

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ПЕДИАТРИИ

На правах рукописи

УДК 616—022.1: 616—053.1:618.33

АЛАЙДАРОВА Жаркын Садырбековна

**М О Д Е Л Ь**  
**перинатальной охраны плода**  
**при внутриутробном инфицировании**

14.00.01 — акушерство и гинекология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

БИШКЕК — 2002

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки, профессор Л. Д. Рыбалкина

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Н.Р. Керимова.

доктор медицинских наук, профессор А.М. Доцанова

Республиканский научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребёнка (Республика Казахстан)



Защита диссертации состоится «11» апреля 2002 года в 12 часов

на заседании диссертационного совета Д14.01.154 при Кыргызском научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии

Автореферат разослан «7» апреля 2002 г.

Учёный секретарь диссертационного совета кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

А.Б.Фуртикова

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность многостороннего и углубленного изучения внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода обусловлена рядом моментов. Во-первых, в последние годы наблюдается явный рост частоты данной патологии, что, с одной стороны, связано с появлением новых, более информативных методов диагностики и, соответственно, с возрастанием выявляемости ВУИ (Дикке Г.Б., 2000; Сидорова И.С., 2000; Van Dyck E., 1999), с другой стороны, не исключено истинное возрастание частоты данной патологии (Шаршенов А.К., 1999; Ганниа С.А., 2000).

Во-вторых, материалы последних лет свидетельствуют о существенной роли ВУИ в патогенезе многих патологических состояний, формирующихся не только в перинатальном периоде, но в периоде детства и в более поздние возрастные периоды жизни, а также о влиянии её на показатели заболеваемости и смертности, особенно, детей раннего возраста (Барыктабасова Б.К., 1999; Серов В.Н., 1999; Сидорова И.С., 1999).

Известно, что вероятность развития инфекционного процесса у новорожденного в значительной степени зависит от состояния иммунных и защитных реакций в единой системе мать – плацента – плод. Степень противoinфекционной защиты организма, согласно современным представлениям, во многом определяется полноценностью гуморального звена иммунитета (Аутеншлюс А.И., 1996; Айламазян Э.К., 2000; Королёва Л.И., 2000).

Кроме того, в последние годы стало ясно, что внутриутробно начавшийся инфекционный процесс характеризуется иным, отличным от постнатального, ответом иммунной системы организма и, следовательно, своеобразием клинической и лабораторной картины заболевания, низкой чувствительностью к стандартным методам терапии (Самсыгина Г.А., 1997; Симгера И.А., 1998; Окладников Д.В., 2000).

На сегодняшний день внутриутробное инфицирование вышло на второе место (после гестоза) по уровню влияния на частоту хронической фето-плацентарной недостаточности и гипотрофии плода (Башмакова М.А., 1995; Анастасьева В.Т., 1997; Фёдорова М.В., 1997).

Изучению данной патологии посвящены работы многих учёных и ряда ведущих учреждений, в том числе КГМА и КНИИА и П, г. Бишкек.

В последние годы особое место занимают урогенитальные инфекции (УГИ), передаваемые половым путем (Симгера И.А., 1998; Айламазян Э.К., 1999; Van Dyck E., 1999). В результате проведенных исследований установлено, что возбудителями ВУИ являются более

27 видов бактерий, вирусов, паразитов, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсий.

По данным современной литературы, преобладающими возбудителями антенатальных ВУИ считаются микоплазмы и вирусы (цитомегалия, простой герпес, энтеровирусы, грипп, РС- вирус и другие) (Цинзерлинг А.В., 1992; Баев О.Р., 1997; Лаврова Д.Б., 1997; Luceo D., 1994; Chua K.B., 1998), интранатальных - хламидии и микробная инфекция (условно-патогенные микроорганизмы) (Айламазян Э.К., 1999; Кира Е.Ф., 1999; Krohn M.A., 1997; Ayadi S., 1998; Brocklehurst P., 1998). Следует подчеркнуть возросшую роль условно-патогенной микрофлоры, а так же важную роль грамотрицательных бактерий, а также грибов рода *Candida*, что обусловлено широким применением антибиотиков (Цвелев Ю.В., 1994; Сенцова Т.Б., 1996; Айламазян Э.К., 1999; Folgosa E., 1997; Cotch M.F., 1998; Kubota T., 1998).

В настоящее время все авторы отмечают, как особенность этиологической структуры заболеваний в акушерстве и перинатологии, различные ассоциации инфекционных возбудителей (Тареева Т.Г., 1994; Лозовская Л.С., 1995; Ганина С.А., 2000; Hudson M.M., 1997; Yoon B.H., 1998; Gilbert G.G., 2000). Этим определяется тяжесть клинических проявлений инфекционного процесса у матери и, особенно, у плода и новорожденного.

Перинатальная патология в значительной мере предопределяет постнатальное развитие ребенка, а затем и формирование здоровья взрослого человека. В связи с этим особое значение при инфекционно-воспалительных заболеваниях беременной женщины приобретают мероприятия, направленные на антенатальную охрану плода (Барашнев Ю.И., 1994; Ожегов А.М., 2000; Сидорова И.С., 2000; Шрайер О.Т., 2000; Brian M., 2000).

Согласно сведениям литературы ВУИ отличаются не только разнообразием этиологической структуры и частотой встречаемости их в различных ассоциациях, но и неодинаковой распространенностью в различных регионах (Башмакова Б.А., 1995; Лаврова Д.Б., 1997; Sharon L., 1991; Gilbert G.G., 2000), что обусловлено особенностями репродуктивного поведения, национальными традициями и т.д.

При достаточно разработанных методах диагностики ВУИ плода несовершенна методология его клинического распознавания, отсутствуют критерии неинвазивных методов диагностики, не отработаны показания для профилактических и терапевтических мероприятий у беременных и плода. Не определены четкие критерии прерывания либо продолжения беременности, не разработаны стандарты терапии и алгоритмы обследования и возможности лечения.

беременных с ВУИ. Не ясны многие стороны их патогенеза.

Изложенное стало обоснованием к проведению данного исследования.

Целью исследования явилась разработка системы мер по прогнозированию и предупреждению внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода.

#### Задачи

1. Изучить особенности течения беременности и родов у женщин, родивших детей с проявлениями ВУИ, для выявления факторов, способствующих формированию ВУИ.

2. Установить распространенность и структуру носительства УГИ среди беременных женщин по обращаемости в родовспомогательные учреждения г. Бишкек.

3. Выявить особенности репродуктивной функции, течения беременности и родов у женщин с УГИ, исследовать влияние УГИ на плод и новорожденного.

4. Определить функциональное состояние фето-плацентарной системы (ФПС) у женщин с наличием УГИ и проявлениями ВУИ, провести морфо-функциональное исследование плацент.

5. Изучить состояние гуморального и клеточного звена иммунитета у беременных группы риска по ВУИ.

6. Разработать таблицу прогнозирования ВУИ и модель (технологии) перинатальной охраны плода у беременных женщин с УГИ.

#### Новизна исследования

Впервые установлено, что среди беременных г. Бишкек у 81,6% женщин выявляется УГИ, которая в 25,3% случаев реализуется ВУИ плода.

Установлено, что самый высокий показатель плодовых потерь наблюдался у женщин с хламидиозом (55,4%) и при условно-патогенной флоре (52,3%).

Доказано, что наиболее чувствительными, специфичными и прогностически ценными признаками диагностики ВУИ являются вагинит, гипертонус матки, патология плаценты и плодных оболочек, хроническая внутриутробная гипоксия плода.

Установлено, что у женщин с высокой степенью вероятности ВУИ имеет место исходное повышение уровней эстриола и плацентарного лактогена (ПЛ) при сниженном содержании кортизола и прогестерона. ВУИ плода сопровождается выраженной иммуносупрессией и неустойчивостью функционального состояния ФПС.

Определены диагностически - прогностические критерии, позволяющие решить вопрос о наличии ВУИ и возможности при этом прерывания либо прерывания беременности.

#### Практическая значимость

- Наличие УГИ у беременных женщин является фактором высокого риска реализации ВУИ.
- Диагноз ВУИ может быть установлен на основании комплексной оценки чувствительности и специфичности всех факторов риска.
- Разработаны таблица прогнозирования ВУИ, алгоритм обследования женщины во время беременности, разработана и внедрена модель перинатальной охраны плода и новорожденного.

#### Внедрения

Технология перинатальной оценки состояния плода, таблица прогнозирования ВУИ у женщин с УГИ внедрены в практику работы КНИИА и П.

Получен медико-социальный эффект, выразившийся снижением ВУИ в структуре перинатальной смертности с 40,0% в 1998 г. до 19,0% в 2000 году.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Проблема внутриутробного инфицирования плода в Кыргызской Республике заслуживает серьезного внимания. Фактором, имеющим ведущее значение в реализации ВУИ, является носительство УГИ, распространённость которого среди беременных составляет 81,6%; при этом проявление ВУИ плода наблюдается у 25,3% из них.

2. Реализация ВУИ у женщин с УГИ происходит на фоне выраженной иммуносупрессии.

3. Внедрение в практическое родовспоможение разработанной технологии перинатальной охраны плода, состоящей из этапов индивидуального прогнозирования ВУИ, интенсивного и дифференцированного наблюдения беременных в соответствии с наличием диагностических признаков ВУИ и сроком беременности, избирательной тактики ведения беременности позволяет добиться значительного снижения перинатальных потерь у женщин группы риска.

**Апробация диссертации** Основные положения диссертации представлены и обсуждены на научно-практической конференции «Вопросы здоровья матери и ребёнка в современных условиях» (Бишкек, 1999); Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Состояние и перспективы развития современной

медицины в новом тысячелетии» (Бишкек, 2001); доложены на заседаниях акушерского отдела и Учёного совета Кыргызского НИИ акушерства и педиатрии.

**Структура и объём диссертации** Диссертация состоит из введения и 4-х глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 таблицами и 7 рисунками. Библиографический справочник содержит 198 источников, в том числе 131 отечественных и 67 - иностранных авторов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью выполнения поставленных в работе задач исследование проводилось в два этапа.

Задача первого этапа исследования состояла в выявлении «материнских» причин, оказавших влияние на формирование ВУИ у плода и реализацию инфекции у новорожденного. Для получения ответа на поставленную задачу анализу подвергнуто 339 историй новорожденных (в том числе 168 с установленным диагнозом ВУИ, 171 - без проявлений ВУИ) и 338 историй родов их матерей (соответственно: 168 и 170). Группу контроля составили истории развития новорожденных без проявлений ВУИ и их матерей.

Выявленные «материнские» причины после определения степени их значимости сведены в таблицу, построенную для целей прогнозирования и формирования группы риска по ВУИ.

На втором этапе клинико-лабораторному обследованию подвергнуто 320 беременных женщин. В числе обследованных - 150 беременных женщин, у которых не была выявлена патологическая флора (группа контроля).

170 беременных отнесли к группе риска по развитию ВУИ, при обследовании в половых путях у которых были выявлены разного рода УГИ (основная группа). Для проведения анализа беременные данной группы были разделены на 5 групп в зависимости от преобладающего вида УГИ: 1) с хламидиозом - 50 (29,4%) женщин, 2) с микоплазмозом - 45 (26,5%), 3) с грибами рода *Candida* - 45 (26,5%), 4) с условно-патогенной флорой - 16 (9,4%), 5) с гарднереллёзом - 14 (8,2%).

Программа специальных методов исследования включала тщательный сбор у беременных акушерско-гинекологического анамнеза. Обращалось внимание на соматический анамнез, проводились

общепринятые клинико-лабораторные исследования в динамике беременности, родов, изучались особенности течения беременности, пренатального развития плода, исходы родов для матери, плода и новорожденного.

В работе использовались следующие специальные методики лабораторной диагностики: исследование мазков из цервикального канала на наличие урогенитальной инфекции (УГИ) и проведение бактериологического посева влагалищного содержимого. Хламидийные и уреоплазменные антигены выявлялись в клетках секрета с помощью прямого метода Кунса с использованием иммуноглобулинов, содержащих моноклональные антитела против антигенов хламидий, микоплазм. Антигены выявлялись с помощью люминисцентного микроскопа (иммунофлюоресцентный метод).

Путем бактериоскопии отделяемого из цервикального канала, определяли характер влагалищной флоры. Параллельно бактериоскопии проводили посев исследуемого материала на плотные питательные среды для бактериологического исследования, бактериологическому исследованию подвергнуты также мазки с материнской части плаценты и пуповины. При появлении роста на питательных средах проводили подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение, затем проводили видовую идентификацию микроорганизмов. Результат бактериологического посева выдавался в течение 72 часов.

Иммунологические исследования включали анализ показателей сыворотки крови у беременных женщин. Определение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета проводилось по общепринятой методике. Концентрация иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определялась методом радиальной иммунодиффузии по методу G. Mancini (Савичева А.М., 1998).

Для характеристики функционального состояния фето-плацентарной системы (ФПС) у наблюдаемых беременных женщины по триместрам проводилось определение содержания в сыворотке крови уровней неконъюгированного эстриола, плацентарного лактогена (ПЛ), прогестерона, кортизола.

Ультразвуковая фетометрия и плацентометрия проводились на аппаратах "TOSHIBA - 35", "АЛОКА - 50" (Япония), работающих в режиме Е-сканирования. В I триместре определяли место имплантации плодного яйца, проводилась оценка объема и структуры плодного яйца, жизнеспособности эмбриона, измеряли крестцово-теменной размер (КТР), определяли наличие патологических изменений в хорионе. Во II - III триместрах определяли: бипариетальный размер головки (БПР), окружность грудки, диаметр животика, длину бедра, выраженных в неделях; учитывали толщину и локализацию плаценты, структурные

изменения в ней, степень зрелости плаценты оценивали по P. Grannup (Асымбекова Г.У., 1998), определяли качество и количество околоплодных вод (Chemberlain et. al., 1984).

Кардиотокографические исследования (КТГ) плода проводились на аппарате "BIOMONITOR" немецкой фирмы. Все исследования проводились в сроках беременности после 30 - 31 недели. Анализ КТГ включал оценку следующих параметров: основная базальная частота сердечных сокращений, варибельность базального ритма, среднее число акцелераций, амплитуда акцелераций, продолжительность акцелераций, среднее число децелераций, глубина и продолжительность децелераций. Для изучения кардиотокографической кривой применяли оценочную шкалу, предложенную Fisher W. (Бычков В.И., 1999), а также - расчёт интегрального показателя состояния плода (ПСП) по регрессионной формуле, предложенной В.Н. Демидовым и соавт. (1983). Для выявления связи морфологических изменений плаценты с наличием инфекций у матерей с риском на возможность возникновения ВУИ плода были проведены исследования последов: а) макроскопическое, б) гистологическое. Макроскопически определяли прозрачность амниотических оболочек, их цвет, структуру материнской поверхности плаценты, видимые изменения воспалительного характера. Площадь (S) плаценты определяли по контуру отпечатка ее материнской поверхности с помощью миллиметровой бумаги. Массу (m) плаценты определяли путем взвешивания без оболочек с культурой пуповины в 1 см.

Вычисляли плацентарно - плодовой коэффициент (ППК) - отношение массы плаценты к массе плода. Достоверным признаком недостаточности плаценты считается уменьшение ППК до 0,13 - 0,1; хотя при воспалительном отеке плаценты ППК может увеличиваться до 0,2 (Орджоникидзе Н.В., 1999).

Общее количество исследований составило 7643.

Статистическая обработка исследуемого материала проведена методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической, среднегеометрической и среднеквадратического отклонений; проводились корреляционный, регрессионный, дисперсный анализы, вычислялся относительный риск (ОР). При построении таблиц использовались методы последовательного анализа А. Вальда; коэффициент корреляции, диагностические коэффициенты определялись по Е.В. Гублеру (1978). Оценка достоверности средних величин и разницы между ними производилась по t-критерию Стьюдента.

Для определения чувствительности и специфичности признаков ВУИ использована специальная методика, предложенная Р.Флетчером (1998).

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При проведении I этапа исследования выявлены факторы риска реализации и признаки ВУИ и определена их ранговая значимость. Из таблицы I видно, что наиболее высокий относительный риск развития ВУИ присутствует у женщин с наличием вагинита.

Таблица 1

### Факторы риска и ранговая значимость признаков ВУИ

Факторы риска	Группы обследованных женщин				P 1-2	Козф-фици-ент корреляции	Отно-ситель-ный риск	Ранго-вая значи-мость
	1.Основная группа n=168		2.Контроль-ная группа n=170					
	Абс	%	Абс	%				
1.Вагинит во время беременности	134	85,7	8	4,7	<0,001	0,7	79,8	1
2.Предшествующее бесплодие	16	9,5	1	0,6	<0,001	1,0	17,8	2
3.Преждевременные роды	13	7,7	1	0,6	<0,05	1,0	14,2	3
4.ЗВУР плода в анамнезе	20	13,2	2	1,2	<0,001	1,0	11,4	4
5.Предшествующее мертворождение	8	4,8	1	0,6	<0,05	1,0	8,5	5
<b>Признаки ВУИ</b>								
1.Начавшаяся острая гипоксия плода в родах	9	5,4	2	1,2	≈0,05	1,0	4,8	6
2.Угроза преждевременных родов	31	18,5	9	5,3	<0,001	0,3	4,0	7
3.ЗВУР плода	41	24,4	13	7,6	<0,001	0,9	3,9	8
4.Затяжное течение родов	15	8,9	6	3,5	≈0,01	1,0	2,7	9
5.Патология плаценты и плодных оболочек	8	4,8	3	1,8	>0,05	1,0	2,7	10
6.Гестационный пиелонефрит	15	8,9	7	4,1	<0,05	1,0	2,3	11
7.Угроза невынашивания в I триместре	60	35,7	41	24,1	<0,05	0,7	1,7	12
8.Хрон. внутриутробная гипоксия плода	27	16,1	17	10,0	≈0,05	0,96	1,7	13

Применив последовательный анализ факторов риска ВУИ по А. Вальду (Е. В. Гублер, 1978), определили диагностические коэффициенты для каждой из решающих альтернатив и составили таблицу индивидуального прогнозирования ВУИ с вычислением суммы диагностических коэффициентов (табл.2).

На втором этапе исследования (проспективное наблюдение) настоящая таблица использована для формирования группы риска по ВУИ.

проверки степени эффективности прогнозирования ВУИ у женщин-носительниц УГИ.

Таблица 2

### Факторы риска формирования и проявления ВУИ по данным ретроспективного исследования

Факторы риска и их градации	Группы обследованных женщин				P 1-2	Козф-фици-ент корреляции	Отно-ситель-ный риск	Диаг-ностический коэф
	1.Основная группа n=168		2.Контроль-ная группа n=170					
	Абс	%	Абс	%				
<b>I.Отягощенный акушерский анамнез:</b>								
1)бесплодием	16	9,5	1	0,6	<0,001	1,0	17,8	12,0
2)мертворождением	8	4,8	1	0,6	<0,05	1,0	8,5	9,0
<b>II.Заболевания во время беременности:</b>								
1)вагинит	149	88,7	84	49,4	<0,01	-0,77	8,0	2,6
2)пиелонефрит	134	85,7	8	4,7	<0,001	0,67	79,8	12,3
	15	8,9	7	4,1	<0,05	0,99	2,3	3,8
<b>Проявления ВУИ</b>								
<b>III.Осложненная беременность:</b>								
-угрозой невынашивания до 22 нед	162	96,4	89	54,2	<0,001	0,9	24,6	2,8
-угрозой преждевременных родов	29	17,3	32	18,8	<0,01	0,94	1,1	1,1
-патологией плаценты и плодных оболочек	31	18,5	9	5,3	<0,001	0,98	4,0	5,1
-внутриутробной гипоксией плода	8	4,8	3	1,8	>0,05	1,0	2,7	4,2
-ЗВУР плода	27	16,1	17	10,0	≈0,05	0,96	1,7	1,5
	20	13,2	2	1,2	<0,001	1,0	11,4	10,0
<b>IV.Исход беременности:</b>								
-преждевременные роды	13	7,7	1	0,6	<0,05	1,0	14,2	11,1
<b>V.Осложнения родов:</b>								
-начавшаяся острая гипоксия плода	9	5,4	2	1,2	<0,05	1,0	4,8	6,5
-затяжное течение	15	8,9	6	3,5	≈0,01	0,99	2,7	3,8
-несвоевременное отхождение околоплодных вод	27	16,1	21	12,4	>0,05	0,95	1,4	1,1
-патология плаценты и плодных оболочек	7	4,2	7	4,1	>0,05	1,0	1,0	1,0
<b>VI.Исход родов для плода и новорожденного:</b>								
-рождение в асфиксии	41	24,4	13	7,6	<0,001	0,9	3,9	4,5
-гипотрофия плода	14	9,3	2	1,2	<0,001	1,0	6,6	7,8
-болезни перинатальной адаптации	86	57,0	6	3,5	<0,001	0,9	24,5	11,1

При сплошном обследовании беременных акушерского стационара на УГИ наличие их выявлено у 81,6% женщин, причем у 62,3% из них - с выраженными клиническими проявлениями, у 37,8% - без таковых.

Клиническую группу составили 320 матерей (170 - с УГИ и 150 - здоровых) и 308 их новорожденных детей.

Из 170 женщин с УГИ выявленные инфекции встречались в монокультуре в 53 (31,2%) случаях, в микст-инфекциях - в 117 (68,8%) случаях; в том числе почти у каждой второй (45,9%) - в виде сочетания двух видов инфекций и у каждой четвертой (22,9%) имело место сочетание 3-х и более видов инфекций.

По возрасту матерей, по их социальному положению, профессии, особенностям соматического анамнеза контрольная и основная группы достоверных различий не имели.

Лишь акушерско-гинекологический анамнез у женщин основной группы отличался большей отягощенностью за счёт предшествующего бесплодия, невынашивания беременности и гинекологических заболеваний воспалительного генеза.

Таблица 3

Сравнительная оценка относительного риска (ОР) факторов и признаков ВУИ

Факторы ВУИ	Относительный риск (ретроспективный материал)	Относительный риск (проспективный материал)
	ОР	ОР
I. Отягощенный акушерский анамнез:		
1) бесплодие	17,8	6,4
2) мертворождение	8,5	2,0
3) невынашивание беременности	1,6	5,8
II. Заболевания во время беременности:		
1) вагинит	79,8	23,2
2) пиелонефрит	2,3	33,2
Признаки ВУИ		
III. Осложнения во время беременности:		
1) невынашивание беременности	24,6	9,1
2) патология плаценты и плодных оболочек	6,0	24,6
	2,7	2,9
IV. Осложнения родов:		
1) затяжное течение	2,7	3,2
2) длительный безводный период	1,4	4,3

Проведенный анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, клинического течения беременностей и родов, исхода их для матери, плода и новорожденного у женщин с УГИ подтвердил эффективность использования разработанной таблицы для прогнозирования ВУИ. Определены те же факторы риска и признаки формирования ВУИ, сохранена их ранговая значимость (табл.3), но ввиду того, что не у всех женщин с УГИ реализовалось ВУИ, показатель относительного риска (ОР) был несколько снижен.

Таким образом, при наблюдении беременных женщин (I этап) необходимо сформировать группу риска по ВУИ. При формировании учитывались факторы и признаки ВУИ, диагностическая значимость которых выражалась в баллах (последние получены путём округления показателей ДК): вагинит, перенесенный во время беременности (11 баллов); в анамнезе - бесплодие (10 баллов), перинатальные потери (9 баллов); гестационный пиелонефрит (9 баллов), патология плаценты и плодных оболочек (4 балла) и угроза невынашивания беременности (6 баллов) и т. д (табл.4).

Таблица 4

Распределение основных факторов риска реализации и признаков ВУИ по ранговой значимости

Факторы риска	Группы обследованных женщин				P 1-2	Коэф-ент корреляции r	Относительный риск ОР	Диагностический коэф ДК
	1. Основная группа n=338		2. Контрольная группа n=320					
	Абс	%	Абс	%				
1. Вагинит во время Беременности	240	71,0	18	5,7	<0,001	0,7	41,1	11,1
2. Бесплодие	23	6,8	2	0,6	<0,001	1,0	11,6	10,4
3. Перинатальные потери	47	14,4	6	1,9	<0,001	1,0	8,8	8,8
4. Гестационный пиелонефрит	46	13,6	8	2,5	<0,001	1,0	6,1	8,5
<b>Признаки ВУИ</b>								
5. ВПР плода	16	4,7	1	0,3	<0,001	1,0	18,8	2,3
6. Угроза невынашивания беременности	252	74,6	109	34,1	<0,001	-0,2	5,7	3,4
7. Невынашивание беременности	173	51,2	85	26,6	<0,001	0,45	2,9	2,8
8. Патология плаценты и о/пл. оболочек	72	21,3	27	8,4	<0,001	0,95	2,9	4,2
9. Внутриутробная гипоксия плода	117	34,6	57	17,8	<0,001	0,79	2,4	2,8
10. ЗВУР плода	85	26,1	48	15,0	<0,01	0,89	2,0	2,3

Для индивидуального прогнозирования ВУИ определяется сумма баллов. При достижении её 13 и более - риск развития ВУИ велик.

На следующем этапе (II этап) проводилось интенсивное наблюдение женщин группы риска и диагностики ВУИ. Из 170 беременных женщин группы риска по ВУИ (проспективное исследование) у 106 (62,3%) имели место клинические проявления вагинита, а у 64 (37,8%) – таковых не было и не наблюдалось ни одного случая ВУИ.

На основании проведенного исследования разработана модель (технология) снижения перинатальных потерь у женщин группы риска по реализации ВУИ.

Из 106 женщин с вагинитами у 43 (40,6%) были выявлены признаки реализации ВУИ. Причём ВУИ явилось причиной самопроизвольного выкидыша у 9 (8,5%), преждевременных родов - у 17 (16,0%), вынужденного абортa ввиду наличия ВПР плода - у 5 (4,7%); 12 (11,3%) женщин с клиническими проявлениями вагинита беременность доносили до конца, однако у их детей были диагностированы ВУИ.

Реализация ВУИ у женщин с УГИ происходила на фоне иммуносупрессии (рисунок): подавление клеточного звена иммунитета и отсутствие выраженной реакции со стороны гуморального иммунитета,



Рис. Иммунный статус

проявляющейся в виде угнетения Т-клеточного звена, снижения количества лимфоцитов, ТФЧ-клеток, снижения показателей Ig G.

Все женщины с УГИ без клинических проявлений вагинита доносили беременность до конца и родили живых, здоровых детей.

Наиболее неблагоприятные перинатальные исходы при данной беременности наблюдались у женщин с хламидиозом и составили 95,2%, при условно-патогенной флоре – 62,5%.

При проведении клинико-лабораторных исследований беременных женщин с ВУИ определены следующие диагностические критерии ВУИ в I триместре беременности (табл.5).

Таблица 5  
Диагностические критерии ВУИ

Признаки	I триместр	
	абс	%
1) Клинические:		
- наличие УГИ	43	100,0
- угроза самопроизвольного абортa, в том числе:	9	20,9
- болевой синдром,	7	16,3
- кровомазание из половых путей	6	14,0
2) УЗИ:		
- патология плодного яйца	31	72,1
- деформация плодного яйца	10	23,1
- уменьшение объёма плодного яйца	7	16,3
- частичная отслойка хориона	11	25,6
- анэмбриония	1	2,3
- неразвивающаяся беременность	2	4,7
3) Несоответствие гормонального статуса сроку беременности:		
высокое содержание в крови:		
- эстриола	>2,00 нмоль/л	
- плацентарного лактогена	>40,0 мг/л	
низкое содержание в крови:		
- прогестерона	<130,0 нмоль/л	
- кортизола	<1000,0 нмоль/л	

Диагностические критерии ВУИ во II триместре беременности представлены ниже (табл.6).



Таблица 6  
Диагностические критерии ВУИ

Признаки	II триместр	
	Абс	%
1) Клинические:		
- наличие УГИ	34	100,0
- угроза прерывания беременности, в том числе:	36	83,7
- болевой синдром	35	81,4
- кровомазание из половых путей	5	11,6
2) УЗИ:		
- гипертонус матки	34	100,0
- несоответствие толщины плаценты сроку гестации при норме $20,5 \pm 1,1$ мм	$24,67 \pm 0,63$ мм	-
- несоответствие зрелости плаценты сроку гестации	10	29,4
- признаки плацентита	11	25,6
- маловодие	5	11,6
- многоводие	23	53,5
- патологические включения в опл / водах	2	5,9
- частичная преждевременная отслойка плаценты	3	8,8
- ЗВУР плода	12	35,3
- ВПР плода	6	14,0
3) Несоответствие гормонального статуса сроку беременности:		
низкое содержание:		
- эстриола	<95,0 нмоль/л	
- плацентарного лактогена	<110,0 мг/л	
- прогестерона	<160,0 нмоль/л	
- кортизола	<1168,0 нмоль/л	
4) Иммунологический статус содержания:	<1,87	
- Т- РОК	<2,71	
- лимфоциты	<0,68	
- ТФЧ – клетки	<16,78 г/л	
- Ig G		

Диагностическими критериями ВУИ в III триместре беременности являются признаки, представленные в табл. 7.

Таблица 7  
Диагностические критерии ВУИ

Признаки	III триместр	
	Абс	%
1) Клинические:		
- наличие УГИ	34	100,0
- угроза прерывания беременности:	29	85,3
- болевой синдром	29	85,3
- кровомазание из половых путей	4	11,8
2) УЗИ:		
- гипертонус матки	34	100,0
- несоответствие толщины плаценты сроку гестации при норме $37,1 \pm 1,0$ мм	$34,87 \pm 0,47$ мм	-
- несоответствие зрелости плаценты сроку гестации	22	64,7
- признаки плацентита	11	25,6
- маловодие	5	11,6
- многоводие	23	53,5
- патологические включения в оп / водах	2	5,9
- частичная преждевременная отслойка плаценты	3	8,8
- ЗВУР плода	12	35,3
- ВПР плода	6	14,0
3) Значения КТГ: - ПСП > 1,0	24	82,8
4) Несоответствие гормонального статуса сроку беременности:		
низкое содержание в крови: - эстриола	<140,0 нмоль/л	
- плацентарного лактогена	<200,0 мг/л	
- прогестерона	<160,0 нмоль/л	
- кортизола	<1380,0 нмоль/л	
5) исследование плацент после родов:		
а) макропрепарат:		
- воспалительные изменения плаценты	31	100,0
- гнилостный запах о/пл. вод и последа	31	100,0
- зеленая окраска и мутность амниотических оболочек	31	100,0
- зеленая окраска и мутность пуповины	31	100,0
б) гистологическое:		
- очаговая задержка созревания ворсин	31	100,0
- редукция сосудистого русла	27	87,1
- сниженные КПП	31	100,0
- склерозированные ворсинки	31	100,0
- специфические признаки	22	71,0

В I триместре беременности из 43 женщин с установленным ВУИ у 31 (72,1%) имели место патологические изменения со стороны плодного яйца. Причём у 14 женщин из числа последних исход беременности был неблагоприятным: у 9 женщин произошёл самопроизвольный выкидыш, у 5 - был произведен вынужденный аборт ввиду наличия ВПР плода. Следовательно, сохранение беременности при поражении плодного яйца в ранних сроках беременности на фоне вагинита и других признаков ВУИ нецелесообразно.

В случаях отсутствия выраженных признаков патологии плодного яйца у 17 (24,5%) женщин с вагинитом беременность прервалась преждевременно и лишь 12 (11,3%) доносили беременность до конца, но родили детей с проявлениями ВУИ.

При диагностике признаков ВУИ в более поздние сроки (во II и III триместрах) необходимо обязательное проведение лечения ВУИ, особое внимание при этом стоит уделять функциональному состоянию ФПС.

Пользуясь такой методикой наблюдения и ведения беременности в течение последних трёх лет, удалось снизить перинатальные потери от ВУИ в два раза.

## ВЫВОДЫ

1. Факторами высокого риска развития ВУИ по степени их ранговой значимости являются: вагинит во время беременности, бесплодие в анамнезе, перинатальные потери, гестационный пиелонефрит. К признакам ВУИ следует относить: ВПР плода, угрозу невынашивания беременности, невынашивание беременности, патологию плаценты и плодных оболочек, гипоксию плода, ЗВУР плода.

2. Среди беременных по обращаемости в акушерский стационар доля женщин с вагинитами различной этиологии составляет 81,6%, при этом проявление ВУИ плода наблюдалось у 25,3% наблюдаемых женщин.

3. Вагинит при носительстве различных УГИ отягощает течение беременности, что в 1,8 раз чаще проявляется хронической фето-плацентарной недостаточностью (ХФПН) на фоне выраженной иммуносупрессии и приводит к росту показателя перинатальной заболеваемости и смертности.

4. Критериями ВУИ плода следует считать в I триместре беременности по данным УЗ-исследования: деформация и уменьшение объема плодного яйца, гипертонус матки, наличие признаков отслойки хориона. При этом в крови матери определяются исходное высокое содержание эстриола и плацентарного лактогена (ПЛ) на фоне сниженных показателей прогестерона и кортизола.

5. В более поздних сроках беременности (во II и III триместрах) по данным УЗИ критериями ВУИ являются несоответствие толщины и зрелости плаценты сроку гестации, появление признаков плацентита, маловодия, многоводия, патологических включений в околоплодных водах, ЗВУР и ВПР плода. При проведении КТГ плода значение ПСП > 1,0, происходит снижение показателей ФПС, нарастание иммуносупрессии.

6. Показатели чувствительности всех факторов риска и признаков реализации ВУИ (вагинит, гипертонус матки во II триместре беременности, патология плаценты и плодных оболочек, ХВУГП) превышают их специфичность.

7. С целью предупреждения рождения больного потомства, беременность, наступившую на фоне вагинита (хламидиоза, микоплазмоза, их ассоциации друг с другом и другими видами УГИ), при угрозе прерывания на ранних сроках сохранять не следует.

В более поздние сроки беременности следует проводить терапевтические мероприятия с учетом не только вида УГИ, но и недостаточности ФПС, возможной задержки внутриутробного развития плода и его гипоксии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью снижения перинатальных потерь у женщин группы риска по ВУИ для практического родовспоможения предлагается технология перинатальной охраны плода, включающая следующие рекомендации:

1. Необходимо обследование всех женщин на наличие УГИ с проведением бактериологического посева влагалищного отделяемого для идентификации вида флоры, так как физиологическое снижение иммунитета во время беременности может спровоцировать обострение процесса.

2. При формировании группы риска по ВУИ плода следует учитывать факторы и признаки ВУИ, прогностическая значимость которых выражена в баллах: вагинит, перенесенный во время беременности (11 баллов); в анамнезе - бесплодие (10 баллов), перинатальные потери (9 баллов); гестационный пиело-нефрит (9 баллов), патология плаценты и плодных оболочек и угроза невынашивания беременности (6 баллов). Для индивидуального прогнозирования вероятности ВУИ определяется сумма баллов. При достижении её 12 и более - риск развития ВУИ велик.

3. Женщины группы риска должны иметь индивидуальные планы диспансерного наблюдения в зависимости от наличия изменений ФПС и иммунного статуса (УЗИ, КТГ, определение уровней гормонов в крови).

4. Признаки ВУИ в I триместре беременности:  
- деформацию и уменьшение объема плодного яйца, гипертонус матки;

УЗ-признаки отслойки хориона;

-высокое содержание эстриола и плацентарного лактогена;

-снижение уровня прогестерона и кортизола.

Во II и III триместрах:

-несоответствие толщины и зрелости плаценты сроку гестации;

-признаки плацентита, маловодия, многоводия, патологических включений в околоплодных водах;

-признаки ЗВУР и ВПР плода;

-иммуносупрессия;

-снижение показателей ФПС;

-по КТГ значение показателя состояния плода (ПСП) $>1,0$ .

5. При выявлении УГИ в ранних сроках беременности, сопровождающихся клиническими признаками угрозы невынашивания (боли, кровянистые выделения из половых путей) данную беременность пролонгировать не рекомендуется.

6. При выявлении УГИ во II и III триместрах беременности необходимо параллельно с лечением патологии беременности проведение антибактериального лечения с учётом состояния ФПС.

7. Детей, рождённых от матерей с наличием УГИ, необходимо обследовать на наличие ВУИ.

#### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Современное состояние вопроса по диагностике внутриутробных инфекций. // Азиатский вестник акушеров-гинекологов. - 1998. - № 2. - С.20-23. (соавт. Л.И. Замулина, Ф.И. Иманказиева).

2. Роль урогенитальных инфекций в акушерской практике. // Азиатский вестник акушеров-гинекологов. - 1998. - №2. - С.49-51. (соавт. Л.Д. Рыбалкина).

3. Особенности течения беременности и родов у женщин-носительниц микоплазменной инфекции. // Вопросы здоровья матери и ребенка в современных условиях. Научно-практическая конференция. - Бишкек. - 1999. - С.130-133.

4. Роль хламидийной инфекции в исходе беременности и родов для матери, плода и новорожденного. // Вопросы здоровья матери и ребенка в современных условиях. Научно-практическая конференция. - Бишкек. - 1999 - С.133-137.

5. Репродуктивная функция женщин с урогенитальным инфицированием. // Состояние и перспективы развития в новом тысячелетии. Научно-практическая конференция. - Бишкек. - 2001 - С.401-405.

6. Роль урогенитальных инфекций в перинатальных потерях. // Состояние и перспективы развития в новом тысячелетии. Научно-практическая конференция. - Бишкек. - 2001 - С.405-409.

7. Профилактика перинатальных осложнений у беременных женщин с урогенитальной инфекцией. // Состояние и перспективы развития в новом тысячелетии. Научно-практическая конференция. - Бишкек. - 2001 - С.629-632. (соавт. Л.Д. Рыбалкина, Ф.И. Иманказиева, Л.И. Замулина).

8. Сравнительная характеристика репродуктивной функции женщин-носительниц различного рода урогенитальных инфекций во время беременности. // Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребёнка на рубеже тысячелетия. Международная научно-практическая конференция. - Бишкек. - 2001. - С.405-409.

#### Аннотации

кандидатской диссертации Алайдаровой Ж.С. на тему «Модель перинатальной охраны плода при внутриутробном инфицировании»  
(14.00.01 – акушерство и гинекология)

В диссертации определены возможности прогнозирования, диагностики и предупреждения внутриутробного инфицирования плода. На I этапе путём ретроспективного анализа первичной документации 168 беременных женщин с проявлениями ВУИ и 170 здоровых женщин и историй развития их новорожденных определены факторы риска развития ВУИ, среди которых наибольшую значимость имеют урогенитальные инфекции, наличие которых установлено у 81,6% обследованных женщин.

Разработана таблица прогнозирования ВУИ. На базе проспективного исследования 320 беременных женщин (150 – из них составили группу контроля, 170 – основную) исследована её эффективность. Проведена сравнительная оценка особенностей течения беременности и родов, исхода их для матери, плода и новорожденного при различных видах УГИ (хламидий, микоплазм, грибов рода *Candida*, условно-патогенной флоре, гарднерелл). Разработаны диагностические критерии реализации ВУИ по триместрам беременности.

На основе проведения клинико-лабораторных, функциональных параллелей разработана модель (технология) перинатальной охраны плода при внутриутробном инфицировании. Внедрение её позволило снизить перинатальную смертность от ВУИ с 40,0% в 1998г. до 19,0% в 2000 г.

## Аннотация

Ж.С. Алайдарованын "Баланы бойдон инфекцияга чалдыгуу учурунда перинаталдык коргоонун модели" деген темадагы диссертациясына.

(14.00.01 – акушерство жана гинекология)

Бул диссертацияда баланын бойдогу кезинде инфекцияга чалдыгышын алдын алуу, аны болжолдоо жана аныктоо мүмкүнчүлүктөрү аныкталган. Алгачкы документацияларды ретроспективалык анализ жасоо жолу менен 1 этапта БКИнин белгилери байкалган 168 кош бойлуу аялда, 170 дени таза аялда жана ымыркай балдарда БКИнин өнүгүү коркунуч факторлору аныкталган, алардын ичинен текшерилген аялдардын 81,6% инде бар экендиги аныкталган урогениталдык инфекциялар өзгөчө мааниге ээ болот.

БКИни болжолдоо боюнча таблица иштелип чыккан. Проспективдик изилдөөнүн базасында 320 кош бойлуу аялда (анын ичинен 150 контролдук, 170 негизги топ) анын эффективдүүлүгү изилденген. УГИнин ар кандай түрлөрүндө (хламидия, микоплазма, Candida тукумундагы грибдер, шарттуу патогендик флора, гарднерелла) кош бойлуулуктан жана төрөттүн жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү, алардын энеге, балага жана ымыркайга тийгизген таасири салыштырмалуу баалоо жүргүзүлгөн. Кош бойлуулук тун триместрлери боюнча БКИни реализациялоонун диагностикалык критерийлери иштелип чыккан.

Лабораториялык – клиникалык, функционалдык параллелдерди жүргүзүүнүн негизинде баланы бойдон инфекцияга чалдыгуусунан коргоонун модели (технологиясы) иштелип чыккан. Бул моделди колдонуу БКИден келип чыккан перинаталдык өлүмдү 1998-жылдагы 40,0% тен 2000-жылы 19,0% чейин төмөндөтүүгө мүмкүндүк берди.

## Annotation

to the dissertation for academic degree of Candidate of Sciences  
by Alaidarova J.S. on the theme  
"Model of Fetus Perinatal Protection at Intrauterine Infecting"  
(14.00.01 – Obstetrics and Gynecology)

The possibilities of forecasting, diagnosis and prevention of intrauterine infecting of fetus are determined in the dissertation. At the first stage, by means of the retrospective analysis of the original documents of 168 pregnant women with the manifestations of intrauterine infecting and 170 healthy women and records of their infants' development, there were determined the

factors of risk for intrauterine infecting evolution, the availability of which are stated at 81,6% of examined women.

The Table of Intrauterine Infecting is made up. Its efficiency was studied on the base of prospective examination of 320 women (150 constituted the control group, 170 – the main group). In the dissertation there was carried out the comparative assessment of the peculiarities of the pregnancy and delivery, their results for mother, fetus and newborn at different urogenital infections (chlamidias, microplasmas, fungi of Candida type, conditional-pathogenic flora, gardnerelles). The diagnosis criteria of intrauterine infecting realization on pregnancy trimesters are developed.

On the base of clinical-laboratory studies and functional parallels, the model (technology) of fetus perinatal protection at intrauterine infecting is developed in the thesis. Its introduction allowed reducing the perinatal mortality from intrauterine infecting from 40,0% in 1998 to 19,0% in 2000.