	–	малоновый диальдегид
МСС	–	максимальная систолическая скорость
O <sub>3</sub>	–	озон
ОАОА	–	общая антиоксидантная активность
ОГ	–	окружность головки
ОЖ	–	окружность живота
ПАМГ-1	–	плацентарный альфа-микроглобулин-1
Пр	–	прогестерон
ПГЭ	–	перекисный гемолиз эритроцитов
ПЛ	–	плацентарный лактоген
ПОЛ / АОЗ	–	перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита
СБ	–	сердцебиение
СДО	–	систолю-диастолическое отношение
СМА	–	средняя мозговая атрезия
СОД	–	супероксиддисмутаза
СПИД	–	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБГ-β1	–	трофобластический β-1-гликопротеин
ТОБ	–	тест отношения к беременности
УЗ	–	ультразвуковой
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФПК	–	фетоплацентарный комплекс
ФПН	–	фетоплацентарная недостаточность
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
E <sub>2</sub>	–	эстрадиол

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абатуров, А. Е. Влияние экзогенных факторов на геномный импринтинг.
2. Влияние вредных привычек родителей на геномный импринтинг потомков // Здоровье ребенка. – 2016. – № 6 (74). – С. 115–120.
2. Абдуллаев, Р. Я. Доплерография маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при плацентарной недостаточности / Р. Я. Абдуллаев, О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая // Вестник Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина. Серия «Медицина». – 2006. – № 12. – С. 28–33.
3. Акушерство : учеб. пособие / В. К. Чайка [и др.]; под ред. В. К. Чайки. – Харьков : изд-во НТМТ, 2015 – 606 с.
4. Антиоксидантная активность сыворотки крови / Г. И. Клебанов [и др.] // Вестн. РАМН. – 1999. – Т. 99, № 2. – С. 15–22.
5. Баран, О. И. Взаимосвязь курения табака женщинами и репродуктивного здоровья. Многопрофильная больница: проблемы и решения / О. И. Баран // Материалы XXI Всероссийской науч.-практ. конф. посвященной 25-летию Центра охраны здоровья шахтеров. – Новокузнецк, 2018. – С. 10–11.
6. Баран, О. И. Курение табака женщинами и репродуктивные потери / О. И. Баран, Ю. А. Григорьев // Экологические и социально-гигиенические аспекты здоровья населения Сибири : материалы конф. и семинара. – Новокузнецк, 2017. – С. 11–14.
7. Белоусова, Т. В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. Возможности нутритивной коррекции / Т. В. Белоусова, И. В. Андрюшина // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 23–30.
8. Беляев, С. Г. Влияние табакокурения на репродуктивное здоровье будущих родителей / С. Г. Беляев // Український медичний альманах. – 2005. – № 4. – С. 35–37.
9. Бочков, Н. П. Влияние психоактивных веществ на развитие эмбриона и плод / Н. П. Бочков, В. Б. Васечкин // Наркология. – 2004. – № 2. – С. 23–30.

10. Будаева, Т. Б. Медико-социальные аспекты курения среди женщин, пути их коррекции / Т. Б. Будаева // Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности. Материалы VI Международ. науч.-практ. конференц., посвященной 55-летию Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления. – 2017. – С. 57–59.
11. Булгакова, А. И. Клиническая характеристика состояния полости рта у лиц с табакозависимостью / А. И. Булгакова, Ю. О. Солдатова, Г. Ш. Зубаирова // Мед. Вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 60–63.
12. Валиев, Т. И. Влияние пассивного курения на беременность женщин / Т. И. Валиев // Материалы XXII Всероссийской науч. конф. с международ. участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке», посвященной 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, лауреата Государственной премии Российской Федерации, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора В. А. Журавлева. – Киров, 2021. – С. 96–97.
13. Вдовиченко, Ю. П. Динамика доплерометрических показателей кровотока в маточных артериях при беременности в 11-14 и 19-22 нед. в зависимости от ее исхода. / Ю. П. Вдовиченко // Здоровье женщины. – 2015. – № 8 (104). – С. 112–115.
14. Влияние активного и пассивного курения на течение беременности и родов / О. А. Чурсина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 4. С. 47–52.
15. Влияние курения на репродуктивное здоровье женщин / А. А. Белых [и др.] // Молодежный инновационный вестник. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 184.
16. Влияние курения на течение беременности и антропометрические признаки новорожденных / С. Н. Титов [и др.] // Синергия Наук. – 2018. – № 20. – С. 589–592.
17. Влияние табакокурения при беременности на фетоплацентарную систему и состояние новорожденных / О. А. Чурсина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 66–72.
18. Всемирная организация здравоохранения / Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии 2013 г. Обеспечение соблюдения запретов на рекламу, стимулирование

- продажи и спонсорство табачных изделий. – 2013. – 212 с. – [Режим доступа] : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85380/9789244505878\\_rus.pdf?sequence=7](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85380/9789244505878_rus.pdf?sequence=7)
19. Гаврилов, В. Б. Спектрофотометрическое определения содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
20. Гагаев, Ч. Г. Патология пуповины : руководство / Ч. Г. Гагаев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 95 с.
21. Гемодинамические показатели маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока у никотинозависимых беременных / В. С. Якимович [и др.] // Вестник Скорой помощи ЛНР. – 2022. – Т. 5/6; № 3/4. – С. 31–37.
22. Герасимчук, Т. С. Проблема відмови від паління жінок-годувальниць та шляхи її вирішення / Т. С. Герасимчук, Ю. В. Котлова, Я. П. Дубініна // Науковий журнал “ScienceRise”. – 2014. – № 2 (2). – С. 34–36.
23. Голубенко, М. Ю. Характеристика течения беременности у женщин со стажем табакокурения / М. Ю. Голубенко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 4 (26). – С. 103–106.
24. Голубь, А. А. Влияние курения и наличия соматической патологии на состояние слизистой оболочки полости рта / А. А. Голубь, Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 66–69.
25. Гречканев, Г. О. Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии: монография / Г. О. Гречканев. – Н. Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2016. – 384 с.
26. Гродницкая, Е. Э. Роль нарушений обмена фолатов и гомоцистеина в развитии осложнений беременности / Е. Э. Гродницкая // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 4. – С. 20–22.
27. Грызунова, Е. М. Особенности социально-демографического статуса беременных с разной длительностью курения в гравидарном периоде / Е. М. Грызунова / Проблемы клинической психиатрии и наркологии в XXI веке : материалы науч.-практ. конф. – под ред. Д. М. Ивашиненко. – 2018. – С. 34–39.

28. Грызунова, Е. М. Ультразвуковые особенности провизорных органов у некурящих и курящих беременных / Е. М. Грызунова // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. – 2017. – № 4. – С. 26–30.
29. Грызунова, Е. М. Физиологические особенности фетоплацентарной системы у некурящих и курящих беременных : по данным ультразвукового исследования : дис. ... канд. мед. наук / Е. М. Грызунова. – Архангельск, 2017. – 127 с.
30. Губина-Вакулик, Г. И. Результаты анкетирования молодых людей – потомков курящих родителей / Г. И. Губина-Вакулик, В. Ю. Юнусов, Е. Н. Юнусова // *Вестник проблем биологии и медицины*. – 2015. – Т. 1, № 1 (117). – С. 127–132.
31. Дзюбайло, А. В., Влияние табакокурения на изменение показателей функции внешнего дыхания у курящих беременных женщин / А. В. Дзюбайло, В. С. Лотков // *Санитарный врач*. – 2019. – № 10. – С. 68–76.
32. Дикке, Г. Б. Курение табака среди женщин и стратегия успешного отказа от табакокурения во время беременности / Г. Б. Дикке // *Фарматека*. – 2014. – № 4 (277). – С. 76–79.
33. Добряков, И. В. Тест отношения к беременности / И. В. Добряков. – 2003. – [Режим доступа] : <http://dip-psi.ru/psikhologicheskiye-testy/post/test-otnoshenij-k-beremennosti-i-v-dobryakov>.
34. Дудченко Л. В. Ефективність психологічного супроводу за психоемоційних порушень у вагітних на фоні тютюнопаління / Л. В. Дудченко // *Буковинський медичний вісник*. – 2019. – № 3 (68). – С. 71–74.
35. Дудченко Л. В. Клінічний перебіг перинатальних ускладнень у вагітних з тютюнопалінням / Л. В. Дудченко // *Перинатальна медицина в Україні: проблеми, досягнення, пріоритети: матеріали наук.-практ. конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті вчителя – професора Михайленка Омеляна Трохимовича*. – Чернівці : Медуніверситет, 2019. – С. 177–180.
36. Дудченко Л. В. Клінічно- морфологічна характеристика плацентарної дисфункції у вагітних, схильних до тютюнопаління / Л. В. Дудченко, І. Т. Луківська, С. Д. Луківський // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2019, – Т. 18, № 1 (67). – С. 36–39.

37. Жумашева, К. Э. Влияние курения на течение беременности и родов у женщин / К. Э. Жумашева, Д. О. Лункевич, А. И. Никишина / Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования Электронный сборник статей по материалам XXXVIII студенческой междунаро. науч.-практ. конф. – 2018. – С. 105–108.
38. Зарудская, О. М. Изучение клинического значения наследственных тромбофилий при хронической плацентарной недостаточности с синдромом задержки роста плода : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. М. Зарудская. – Белгород, 2013. – 19 с.
39. Зубкова, Н. В. Изучение взаимосвязи табакокурения родителей и распространенности зубочелюстных аномалий у детей / Н. В. Зубкова, А. А. Золоков, Р. А. Фадеев // Современная клиническая медицина. – 2007. – № 2. – С. 38.
40. Из опыта работы «Лаборатории помощи пациентам с никотиновой зависимостью». / Х. Х. Ганцева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 17–19.
41. Изучение некоторых показателей неспецифической резистентности перед спонтанными срочными родами или при угрозе преждевременных родов / В. И. Щербаков [и др.] // Вестник Новосибирского государственного медицинского университета. – 2014. – № 6. – С. 34–42.
42. Исенова, С. Ш. Влияние курения на сатурацию беременных и состояние плода при рождении / С. Ш. Исенова, А. Б. Амертаева, А. Б. Адамзатова // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 4. – С. 4.
43. Иутинский, Э. М. Влияние озонотерапии как компонента комплексного лечения фетоплацентарной недостаточности на течение и исход беременности, развитие плода : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : дис. ... канд. мед. наук / Э. М. Иутинский. – Пермь, 2009. – 153 с.
44. Кабисашвили, М. К. Преждевременные роды: сравнительная эффективность современных токолитических препаратов / М. К. Кабисашвили, П. В. Буданов, Ю. И. Толкач / Фармакология и фармация. – 2015. – № 2. – С. 87–90.

45. Кваша, О. О. Медико-соціальний проект «здоров'я без куріння» / О. О. Кваша, І. М. Горбась, І. П. Смирнова // Рекомендації з профілактики і лікування тютюнопаління. Здоров'я України. – 2010. – № 2 (231). – С. 34–36.
46. Кельмансон, И. Курение матери во время беременности как фактор риска развития плода и ребенка / И. Кельмансон // Врач. – 2017. – № 8. – С. 2–6.
47. Кислюк, Г. И. Табачный синдром плода, как проявление внутриутробной интоксикации, вызванной тяжелыми металлами / Г. И. Кислюк // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 62. – С. 4.
48. Клименко, В. А. Влияние табакокурения матерей на состояние здоровья детей раннего возраста / В. А. Клименко, Т. В. Сиренко, А. А. Хоценко // Современная педиатрия. – 2011. – № 3 (37). – С. 66.
49. Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи (CDI) / Ю.А. Шельгин [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 3 (65). – С. 7–23.
50. Копылова, Ю. В. Роль проангиогенных и антиангиогенных факторов в развитии плацентарной недостаточности : дис. ... канд. мед. наук / Ю. В. Копылова. – Москва, 2014. – 133 с.
51. Корчинська, О. О. Профілактика та лікування плацентарної дисфункції у сучасному акушерстві / О. О. Корчинська, М. М. Черняк, С. Андрашчікова / Україна. Здоров'я нації. – 2016. – № 4 (40). – С. 171–175.
52. Котикова, И. В. Акушерские и перинатальные исходы у курящих пациенток : дис.... канд. мед. наук / И. В. Котикова. – Москва, 2010. – 127 с.
53. Котикова, И. В. Особенности течения беременности у курящих пациенток / И. В. Котикова, Н. К. Никифоровский, В. Н. Покусаева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С.46–50.

54. Кузибаева, Р. К. Причины и результаты преждевременных родов / Р. К. Кузибаева // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 67–71.
55. Кузина, О. А. К проблеме курения при беременности / О. А. Кузина, Ю. С. Щетинина, Е. А. Зинченко // Теория и практика актуальных исследований. – 2016. – № 11. – С. 119–126.
56. Курение как фактор риска неразвивающейся беременности / А. А. Олина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 35–39.
57. Лебедева, О. В. Заболеваемость и смертность детей с очень низкой и экстремально массой тела при рождении: факторы риска и пути снижения / О. В. Лебедева // Вестник новых медицинских технологий : электронное издание. – 2015. – Т. 9, № 2. – [Режим доступа] : <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5124.pdf>.
58. Линченко, Н. А. Преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность. Прогнозирование и профилактика / Н. А. Линченко, М. В. Андреева, Е. П. Шевцова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2015. – № 2 (61). – С. 66–69.
59. (Личностный опросник Айзенка) EPI Eysenck, S. B. G. A revised version of the psychoticism scale / S. B. G. Eysenck, H. J Eysenck, P. Barrett // Personality and individual differences. – 1985. – Vol. 6, № 1. – P. 21–29.
60. Логутова, А. С. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности / А. С. Логутова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 3. – С. 41–45.
61. Макаревич, О. П. Активность супероксиддисмутазы в крови в острый период различных заболеваний // О. П. Макаревич, П. П. Голиков / Лабораторное дело. – 1983. – № 6. – С. 24–27.
62. Мамедалиева, Н. М. Особенности перинатальных исходов поздних преждевременных родов / Н. М. Мамедалиева, В. Д. Ким, С. А. Кейдарова // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 2. – С. 8–12.

63. Маркевич, В. В. Вміст токсичних мікроелементів у біосередовищах вагітних жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше / В. В. Маркевич // Перинатологія і Педіатрія. – 2016. – № 3 (67). – С. 72–75.
64. Маркін, Л. Б. Біофізичний моніторинг плода / Л. Б. Маркін, Б. М. Венцківський, К. В. Воронін. – Львів : Світ, 1993. – 68 с.
65. Мацук, О. Н. Курение и беременность. Оставьте ребенку шанс / О. Н. Мацук, Г. К. Баркун, М. И. Дедуль // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 71-й научной сессии сотрудников университета. – Витебский государственный медицинский университет. – 2016. – С. 194–196.
66. Медведев, В. М. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз / В. М. Медведев – 4-е изд. перераб. и доп. М. : Реал Тайм. – 2016. – 640 с.
67. Международная классификация болезней / МКБ–10. – 1989.
68. Мерц, Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии / Э. Мерц; перевод с английского под ред. А. И. Гуса. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 720 с.
69. Метод определения каталазной активности / М. А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. – 1988 – № 1 – С. 16–19.
70. Методика диагностики тревожности Ч. Д. Спилбергера «Шкала ситуативной тревожности» / Русскоязычная адаптация Ю. Л. Ханина. – 1977.
71. Набиева, Л. В. Влияние никотиновой интоксикации на течение беременности и исходы родов / Л. В. Набиева, Н. А. Мешкова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2019. – Т. 1, № 1 (24). – С. 49–53.
72. Невынашивание беременности / Л. В. Ткаченко [и др.] // Вестник ВолгГМУ. – 2015. – № 1 (53). – С. 3–9.
73. Норина, А. Л. Роль табака в возникновении рака, заболеваний пародонта и поражений полости рта (обзор литературы) / А. Л. Норина, Д. Е. Мильчаков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 4–4 (23). – С. 15–19.
74. Нугманова, Ж. М. Влияние курения на беременность и плод / Ж. М. Нугманова // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – № 4. – С. 61.
75. Общая ультразвуковая диагностика : практическое руководство / под ред. В. В. Митькова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ВИДАР-М. – 2019. – 756 с.

76. Олина, А. А. Частота табакокурения среди беременных и связь с акушерскими осложнениями / А. А. Олина, Т. А. Метелева // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 3. – С. 93–98.
77. Оразмурадов, А. А. Влияние табакокурения на течение беременности и родов / А. А. Оразмурадов, А. А. Лукаев, О. П. Квасникова // Материалы диссертационных исследований. Вестник РУДН. Серия: Медицина. Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 228.
78. Ордянц, И. М. Современные подходы к диагностике плацентарной недостаточности по данным кардиотокографии / И. М. Ордянц, У. Т. Мехдиева, А. М. Савичева // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 96–101.
79. Особенности течения беременности и родов у женщин с никотиновой зависимостью / О. Н. Долгошапка [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – Т. 23; № 2. – С. 14-17.
80. Особенности течения родов у женщин, подверженных при беременности пассивному курению / О. А. Чурсина [и др.] // Современные тенденции развития естествознания и технических наук : материалы междунар. науч.-практ. конф. – 2018. – С. 124–127.
81. Оценка табачной зависимости у пациенток с патологией беременности / Э. М. Зулкарнеева [и др.] // Наркология. – 2012. – Т. 11, № 12 (132). – С. 68–71.
82. Пат. UA 80253 U, A 61 B 10/00. Спосіб прогнозування виникнення ризику невиношування вагітності у жінок з підвищеним психоемоційним навантаженням / Майданник О. Ф., Венцківська І. В., Біла В. В. : заявитель и патентообладатель. Заявка № u 2012 11697 от 10.10.2012. / Оpubл. 27.05.2013. Бюл. № 10. – 4 с.
83. Пат. UA 83719 U, A 61 M 21/02, A 61 K 33/00. Спосіб лікування тютюнової залежності у вагітних жінок. / Закревський О. Л. : заявитель и патентообладатель. Заявка № u 2013 04062 от 01. 04. 2013. Оpubл. 25.09.2013. – 6 с.
84. Перцева, Т. О. Використання спірометрії у оцінці стану респіраторної системи жінок з ускладненим та неускладненим перебігом вагітності /

- Т. О. Перцева, Т. В. Кіреєва, Н. К. Кравченко / Укр. пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 25–28.
85. Подольський, В. В. Клініко-морфологічні аспекти плацентарної недостатності / В. В. Подольський, Т. Д. Задорожна / Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 97–99.
86. Преждевременный дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности: литературный обзор / Г. Б. Бапаева [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2015. – № 33. – С. 17–28.
87. Преждевременный разрыв плодных оболочек – инфекционный фактор / П. Н. Веропотвелян [и др.] // Здоровье женщины. – 2013. – № 5 (81). – С. 57.
88. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А. М. Абубакирова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 54–57.
89. Применение озонотерапии в акушерстве и гинекологии : метод. рекомендации / В. И. Грищенко [и др.]. – Харьков, 2005. – 28 с.
90. Психосоциальные вмешательства для поддержки женщин в отказе от курения во время беременности / Резюме кокрейновских обзоров // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 734–735.
91. Рафеенко, Т. В. Табакокурение беременных женщин: роль психосоциальных факторов Курение и беременность – понятия несовместимые / Т. В. Рафеенко // Актуальные проблемы гигиены, общественного здоровья и здравоохранения : материалы науч.-практ. конф. с международ. участием, посвященной 50-летию кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Российского университета дружбы народов. – 2014. – С. 201–204.
92. Репродуктивный потенциал России: статистика, проблемы, перспективы улучшения / М. П. Архипова [и др.] // Doctor.Ru : научно-практический журнал. – 2013. – № 1 (79). – С. 70–74.
93. Румянцева, З. С. Проблема курения глазами беременной женщины и акушера-гинеколога /З. С. Румянцева, О. С. Латышев // Научные исследования: теоретико-методологические подходы и практические результаты : материалы международ. науч.-практ. конф. – Самара, 2017. – С. 378–381.

94. Русова, М. Р. Применение озона в акушерстве и гинекологии / М. Р. Русова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 4. – С. 4–7.
95. Семенов, Ю. А. Факторы риска преждевременных родов / Ю. А. Семенов, В. С. Чудков, М. Г. Москвичева // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 6. – С. 29–33.
96. Семенова, Т. В. Состояние фолатного обмена при и оценка других клинико-лабораторных факторов риска акушерских осложнений при табакокурении : дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Семенова. – СПб., 2015. – 141 с.
97. Силаева, Н. В. Табакокурение и беременность / Н. В. Силаева, Е. Н. Ляшенко, А. С. Ляшенко // Modern Science. – 2020. – № 11–1. – С. 216–219.
98. Синдром короткой шейки матки (преждевременные роды – игра на опережение) / С. Н. Занько [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 6 (30). – С. 96–111.
99. Социальные аспекты табакокурения женщин. / О. А. Суховская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60, № 2. – С. 115–120.
100. Социальный портрет женщин, отказавшихся от табакокурения во время беременности: исследование, основанное на регистре родов / О. А. Харьковская [и др.] // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2018. – № 2. – С. 85–89.
101. Сравнительная доплерометрическая оценка эффективности терапии беременных с фетоплацентарной недостаточностью / Е. В. Проданова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 79–82.
102. Суховская, О. А. Табакокурение во время беременности: оценка рисков и их минимизация / О. А. Суховская // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3, № 2–1. – С. 30–32.
103. Табакокурение беременных женщин. Роль психосоциальных факторов. / Л. А. Цветкова [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2018. – Т. 26, № 4. – С. 217–220.
104. Тест на определение никотиновой зависимости / Fagerstrom тест. – 1989.

105. Тиунова, С. А. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у новорожденных от матерей с никотиновой зависимостью / С. А. Тиунова, И. И. Логвинова, Л. Н. Цветикова // Тенденции развития науки и образования. – 2015. – № 8. – С. 38–42.
106. Тихоненко, И. В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности : автореф. дис.... канд. мед. наук / И. В. Тихоненко. – Минск, 2014. – 26 с.
107. Тяжка, О. В. Пасивне куріння дітей раннього віку / О. В. Тяжка, Т. О. Ванханова // Медицина транспорту України. – 2012. – № 1. – С. 93–99.
108. Факторы риска антенатальной гибели плода / В. В. Ковалев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 15 (183). – С. 5–9.
109. Харьковская, О. А. Мотивационные аспекты табакокурения среди беременных женщин / О. А. Харьковская, А. Г. Соловьев // Наркология. – 2010. – Т. 9, № 4 (100). – С. 85–88.
110. Хорошкина, Л. А. Влияние никотиновой и алкогольной зависимости женщины на здоровье новорожденного / Л. А. Хорошкина, Л. А. Кривцова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2014. – № 4. – С. 35.
111. Хоценко, Г. О. Аналіз стану здоров'я і розвитку дітей першого року життя в залежності від різних варіантів тютюнопаління батьків до та під час вагітності / Г. О. Хоценко, В. О. Фьоклін, С. Г. Біляев // Експериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 1. – С. 116–120. – [Режим доступа] : [http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Eikm/2009\\_01/S/23.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Eikm/2009_01/S/23.pdf).
112. Чабан, О. С. Що є паління? (Позасвідоме бажання померти в натовпі) / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Всесвіт соціальної психіатрії, медичної психології та психосоматичної медицини Науково-практичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 9–14. – [Режим доступа] : [http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Vsp/2009\\_1/pdf/9.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Vsp/2009_1/pdf/9.pdf).
113. Чурсина, О. А. Перинатальные исходы от матерей с положительным никотиновым статусом / О. А. Чурсина, Е. А. Логинова // Фундаментальная наука в современной медицине 2019 : материалы сателлитной дистанционной науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых. – Минск, 2019. – С. 429–432.

114. Шаховский, К. П. Эпидемия курения в России и борьба с ней / К. П. Шаховский // Наркология. – 2011. – № 11. – С. 44–49.
115. Щеголев, А. И. Влияние курения на развитие поражений плаценты / А. И. Щеголев, У. Н. Туманов, О. Д. Мишнёв // Гинекология. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 34–40.
116. Якимович, В. С. Особенности психоэмоционального состояния никотинозависимых беременных / В. С. Якимович, В. Н. Таций, А. Н. Роговой // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27; № 1. – С. 29–36.
117. Якимович, В. С. Оценка динамики состояния фетоплацентарного комплекса и внутриутробного состояния плода у никотинозависимых беременных под влиянием различных методов лечения / В. С. Якимович, Д. В. Сычева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27; № 4. – С. 11–20.
118. Якимович, В. С. Табачный синдром плода (обзор литературы) / В. С. Якимович // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25; № 2. – С. 91–95.
119. Ananth, C. V. Maternal cigarette smoking as risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy / C. V. Ananth, D. A. Savitz, E. R. Luther // Am. J. Epidemiol. – 2012. – Vol. 9. – P. 543–547.
120. Benirschke, K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann. – 4-th ed. – New York : Springer, 2010. – 974 p.
121. Bondarenko, K. Possible causes of quitting smoking among women in Ukraine / K. Bondarenko, T. Andreeva // Tobacco Control and Public Health in Eastern Europe. – 2011. – 1. – № 2. – С. 91.
122. Chen, H. Cigarette smoking and brain regulation of energy homeostasis / H. Chen, S. Saad, S. L. Sandow // Front Pharmacol. – 2012. – Vol. 3. – P. 147.
123. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress / J. Frijhoff [et al.] // Antioxid. Redox. Signal. – 2015. – Vol. 23, № 14. – P. 1144–1170.
124. DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy : Genome-wide Consortium Meta-analysis / R. J. Bonnie [et al.] // American Journal of Human Genetics. – 2016. – Vol. 98 (4). – P. 680–696.

125. Dudchenko, L. V. Causative-consequent character of the pregnancy complications in women tobacco smoking abuse / L. V. Dudchenko // Journal of Education, Health and Sport. 2016. – Vol. 6. – № 12. – P. 996–1002.
126. Hayashi, K. Smoking During Pregnancy Increases Risks of Various Obstetric Complications : A Case-Cohort Study of the Japan Perinatal Registry Network Database / K. Hayashi, Y. Matsuda, Y. Kawamichi // J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 61–66.
127. Lee, K. W. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and DNA methylation – epigenome-wide association in a discovery sample of adolescents and replication in an independent cohort at birth through 17 years of age / K. W. Lee // Environ Health Perspect. – 2015. – Vol. 123 (2). – P. 193–199.
128. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis / T. C. Marufu [et al.] // BMC Public Health. – 2015. – Vol. 15, № 239. – P. 1–15.
129. Muzaffer, O. The Effects of Medical Ozone Therapy on Renal Ischemia / O. Muzaffer, E. O. Akgul // Reperfusion Injury, Renal Failure. – 2012. – Vol. 34, № 7. – P. 921–925.
130. Ng, P. C. Biomarkers in Neonatology: The next Generation of Tests / P. C. Ng, H. S. Lam // Neonatology. – 2012. – Vol. 102. – P. 145–151.
131. Votavova, H. Transcriptome alterations in maternal and fetal cells induced by tobacco smoke / H. Votavova, M. Dostalova, K. Fejglova // Placenta. – 2011. – Vol. 32 (10). – P. 763–770.
132. Watanabe, M. Smoking: additional burden on aging and death / M. Watanabe // Genes Environ. – 2016. – Vol. 38. – P. 3. doi : 10.1186/s41021-016-0029-9.
133. World Health Organization. Prevalence of tobacco smoking / WHO – Global Health Observatory. – 2017.
134. World Health Organization. Tobacco [Electronic resource] / WHO – 2015. – [Access mode] : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/ru>.
135. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and management of tobacco use and second-hand smoke exposure in pregnancy. – Geneva : World Health Organization, 2013. – 104 p.