

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

УДК 616.211-002-009.86-07-08+618.2

ИСМАТОВА КАМОЛА АСКАРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОГО  
РИНОСИНУСИТА У БЕРЕМЕННЫХ**

5А510104-«ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»

Диссертация написана для получения  
академической степени магистра

Научный руководитель:  
доцент, канд.мед.наук  
Джаббарова Д.Р.

Ташкент 2019

## АННОТАЦИЯ

Заболевания носа околоносовых пазух встречаются у 16,3 % беременных женщин, во что 2 раза чаще, чем общей популяции. Первое место по поражаемости воспалительным процессом среди околоносовых пазух занимают верхнечелюстные пазухи, а второе этмоидальный и фронтальный пазухи. При синусите, как правило, имеется поражение нескольких пазух одновременно, причем симптомы патологического процесса в каком-либо синусе могут преобладать, маскируя поражение других придаточных пазух носа. Назальная обструкция, слизисто- гнойные выделения из носа и носоглотки являются симптомами гнойного риносинусита, приводящие к нарушению рефлекторной возбудимости слизистой оболочки полости носа. Рефлексогенная зона, расположенная на передних концах нижних носовых раковин, имеет связь с мышцами матки, что может вызвать ее рефлекторное сокращение, приводящее к гипоксии плода и создавать угрозу прерывания беременности.

## ABSTRACT

Rhinosinutatis develops in 16.3% of women during pregnancy. Nasal obstruction, which is one of the symptoms of plural rhinosinutatis, leads to a disruption of the reflex excitability of the nasal mucosa, and the reflexogenic zone located at the anterior ends of the inferior nasal conchae has a connection with the uterine muscles, which can cause its reflex contraction, lead to hypoxia of the fetus And create a threat of abortion.

In a number of cases, otorhinolaryngologists and obstetricians-gynecologists do not take into account the possibility of manifesting this pathology in a pregnant woman, treat the symptoms of rhinosinusitis as a manifestation of the inflammatory process, prescribing antibacterial therapy and other anti-inflammatory drugs, which threatens the normal development of the fetus and the course of pregnancy. Pregnancy introduces some features and limitations in the use of various therapies, since many of them pose a threat to the development of the fetus. Currently, there are no methods for treating vasomotor rhinitis in pregnant women. The use of essential oils has antimicrobial, antioxidant, immunomodulating, antiviral action.

Since many drugs are prohibited during pregnancy, as modern drugs can adversely affect the development of the fetus, aromatherapy is an effective method of treatment.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ. ВКЛЮЧЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИЮ</b> <b>(по алфавиту)</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	5
<b>Глава I. Обзор литературы</b> .....	10
1.1.Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики.....	10
1.2. Современные аспекты диагностики и лечения риносинуситов у беременных.....	12
1.3. Перспективы применения антибиотиков при лечении Риносинусита у беременных.....	23
<b>Выводы к главе I</b> .....	33
<b>Глава II. Материалы и методы исследования</b> .....	34
2.1. Общая характеристика обследованных женщин.....	34
2.2 Методы исследования.....	36
2.2.3 Клинические методы исследования.....	42
2.2.2.Оториноларингологические методы обследования.....	43
2.2.3.Мукоцилиарный транспорт .....	42
2.2.6. Лабораторные методы.....	44
2.2.7. Методы терапии больных с риносинуситами.....	44
2.2.8. Статистические методы.....	46
<b>ГлаваIII.Результаты собственных исследований</b> .....	47
3.1. Особенности клинического течения и диагностики гнойного риносинусита у беременных.....	48
3.2. Показатели гормонов в сыворотке крови у беременных с гнойным риносинуситом.....	57
3.3.Результаты лечения.....	61
<b>Выводы к главе III</b> .....	63

<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	64
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	74
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	75
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	76
<b>СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ</b> .....	87

**ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ.  
ВКЛЮЧЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИЮ (по алфавиту)**

ГРС – гнойный риносинусит

КТ – компьютерная томография

ЛОР–Оториноларингология (ухо, горло, нос)

НС - носовое сопротивление

НЦ - носовой цикл

ОМП - околоносовые пазухи

ПАРМ - передная активная риноманометрия

РБ - ринит беременных

РС- Риносинусит

УЗД - ультразвуковое исследование

ФПН - фетоплацентарная недостаточность

FDA- Food and Drugs Administration

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Повышенный интерес к изучению вопросов, связанных с функциональными и патологическими изменениями в полости носа в период гестации обусловлен, с одной стороны, высоким уровнем распространенности нарушений носового дыхания, которые регистрируются примерно у 2/3 беременных, а с другой - отрицательным влиянием назальной обструкции на течение гестации и качество жизни беременных [47,59]. Актуальность проблемы острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП не вызывает сомнения).

По данным отечественных и зарубежных авторов, от 0,5 до 6% случаев ОРВИ осложняются бактериальной инфекцией околоносовых пазух и до 15% – острым средним отитом [1, 2]. Из всех пациентов, обращающихся за медицинской помощью к ЛОР врачу, особую категорию представляют беременные в связи со сложностями подбора адекватной терапии.

В период беременности женщины болеют риносинуситом в 6 раз чаще, чем в остальные периоды жизни.

Заболевания носа околоносовых пазух встречаются у 16,3 % беременных женщин, в что 2 раза чаще, чем общей популяции [1,39,57,74]. Проблема актуальна на современном этапе в условиях повышения рождаемости в Республике Узбекистан, что придает ей помимо практической, научной и медицинской большую социально-экономическую значимость. Механизмы влияния риносинусита на увеличение риска преждевременных родов до конца не выяснены.

Назальная обструкция, слизистые и гнойный выделения из носа и носоглотки, которая является одним из симптома комплекс гнойного риносинусита, приводит к нарушению рефлекторной возбудимости слизистой оболочки полости носа [24], а рефлексогенная зона, расположенная на передних концах нижних носовых раковин, имеет связь

с мышцами матки, что может вызвать ее рефлекторное сокращение, приводить к гипоксии плода и создавать угрозу прерывания беременности [5,36,37]. Кроме этого, следствием назальной обструкции беременных являются, нарушение сна, которая является серьезным фактором риска возникновения (усугубления) артериальной гипертензии и преэклампсии [2,8,40,58,59]. Наиболее распространенной является точка зрения, что преждевременные роды становятся результатом хронического воспалительного процесса в амниотической жидкости, который патогенетически связан с экстрагенитальной инфекционной патологией [4].

В некоторых случаях врачи оториноларингологии и акушеры-гинекологи не учитывают возможность проявления данной патологии у беременной женщины, трактуют симптомы риносинусита как проявление воспалительного процесса, назначая антибактериальную терапию и другие противовоспалительные препараты, что создает угрозу нормальному развитию плода и течению беременности. Однако в литературе нет данных, в какой степени гормональный статус женщины влияет на выраженность симптомов риносинусит в разные периоды беременности.

Частота и тяжесть риносинусогенных внутричерепных осложнений у взрослых имеет тенденцию к увеличению. К ним относятся менингиты, менингоэнцефалиты, экстра - и/или субдуральные абсцессы, абсцессы мозга [16, 84]. Представленные данные актуальны для беременных, у которых констатировано более тяжелое течение острых респираторно-вирусных заболеваний, а также затруднена диагностика осложнений ввиду наличия противопоказаний для проведения ряда дополнительных методов исследования в период гестации [62]. Беременность вносит некоторые особенности и ограничения в применение различных методов терапии, диагностические методики, поскольку многие из них создают угрозу развитию плода. Самым распространенным методом исследования при

синусите до настоящего времени остается обзорная рентгенография, но имеет строгие против показания период беременности.

Компьютерная томография (КТ) как более информативный метод дорогой и трудоемкий, имеет строгие показания. Как правило, он используется при осложненных синуситах, в сложных диагностических ситуациях и при подготовке больного к оперативному вмешательству (M.Roventa 1999).

Таким образом, актуальным является поиск альтернативных методов исследования ОНП, которые, удовлетворяли бы диагностики, но и в процессе динамического наблюдения за течением заболевания метод должен быть информативным и безопасным. К числу таких методов относится двухмерное ультразвуковое исследование (УЗД), однако методика применения его в диагностики синусит у беременных. Основными направлениями лечения гнойного риносинусита являются эрадикации возбудителя, а также восстановление нормальной аэрации ОНП ( М.Р.Богамильский и В.Р.Чистякова,2005).

Поскольку многие лекарственные препараты запрещены при беременности, так как, современные препараты могут отрицательно сказаться на развитии плода. Антибиотики являются одной из наиболее часто применяемых групп лекарственных средств во время беременности[6]. По данным различных исследований, частота назначения антибиотиков беременным женщинам составляет от5,8–8% [7] до 20–30% [8–10] для препаратов системного действия.

**Цель работы.** Оптимизация диагностики и комплексного лечения гнойных риносинуситов у беременных.

**Задачи исследования.**

1. Выявить этиологические факторы гнойного риносинусита у беременных.
2. Определить особенности клинического течения и диагностики гнойного риносинусита у беременных.

3. Оценить эффективность применения антибактериальной терапии гнойного риносинусита у беременных.

**Материал и методы исследования.** С 2016 по 2017 годы нами было обследовано 60 беременных(100%) в возрасте от 18 до 31года. Исследование проводилось в центральной многопрофильной поликлинике №12 Юнус-Абадского района г. Ташкента. Пациенты разделены на 2 группы .В I основную группу составили 30 беременных женщин, страдающих РС, из них в I триместре- 9 пациентки, во II тимесстре-10, в III триместре-11. II Контрольную группу составили 30 беременных женщин, из них в I триместре- 7 пациентки, во II триместре-10,в III триместре- 13. Всем больным были проведены следующие методы исследования: специальные методы исследования носа(риноскопия, фарингоскопия) и ОНП, риноманометрия, ольфактометрия, УЗИ, микробиологическое исследование.

#### **Научная новизна.**

Для снижения лучевой нагрузки на беременную применена Ультразвуковое исследование околоносовых пазух (УЗИ) пазух при диагностики риносинуситов. Предложенный метод отвечает всем требованиями, предъявляемым к скрининг- методу, что обуславливает возможность более динамичного наблюдения за беременной с гнойным риносинуситом. Проведено исследование этиологических факторы гнойного риносинусита у беременных, и на основании этого предложена схема лечения антибиотиками.

#### **Практическая значимость работы.**

Разработанные нами рекомендации включают применения УЗИ для диагностики риносинуситов у беременных. Улучшится диагностика различных , форм воспалительного процесса, и снизится лучевая нагрузка на беременную (в случае отсутствия патологии неоправданное применение рентгенографии). Предложенный метод отвечает всем требованиями,

предъявляемым к скрининг- методу, что обуславливает возможность более динамичного наблюдения за беременной с гнойным риносинуситом.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа проиллюстрирована 2 таблицами и 15 рисунками. Библиографический указатель содержит 118 источников, в том числе 50 русскоязычной литературы и 68 авторов дальнего зарубежья.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1. Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики.**

«Народ должен доверять медработникам» — лейтмотив выступления Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева 5 января 2018 года на встрече с группой ведущих специалистов сферы здравоохранения.

Во встрече, прошедшей в формате видеоконференции, приняли участие члены правительства, сенаторы, хокимы областей, руководители министерств и ведомств, государственных и общественных организаций, ректоры медицинских вузов, ответственные работники системы здравоохранения.

«Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики», сказал Шавкат Мирзиёев. Президент отметил проведенную в стране работу по повышению уровня и качества жизни людей, охране материнства и детства, воспитанию здорового гармонично развитого поколения, повышению качества медицинских услуг. Затем он подробно остановился на ждущих своего решения проблемах.

Особое внимание было уделено вопросам деятельности сельских врачебных пунктов (СВП). «Довольствоваться достигнутым — это серьезное препятствие на пути дальнейшего развития», — заявил Шавкат Мирзиёев.

Он подчеркнул, что более 7000 обращений в виртуальную приемную премьер-министра, открытую в конце сентября и впоследствии преобразованную в виртуальную приемную Президента, касались именно сферы медицины.

В настоящее время СВП в достаточной степени оснащены средствами лабораторного анализа, диагностическими аппаратами для

проведения первичного медицинского осмотра. Однако до сих пор недостаточно квалифицированных специалистов, умеющих пользоваться этой современной медицинской аппаратурой. Жителям некоторых отдаленных территорий для того, чтобы просто сдать анализ крови, приходится ехать в районный или областной центр. Медицинские осмотры зачастую проводятся формально, продолжил Президент. Нехватка квалифицированных специалистов в отдаленных регионах говорит о том, что предстоит еще многое сделать для решения кадрового вопроса. Сельские врачебные пункты должны работать круглосуточно, отметил руководитель страны. Для этого рядом с СВП необходимо построить дом для работающего в нем врача, сказал он.

Кардинальных изменений требует и служба скорой медицинской помощи. Сегодня нельзя сказать, что народ удовлетворен качеством этой службы, заявил глава государства. На встрече была также рассмотрена работа по исполнению постановления Президента «О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» от 31 октября 2016 года.

Далее глава государства заявил о необходимости организовать отдельные поликлиники для девушек и женщин. Рождение здорового поколения во многом зависит от здоровья женщин, отметил он. «Когда речь идет о сфере здравоохранения, мы должны помнить одну истину: медицинские работники — это стражи нашего здоровья. Народ должен доверять им, а они — завоевать доверие народа», — подчеркнул Шавкат Мирзиёев. Много вопросов имеется к деятельности специализированных медицинских центров.

Все действующие центры находятся в Ташкенте, что создает неудобства для сельского населения.

Специалисты специализированных медцентров должны выезжать в регионы и оказывать людям медицинские услуги на местах, проводить хирургические операции, отметил Президент.

Соответствующим руководителям даны конкретные поручения, касающиеся развития сферы здравоохранения, повышения на уровень международных стандартов качества оказываемых медицинских услуг, широкого внедрения передовых образовательных технологий в процесс подготовки молодых специалистов, расширения сотрудничества с ведущими медицинскими центрами и учебными учреждениями мира, известными учеными и специалистами.

## **1.2. Современные аспекты диагностики и лечения риносинуситов у беременных.**

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, потому охрана материнства и детства в Узбекистане рассматривается как одно из приоритетных направлений в области охраны здоровья населения.

Проблема преждевременных родов, наряду с материнской и детской смертностью, является одной из центральных в акушерстве [15, 17]. Острые инфекции, сопровождающиеся выраженной интоксикацией и гипертермией, могут стимулировать активность матки и тем самым привести к прерыванию беременности. Высокая частота инфекционно обусловленной генитальной и экстра генитальной патологии у женщин с преждевременными родами требует исследований в направлении своевременного выявления и адекватной терапии воспалительных заболеваний дыхательной системы в период беременности.

Из этой группы заболеваний у беременных особого внимания заслуживают риносинуситы которые формируются и развиваются быстро, вовлекая в процесс воспаления не матери, но и плода [14, 23].

Синусит (синонимы «синусит» или «риносинусит») – это воспаление одного или более околоносовых пазух, возникающее из-за нарушения их дренирования в результате различных этиологических факторов. Заболевания носа и параназальных синусов являются наиболее распространенными в патологии ЛОР органов и составляют около 20% среди больных, находящихся на лечении в отоларингологических стационарах [5]. По данным Национального центра по статистике болезней. США, в 1994 году синуситы стали в этой стране самым распространенным хроническим заболеванием. Почти каждый восьмой человек в США болен или когда-либо болел синуситом. В 1998 году в США синусит был зарегистрирован у 34,9 млн. человек, а расходы, связанные с диагностикой и лечением синуситов, составили 5,8 млрд. долларов. В Германии за последнее десятилетие ставится от 7 до 10 миллионов диагнозов острого и/или хронического синусита [3]. Также часто данная патология встречается у беременных женщин, осложняя протекание последней.

Возбудители острых респираторно-вирусных заболеваний проникают в организм через дыхательные пути, колонизируются и репродуцируются преимущественно в клетках слизистых оболочек респираторной системы, повреждают их, определяя тем самым возникновение основного симптомокомплекса заболевания – синдрома поражения респираторного тракта [15, 107]. Мукозальная иммунная система первой реагирует на антигенное раздражение включением механизмов иммунной защиты и неспецифических защитных факторов слизистой оболочки [15]. Важным фактором неспецифической резистентности слизистых оболочек является мукоцилиарный клиренс, связанный с работой ресничек эпителиоцитов. Многорядный цилиндрический реснитчатый эпителий, осуществляющий мукоцилиарный транспорт, покрывает задние 2/3 полости носа и носоглотку, включая слуховую трубу, полости среднего уха, гортань.

Бокаловидные клетки вырабатывают муцин и выделяют его путем экзоцитоза. В дистальной части подслизистых желез вырабатывается преимущественно, серозный секрет, в проксимальной – слизистый секрет. Секреты подслизистых желез содержат  $\alpha$ -1-антитрипсин, лизоцим, лизосомальные ферменты, трансферрин, интерферон, цитокины, антибактериальные пептиды, комплемент и иммуноглобулины [14,15].

Эпителиальные клетки служат не только структурным барьером, но и являются антигенпрезентирующими клетками, активно участвующими в транспорте цитокинов путем изменения экспрессии молекул адгезии и интегринов на своей поверхности при воспалении [14]. Приобретенный гуморальный иммунитет слизистых оболочек опосредуется антителами, относящимися главным образом к sIgA, в меньшей степени к IgM и IgG. Иммуноглобулины попадают в ротовую полость с током крови, но способны синтезироваться непосредственно в слизистой оболочке плазмацитами после специфической стимуляции. Затем они поступают в место иммунного

конфликта – в подслизистый или слизистый слой [15, 112]. К клеточным элементам приобретенного иммунитета слизистой оболочки относят Т- и В-лимфоциты. В зависимости от специализации Т-лимфоциты способны или многократно усиливать местный иммунный ответ на появление чужеродного агента, или непосредственно уничтожать сам чужеродный агент. В-лимфоциты играют важную роль в синтезе и секреции иммуноглобулинов, эффективны только в присутствии Т-лимфоцитов и фагоцитов [112]. Таким образом, эффективная защита ВДП обеспечивается благодаря взаимодействию механизмов врожденного, приобретенного иммунитета и неспецифических защитных функций слизистых оболочек [48, 112, 148].

Показатели мукозального иммунитета полости носа, как у здоровых беременных, так и с признаками острой риносинусит мало изучены.

Острые околоносовые инфекции( ООИ) относятся к группе заболеваний, причиной которых являются различные патогенные бактерии и вирусы, обладающие широким диапазоном поражения респираторного тракта человека, и составляющие более 80% всей инфекционной патологии. Среди всех ОРВИ вирусные инфекции, в том числе у беременных, занимают одно из ведущих мест по числу осложнений и летальных исходов . В настоящее время внутриутробное инфицирование плода аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа рассматривают как одну из основных причин осложнений беременности, таких как субкомпенсированные и декомпенсированные формы хронической фетоплацентарной недостаточности(ФПН), тяжелые гестозы, другие виды внутриутробной патологии [1]. Кроме того, вирусны РС могут быть причиной неблагоприятных исходов беременности,включая синдром задержки развития плода, гипоксические поражения центральной нервной системы, инфекции перинатального периода, морфофункциональную незрелость плода и др.

Этиология острых и хронических форм синуситов у беременных женщин не отличается в группе заболевания. Чаще всего это вирусная и кокковая флора при острых формах, грибковая, анаэробная – при хронических процессах [4]. Причина может быть искривление перегородке, аллергические заболевание и т.д

Различают формы: - острые(продолжительностью менее 3 недель);  
- рецидивирующие

Острые (от 2 до 4 эпизодов в течение года);

- подострые (от 3 недель до 3 месяцев);

- хронические (более 3 месяцев).

Классификация синусити:

1. Экссудативная форма а) катаральная в)серозная б)гнойная

2. Продуктивная форма. а) пристеночно-гиперпластическая в)  
полипозная б) кистозная

3. Альтеративная форма а) холестеатомная, в) казеозная  
б) некротическая д) атрофическая

2. Аллергический и Вазомоторная форма.

3. Смешанные формы: гнойно- полипозная, серозно- катаральная  
серозно-полипозная, пристеночно-гиперпластическое-полипозная и др.

По длительности течения выделяют следующие формы синусита  
(Климент П.А., 1997): 1-острый-не более 12 нед у детей, не более 8 нед у  
взрослых. 2. возвратный (рецидив).

Классическая клиническая картина характеризуется такими же  
симптомами, как и в общестатистической группе: - общие  
реакции (повышенная температура тела, слабость, головные боли,  
лейкоцитоз, возможен сдвиг лейкоцитарной формулы влево); 3 - местные  
реакции (затруднение носового дыхания, патологические выделения из  
носа, гипоосмия, боли в области проекции синусов за счет  
раздражения тройничного нерва или скопления экссудата в пазухе) [3,4];

- из объективных симптомов наиболее характерными являются  
гиперемия слизистой оболочки носа, гнойное отделяемое в среднем  
носовом ходе, где расположены соустья передних клеток решетчатого  
лабиринта, гайморовых пазух и лобных, болезненность при пальпации  
области проекции синусов.

Гормональный ринит (ГР). Изменение функции эндокринных желез  
является одной из причин развития гормонального ринита. Наиболее  
распространенной формой является ринит беременных. По некоторым  
данным он развивается у 5-32 % беременных женщин, по другим - у  
каждой второй - пятой. Сведения о сроках возникновения ВР в период  
беременности противоречивы. Наиболее часто первые признаки  
появляются в конце I триместра, могут сохраняться на протяжении всей

беременности и исчезают в течение нескольких недель после родов [26, 27, 28, 29].

Примерно 30% женщин отмечают симптомы ринита во время беременности. Эти симптомы (заложенность носа и гиперсекреция) появляются в начале II триместра беременности и обычно самостоятельно исчезают после родов. Развитие особой формы гормонального ринита у беременных связывают с повышенной секрецией прогестерона и эстрогенов. В статье дается обзор существующих методов лечения ринита и риносинусита у беременных, которые включают элиминацию аллергенов и триггерных факторов, применение антигистаминных препаратов, топических кортикостероидов, деконгестантов, кромогликата натрия, антибиотиков и некоторых других средств. Подчеркивается важность дифференцированного подхода к терапии различных форм, в частности аллергического, инфекционного и гормонального (вазомоторного) ринита с учетом профиля безопасности выбранных препаратов.

Длительное течение ринита у беременных сопровождается изменениями вкуса и обоняния и часто осложняется развитием гнойного синусита (который у беременных может проявляться одной только заложенностью носа) с весьма упорным, резистентным к обычной антибактериальной терапии течением. В период беременности женщины болеют синуситом в 6 раз чаще, чем в остальной период жизни. Данная форма ринита нередко сопровождается образованием гнойничков и нагноившихся гранул на внутренней поверхности крыльев носа и в передних отделах перегородки носа[10]. Вызванные постоянным затруднением носового дыхания нарушения сна и концентрации, дневная усталость, головная боль существенно снижают качество жизни женщины и могут сказаться на течении ряда сопутствующих заболеваний. Вопрос о патогенезе этого состояния до сих пор обсуждается и остается открытым. По мнению одних исследователей причиной РБ является высокий уровень эстрогенов, ингибирующих ацетилхолинэстеразу и как следствие - повышение

ацетилхолина в сыворотке крови, что проявляется гиперемией и отеком слизистой оболочки полости носа [3]. Другие исследователи полагают, что механизм развития ринита беременных иной - застой в сосудах полости носа из-за увеличения объема циркулирующей крови. Ингибирующее действие прогестерона на тонус гладкомышечных клеток сосудов может усиливать заложенность носа [8, 9, 10, 11, 32].

При беременности концентрация эстрогена, эстрадиола, эстриола постоянно повышается. В наибольшем количестве образуется эстриол. Это связано с тем, что надпочечники плода продуцируют дегидроэпиандростеронидегидроэпиандростерон сульфат, который в плаценте превращается в эстриол. Образующийся гормон через фетоплацентарную систему поступает в кровоток матери, в организме которой синтезируется еще и собственный эстриол. Есть мнение, что возраст матери, масса тела, пол ребенка не оказывают влияния на развитие симптомов назальной обструкции.

Состояние больных с ГР необходимо дифференцировать с острым инфекционным ринитом. В этиологии острого ринита ведущее значение имеет общее или местное переохлаждение организма, в результате которого нарушаются защитные нервно-рефлекторные механизмы, что приводит к активации сапрофитирующих в полости носа бактерий, которые, и вызывают заболевание. При ГР фактор переохлаждения отсутствует, и традиционные методы лечения острого ринита при ГР состояние пациентки не улучшают.

Предрасположенность к возникновению риносинуситов у беременных объясняется склонностью слизистой оболочки полости носа к отеку [2]. С увеличением срока беременности наблюдается пропорциональный рост частоты нарушения носового дыхания, выявляемый как субъективно при анкетировании, так и объективно - при передней активной риноманометрии [ПАРМ]: в первом триместре беременности этот показатель составляет 27 %, во втором - 55 %, в третьем - 56 % [1, 22].

Причинами нарушений носового дыхания считают несколько факторов: повышение уровня ацетилхолина в крови в результате ингибирования ацетилхолинэстеразы эстрогенами, повышение экспрессии гистаминовых рецепторов в клетках эпителия слизистой оболочки носа, увеличение объема циркулирующей крови, индуцированная прогестероном дилатация сосудов слизистой оболочки носа [16]. Все эти факторы приводят к отеку и гиперсекреции слизистой оболочки, что клинически проявляется ринитом беременных и приводит к нарушению дренажа и вентиляции ОНП.

Данные процессы на фоне физиологического иммунодефицита способствуют более активному размножению патогенов с развитием клинических проявлений. Известно, что на фоне беременности у больных острым риносинуситом происходит усугубление депрессии клеточного механизма иммунного ответа и не наблюдается активация гуморального звена иммунного ответа и местного иммунитета [10]. В период заболевания происходит обусловленное процессом гестации повышение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10, способствующего снижению клеточного иммунного ответа, ингибированию продукции ИЛ-1 и активации нейтрофильных фагоцитов в воспаленных околоносовых пазухах. Нарушения в иммунорегуляторном и эффекторных звеньях иммунитета определяют затяжное течение болезни у беременных и увеличивают риск развития рецидивов заболевания [10].

Сведения о сроках возникновения ринита у беременных также противоречивы. Одни авторы полагают, что степень назальной обструкции увеличивается по мере прогрессирования беременности [11], другие утверждают, что данное состояние обычно развивается в первом и третьем триместрах гестации [4;12;13], а третьи отмечают отсутствие четкой зависимости развития вазомоторного ринита от сроков беременности [7]. Ухудшение носового дыхания приводит к гипоксии организма матери и

плода, в тяжелых случаях может являться причиной прерывания беременности и внутриутробной гибели плода [12]. Следствием назальной обструкции является нарушение сна, которая предрасполагает к развитию артериальной гипертензии и преэклампсии[13;14]. Длительное интенсивное раздражение рефлексогенной зоны верхних дыхательных путей вследствие отека слизистой оболочки нижних носовых раковин может приводить к ослаблению деятельности дыхательного и отчасти сосудодвигательного центров и высших отделов головного мозга [1]. Беременность вносит некоторые особенности и ограничения в применение различных методов терапии, диагностические методики, поскольку многие из них создают угрозу развитию плода. Самым распространенным методом исследования при синусите до настоящего времени остается обзорная рентгенография но имеет строгие противопоказания период беременности.

Компьютерная Томография (КТ) как более информативный метод по той же цене дорогой и трудоемкий, имеет строгие показания. Как правило, он используется при осложненных синуситах, в сложных диагностических ситуациях и при подготовке больного к оперативному вмешательству. (M. Roventa 1999) . Таким образом, актуальным является поиск альтернативных методов исследования ОНП которые удовлетворяли бы диагностики, но и в процессе динамического наблюдения за течением заболевания метод должен быть информативным и безопасным. К числу таких методов относится двухмерное ультразвуковое исследование (УЗД), однако методика применения его в диагностики синусит у беременных.

В доступной нам литературе обнаружено небольшое число работ, посвященных связям заболеваний ЛОР органов с акушерской патологией. Наиболее репрезентативным является перспективное исследование N. H. Morken и соавт.[24], основанное на анализе более 100 тысяч случаев беременности в течение 10 лет (с 1999 по 2008 год). Авторы анализировали влияние различных инфекционных процессов (пневмонии,

бронхита, банальной «простуды», инфекций мочевыводящих путей и ЛОР органов, эпизодов гипертермии неустановленного генеза) на вероятность наступления преждевременных родов в период между 22 и 36 неделями гестации. Статистически достоверная корреляционная связь увеличения риска преждевременных родов обнаружена только для заболеваний ЛОР органов, причем отмечено, что наиболее опасной является первая половина беременности, а преждевременные роды в этих случаях наступают через несколько недель после перенесенного заболевания ЛОР органов.

Гнойные синуситы нередко являлись причиной тяжелых, опасных для жизни осложнений. Особенно велик риск развития осложнений у беременных женщин. ( Козлов В.С. и др. Синуситы: современный взгляд на проблему .

Изменения в иммунной системе, развивающиеся во время беременности, делают женщину более восприимчивой к респираторным вирусным инфекциям. Ринит, возникший на фоне такой инфекции,

приобретает, как правило, упорное течение, плохо поддается обычным терапевтическим мероприятиям и часто осложняется гнойным риносинуситом. Во время беременности женщине необходимо максимально ограничить контакты с больными респираторными инфекциями, меньше бывать в общественных местах в период эпидемий гриппа. Начиная с 12й нед беременности, возможна вакцинация противогриппозной вакциной

Слизистые оболочки верхних дыхательных путей (ВДП) колонизируют различные виды микроорганизмов.

Современные представления о бактериальном поражении верхних дыхательных путей основаны на оценке различных механизмов защиты макроорганизма, препятствующих проникновению возбудителя в слизистую оболочку, а также степени колонизационной, инвазивной и токсической активности микроорганизмов, участвующих в развитии

локального, а затем и диффузного воспалительного процесса [7]. При этом учитываются особенности защитных механизмов у детей, пожилых людей, женщин в периоде гестации, пациентов с вирусной инфекцией.

Среди первопричин, вызывающих воспаление в синусах, выделяют бактериальный, вирусный, грибковый и аллергический процессы. Однако в норме полость носа и околоносовых пазух не является стерильной.

По данным ММА им. И.М. Сеченова (2007), нормальный биоценоз дыхательных органов представлен следующими соотношениями микроорганизмов: стафилококк золотистый (полость носа, околоносовых пазух, носоглотка, задняя часть глотки) — 15%, дифтероиды (полость носа, околоносовых пазух, глотка) — 5-10%, *Streptococcus pneumoniae* (глотка, гортань, верхняя часть трахеи) — 15%, *Moraxellacatarrhalis* (трахея, бронхи) — 15 %, *Haemophilus influenzae* (трахея, бронхи) — 25%, другие микробы – 20%.

По данным Д.Э. Манукяна (1995), проводившего исследование в Ставропольском крае, 39,2% случаев риносинуситов вызывается стафилококковой флорой, и выделяются в особую группу. В.И. Кошель (1999) представляет встречаемость возбудителей, вызывающих риносинуситы, следующим образом: стафилококк в 49,9%, пневмококк в 10%, вульгарный протей в 7,3%, кишечная палочка в 6,0% случаев, в 7,3% высеиваются микробные ассоциации и, в таком же проценте, роста возбудителей нет.

При поражениях носа и околоносовых пазух, доминирующим является *S. aureus*, а на втором месте после него *S. epidermidis*. В 80,9% — 88,15% видовой микробный пейзаж представлен Грамположительной флорой.

Второй группой после стрептококков является палочковидная флора, представленная *Cornnebacterium pseudotuberculosis* и *isetspseudo*

*Moraxellacatarrhalis diphthericum*. Группа грамотрицательных бактерий представлена стрептококками .

Зарубежные коллеги представляют встречаемость микроорганизмов, выделенных от больных синуситами, в таком порядке: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* .

Среди паразитических инфекций, поражающих околоносовые пазухи у лиц со сниженным иммунитетом, наиболее опасна акантамеба. Из 10 описанных в литературе случаев выжил только один человек (Rivera M.A., Padhya T.A., 2007).

Однако в доступной литературе не удалось найти сведений о микробиоценозе слизистых оболочек верхних дыхательных путей у беременных. Наиболее часто у женщин в периоде гестации описывают дисбиоз урогенитального и, иногда, желудочно-кишечного тракта [43].

Таким образом, возникновение стойких нарушений проходимости носовой полости в период беременности сопровождается возникновением сложных патофизиологических эффектов оказывающих крайне отрицательное влияние на функциональное состояние организма, течение беременности и развитие плода, качество жизни женщин в период гестации. Инфекционное заболевание матери оказывает токсическое воздействие на фетоплацентарный комплекс [1, 53, 111]. Развивается фетоплацентарная недостаточность. ФПН представляет собой клинический синдром, который обусловлен морфологическими и функциональными изменениями в плаценте на фоне нарушений состояния материнского организма и проявляется гипоксией плода и нарушением его роста и развития [46]. Таким образом, при респираторной инфекции происходит резкое снижение маточного кровотока и оксигенации плода.

### **1.3. Перспективы применения антибиотиков при лечении больных гнойным риносинуситом.**

Заболевания беременных женщин всегда представляет серьезную проблему в плане оптимизации их лечения. Лекарственные средства во время беременности назначают с крайней осторожностью. Реакция организма беременной женщины или плода на лекарственную терапию не всегда бывает адекватной, а может быть даже и парадоксальной. В итоге, существует угроза прерывания беременности, развития токсикоза, опасность тератогенного эффекта.

Проблема уменьшения применения антибиотиков и других лекарственных средств, имеющих побочные эффекты, за счет использования других методов сегодня актуальна во всем мире. Гомеопатическая терапия способна оказать существенную роль в реализации этих усилий, т.к. является щадящим и эффективным методом лечения воспалительной патологии у беременных [2].

Методология гомеопатии позволяет подобрать для пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей, а также сопутствующей патологией лекарственный препарат, который инициирует развитие в организме специфических защитно-приспособительных реакций, соответствующих целостной картине имеющихся расстройств. Выздоровление наступает естественным путем, быстро и надежно.

Лечение риносинусита у беременных осложняется несколькими моментами:

- недостатком информации о степени безопасности многих препаратов во время беременности,
- категорическим нежеланием пациенток принимать какие бы то ни было лекарственные средства,
- отсутствием утвержденных клинических рекомендаций по медикаментозной терапии ринита вовремя беременности

Во время беременности в организме женщины происходят глубокие физиологические процессы, которые могут изменять фармакодинамику назначаемых лекарственных средств. Наиболее значимыми являются, увеличение объема крови матери, уровня сывороточного альбумина, почечной экскреции и почечного метаболизма. Увеличение циркулирующего объема крови на 50% приводит к снижению концентрации в ней лекарственных средств. Постепенное снижение сывороточного альбумина в сыворотке крови беременных приводит к меньшему связыванию протеинов с препаратами и увеличению свободно циркулирующих лекарственных средств, проникающих через плаценту.

Усиление функции почек при беременности проявляется повышением уровня клиренса тех препаратов, которые выделяются преимущественно через почки. Изменения в характере выделительной функции печени менее постоянны. Повышение или снижение печеночного метаболизма варьирует для разных лекарственных средств. Также выявлено, что печень плода и плацента хотя и участвуют в метаболизме лекарственных средств, но их вклад ограничен по сравнению с возможностями организма матери.

Почти каждое лекарственное средство, назначаемое матери, проникает через плаценту, и уровень медикамента в организме плода может достигать 50-100 % его концентрации в сыворотке крови матери [15;16].

Среди механизмов влияния лекарственных средств на плод выделяют следующие:

1. Прямое действие на плод, приводящее к повреждению, нарушению развития или смерти;
2. Нарушение функции плаценты, за счёт сужения сосудов и уменьшения обмена газами и питательными веществами между матерью и ребенком;

3. Сокращение миометрия, приводящее к нарушению кровоснабжения плода.

При определении тератогенности лекарственного средства наиболее важными факторами являются длительность воздействия на плод и гестационный возраст плода во время первого назначения. Действие тератогенного фактора в виде лекарственного средства в первые две недели в подавляющем числе случаев ведет к спонтанному аборту. Тератогенное воздействие в течение 3-10-й недели может привести к незавершенному органогенезу. Если экспозиция наблюдается в течение ранней эмбриональной стадии (5 недель) наиболее вероятно развитие пороков сердечно-сосудистой и нервной систем. К концу эмбриональной стадии (10 неделя) наиболее вероятны дефекты неба и уха. После 10-й недели беременности наиболее часто отмечается отставание в развитии.

В 1979 г. Федеральное Управление контроля пищевых продуктов и лекарственных средств США (FoodandDrugAdministration - FDA) разработало категории риска применения лекарственных средств во время беременности, которые используются во всем мире.

FDA выделило 5 групп риска потенциально побочного действия на плод, включая врожденные уродства.

К группе А относятся медикаменты при применении которых в I, II, III триместрах беременности, в результате адекватных строго контролируемых исследований, не выявлено риска неблагоприятного действия на плод.

В группу В вошли лекарственные средства, изучение которых во время репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

Группа С включает медицинские препараты, при изучении которых во время репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не

проводилось, потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

Группа D представлена медикаментами, в отношении которых имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако, потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

Группа X включает лекарственные средства, использование, которых на животных или клинические испытания выявили нарушение развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека. Считается, что к группе A нельзя отнести ни один препарат, поскольку любое лекарство имеет побочное действие [17]. Исходя из этого, доза АБП должна быть выше средне терапевтической у пациентов того же возраста из-за снижения его концентрации в крови и тканях (в противном случае снижается неэффективность антибактериальной терапии и повышается риск селекции резистентных штаммов). Продолжительность лечения должна быть не менее 7 дней, а оптимально – 10 дней для достижения полной эрадикации патогенных микроорганизмов (кроме 15-членных макролидов, для которых допустимы 3–4-дневные курсы терапии). При назначении препарата необходимо учитывать степень риска воздействия лекарственного средства на плод согласно критериям FDA (Food and Drug Administrations, USA).

Исходя из рекомендаций FDA, все анти-бактериальные препараты можно разделить на группы по допустимости применения их у беременных. Терапия должна быть по возможности ступенчатой (сначала парентеральные формы с последующим переходом на пероральный прием на 3–4-е сутки). При этом необходимо следовать принципу разумной

достаточности. «Достаточность» спектра для воздействия на наиболее значимые возбудители, преодоление возможной устойчивости штаммов, достижение эрадикации возбудителя, более быстрое уменьшение симптомов заболевания, предотвращение бактериальных осложнений, снижение риска хронического течения и минимальное воздействие на нормальную микрофлору. Основными ошибками при лечении беременных являются назначение АБП в низких дозах (ниже средне терапевтических), несоблюдение режима дозирования препарата, короткий срок лечения (менее 5 дней), позднее назначение анти-бактериального препарата, пренебрежение местными формами и назначение пробиотиков одновременно с АБП. К препаратам, противопоказанным к применению у беременных, относятся фторхинолоны из-за риска поражения хрящей у плода (противопоказаны в любые сроки беременности); котримоксазол, вызывающий желтуху новорожденных и оказывающий тератогенное воздействие (противопоказан в любые сроки беременности); метронидазол, оказывающий эмбриотоксическое действие в I триместре беременности. Среди макролидов противопоказан в течение всей беременности кларитромицин, поскольку он оказывает тератогенное действие. При применении эритромицина на любых сроках беременности отмечается тенденция к повышению риска возникновения аномалий сердечно-сосудистой системы [9]. Отсутствуют данные о воздействии на плод рокситромицина и мидекамицина. Вместе с тем следует отметить, что современные макролиды – джозамицин, азитромицин и спирамицин показали свою безопасность и могут назначаться в течение всей беременности. Особого внимания среди этих средств заслужила етспирамицин, являющийся классическим представителем 16-членных макролидов. Он обладает высокой активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, включая большинство штаммов, устойчивых к 14- и 15-членным макролидам, а также в отношении атипичных микроорганизмов и простейших. Это обстоятельство

представляется весьма значимым, поскольку, по данным российских и зарубежных авторов, основными возбудителями острого синусита и острого отита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, надолго которых приходится 60–80% всех случаев заболевания, при-чем за последние 50 лет этиология их не практически не изменилась [6, 7], и вирусы (40–60%), а основным возбудителем тонзиллярной патологии является *Streptococcus pyogenes* (БГСА). Несомненным достоинством спирамицина является и его способность проявлять не только бактериостатическое, но и бактерицидное действие при условии достижения адекватной концентрации в очаге инфекции.

По данным исследований, эффективность спирамицина в клинике превышает его эффекты *in vitro*, что объясняется комплексом факторов: созданием высоких и длительно сохраняющихся концентраций в тканях, внутриклеточным накоплением, а также высокими концентрациями в нейтрофилах и макрофагах. Спирамицин обладает выраженным постантибиотическим эффектом, т. е. он сохраняет бактериостатический эффект даже после снижения концентрации препарата. В этом отношении спирамицин превосходит другие макролиды. Для спирамицина характерны также иммуномодулирующие эффекты. При остром синусите препаратами выбора являются  $\beta$ -лактамы. В случае нетяжелого течения, отсутствия риска резистентных возбудителей предпочтительно назначение амоксициллина 500–750 мг 3 раза в сутки или цефуроксимааксетила по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней. В качестве альтернативной терапии средством выбора может являться спирамицин. Спирамицин веро 3 млн МЕ 3 раза в сутки – 7–10 дней. Он обладает высокой активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*.

По данным исследований, эффективность спирамицина в клинике превышает его эффекты *in vitro*, что объясняется комплексом факторов: созданием высоких и длительно сохраняющихся концентраций в тканях,

внутриклеточным накоплением, а также высокими концентрациями в нейтрофилах и макрофагах. Спирамицин обладает выраженным постантибиотическим эффектом, т. е. он сохраняет бактериостатический эффект даже после снижения концентрации препарата. В этом отношении спирамицин превосходит другие макролиды.

Для спирамицина характерны также иммуномодулирующие эффекты [8] Р.С. Применение спирамицина в современной клинической практике. Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. [9]. Другим из направлений в медикаментозном лечении РС является применение пероральных антигистаминных средств. Однако, использование этих препаратов для снятия отека слизистой оболочки полости носа у беременных женщин, несет повышенный риск формирования эмбриопатий [16]. Лекарственный электрофорез антигистаминных средств не используется у беременных женщин из-за противопоказаний к употреблению указанных препаратов. В частности, димедрол может стать причиной повышенной возбудимости и сократимости в матке на сроке беременности, близком к родам, и уменьшения двигательной активности плода.

Существенно облегчает проявление назальной обструкции использование деконгестантов. Для системных деконгестантов свойственен теоретический риск уменьшения кровотока в матке, поэтому необходимо избегать применения системных вазоконстрикторов у пациенток с подозрением на плацентарную недостаточность и наличием связанной с беременностью гипертензии.

Хотя псевдоэфедрин относится к категории С, он был рекомендован как оральная деконгестант выбора в рекомендациях Американской Коллегии Акушерства и Гинекологии и Американской коллегии Аллергии, Астмы и иммунологии. Некоторые авторы обращают внимание на возможность вазоконстрикции маточных артерий, что может способствовать уменьшению кровоснабжения плода. Имеются

наблюдения, свидетельствующие о возможной связи применения псевдоэфедрина и формирования у плода патологии в виде незаращения передней брюшной стенки [18]. Лекарственный электрофорез антигистаминных средств не используется у беременных женщин из-за противопоказаний к употреблению указанных препаратов. В частности, димедрол может стать причиной повышенной возбудимости и сократимости в матке на сроке беременности, близком к родам, и уменьшения двигательной активности плода.

Топические симпатомиметики (например, оксиметазолин и фенилэфрин) могут применяться для уменьшения отека слизистой оболочки полости носа, но с ними связан риск развития медикаментозного ринита связан риск развития медикаментозного ринита терапевтических методов лечения вазомоторного ринита ограничен во время беременности.

Выбор физиотерапевтических методов лечения вазомоторного ринита ограничен во время беременности. Сосудосуживающим действием на слизистую оболочку полости носа обладает холодный компресс на область наружного носа. За счет разницы температуры в тканях лица больного происходит сужение сосудов поверхностно расположенной сосудистой сети. После снятия компресса через 20-30 минут кратковременный спазм сосудов сменяется вазодилатацией. Раздражение термочувствительных структур и активация механорецепторов вызывает кратковременный спазм сосудов слизистой оболочки носа и активирует подкорковые центры и кору головного мозга. При охлаждении рефлексогенных зон у пациенток происходит замедление дыхания и повышение частоты сердечных сокращений.

С успехом применяемый для лечения РС метод воздействия переменного магнитного поля не может быть рекомендован к применению у беременных вследствие его гипотензивного эффекта [19].

С целью уменьшения проявлений назальной обструкции у беременных рекомендуется возвышать головной конец кровати,

физические упражнения, дыхательная гимнастика, промывание полости носа солевым раствором.

Анализ литературных источников позволяет рассматривать ринит как фактор отягощающий течение беременности, а уточнение патогенеза этого заболевания необходимо для прогнозирования развития указанного состояния. Отсутствие эффективного и безопасного метода лечения синусит у беременных стимулирует дальнейший поиск безопасных препаратов и адекватных методик.

## ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ I

Проблема преждевременных родов, наряду с материнской и детской смертностью, занимает одной из центральных в акушерстве. Актуальность вопросов, связанных с изучением функциональных и патологических изменений в полости носа в период гестации обусловлена, с одной стороны, высоким уровнем распространенности нарушений носового дыхания, которые регистрируется примерно у 2/3 беременных, а с другой — отрицательным влиянием назальной обструкции на течение беременности и качество жизни беременных. Возникновение РС связано с изменением гормонального статуса во время беременности. И после несколько суток больной переносит ОРВИ и начинается синусит. При этом подчеркивается явно заниженное значение показателей встречаемости назальной обструкции у беременных, обусловленное, в частности, недооценкой ими собственного состояния, не критическим отношением к субъективным проявлениям патологии носа и околоносовых пазух и, как следствие, низкой обращаемостью за специализированной медицинской помощью. Почти каждое лекарственное средство, назначаемое матери, проникает через плаценту, и уровень медикамента в организме плода может достигать 50-100 % его концентрации в сыворотке крови матери. Было проведено рекоммендованных препарат для лечения помогает и оздоровления беременных. Необходимость создания стандартов диагностики и лечения риносинуситов у беременных требует дальнейшей разработки эффективных не инвазивных способов исследования этой особой группы больных.

## II ГЛАВА

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .

#### 2.1. Общая клиническая характеристика обследованных беременных гнойным риносинуситом.

Исследование проводилось в центральной многопрофильной поликлинике №12 Юнус-Абадского района г. Ташкента.

Обследовано 60 пациенток. Основную группу составили 30 беременных женщин, страдающих РС, из них в I триместре - 9 пациентки, во II триместре - 10, в III триместре - 11.

Контрольную группу составили 30 беременных женщин, страдающих РС, из них в I триместре – 7 пациентки, во II триместре - 10, в III триместре - 13.

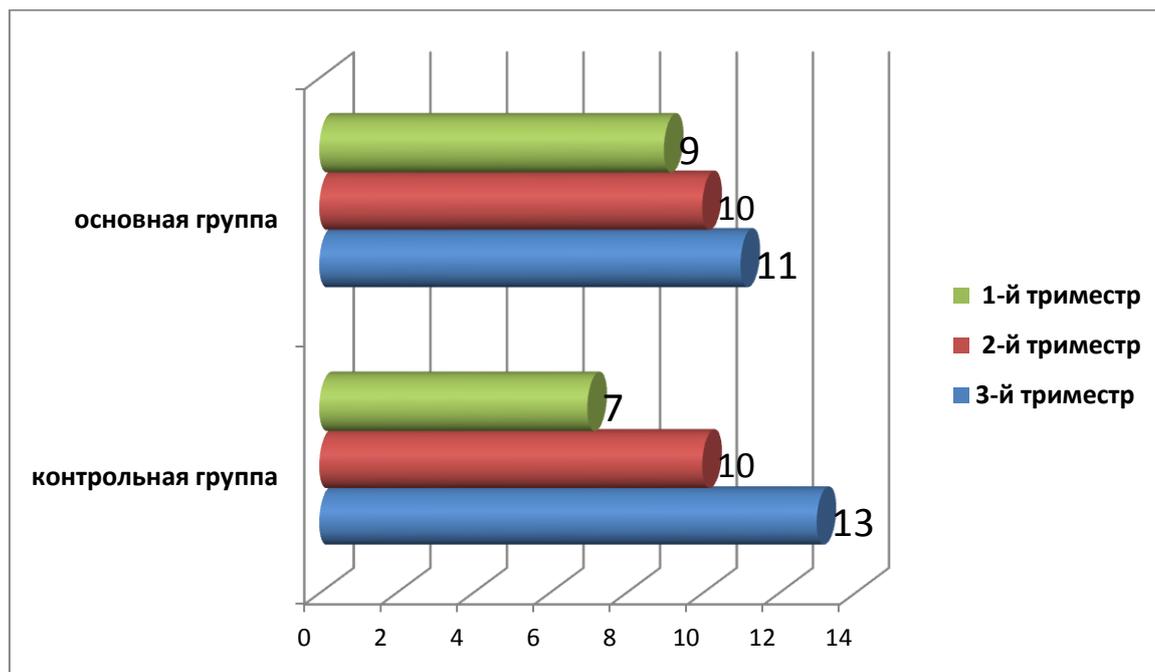


Рис. 2.1. Общая характеристика обследованных пациентов

Обследование пациенток проводили в I триместре 9 пациенток (10-12-я неделя беременности); во II триместре 10 пациенток (20-21-я неделя); в III триместре 11 пациенток (30-31-я неделя).

Клиническими критериями отбора больных для исследования служили:

затруднение носового дыхания в течение длительного времени;

наличие головной боли.

сужение общих носовых ходов за счет воспалительного отека слизистой оболочки полости носа;

наличие слизистого или слизистой гнойного отделяемого из носоглотки.

Боль в области пазух, также наблюдались другие клинические признаки общей интоксикации организма. По частоте встречаемости далее следовали также жалобы, как быстрая утомляемость, беспокойный сон, раздражительность и кашель.

### **Методы исследования**

- Осмотр ЛОР органов:
- Эндоскопия ЛОР – органов (риноскопия, фарингоскопия, ларингоскопия, отоскопия)
- Ультразвуковое исследование околоносовых пазухи (УЗИ)
- Бактериологическое исследование выделение из носа и на чувствительность к антибиотикам.

## **2.2. Методы исследований**

### **Клинические методы обследований**

1. Сбор анамнестических данных: жалобы беременной;
2. .когда впервые отметили их;
3. с чем связывают возникновение вышеперечисленных жалоб (симптомов);
4. .имеют ли данные симптомы какую-либо периодичность или присутствуют постоянно;
5. есть ли признаки снижения или отсутствия симптомов в связи с переменной погоды или климата (смены окружающей среды, обстановки);
6. какие препараты использовались с целью купирования симптомов;
7. отмечают ли больные вышеназванные симптомы у ближайших родственников;

### **Оториноларингологические методы обследования**

Клиническое обследование ЛОР-органов включало в себя осмотр лицевого скелета в целом, переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, отоскопию. Риноскопию проводили до и после предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа 0,05% раствором називина.

При передней риноскопии оценивались состояние слизистой оболочки носа, расположение перегородки носа, состояние общих носовых ходов, состояние и форма, размеры носовых раковин, определялся характер носового секрета и его локализация, состояние носового клапана. При задней риноскопии нас интересовало наличие гнойного отделяемого в сторону носоглотки, состояние задних концов нижних раковин.

При фарингоскопии обращали на состояние небных миндалин, содержимое лакун, края небных дужек. При этом особое внимание уделяли на состояние слизистой задней стенки глотки, при наличии гранулезного фарингита, особенно в верхних отделах принимали это за наличие длительного стекания отделяемого из носа в носоглотку. При отоскопии учитывали состояние барабанной перепонки, ее цвет, наличие рубцовых изменений, втянутости, как признаки нарушения аэрации.

#### **Инструментальные методы исследования.**

Рентгенологическое обследование, рентгенографии носоглотки и околоносовых пазух не проводилось так, как беременным противопоказано.

#### **Ультразвуковое исследование околоносовых пазух. УЗИ**

исследование проводилось в центральной многопрофильной поликлинике №12 Юнус-Абадского района г. Ташкента. Результаты УЗИ исследования ОНП оценивались как

1. Отсутствие изменений.
2. Высокий частотный сигнал.
3. Средний частотный сигнал.
4. Низкий частотный сигнал

УЗИ проводилось на современных ультразвуковых сканерах линейными датчиками частотой 7,5 МГц с длиной рабочей поверхности 37-40 мм в двух взаимно перпендикулярных проекциях сагиттальной и горизонтальной, положении сидя лицом к врачу. Исследование выполнялось по методике В.В Шиленковой и начиналось с осмотра верхнечелюстной пазухи в сагиттальной проекции. Нахождение нижней стенки орбиты, являющейся верхней стенкой синуса, служит ориентиром при поиске самой пазухе. Датчик перемещали медиальное и латеральное для осмотра соответствующих боковых стенок пазухи. При исследовании лобной пазухи голову пациента необходимо наклонить назад примерно на 30 градусов, чтобы при наличии в пазухе патологического содержимого

оно способствовало передаче ультразвукового сигнала к задней стенке. При необходимости УЗИ исследования проводилось также в динамике после лечения.



**Рис. 2.2. Ультразвуковое исследование околоносовых пазух.**

УЗИ проводилось на современных ультразвуковых сканерах линейными датчиками частотой 7,5 МГц с длиной рабочей поверхности 37-40 мм в двух взаимно перпендикулярных проекциях сагиттальной и горизонтальной, положении сидя лицом к врачу.

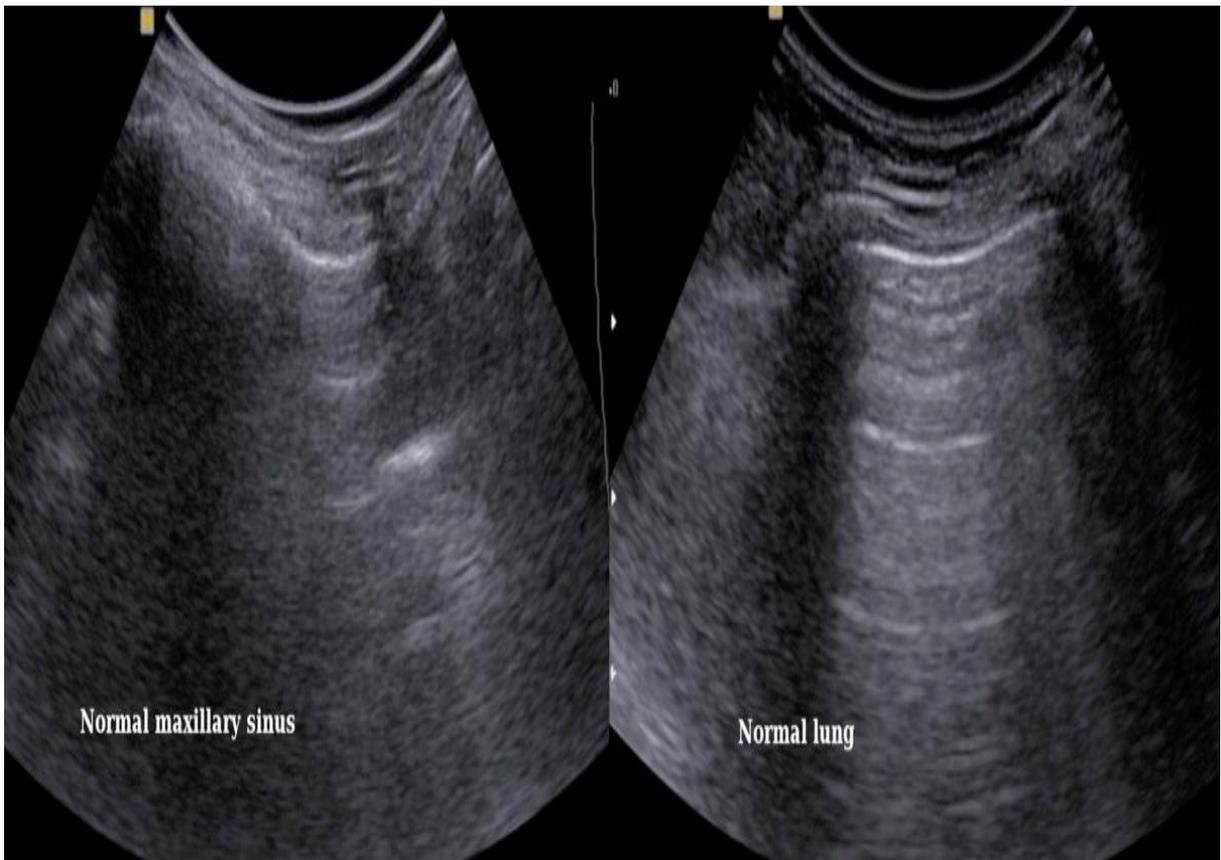


Рис. 2.3. Ультразвуковое исследование верхнечелюстных пазух.

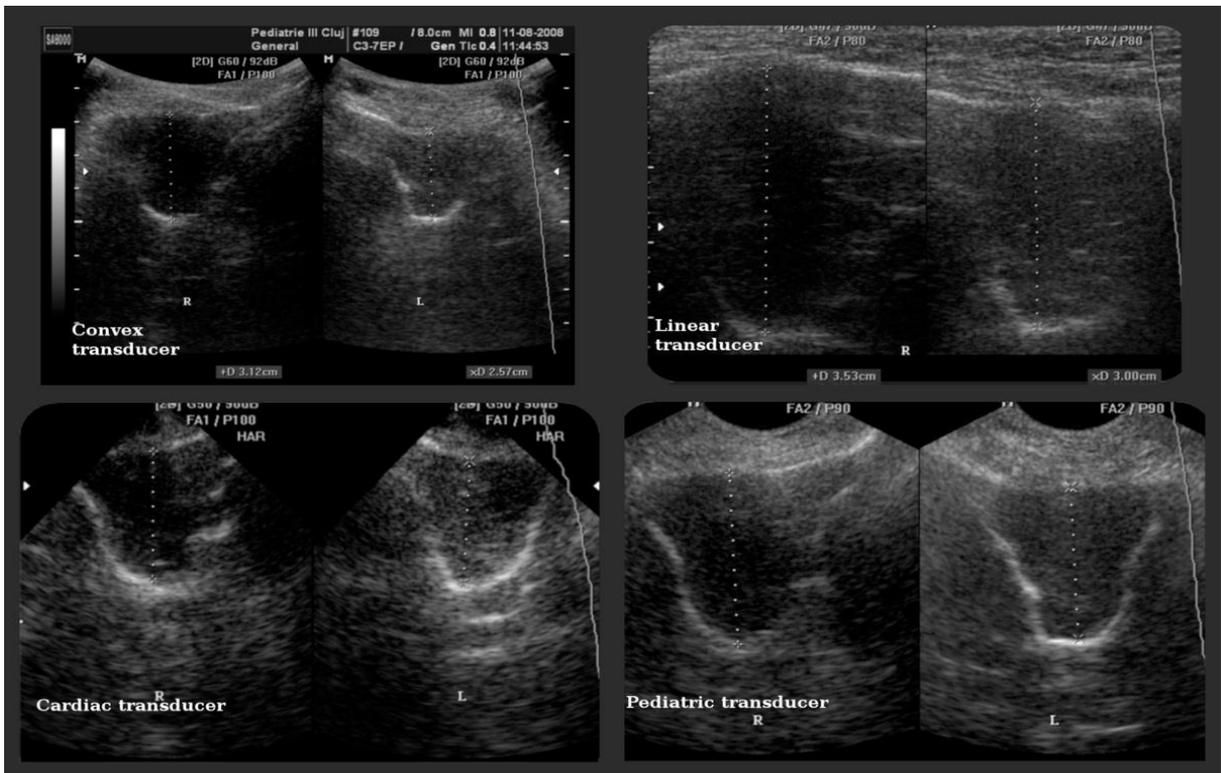


Рис. 2.5 .Ультразвуковое исследование верхнечелюстных пазух

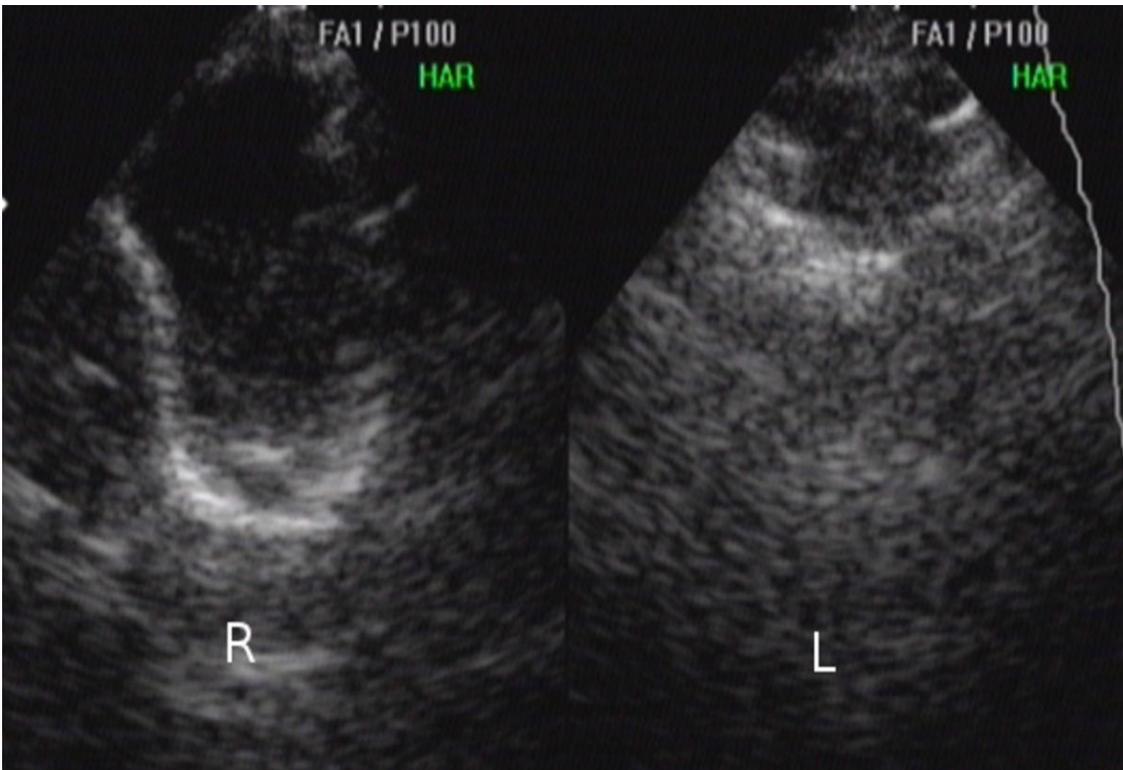
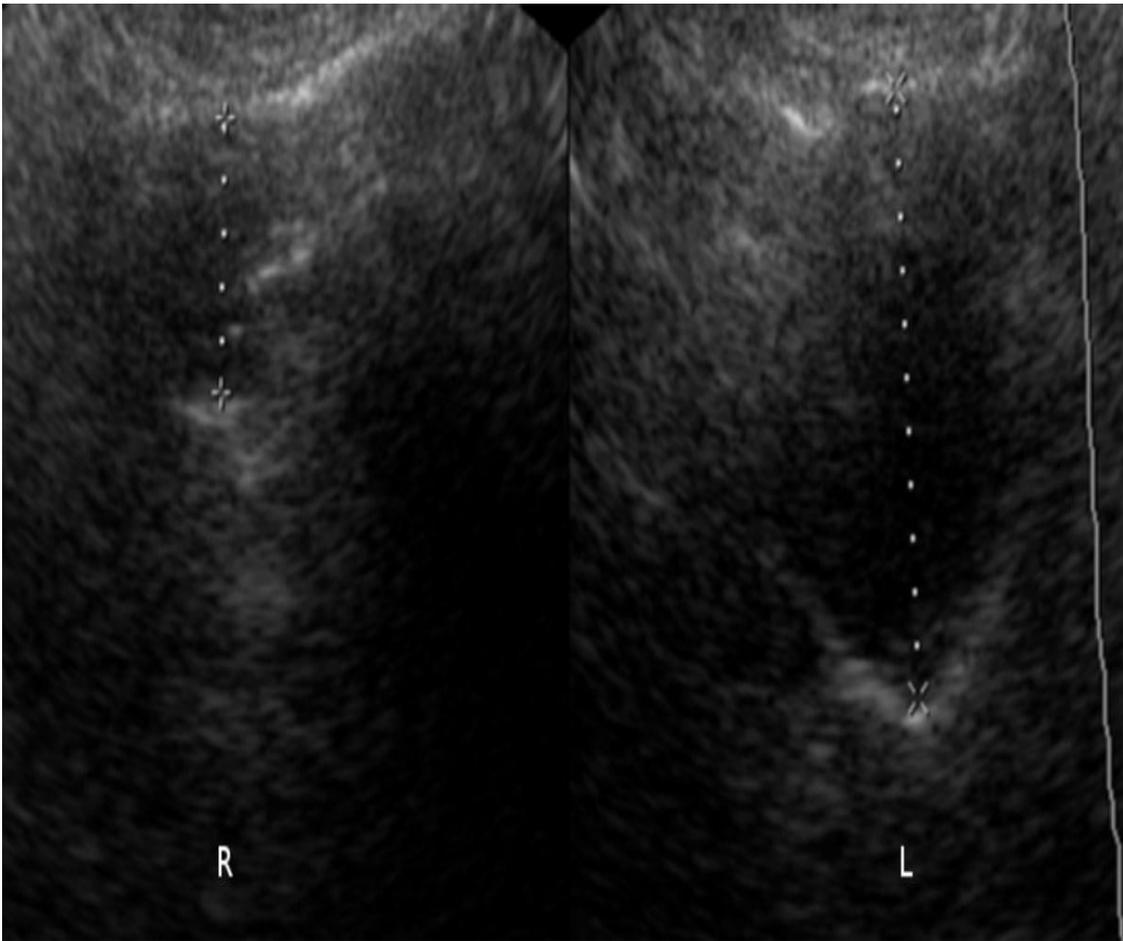


Рис.2.4.Ультразвуковое исследование околоносовых пазух.

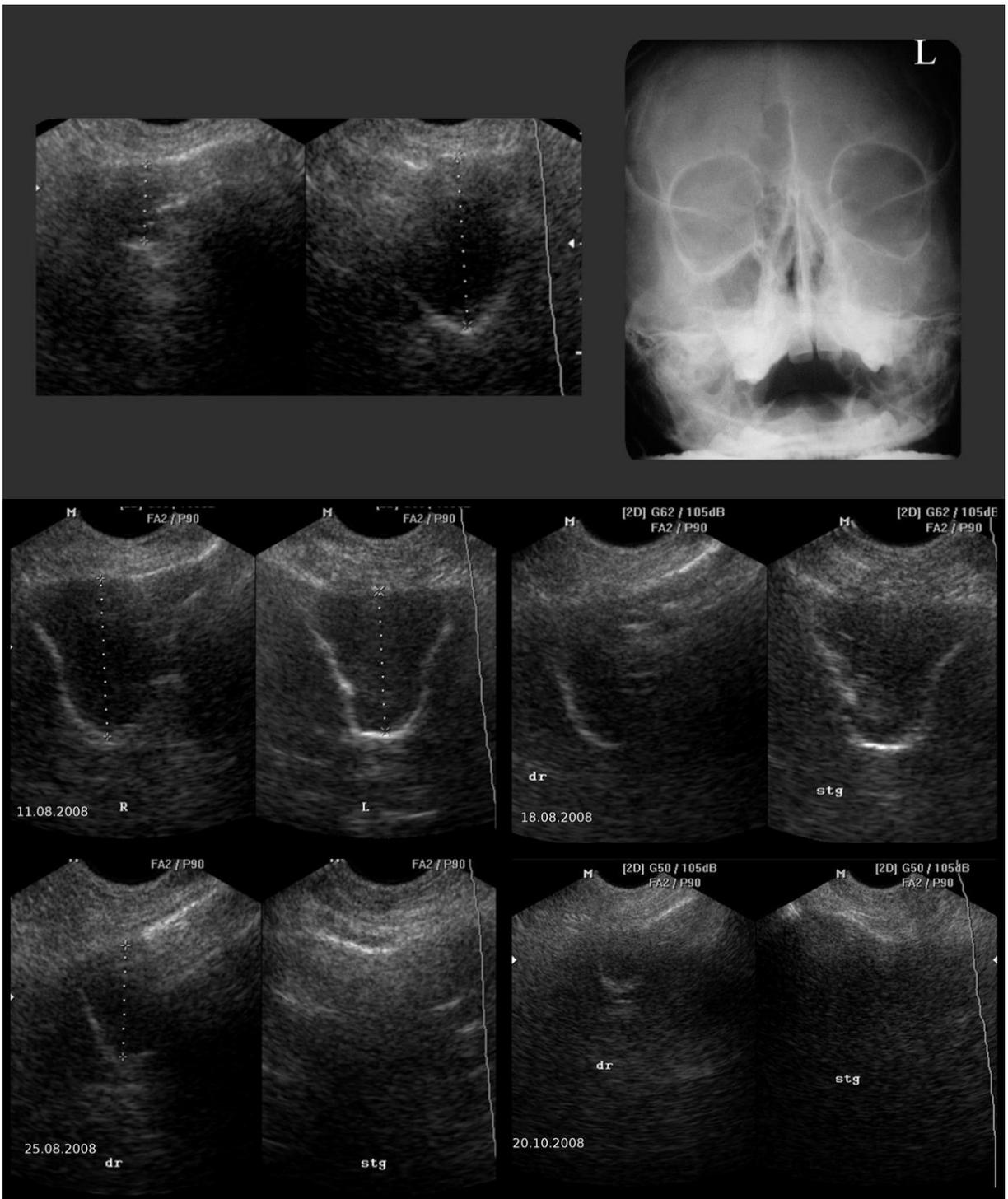


Рис.2.5. Ультразвуковое исследование и рентгенография и околоносовых пазух.

## **Изучение микробного пейзажа слизистой оболочки задней стенки глотки беременной.**

Бактериологическое исследование было проведено общепринятым методом. При гнойно-воспалительных заболеваниях его проводят с целью их диагностики, изучения этиологической структуры, определения чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. При выявлении причин гнойных риносинуситов наряду с этиопатогенетическими факторами было также установлено, что наиболее часто заболевают те беременные, которых болеют вазомоторным ринитом. Результаты микробиологического исследования способствуют выбору наиболее эффективного препарата для антибактериальной терапии.

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний наиболее часто являются условно-патогенные микроорганизмы, входящие в состав естественной микрофлоры организма или попадающие извне. Они вызывают заболевания преимущественно у людей с пониженной иммунологической реактивностью, этиологическая структура их непостоянна, часто встречаются ассоциации микроорганизмов.

Микробиологические исследования при заболеваниях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, направлены на выделение всех микроорганизмов, находящихся в патологическом материале.

Патологический материал забирался до начала терапии, либо через определённый промежуток времени после введения препарата, необходимый для его выведения из организма. Забор материала у беременных проводился непосредственно из носа и с задней стенки глотки в условиях строжайшей антисептики, аккуратно прижимая язык шпателем, вводили ватный тампон между дужками небных миндалин и язычком, не касаясь губ, щек, языка и язычка.

Движением тампона вперед и назад собирали материал с поверхности задней стенки глотки стерильными ватными тампонами, которые затем помещали в пробирку с 5 мл физиологического раствора.

Транспортировка нативного клинического материала в лабораторию производилась в максимально короткие сроки в специальном изотермическом контейнере, к которому прилагался сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования. Для выделения аэробных и факультативно - анаэробных микроорганизмов использовали общепринятые питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар). Идентификацию выделенных возбудителей проводили в соответствии с приказом №535, 1985 "Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клиник диагностических лабораториях лечебно - профилактических учреждений" и другими методическими пособиями. При изучении микрофлоры слизистой оболочки глотки использовали способ Gould [3, 37]. Посев материала производили на кровяной агар. Бактериологической петлей диаметром 3 мл производили посев исследуемого материала на 1-й сектор чашки Петри с питательной средой (30-40 штрихов). После этого петлю прожигали и производили 4 штриховых посева из 1 -го сектора во второй, аналогичным способом из 2-го сектора - в 3-й и из 3-го - в 4-й, прожигая петлю после каждого пересева. Чашки инкубировали при 37°C 18-24 часа, после чего подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах.

Дифференциация и идентификация бактерий-возбудителей гнойно воспалительных заболеваний, определение чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам, оценка результатов исследования производились при помощи стандартных унифицированных методов [3, 37].

## **Методы терапии беременных с риносинуситом.**

### **Методы консервативного лечения:**

С целью купирования отека слизистой и восстановления нормальной аэрации верхних дыхательных путей пациенты получали следующую терапию:

Первая группа (основная) беременные женщины получали общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении гнойных риносинуситов:

1. Антибактериальные средства - антибиотик цефалоспоринового ряда - цефтриаксон (внутримышечно или внутривенно).
2. Антигистаминные препараты.
3. Сосудосуживающие капли в нос.
4. Проторгол 2-3%, по 3-4 капли 3 раза в день.
5. Туалет носа и промывание по Проэцу (физиологическим раствором и растворами антибиотиков. 2-3 раза в день).
6. Ароматерапия

Вторая группа (контрольная) беременные – получали такую же схему лечения, но в комплексное лечение больных был включен антибиотик из синтетической пенициллиновой группы (амоксиклав, амоксициллин, амоксилин, ампиокс, внутримышечно или перорально).

## СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с доверительным интервалом 95% и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистическую обработку цифрового материала осуществляли на персональном компьютере Pentium 4. Использовали редакторы электронных таблиц MS Excel 7.0, пакеты программ StatistiksforWindows (версия 6.0, 1996). Результаты признавались значимыми на уровне достоверности  $p < 0,05$  [36].

## **ГЛАВА III . РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

### **3.1 .Особенности клинического течения и диагностики гнойного риносинусита у беременных.**

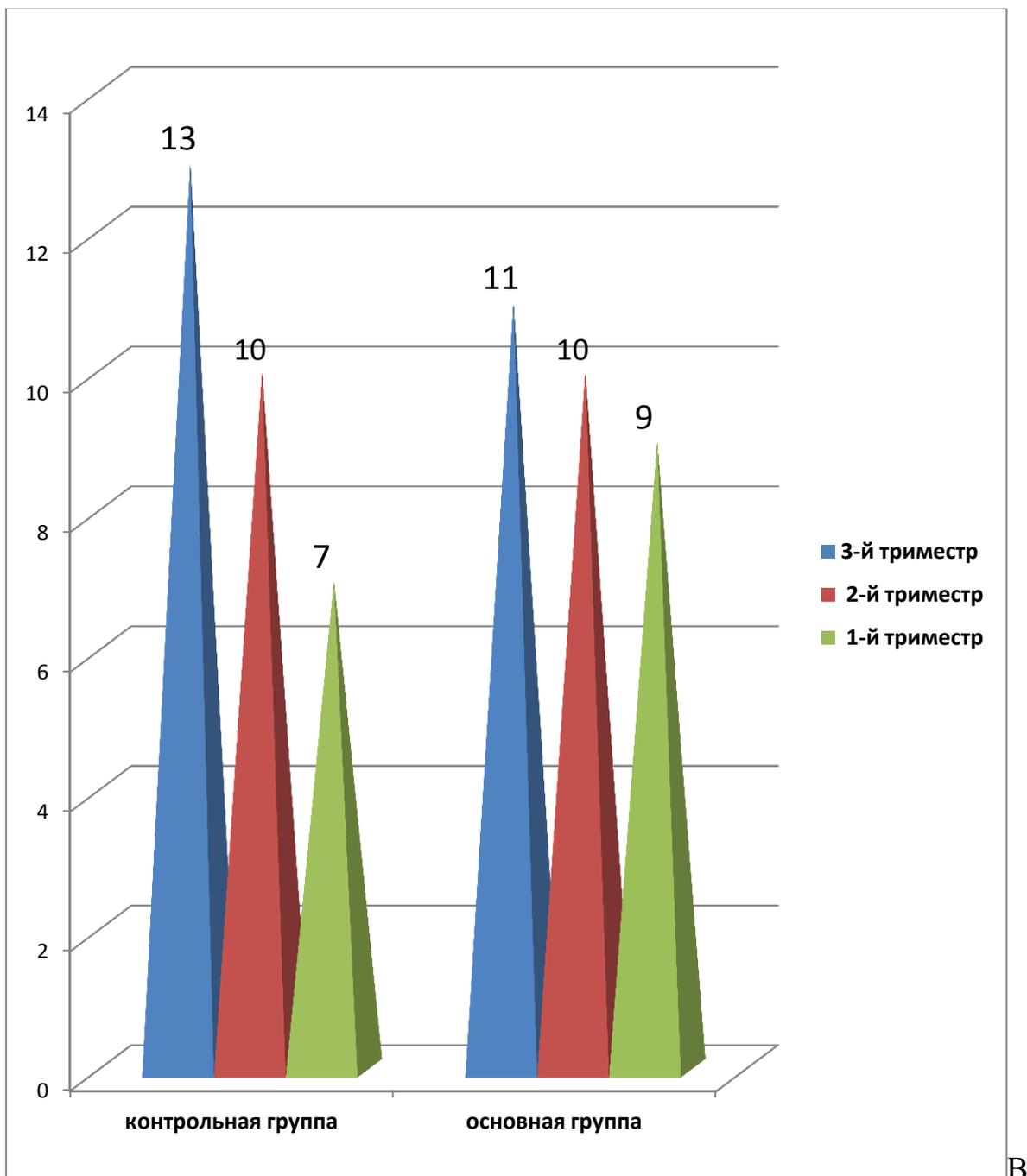
Нами пролечены 60 беременных женщин с РС.

Основную группу составили 60 беременных женщин, страдающих РС, из них в I триместре - 16 пациентки, во II триместре - 20 в III триместре - 24.

Основную группу поделили на 2 группы:

Первая группа (основная) женщин получала общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении гнойных риносинуситов антибактериальные средства - антибиотик цефалоспоринового ряда - цефтриаксон (внутримышечно или внутривенно)– I триместре - 7 пациентки, во II триместре - 10, в III триместре –13, и 2 группа – 26 беременные и вторая группа больных – получала такую же схему лечения, но и в комплексное лечение больных был включен антибиотики из синтетической пенициллиновой группы (амоксиклав, амоксициллин, амоксилин, ампиокс, внутримышечно или перорально)

I триместре - 9 пациентки, во II триместре - 10, в III триместре –11 беременные. 2 группа – 26 беременные и вторая группа больных – получала такую же схему лечения, но и в комплексное лечение больных был включен антибиотики из синтетической пенициллиновой группы (амоксиклав, амоксициллин, амоксилин, ампиокс, внутримышечно или перорально).



**Рис 3.1. Общая характеристика обследованных пациентов.**

качестве оценки эффективности лечения рассматривали наличие у обследуемых следующих субъективных симптомов: затруднения дыхания через нос, количество отделяемой из носа слизисто гнойных отделяемых, головных болей.

При анализе клинической картины гнойного риносинусита у беременных особое внимание обращалось жалобам.

Проводя анализ жалоб, мы разделили их на две группы

- 1) жалобы общего характера
- 2) жалобы местного характера.

Так, мы установили, что среди жалоб общего характера:

Общая слабость у 42 (70%), головные боли 38 (63%), раздражительность 18 (30%), эмоциональная лабильность у 6 (10%), плохой сон 4 (6,6%) беременных женщин.

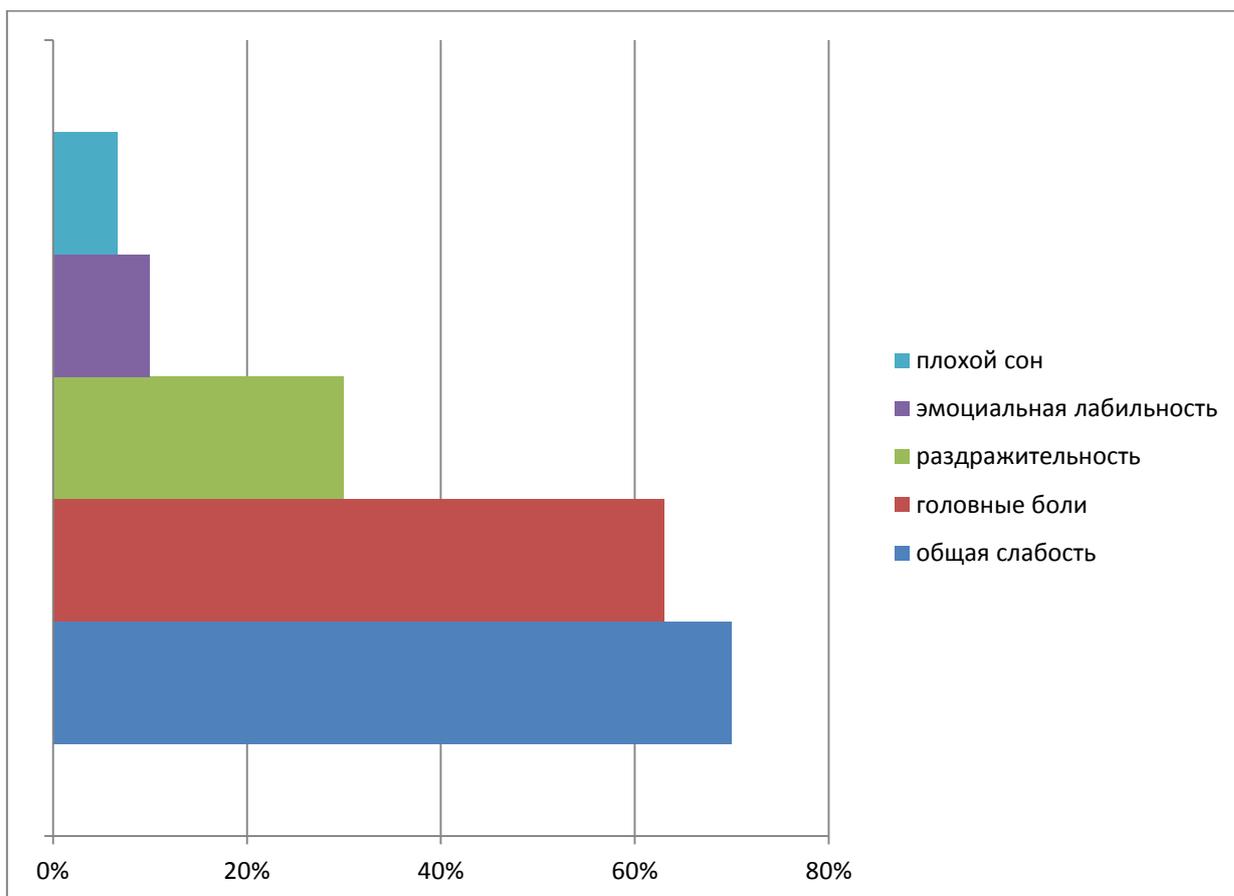


Рис.3.2. Жалобы общего характера.

Среди жалоб местного характера:

затруднения носового дыхания отмечены у 50 женщин (83%),

выделения из носа у 43 (72%),

постоянные покашливания у 27 (45%). Следует отметить, что у многих женщин жалобы сочетались (рис.3. 3).

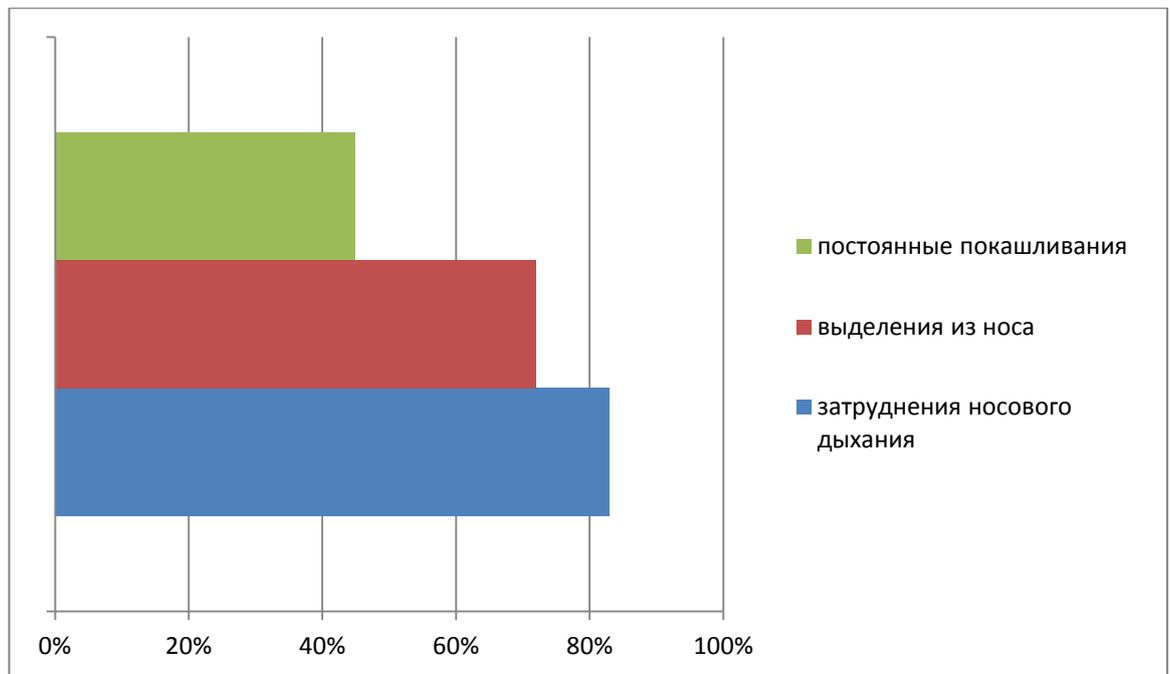


Рис 3.3. Жалобы местного характера.

Если лечение пациенток проводили во II триместре, то результаты терапии оценивали в III триместре (30–31-я неделя). Если лечение пациентки проводили в III триместре, то контроль лечения осуществляли в 36-39 недель и после родов

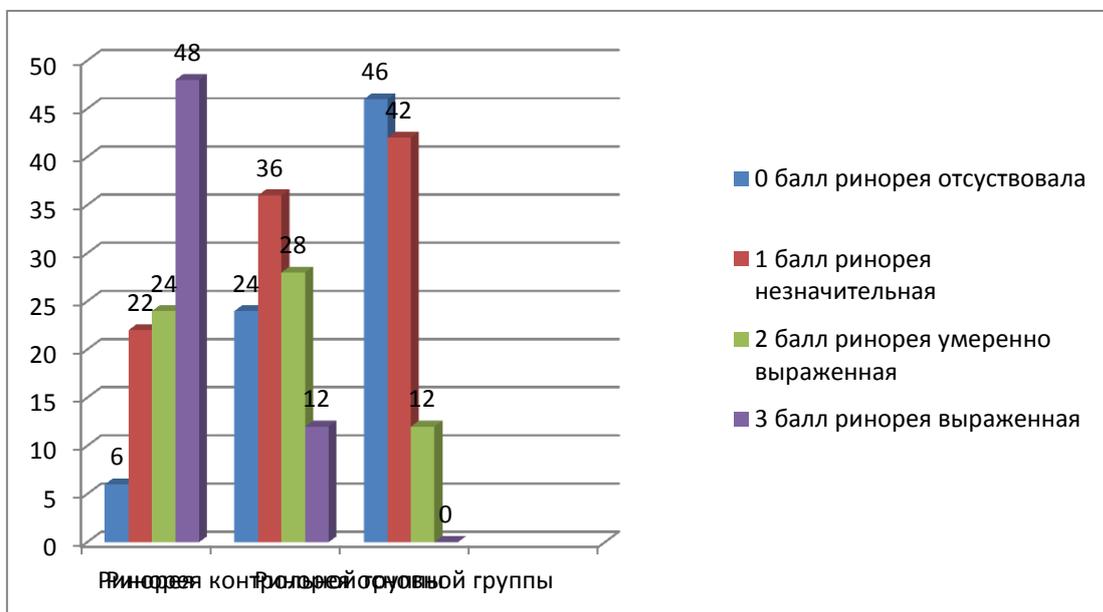


Рис.3.4.Ринорея до и после лечения.

Основными клиническими симптомами гнойного риносинусита у беременных у 1 и 2 группы является заложенность носа (диаграмма 3.2 и 3.3).

Количественную оценку результатов лечения определяли по выраженности назальной обструкции и ринореи.

В качестве оценки эффективности лечения рассматривали наличие у обследуемых следующих субъективных симптомов: степень затруднения дыхания через нос, количество отделяемой из глаз, слизи, слизистого гнойного отделяемого из носа наличие и частота пароксизмов чихания.

Оценку проводили по 3-балльной сенсорно-аналоговой шкале [Н. Х. Агеева, 1991].

Степень нарушения дыхания через нос:

1 балл - незначительная (нарушение дыхания через нос проявлялось только в утренние часы, в течение дня не беспокоило);

2 балла - умеренно выраженная (нарушение дыхания через нос беспокоило на протяжении всего дня с наибольшей выраженностью в горизонтальном положении);

3 балла - выраженная (дыхание через нос отсутствовало, вынуждало ко сну в положении полусидя, сопровождалось головной болью).

Степень выраженности ринореи:

0 баллов - ринорея отсутствовала;

1 балл - незначительная (определялась при изменении температуры окружающей среды, перемещении из тепла в холод);

2 балла - умеренно выраженная (периодическое истечение слизистых или водянистых выделений, гнойного выделения из носа); (дыхание через нос отсутствовало, вынуждало ко сну в положении полусидя, сопровождалось головной болью).

3 балла - выраженная (постоянное истечение слизи или водянистого отделяемого из носа).

Степень выраженности симптома чихания:

- 0 баллов - пароксизмы чихания отсутствовали;
- 1 балл - незначительная (1-2 приступа чихания в неделю);
- 2 балла - умеренно выраженная (1-2 приступа чихания в сутки);
- 3 балла - выраженная (более 2 приступов чихания в сутки).

Результаты признавали хорошими при отсутствии нарушений дыхания через нос, ринореи и пароксизмов чихания или при незначительной степени выраженности этих симптомов (0 или 1 балл). Результаты лечения расценивали как удовлетворительные, когда выраженность симптомов вазомоторного ринита (3 балла) уменьшалась. Лечение оценивали «без перемен», когда изменение симптомов ринита любой степени выраженности (1, 2, 3 балла) в сторону уменьшения не происходило. Итоги лечения признавали «ухудшением» при увеличении степени проявлений ринита. После курса лечения поляризованным светом 60 пациенток (96,8%) оценили результаты терапии как хорошие и удовлетворительные, 2 пациентки (3,2%) уменьшения выраженности симптомов вазомоторного ринита не отметили. Ухудшения клинических признаков у беременных женщин, получивших лечение, не было (таблица).

Если лечение пациенток проводили в I триместре, то результаты оценивали во II триместре (20-21-я неделя) и в III триместре (30-31-я неделя). Если лечение женщин проводили во II триместре, то результаты терапии оценивали в III триместре (30-31-я неделя). Если лечение пациентки проводили в III триместре, то контроль лечения осуществляли в 36-39 недель и после родов.

Таблица 3.1.

Динамика выраженности субъективных симптомов вазомоторного ринита у пациенток до и после лечения цефтриаксом.

Симптом	Балл	Число женщин (n=50)					
		до лечения		после лечения основная группа		после лечения	
Назальная обструкция	0	0		15	30	24	48
	1	2	4	24	48	19	38
	2	15	30	11	22	7	14
	3	33	66	1	2		
Ринорея	0	12	24	23	46	28	56
	1	11	22	25	50	21	42
	2	24	48	2	4	1	2
	3	3	6	0	0	0	
Пароксизмы чихания	0	38	76	46	92	48	96
	1	2	4	2	4	1	2
	2	6	12	2	4	1	2

Основная группа 30 женщин получала общепринятую схему лечения, применяемую в оториноларингологии при лечении гнойных риносинуситов:

Антибактериальные средства - антибиотик цефтриаксон (внутримышечно или внутривенно).

Антигистаминные препараты.

Сосудосуживающие капли в нос.

Проторгол 2-3%, по 3-4 капли 3 раза в день.

Туалет носа и промывание по Проэцу (физиологическим раствором и растворами антибиотиков. 2-3 раза в день).

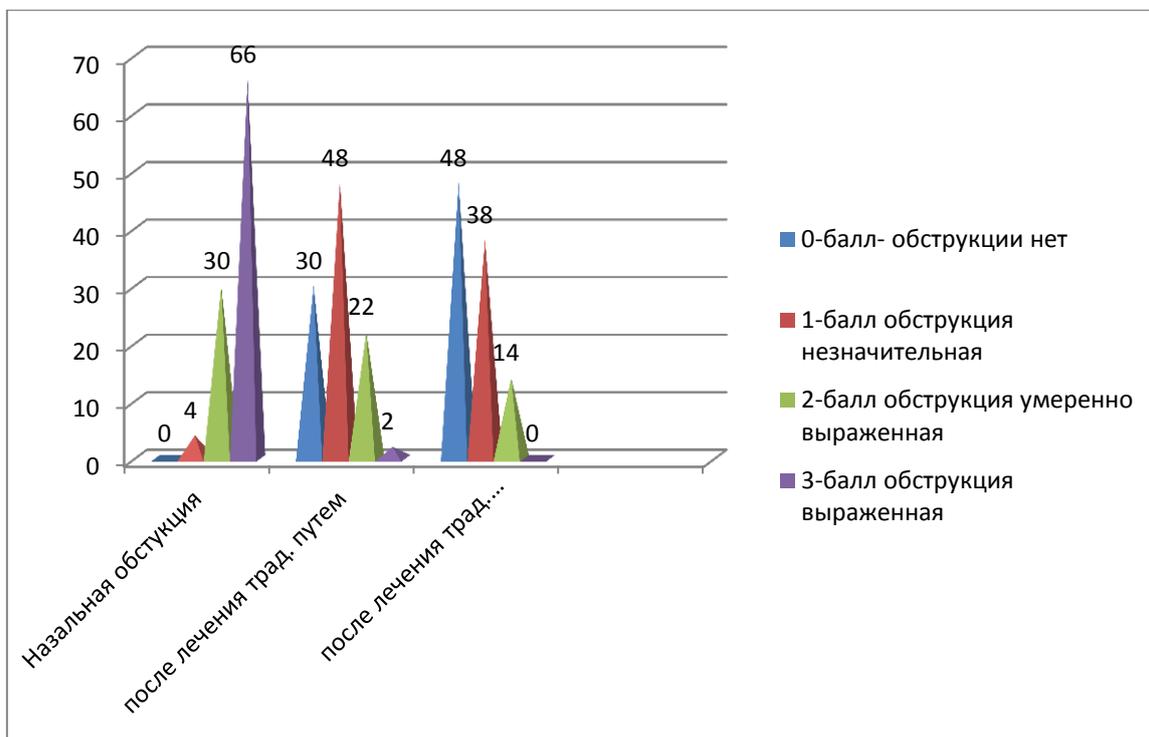


Рис. 3.5. Назальная обструкция до и после лечения.

Основными клиническими симптомами риносинусит у беременных у 1 и 2 группы является заложенность носа (диаграмма 3.2 и 3.3) и параксизмальное чихание (до 77,5%). Количественную оценку результатов лечения определяли по выраженности назальной обструкции и ринореи. По результатам ринопикфлоуметрии показатель пиковой скорости выдоха через носа у 1 группы женщин после лечения традиционным методом увеличился с  $58,91 \pm 18,63$  до  $74,4 \pm 21,72$  л/мин,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , показатель количества выделяемой слизи уменьшился с  $209,74 \pm 83,08$  до  $178,8 \pm 63,73$  мг,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , а у 2 группы женщин после лечения цефтриаксоном увеличился с  $58,91 \pm 18,63$  до  $89,72 \pm 21,72$  л/мин,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , показатель количества выделяемой слизи уменьшился с  $209,74 \pm 83,08$  до  $158,8 \pm 63,73$  мг,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ .

Необходимость в повторном курсе лечения возникла у 2 пациенток (8,3%) из 1 группы и 1 пациента (3,8%) из 2 группы в III триместре беременности, в связи с рецидивом симптомов вазомоторного ринита. У этих женщин беременность осложнялась гестозом.

Мы проанализировали исходы беременности 25 пациенток, получивших цефтриаксон. Все роды произошли в срок, оценка новорожденных по шкале Апгар 8;9 либо 8;8 баллов.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод об эффективности предложенного метода лечения вазомоторного ринита у беременных женщин. Разработанный метод лечения цефтриаксоном прост, не требует специальных навыков и условий для проведения, может использоваться в амбулаторных условиях.

**Выраженность симптомов вазомоторного ринита у беременных женщин.** Исследование пиковой скорости выдоха через нос у беременных женщин в II, III триместрах выявило, что в основной группе пиковая скорость выдоха была достоверно ниже (соответственно  $77,19 \pm 4,34$  л/мин;  $71,19 \pm 4,92$  л/мин;  $59,41 \pm 3,06$  л/мин), чем в группе контроля (соответственно  $115,71 \pm 8,30$  л/мин;  $101,25 \pm 5,23$  л/мин;  $94,71 \pm 5,76$  л/мин),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,01$ .

После лечения РС традиционным путем+цефтриаксон в 2 группе пиковой скорости выдоха улучшилось (соответственно  $109,71 \pm 8,30$  л/мин;  $97,25 \pm 5,23$  л/мин;  $89,71 \pm 5,76$  л/мин),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,01$ , по сравнению 1 группой (соответственно  $92,19 \pm 4,34$  л/мин;  $86,19 \pm 4,92$  л/мин;  $74,41 \pm 3,06$  л/мин).

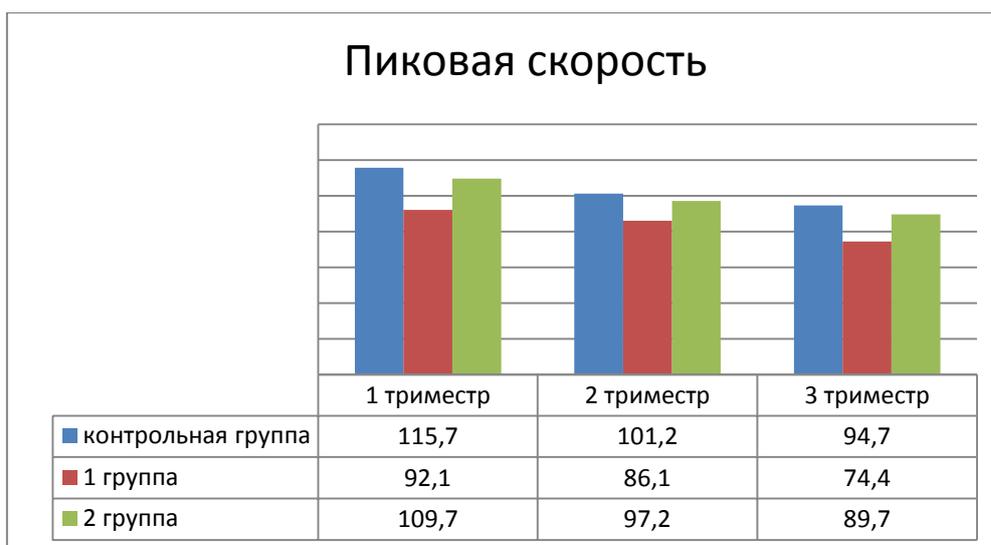


Рис.3.6. Исследование пиковой скорости.

При определении состояния выделительной функции слизистой оболочки полости носа у беременных женщин установлено, что количество слизи в I триместре в основной ( $143,00 \pm 9,66$  мг) и контрольной группе ( $121,43 \pm 10,49$  мг) достоверно не отличалось,  $p_{\text{Стьюдента}} = 0,068$ . Во II и III триместрах показатели ринореи у женщин с РС были достоверно выше (соответственно  $203,39 \pm 83,54$  мг и  $240,82 \pm 81,88$  мг), чем у здоровых (соответственно  $136,15 \pm 11,35$  мг и  $139,33 \pm 9,13$  мг),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,05$ . После лечения ВР традиционным путем + цефтриаксон в 2 группе показатели ринореи (соответственно  $154,39 \pm 83,54$  мг и  $158,82 \pm 81,88$  мг), а в 1 группе (соответственно  $171,39 \pm 83,54$  мг и  $178,82 \pm 81,88$  мг).

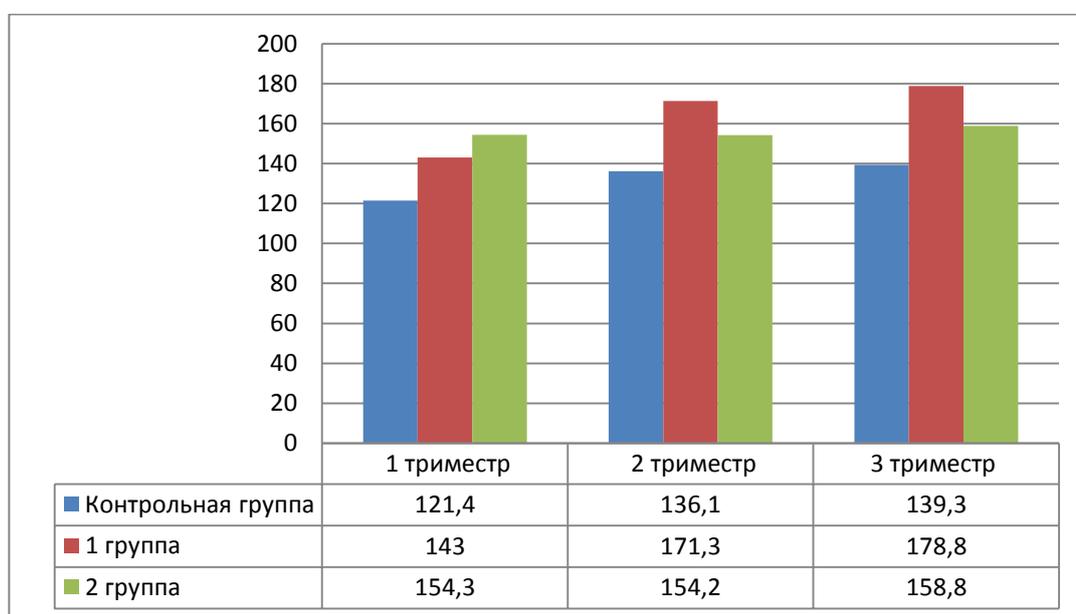


Рис.3.7. Состояние обонятельной функции у беременных.

Состояние обонятельной функции у беременных.

По данным ольфактометрии, у абсолютного большинства обследованных основной и контрольной групп регистрировались нормативные значения порогов восприятия запахов ольфакторного действия (0,0125). У беременных регистрировались более низкие, по сравнению с контрольной группой, пороги восприятия запахов ольфакторного действия.

Однако в третьем триместре частота восприятия более низких, чем пороговые, концентраций запахов ольфакторного действия была более высокой и достоверно превышала аналогичный показатель в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Нормативные пороги восприятия запахов смешанного действия (0,025) регистрировались у всех обследованных в группе сравнения и у 136 (94,4%) беременных женщин. Повышение порогов восприятия запахов смешанного действия констатировано в первом триместре у 2 (4,16%) обследованных, во втором - у 6 (12,5%) женщин, соответственно.

При этом изменения остроты восприятия запахов смешанного действия характеризовались понижением порогов восприятия у 32 (66,6%) обследованных во втором триместре беременности и у 92 (95,8%) женщин в первом и третьем периодах гестации соответственно.

Нормативные пороги распознавания ольфакторных стимулов (0,025) в контрольной группе регистрировалось у 100% и у 72,2% беременных.

В первом триместре значения этого показателя составили - 9 (62,5%) человек, во втором - 16 (87,5%), в третьем - 11 (66,6%) обследованных.

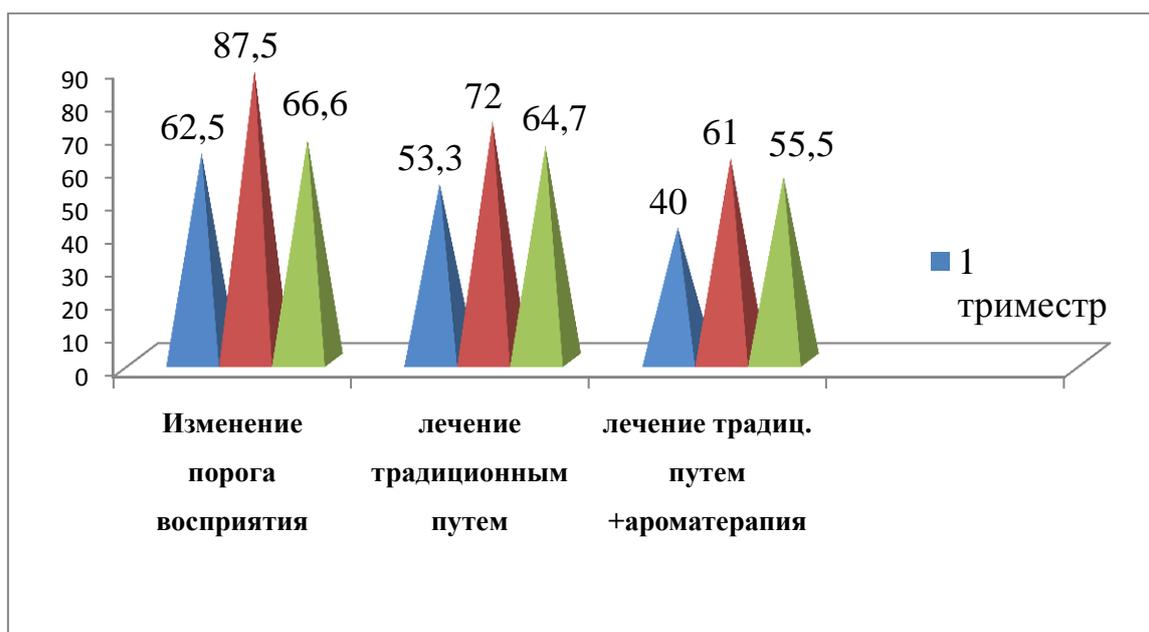


Рис.3.8. Показатели ольфактометрии у беременных.

Минимальный порог распознавания настойки валерианы (концентрация

0,0062) во втором триместре беременности регистрировался в 2 раза чаще, чем в контрольной группе.

Нормативные пороги распознавания смешанных стимулов (концентрация раствора уксусной кислоты 0,05 и ниже) регистрировались у 100% в группе сравнения и у 96 (66,6%) беременных. Повышение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности встречалось у 30 (62,5%) обследованных, во втором - у 32 (66,6%), в третьем - у 36 (75,0%).

Полученные результаты позволяют говорить о том, что функциональное состояние обонятельного анализатора при беременности у большинства обследованных характеризуется повышением остроты обоняния. При этом преобладают более низкие, по сравнению с контрольной группой, пороги восприятия и распознавания запахов ольфакторного действия.

В связи с этим, можно полагать, что у беременных имеет место комбинированный (сочетание кондуктивного и перцептивного) тип обонятельной дисфункции, с преобладанием нейросенсорного компонента, проявлением которого является повышение порогов распознавания запахов различной рецепторной направленности в первом и третьем триместрах и более выраженные кондуктивные расстройства обоняния во втором периоде гестации. Вероятной причиной таких проявлений обонятельной дисфункции у беременных может быть сочетание назальной обструкции с нарушением вентиляции обонятельной зоны носовой полости (кондуктивный компонент) изменение активности обонятельных центров в ретикуло-гипоталамо-лимбической зоне и коре головного мозга (перцептивный, или нейросенсорный компонент), связанное с транзиторными колебаниями гормонального фона в период гестации.

При лечении вазомоторного ринита беременных традиционным путем наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности встречалось у 8 (53,3%)

человек, во втором – 13 (72%), в третьем - 11 (64,7%) обследованных, а при лечении традиционным путем + цефтриаксон наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности у 6 (40%) обследованных, во втором - у 11 (61%), в третьем – у 10 (55,5%).

Необходимость в повторном курсе лечения возникла у 2 пациенток (8,3%) из 1 группы и 1 пациента (3,8%) из 2 группы в III триместре беременности, в связи с рецидивом симптомов вазомоторного ринита. У этих женщин беременность осложнялась гестозом.

Мы проанализировали исходы беременности 25 пациенток, получивших цефтриаксон. Все роды произошли в срок, оценка новорожденных по шкале Апгар 8;9 либо 8;8 баллов.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод об эффективности предложенного метода лечения гнойного риносинусита у беременных женщин.

### 3.2. Результаты микробиологических исследований беременных с гнойным риносинуситом.

Нами также была проанализирована частота наиболее значимых выделяемых возбудителей..

Видовая идентификация показала подавляющее преимущество в посевах у беременных с гнойными риносинуситами патогенных стрептококков и стафилококков над другими микроорганизмами .

Таблица 3.2.

Микробиологическое исследование мазка из носа и зева беременных

<i>Микробиологическое исследование мазка из зева</i>	Количество	%
Staphylococcus aureus	18	30
Streptococcus pyogenes	15	25
Streptococcus haemoliticus	5	8,3
Staphylococcus saprophyticus	3	5
Streptococcus pneumonia	15	25
Pseudomonas aeruginosa	2	3,3
Не высеивалась	2	3,3
Всего	60	100%

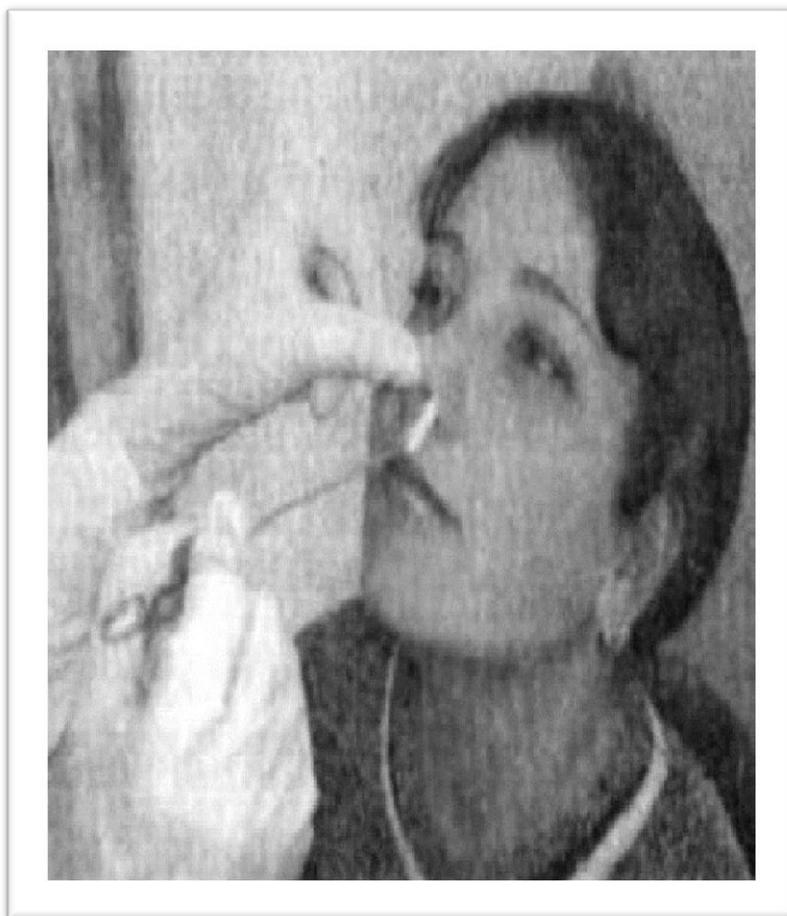


Рис.3.9. Микробиологическое исследование околоносовых пазух.

Мазок из зева берут натошак или не ранее 2 часов после полоскания.

Высевались у беременных чаще *Staphylococcus aureus* – 12 (30%), *Streptococcus pyogenes* 10 (25%), *Streptococcus haemolyticus* 3 (7,5%), *Staphylococcus saprophyticus* 2 (5%), *Streptococcus pneumonia* 1 (2,5%), *Pseudomonas aeruginosa* 1 (2,5%). Отрицательные результаты было вывлено у 11 (27,5%) (таб. 3.10).

При изучении чувствительности основных микроорганизмов к наиболее широко употребляемым антибиотикам показало следующее: *Staphylococcus epidermidis* был резистентен к бензилзилпенициллину, клиндамицину и оксациллину, высокочувствителен к амоксициллину, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%, сохраняет чувствительность к эритромицину-25%, тетрациклину-50%.

*Staphylococcus aureus* чувствителен к бензилпенициллину 16%, амоксициллину-26% эритромицину 88%, клиндамицину-100% и оксациллину 63,6%, высокочувствителен к цефтриаксону-100%, цефотаксиму, ципрофлоксацину-100%.

*Streptococcus pneumoniae* сохраняло чувствительность к ампициллину +сульбактаму 95%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндамицину 92%.

*Haemophilus influenzae* оказалось высокочувствительными ко всем антибиотикам: ампициллину 68%, ампициллину+сульбактаму 91%, эритромицину-85%, цефтриаксону 100%, цефотаксиму-85%, клиндамицину 92%.

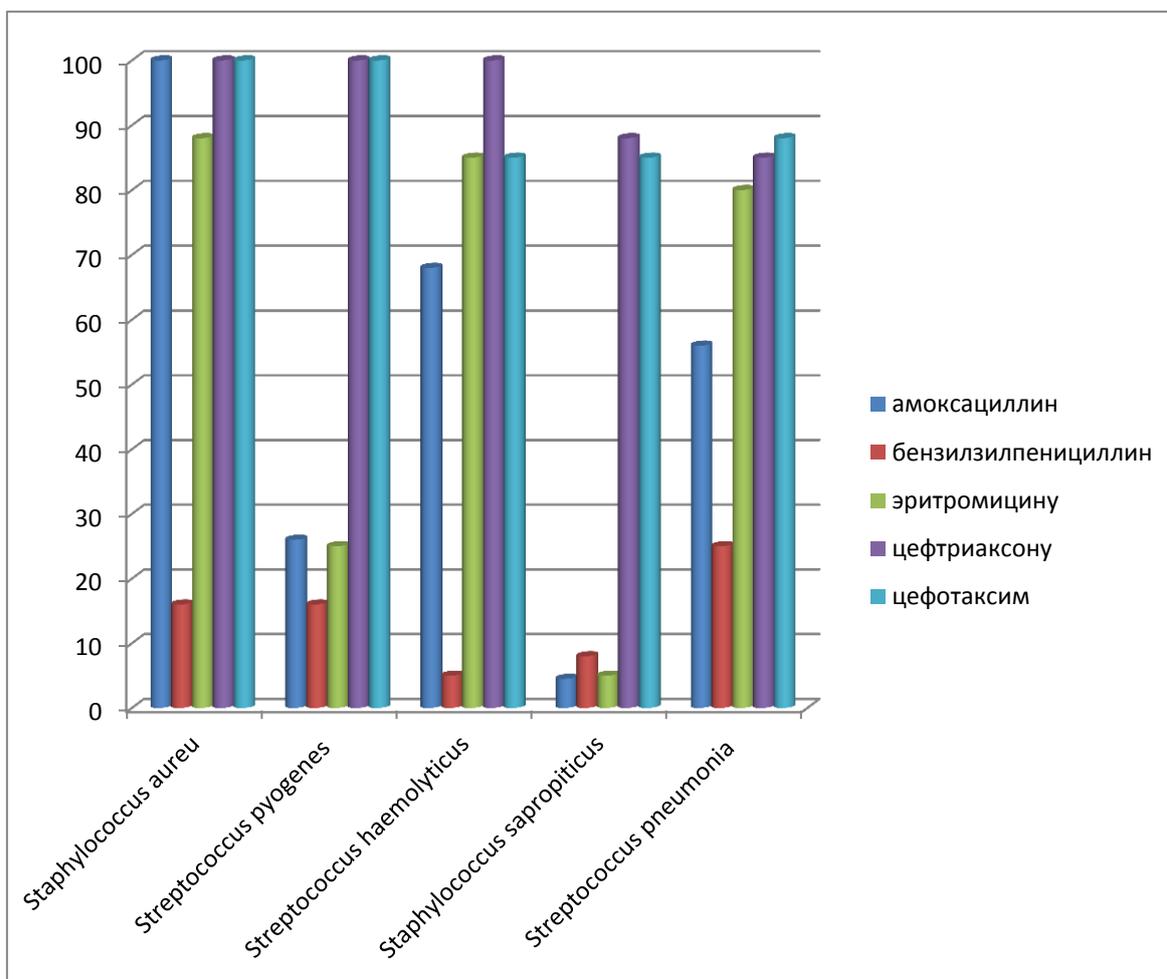


Рис 3.10. Показатели чувствительности микробов к антибиотикам.

Исходя из результатов анализа чувствительности микрофлоры, патогенетически обоснованно было назначены те или иные антибактериальные препараты. (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины третьего и четвертого поколения, макролиды, метронидазол).

### **3.3. Результаты лечения**

По нашим наблюдениям, клинические проявления гнойного риносинусита отмечались в меньшей степени выраженности в I, а максимально во II и III триместрах беременности. Можно предположить, что у женщин в I триместре проявления риносинусита обусловлены действием эстрогенов. У женщин основных подгрупп во II и III триместрах большую роль в возникновении вазомоторного ринита играют не только эстрогены, но и увеличение концентрации прогестерона, как фактора, способствующего задержке жидкости в организме. Именно у этих пациенток обнаруживались более выраженные симптомы назальной обструкции и ринореи, подтвержденные количественными методами исследования.

Во время РС на фоне лечения антибиотиком цефалоспоринового ряда цефтриаксоном явления синусита отсутствовали у 6 беременных, менее продолжительными выделения из носа были у 6 (28,6%) и 4 (24,1%) женщин, необильные выделения из носа были у 8 (38,1%) и 5 (26,3%) женщин, отсутствовала заложенность носа у 3 (14,3%) и 1 (5,3%) ( $p < 0,05$ ) в обеих подгруппах соответственно. Течение риносинусита на фоне лечения цефтриаксоном не изменилось только у 2 (9,5%) женщин в подгруппе Б и у 6 (31,6%) женщин в подгруппе А ( $p < 0,01$ ).

Не чаще 2 раз в течение беременности продолжительностью не более 2 дней капли в нос использовали 52,5% женщин, причем в подгруппе Б почти в 2 раза реже: у 8 (38,1%) женщин против 13 (68,4%), а в группе

сравнения — у 8 (40%) женщин. Более 2 дней деконгестанты использовали 10 (25%) женщин основной группы, но на этот раз в подгруппе А в 3 раза чаще ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения — в 35% случаев (у 7 женщин).

Таким образом, в данном исследовании эффективность цефтриаксона была установлена: на 3-4 й день и 10-11 день, выздоровление у (92,5%) женщин, а от синтетических пенициллиновой группы у 76,1%, улучшение у 5,5% и 18,5%, без эффекта соответственно 2% и 5,4.

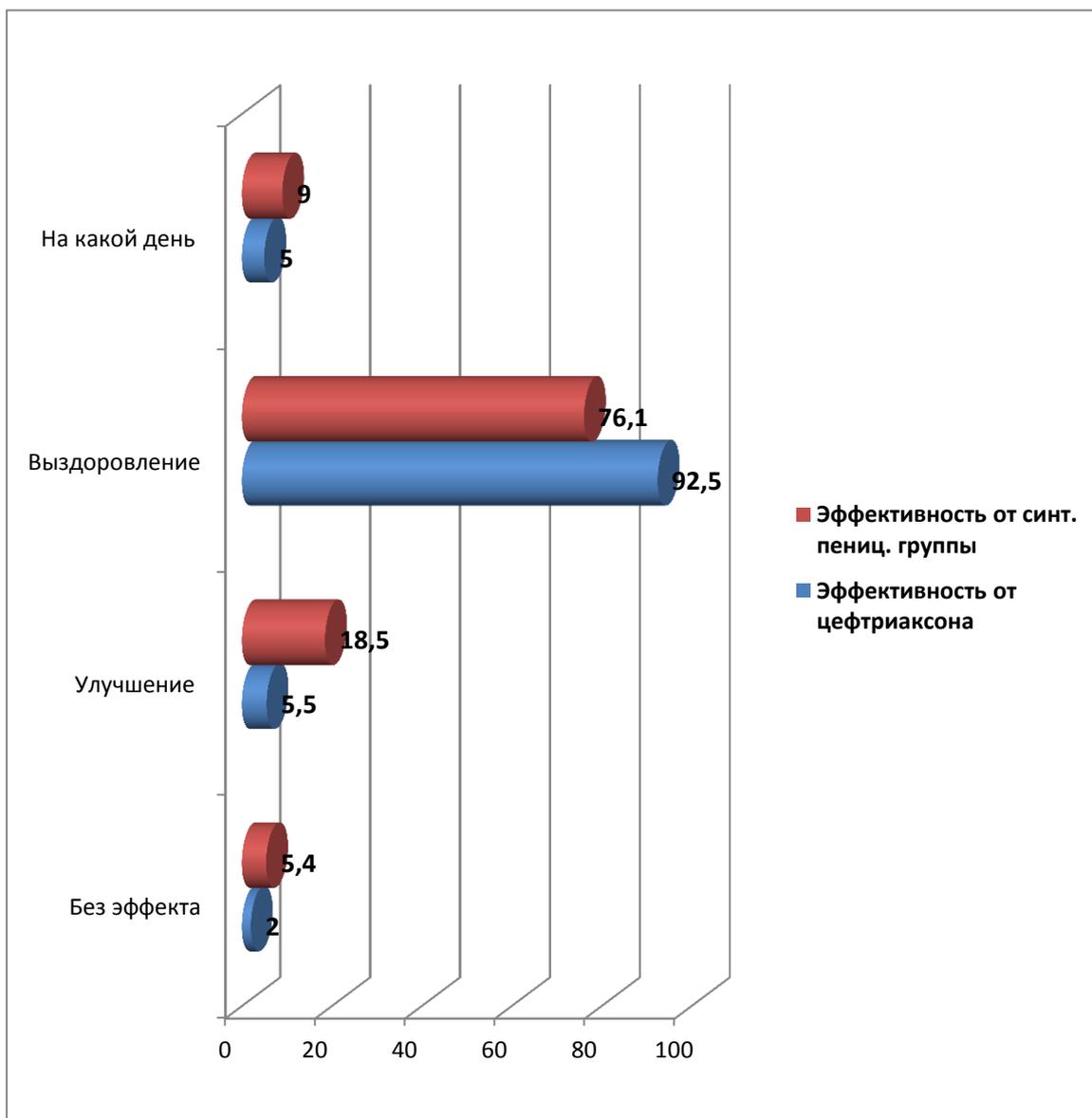


Рис.3.11. Результаты лечения (количество дней).

Побочных реакций, непереносимости препарата в виде высыпаний на коже, крапивница, затрудненного дыхания, головной боли, тошнота, рвота диарея, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, псевдомембранозный колит других негативных реакций не наблюдалось ни у одной женщины.

### ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ III

Полученные результаты позволяют говорить о том, что функциональное состояние обонятельного анализатора при беременности у большинства обследованных характеризуется повышением остроты обоняния. Наличие у беременных РС ухудшает течение беременности, проявляющееся увеличением выделяемой слизи из носа и уменьшением пиковой скорости выдоха, порога и остроты восприятия запахов. В гормональном развитии риносинусита у беременных женщин в I, II, III триместрах является увеличение содержания в сыворотке крови эстриола во I и III триместрах ( $p < 0,05$ ), прогестерона во II триместре ( $p < 0,01$ ) и более низких показателей эстриола во II, III триместрах в сравнении со здоровыми беременными.

При лечении РС беременных традиционным путем наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности встречалось у 8 (53,3%) человек, во втором – 13 (72%), в третьем - 11 (64,7%) обследованных, а при лечении традиционным путем +цефтриаксон наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности у 6 (40%) обследованных, во втором - у 11 (61%), в третьем – у 10 (55,5%).

Таким образом, уровень эстриола у пациенток с РС был достоверно выше по сравнению со здоровыми во II триместре беременности, а в I и III триместрах имел тенденцию к увеличению в сравнении со здоровыми.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами пролечены 60 беременные женщины с РС. Основными клиническими симптомами риносинуситам у беременных у 1 и 2 группы является заложенность носа и недомогания, головной боль (до 77,5%).

По результатам ринопикфлоуметрии показатель пиковой скорости выдоха через носа у 1 группы женщин после лечения традиционным методом увеличился с  $58,91 \pm 18,63$  до  $74,4 \pm 21,72$  л/мин,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , показатель количества выделяемой слизи уменьшился с  $209,74 \pm 83,08$  до  $178,8 \pm 63,73$  мг,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , а у 2 группы женщин после лечения цефтриаксоном увеличился с  $58,91 \pm 18,63$  до  $89,72 \pm 21,72$  л/мин,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ , показатель количества выделяемой слизи уменьшился с  $209,74 \pm 83,08$  до  $158,8 \pm 63,73$  мг,  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,001$ .

Исследование пиковой скорости выдоха через нос у беременных женщин в II, III триместрах выявило, что в основной группе пиковая скорость выдоха была достоверно ниже (соответственно  $77,19 \pm 4,34$  л/мин;  $71,19 \pm 4,92$  л/мин;  $59,41 \pm 3,06$  л/мин), чем в группе контроля (соответственно  $115,71 \pm 8,30$  л/мин;  $101,25 \pm 5,23$  л/мин;  $94,71 \pm 5,76$  л/мин),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,01$ . После лечения РС традиционным путем + цефтриаксон в 2 группе пиковой скорости выдоха улучшилось (соответственно  $109,71 \pm 8,30$  л/мин;  $97,25 \pm 5,23$  л/мин;  $89,71 \pm 5,76$  л/мин),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,01$ , по сравнению 1 группой (соответственно  $92,19 \pm 4,34$  л/мин;  $86,19 \pm 4,92$  л/мин;  $74,41 \pm 3,06$  л/мин).

При определении состояния выделительной функции слизистой оболочки полости носа у беременных женщин установлено, что количество слизи в I триместре в основной ( $143,00 \pm 9,66$  мг) и контрольной группе ( $121,43 \pm 10,49$  мг) достоверно не отличалось,  $p_{\text{Стьюдента}} = 0,068$ . Во II и III триместрах показатели ринореи у женщин с РС были достоверно выше (соответственно  $203,39 \pm 83,54$  мг и  $240,82 \pm 81,88$  мг), чем у здоровых (соответственно  $136,15 \pm 11,35$  мг и  $139,33 \pm 9,13$  мг),  $p_{\text{Стьюдента}} < 0,05$ .

После лечения РС традиционным путем+цефтриаксон в 2 группе показатели ринореи (соответственно  $154,39 \pm 83,54$  мг и  $158,82 \pm 81,88$  мг), а в 1 группе (соответственно  $171,39 \pm 83,54$  мг и  $178,82 \pm 81,88$  мг).

При лечении риносинусита беременных традиционным путем наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности встречалось у 8 (53,3%) человек, во втором – 13 (72%), в третьем - 11 (64,7%) обследованных, а при лечении традиционным путем + цефтриаксон наблюдалось уменьшение порогов распознавания запахов смешанного действия в первом триместре беременности у 6 (40%) обследованных, во втором - у 11 (61%), в третьем – у 10 (55,5%).

С ростом срока беременности уровень гормонов - эстриола, эстрадиола, прогестерона - у женщин увеличивается. Мы определили количество эстриола, эстрадиола, прогестерона, кортизола в сыворотке крови у беременных женщин с РС в I, II, III триместрах и сравнили с показателями у здоровых беременных женщин.

Таким образом, показатели уровня эстрадиола в сыворотке крови у пациенток, страдающих РС, оказались достоверно ниже, чем у здоровых беременных женщин во II и III триместрах, а в I триместре - имел тенденцию к уменьшению. Уровень прогестерона у женщин основной подгруппы в I триместре существенно не отличался от такового у пациенток контрольной подгруппы:  $118,85 \pm 24,97$  нмоль/л и  $119,03 \pm 9,28$  нмоль/л соответственно<sup>(p<0,05)</sup>. Во II и III триместрах мы наблюдали резкое увеличение содержания прогестерона как в основных группах, так и в контрольных по сравнению с I триместром. Так, в I триместре у женщин основной подгруппы уровень прогестерона был  $118,85 \pm 24,97$  нмоль/л, во II и III триместрах - соответственно  $407,48 \pm 50,53$  нмоль/л и  $678,01 \pm 68,77$  нмоль/л. У женщин контрольной подгруппы в I триместре беременности уровень прогестерона был  $119,03 \pm 9,28$  нмоль/л,

во II и III триместрах - соответственно  $250,86 \pm 28,67$  нмоль/л и  $566,52 \pm 38,70$  нмоль/л.

Таким образом, уровень эстриола у пациенток с РС был достоверно выше по сравнению со здоровыми во II триместре беременности, а в I и III триместрах имел тенденцию к увеличению в сравнении со здоровыми. Показатели уровня эстрадиола оказались достоверно ниже у пациенток с РС, чем у здоровых беременных женщин во II и III триместрах, а в I триместре беременности этот показатель имел тенденцию к уменьшению. Уровень прогестерона у женщин, страдающих РС в I триместре беременности существенно не отличался от уровня прогестерона в группе здоровых женщин, во II триместре беременности был достоверно выше, чем в группе здоровых беременных женщин, а в III триместре - имел тенденцию к более высоким значениям, чем у здоровых. Достоверных различий показателей кортизола в сыворотке крови у женщин, страдающих РС и здоровых в I, II, III триместрах мы не обнаружили.

Во время РС на фоне цефтриаксона явления ринита отсутствовали у 6 беременных, менее продолжительными выделения из носа были у 6 (28,6%) и 4 (24,1%) женщин, необильные выделения из носа были у 8 (38,1%) и 5 (26,3%) женщин, отсутствовала заложенность носа у 3 (14,3%) и 1 (5,3%) ( $p < 0,05$ ) в обеих подгруппах соответственно. Течение ринита на фоне цефтриаксона не изменилось только у 2 (9,5%) женщин в подгруппе Б и у 6 (31,6%) женщин в подгруппе А ( $p < 0,01$ ). Проведенное анкетирование женщин показало, что для облегчения симптомов синусита они обычно использовали сосудосуживающие капли в нос (деконгестанты) более чем в 90% случаев в обеих группах. Не чаще 2 раз в течение беременности продолжительностью не более 2 дней капли в нос использовали 52,5% женщин, причем в подгруппе Б почти в 2 раза реже: у 8 (38,1%) женщин против 13 (68,4%), а в группе сравнения — у 8 (40%) женщин. Более 2 дней деконгестанты использовали 10 (25%) женщин основной группы, но на этот раз в подгруппе А в 3 раза чаще

( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения — в 35% случаев (у 7 женщин). По окончании исследования женщины из основной группы отметили, что цефтриаксон комплексом лечения значительно снизила потребность в использовании деконгестантов и местных (назальных) антибиотиков. Таким образом, в данном исследовании эффективность цефтриаксона была установлена у 29 (72,5%) женщин. Побочных реакций, непереносимости препарата в виде высыпаний на коже, затрудненного дыхания, головной боли, других негативных реакций не наблюдалось ни у одной женщины. Наряду с безопасностью и эффективностью цефтриаксона комплексным лечением риносинуситов отметили простоту и удобство ее использования у организованных контингентов женщин, положительное отношение к проведению оздоровительных технологий. По результатам исследования цефтриаксона комплексным лечением РС оказалась эффективной у 72,5% женщин, при этом 42,5% женщин болели реже обычного, в том числе каждая третья женщина, при этом побочных реакций на фоне терапии не наблюдалось.

У 25% женщин, получавших цефтриаксон с использованием комплексного лечения РС протекали только в легкой степени, у 5% женщин отсутствовала лихорадка, более чем у 80% женщин уменьшались тяжесть и длительность симптомов ринита, в связи с чем снижалась потребность в использовании деконгестантов и местных (назальных) антибиотиков.

## ВЫВОДЫ

1. В этиологии РС ведущее значение имеет общее или местное переохлаждение организма, в результате которого нарушаются защитные нервно-рефлекторные механизмы, что приводит к активации сапрофитирующих в полости носа бактерий, которые, и вызывают заболевание. Так как наиболее частыми возбудителями РС у беременных являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, и вирусы грипп и парагрипп.

2. Для диагностики риносинуситов у беременных целесообразно использование Ультразвукового исследования околоносовой пазух УЗИ, так как рентгенодиагностика беременным противопоказана. Предложенный метод отвечает всем требованиям, предъявляемым к скрининг- методу, что обуславливает возможность более динамичного наблюдения за гнойным риносинуситом . При риносинуситах у беременных отмечается более выраженное нарушение носового дыхания, обильные слизисто-гнойные выделения из носа и головные боли, ухудшающие течение беременности. .

3. На основании полученных микробиологических данных нами был применен антибиотик широкого спектра – цефтриаксон (FDA), так как он не оказывает негативное влияние на развитие плода

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики риносинуситов применять Ультразвуковое исследование околоносовых пазух (УЗИ), так как рентгенодиагностика беременным противопоказана. Предложенный метод отвечает всем требованиям, предъявляемым к скрининг- методу, что обуславливает возможность более динамичного наблюдения за беременной с гнойным риносинуситом

2. Так как наиболее частыми возбудителями РС у беременных являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia* и *Streptococcus pyogenes*, для лечения гнойных риносинуситов использовать антибиотики цефалоспоринового ряда - цефтриаксон, который не оказывает негативного влияния на развития плода, научно доказана его эффективность на основании быстрого наступления выздоровления (на 5-й день).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### Произведения Президента Республики Узбекистан

1. Речь Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева 5 января 2018 года на встрече со специалистами сферы здравоохранения Газета //«Халк Сузи» С.2-5.

### ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

2. Сависько А.А., Костинов М.П., Харсеева Г.Г., Ястребова Н.Е., Шмитко А.Д., Евдокимова Е.П., Иванова И.А. Состояние иммунитета к streptococcus pneumoniae у здоровых новорожденных детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т.94 - №1. С. 9-12.

3. Алымов Г.В. Клиническое значение нарушения сна у беременных / Г.В. Алымов, А.Л. Верткин, М.В. Вигант и др. // РМЖ.- 2007.-Т.1, №1.-С. 18-25.

4. Бабияк В.И. Нейрооториноларингология / В.И. Бабияк, В.Р. Гофман, Я.А. Накатис. СПб.: Гиппократ, 2007.- 728 с.

5. Буков В.А. Рефлекторные влияния верхних дыхательных путей. – М.: Медицина, 2008. – 272 с.

6. Буцель А.Ч. Оценка эффективности светотерапии вазомоторного ринита у беременных женщин в различные периоды беременности / А.Ч. Буцель, И.В. Долина, И.В. // Мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 49–52.

7. Вейн А.М. Вегетативная дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева, О.А. Колосова. – М.: Медицина, 2006. – 320 с.

8. Вольф Дж. Манн. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности / Дж. Манн Вольф // Российская ринология. 2007. № 3. С. 8–9

9. Говоров, С.В. К вопросу об исследованию качества жизни беременных женщин / С.В. Говоров, Г.Я. Клименко, Г.А. Шемаринов // Прикладные информационные аспекты медицины [Электронный

документ]. – 2006. – Режим доступа :<http://www.vsmas.ru/publ/vestnik/priam/009-2/article/index.htm>.

10. Джаббаров К.К. Особенности течения и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у беременных / К.К.Джаббаров, А.И. Муминов // Вестн. оториноларингол.- 1993.-№5-6.- С.42-45.

11. Долина, И.В. Вазомоторный ринит у беременных женщин / И.В. Долина // Мед.журн. – 2009. – № 3. – С. 10–13.

12. Долина, И.В. Дифференциальная диагностика ринитов / И.В. Долина // Военная медицина. – 2009. – № 4. – С. 18–22.

13. Долина И.В. Клинические симптомы вазомоторного ринита у беременных женщин в различные периоды беременности / И.В. Долина, А.Ч. Буцель // Мед.журн. – 2010. – № 2. – С. 56–59.

14. ДомрачевА.А. Об исследовании обонятельного анализатора / А.А. Домрачев, В.Ю. Афонысин // Вестн. оториноларингол. 2007. - №2. -С. 45-46.

15. Дрынов Г.И. Место фитотерапии в лечении респираторных инфекций у беременных / Г.И. Дрынов, О.К. Иванюшина, Н.Ф. Ульянова и др. // Российская оториноларингология. 2008. - №2. - С.231-235.

16. Дудкин С.В. К вопросу дифференциальной диагностики хронических вазомоторных ринитов / С.В. Дудкин, Н.Г. Цыренова // Актуальные вопросы современной клинической медицины в условиях ОМС.- Иркутск, 2010. Вып. №3. - С. 176-177.

17. Зарицкая И. С. Особенности медикаментозной терапии ЛОР-заболеваний во время беременности / И. С. Зарицкая // Ринология. 2008. № 2. С.71–80.

18. И.В. Долина А.Ч. Буцель Метод лечения вазомоторного ринита у беременной: инструкция по применению № 068-0610 утв. МЗ Республики Беларусь 27.09.2010– Минск, 2010. – 7с.

19. Караулов, А.В. Клиническая иммунология и аллергология : учеб.пособие / А.В. Караулов. – М. : Медицина, 2007. – 165 с.
20. Карпова Е.П. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей / Е.П. Карпова М.В. Соколова // Российская оториноларингология.- 2007.-№5.-С. 163-167.
21. Карпухин В.М Шульга А.К. // Материалы 17 съезда оториноларингологов России. Н. Новгород, 2006. - С. 284.
22. Карпухин, В.М. Качество жизни женщин с ринитом беременных / В.М. Карпухин И.А. Шульга // Материалы 17 съезда оториноларингологов России. – Н. Новгород, 2006. – С. 284.
23. Киселев А.С. Спрей- Аква Марис в. лечении- патологии носа и» околоносовых- пазух / А.С. Киселев; И.В. Ткачук // Материалы- 16 съезда оториноларингологов РФ.- Сочи, 2008 г.- С.598-601.
24. Козлов В. А. Эффективность ринофлуимуцила в лечении назальной обструкции /А. Кого, А. Чиеффо, М1. Фаринатти и др.// Российскаяринология.- 2006.- №1.-С.23-25.
25. Козлов В.С. Акустическая ринометрия и передняя, активная риноманометрия в исследовании носового цикла- / В.С. Козлов, Л.Л. Державина, В.В: Шиленкова // Российская ринология. 2012. - №1.1. С. 4-10.
26. Козлов В.С. Исследование мерцательного эпителия полости носа *invitro* / В.С. Козлов А.И. Крамной Л.Л. Державина и др. // Российская ринология. 2005. - №4. - С. 22-25.
27. Кротов А.Ю. Современные возможности оценки дыхательной функции носа / А.Ю. Кротов // Материалы 15 съезда оториноларингологов России. -Т.2. СПб., 2005. - С. 5-7.
28. Локшин В.Н. Влияние заболеваний репродуктивной системы на качество жизни\* женщин / В.Н. Локшин, А.А. Петренко, Н.Е. Арефьева // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. - №1. -С. 52-55.

29. Лопатин А.С. Ирригационная терапия в ринологии / А.С. Лопатин // Российская ринология.-2014.-№3.-С.25-30.
30. Лучихин Л.А. Устройство DOLPHIN в лечении риносинуситов и в послеоперационный период при эндоназальных хирургических вмешательствах / Л.А. Лучихин, М.М. Магомедов, И.В., Андрианова // Вестн. оториноларинголог.-2007.-№2.-С.43-46.
31. Манн В.Д. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности / В.Д. Манн // Российская ринология.-2007.-№3.-С.8-9.
32. Манн Вольф, Дж. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности / Вольф Дж. Манн // Рос.ринология. – 2007. – № 3. – С. 8–9.
33. Машковский М:Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 2008. -Т.2. - 13 изд.-592с.
34. Методы оценки качества жизни женщин в различные возрастные периоды (репродуктивный, перименопаузальный, климактерический) / Е.И. Ошерова [и др.] [Электронный документ]. – Режим доступа :[http: / globus.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N – 7html](http://globus.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-7.html) / HARITONOV – 2/haritonov-2.html9. – Дата доступа : 17.03.2006.
35. Мещеряков К.Л. Значение носового дыхания и причины его/ нарушения ч/ К.Л. Мещеряков, Н.В. Лютова // Российская ринология.-2006. №4. - С. 32-36.
36. Новик А.А. Концепция качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова А. П, Кайнд. – СПб.: Элби, 2009. – 140с.
37. Новячкин В.Н. Оценка качества жизни лиц, оперированных по поводу хронических риносинуситов / В.Н. Новячкин, С .Я. Косяков, С.В. Пестов // Материалы 17 съезда оториноларингологов России. -Нижний Новгород, 2006. С. 318.
38. Овчинников Ю:М. Диагностика и лечение гипо- и аносмии / Ю.-М. Овчинников С.В. Морозова, В.В. Ананин // Материалы 15 съезда оториноларингологов России. Т. 2.-СПб., 2005. - С. 8-11.

39. Петросян Е.Ю. Нейро-физиологические и психологические аспекты гестации / Е.Ю. Петросян, Ю.И. Савченков // Сибирский медицинский журнал. 2009. - №3. - С. 5-11.
40. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. М.А.Миклош, 2012. - 390 с.
41. Пискунов\* С.З. Мукоцилиарный, транспорт / С.З. Пискунов. М., 2005.- 12 с.
42. Рихельман Г. Мукоцилиарный транспорт: Экспериментальная и клиническая оценка / Г. Рихельман, А;С. Лопатин // Российская? ринология. 2014. - №4. - С. 33-47.
43. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических; исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. М: ГэотарМедицина, 2009.-256 с:
44. Стриженок Е.А. Фармакоэпидемиология лекарственных средств у . беременных: Автореф. дис.канд.мед. наук.- Смоленск, 2005.-26 с.
45. Теппермен, Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы : учеб.пособие / Дж. Теппермен, Х. Теппермен. – М. : Медицина, 2009. – 653 с.
46. Черных, Н.М. Ринит беременных / Н.М. Черных // Рос.ринология. – 2008. – № 4. – С. 31–33.
47. Шульга И.А. Динамика изменения носового дыхания у беременных / И.А. Шульга, Ю.В. Лашев, В.М. Карпухин // Российская ринология. -2006. -№3. С. 11-12.
48. Шульга И. А. Динамика изменения носового дыхания у беременных /И. А. Шульга. Ю. В. Лашев, В. М. Карпухин // Российская ринология, 2006. №3. С. 11–12.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

49. Bachmann G. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solutions on adult patients with chronic paranasal sinus disease / G. Bachmann, G. Hommel, O. Michel // Eur. Arch. Otorhinolaryngol.- 2008- Vol.257.-№10,- P.537-541.
50. Bachmann W. Obstructed nasal breathing / W. Bachmann // w.w.w.atmosmed.de-2011.-3 lp.
51. Bende M.E. Nasal stuffiness during pregnancy / M. Bende, T. Gredmark // Laryngoscope.-2009.- Vol. 109.-Ж7.-P. 1108-1110.
52. Bengt A.J. Use of oral decongestants during pregnancy and delivery outcome / A.J. Bengt, P. Otterblad // Am. J. Obstet. Gynecol.-2006.-Vol.194.- №2.-P.480-485.
53. Brais L. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma / L. Brais, M.F. Beauchesne, E. Rey et al. // Thorax.-2007.-Vol.62. • №4.-P.320-328.
54. Bramerson A. Prevalence of olfactory dysfunction : the skovde population- based study / A. Bramerson, L. Johansson, L. Ek et al.// Laryngoscope.-2014.- Vol.114.-№4.-P.733-737.
55. Bromley S.M. Smell and taste disorders: a primary care approach / S.M. Bromley//Am. Fam. Physician.-2009.- Vol.61.-№2.-P.427-436, 438.
56. Caruso S. A prospective study evidencing rhinomanometric and olfactometric outcomes in women taking oral contraceptives / S. Caruso , C. Grillo, C. Agnello et al. // Hum. Reprod.-2011.-Vol.16.-№11.-P.2288-2294.
57. Choi J.S. Pregnancy outcomes in women using inhaled fluticasone during pregnancy : a case series / J.S. Choi, J.Y. Han, M.Y. Kim et al.// Allergol. Immunopathol.-2012.-Vol.35.-№6.-P.239-242.

58. Clement P.A. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry / P.A. Clement, F. Gordts // *Rhinology*.-2015.- Vol.43-№3.-P. 169-179.
59. Corey J.P. Normative standarts for nasal cross-sectional areas by race as measured by acoustic rhinometry/ J.P. Corey, A. Gundor, R. Nelson et al.// *Otolaryngol. Head Neck Surg*.-2008.- Vol.119.-№4.-P.389-393.
60. Danguin T. Development of the ETOC: a European test of olfactory capabilities / T. Danguin // *Rhinology*.- 2013.- Vol. 41.-№3.-P. 142-151.
61. Doty R.L. Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle / R.L. Doty, P J. Snyder, G.R Huggins et al. / *J. Comp. Physiol. Psychol*.-2011.-Vol.95.-№1.- P.45-60.
62. Doyle W.J. Relationship between nasal patency and clearance / W.J. Doyle, P.B. van Cauwenberge // *Rhinology*.-2017.-Vol.25.- №3.-P.167-179.
63. Eccles R.B. The nasal cycle in respiratory defence / R.B. Eccles // *Acta Otorhinolaryngol. Belg*.-2000.- Vol.54.-№3.-P.281-286.
64. Eibenstein A. Olfactory screening test: experience in 102 Italian subjects/ A. Eibenstein, A.B. Fioretti, C. Lena et al. // *Acta Otorhinolaryngol. Ital*.-2015.- Vol.25.-№1.-P. 18-22.
65. Ellegard E. Ig E- mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis / E. Ellegard, G. Karlsson // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*.-1999.-Vol.125.-№10.-P.1 121-1125.
66. Ellegard E. Nasal congestion during pregnancy / E. Ellegard, G. Karlsson // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci*.-2005.- Vol.24.-№4.-P.307-311.
67. Ellegard E. Serum level of placental growth hormone is raised in pregnancy rhinitis / E. Ellegard, J. Oscarsson, M. Bougoussa et al. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*.-2005.- Vol.124.-№4.-P.439-443.

68. Ellegard E.K. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard // Clin. Rev. Allergy Immunol.-2004.- Vol.26.-№3.-P.149-159.
69. Ellegard E.K. Fluticasone propionate aqueous spray in pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren, N.G. Karlsson // Clin. Otolaryngol. Allied Sci.-2001.- Vol.26.-№5.-P.394-400.
70. Ellegard E.K. Nasal mucociliary transport in pregnancy / E.K. Ellegard, N.G. Karlsson//Am. J. Rhinol.-2010.-Vol. 14.- №6.-P.375-378.
71. Ellegard E.K. Pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard // Immun. Allergy Clin. North Am.-2016.- Vol.26.-№1.-P.119-135.
72. Ellegard E.K. Rhinitis in the menstrual cycle, pregnancy, and some endocrine disorders / E.K. Ellegard, N.G. Karlsson, L.H. Ellegard //Clin.Allergy Immunol.-2007.-Vol. 19.-P.305-321.
73. Ellegard E.K. The etiology and management of pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard // Am. J. Respir. Med.- 2013.- Vol.2.-№6.- P.469-475.
74. Ellegard E.K. The incidence of pregnancy rhinitis / E.K. Ellegard, M. Hellgren Y. K. Toren et al. // Gynecol. Obstet. Invest.-2010.- Vol.49.-№2.- P.98-101.
75. Fisher E.W. The role of acoustic rhinometry in studying of the nasal cycle / E.W. Fisher, G.K. Scadding, VJ. Lund // Rhinology.-2013.-Vol.31.-№2.- P.57-61.
76. Frasnelli J. Clinical presentation of qualitative olfactory dysfunction / J. Frasnelli, B.N. Landis, S. Heilmann et al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol.- 2014.- Vol.261.-№7.-P.411-415.
77. Gani F. Rhinitis in pregnancy / F. Gani, A. Braidà, C. Lombardi et al. // Allerg. Immunol.(Paris).-2008.-Vol.35.-№8.-P.306-313.
78. Ghaem A. Determination of nasal resistance in healthy subjects using 2 technics of rhinomanometry / A. Ghaem, J.P. Martineaud // Bull. Eur. Physiopathol. Respirator.- 2015.-Vol.21.-№1.-P.11-16.

79. Gotlib T. Spontaneous changes of nasal patency, the nasal cycle, classification, frequency, and clinical significance / T. Gotlib, B. Samolinski, M. Arcimowicz // *Otolaryngol. Pol.*-2012.- Vol.56.-№4.-P.421-425.
80. Grillo C. Rhinomanometric and olfactometric variations throughout the menstrual cycle / C. Grillo, I. La Mantia, C. Triolo et.al.// *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*-2001.- Vol.110.-№8.-P.785-789.
81. Gundor A. Detection of the nasal cycle with acoustic rhinometry: techniques and applications / A. Gundor, R. Moinuddin, R.H. Nelson et al // *Otolaryngol. Head Neck Surg.*-1999.- Vol. 120.-№2.-P.238-247.
82. Haeggstrom A. Nasal mucosal; swelling and reactivity during a menstrual cycle / A. Haeggstrom, B. Ostberg, P. Stjerna et al. // *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*-2000.- Vol.62.-№1.-P.39-42.
83. Harvey R. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis / R. Harvey, S.A. Iannan, L. Badia et al.// *Otolaryngol. Head Neck Surg.*-2007.- Vol;18.-№3.-P.532-534!
84. Hasegawa M. Variations in nasal resistance in man: a \ rhinomanometric study of the nasal cycle in 50 human subjects / M.
85. Hauptman G. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients / G. Hauptman, M.W. Ryan // *Otolaryngol. Head Neck Surg.*-2007.- Vol.137.-№5.-P.815-821.
86. Heinrichs L. Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum; and migraine headache / L. Heinrichs // *Am. J. Obstet. Gynecol.*-2012.- Vol.186.-№5.-P.215-219.
87. Hendriks A.P. Olfactory dysfunction / A.P. Hendriks // *Rhinology.*- 1988.- Vol.26.- №4.-P.229-251.
88. Hillman E.J. Otolaryngologic manifestations of pregnancy / E.J. Hillman//[www.bcm.edu/oto/grand/2295.html](http://www.bcm.edu/oto/grand/2295.html) (12 сент. 2007 г.).
89. Hirschberg A. Rhinomanometry: an update / A. Hirschberg // *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*-2002.- Vol.64.-№4.-P.263-267.

90. Hoffmann T.K. Symptoms and therapy for pregnancy rhinitis / T.K. Hoffmann, M. Wagenmann, G. Kojda et al. // Z. Geburtshilfe Neonatol.-2014.- Vol.208.-№4.-P. 126-132.
91. Holbrook E.H. An updated review of clinical olfaction / E.H. Holbrook, D.A. Leopold // Curr. Opin.Otolaryngol. Head Neck Surg.-2006.- Vol.14.-№1.-P.23-28.
92. Huang Z.L. Assesment of nasal cycle by acoustic rhinometry and rhinomanometry / Z.L. Huang, K.L. Ong, S.Y. Goh et al. // Otolaryngol. Head Neck Surg.-2013.- Vol.128.-№4.-P.510-516.
93. Hummel T. Olfactory modulation of nausea during early pregnancy? / T. Hummel, R. von Mering, R. Huch et al. // BJOG.- 2002.- Vol.109.-№ 12.-P. 1394-1397.
94. Huttenbrink K.B. Disorders of the sense of smell and taste / K.B. Huttenbrink//Ther. Umsch.-2015.-Voli52.-№M.-P:732T737.
95. Iiasegawa M. The human nasal cycle / M. Hasegawa, E.B. Kern // Mayo Clin. Proc.-1977.-Vol.52.-№1.-P.28-34.
96. Incaudo G.A. Diagnosis and treatment of rhinitis during pregnancy and lactation1 / G.A. Incaudo // Clin. Rev. Allergy.-2007!- Vol.5.-№4.-P.325-337.
97. Ischii J. The nasal cycle in patients with autonomic nervous disturbance / J. Ischii, T. Ischii, M. Ito // ActaOtolaryngol. Suppl.- 2013.- Vol.506.-R51-56.
98. Jacob T. Olfaction / T. Jacob // [www.cf.ac.uk/biosi/staff/Jacob/teaching/sensory/olfact 1./html](http://www.cf.ac.uk/biosi/staff/Jacob/teaching/sensory/olfact1.html) (24 noa6. 2006 r.)148: Keleş Treatment of allergic rhinitis during pregnancy / N. Keleş // Am. J. Rhinol. -2004.- Vol.18.- №1. P.23-28:
99. Kern E.B. The noncyclic noser / E.B. Kern // Rhinology.-2011.- Vol. 19.-№2.-P.59-74.
100. Kim C.H. Effect of hypo-, iso- and hypertonic saline irrigation on secretory mucins and morphology of cultured human nasal epithelial cells / C.H.

Kim, M. Hyun Soung, Y. EunAhn et al.// Acta Otolaryngol.-2005.-Vol. 125.-№ 12.-P. 1296-1300.

101. Kim J.K. The effect of allergen provocation on the nasal cycle estimated by acoustic rhinometry / J.K. Kim, J.H. Cho, H J. Jang et al.// Acta Otolaryngol.-2006.- Vol.126.-№4.-P.390-395.

102. Kimura Y. Clinical observations on parosmia / Y. Kimura, T. Miwa, H. Sakashita et al. // Nippon JibiinkokaGakkai Kaiho.-1992.- Vol.95.- №1.-P.51-57.

103. Kolble N. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy / N. Kolble, T. Hummel, R. von Mering et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.-2001.- Vol.99.-№2.-P.179-183.

104. Konstantinidis I. Post-infectious olfactory dysfunction exhibits a seasonal pattern / I. Konstantinidis, A. Haehner, J. Frasnelli et al.// Rhinology.- 2006.- Vol. 44.- P. 135-139.

105. Lang C. Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinoresistometry, and acoustic rhinometry / C. Lang, S. Grutzenmacher, B. Mlynski // Laryngoscope.-2003.- Vol.113.-№2.-P.284-289.

106. Laska M. Failure to demonstrate systematic changes in olfactory perception in the course of pregnancy: a longitudinal study / M. Laska, B. Koch, B. Heid et al. // Chem. Senses.-2016.- Vol.21.-№5.-P.567-571.

107. Lee R.V. Nausea and vomiting of pregnancy: evolutionary hypothesis /RV. Lee // Rev. Med. Chil.-2012.- Vol.130.-№5.-P.580-584.

108. Leimgruber A. Treatment of asthma and rhinitis during pregnancy and breast feeding / A. Leimgruber // Rev. Med. Suisse.- 2007.-Vol.108.-№3.-P. 1044-6, 1048-9.

109. Lekas M.D. Rhinitis during pregnancy and rhinitis medicamentosa // Otolaryngol. Head Neck Surg.-. 1999.- Vol.107. -№6.- P.845-848.

110. Lund V.J. Nasal physiology: neurochemical receptors, nasal cycle, and ciliary action / V.J. Lund // Allergy Asthma Proc.-2016.-Vol.17.-№4.-P. 179-184.

111. Lundstrom J.N. Effects of reproductive state on olfactory sensitivity suggests odor specificity / J.N. Lundstrom, M.K. McClintock, M.J. Olsson // *Biol. Psychol.*-2006.- Vol.71 .-№3 .-P.244-247.
112. LundV.J. Связь здоровья с качеством жизни при заболеваниях носа и околоносовых пазух / V.J. Lund / WEB-редакция П.А. Кочетков /[www.rhinology.ru/lund.htm](http://www.rhinology.ru/lund.htm) (16 сент. 2006 г.).
113. Mabry R.L. Rhinitis of pregnancy / R.L. Mabry // *South Med. J* .2009.- Vol.79.- №8.-P. 965-971.
114. Mann N.M. Anosmia and nasal sinus disease / N.M. Mann, D. Lafreniere// *Otolaryngol. Clin.North Am.*-2004.-Vol.37.-№2.-P.289-300.
115. Min Yang-Gi M.D. Effects of various chemicals and cytokines on ciliary beat frequency in human nasal ciliated epithelial cells / M.D. Yang-Gi Min, M.D. Jeong-Whun Kim, M.D. Seung Jun Oh et al. // *Российская ринология.*-2001 .-№2.-С.72-73
116. Moinuddin R. Detection of the nasal cycle / R. Moinuddin, B. Mamikoglu, S. Barkatullah et al. // *Am. J. Rhinol.*-2001.- Vol.15.-№1.-P.35-39.
117. Moll B.K. Olfactory evoked potentials / B.K. Moll, W. Mann // *Российская ринология.*- 2011.- С. 65.
118. Patrica, W. Vasomotor rhinitis / W. Patrica [et al.] // *American Family Physician* 2015. Vol. 72, № 6 P. 1057–1062.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Тезис: Исмадова К.А., Джаббарова Д.Р., Сабирова Ш.Б. «СОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РИНОСИНУСИТА У БЕРЕМЕННЫХ» Оториноларингологияда замонавий илмий амалий технологиялар. Сборник тезисов Бухоро, 2017-С.87.
2. Тезис: Исмадова К.А., Джаббарова Д.Р. » ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНУПРЕТА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РИНОСИНУСИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ» Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари. Сборник тезисов ТашПМИ, 2018-С.82.
3. Тезис: Исмадова К.А., Джаббарова Д.Р., Гломова З.Р.» СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ СИНУСИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ» Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари. Сборник тезисов ТашПМИ, 2018-С.83.
4. Статья: Джаббарова Д.Р. Исмадова К.А., » ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИНОСИНУСИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ». WEB OF SCHOLAR. IV International Scientific and Practical Conference “Innovative Technologies in Science” February 27- 2018, Dubai, UAE on the topic С.19-21 .
5. Статья: Джаббарова Д.Р., Исмадова К.А.» АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОЯВЛЕНИЙ РИНОСИНУСИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ». «Евразийский Союз Ученых «- Том 2. Москва, 2018- С. 36-37.
6. Статья: Исмадова К.А., Алимжанов А.Х.» АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ УША, ГОРЛА И НОСА» . Сборник XIII Международная научно-практическая конференция: «ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В 21 ВЕКЕ» Махачкала, 2017-С.135-136.