

2006 - 136

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
Д.14.05.273

На правах рукописи

УДК 616.988:618.29

ОРОЗАЛИЕВА БАКЫТ КЕНЕШБЕКОВНА

ОЦЕНКА РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ
ЛАТЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЯХ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ
ПОДГОТОВКИ

14.00.01 - акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек-2006

Работа выполнена в Кыргызском Научном Центре репродукции человека
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Лехтман Сарра Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Рыбалкина Людмила Дмитриевна
Заслуженный деятель науки КР

кандидат медицинских наук, доцент Далбаева Батма Джумабаевна

Ведущая организация: Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова (г.Алматы)

Защита состоится «1» февраля 2006г. в «13⁰⁰» часов на заседании
диссертационного совета Д 14.05.273 Национального Центра педиатрии и
детской хирургии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики
по адресу 720038, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального
Центра педиатрии и детской хирургии.

Автореферат разослан «___» _____ 2005г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,

Кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник

Фуртикова Алла Борисовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования Важнейшими проблемами современного акушерства и перинатологии является сохранение здоровья матери и рождение здорового ребенка. В последние годы во всем мире, в том числе и в Кыргызской Республике, отмечается рост инфекционных заболеваний мочеполовой системы, которые нередко являются причиной временной или стойкой утраты трудоспособности, могут приводить к бесплодию, невынашиванию беременности, нарушению менструальной и сексуальной функции [Айламазян Э.К., 1995; Sweet R. L., 1995].

Не вызывает сомнения тот факт, что латентные инфекции являются начальным этапом инфекционного процесса, неблагоприятно влияющего на здоровье женщины, течение беременности и на состояние плода.

В последние десятилетия сформировалась проблема так называемых «оппортунистических инфекций», развивающихся на фоне нарушений иммунной системы. Уникальность этих инфекций заключается как в частоте распространенности, так и в особенностях клинического течения и различного ответа на проводимую терапию. Из этой группы инфекций наиболее важная роль отводится цитомегаловирусной (ЦМВИ), герпетической (ВПГ) и хламидийной инфекциям (ХИ), токсоплазмозу.

Система охраны «Здоровья матери и ребенка» предусматривает наблюдение за состоянием репродуктивного здоровья женщины, анализ, оценку и прогноз [Новиков С.М. и др., 1998; Онищенко Г.Г. и др., 2000; Ревич Б.А., 2004]. Несмотря на многочисленные работы, касающиеся распространенности инфекционных заболеваний репродуктивной системы и влияние их на здоровье женщин, до настоящего момента нет достаточных сведений о степени риска невынашивания беременности, которому подвергаются женщины, имеющие в анамнезе латентные инфекции.

Недостаточность сведений о степени влияния латентных инфекций на течение беременности, о значении прегравидарной подготовки в профилактике осложнений беременности и родов, отсутствие данных по оценке риска невынашивания беременности обусловили необходимость выполнения настоящей работы.

Цель исследования

На основе комплексного клинико-статистического анализа разработать критерии определения степени риска невынашивания беременности и оценить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с латентными инфекциями и отягощенным акушерским анамнезом.

Задачи исследования:

1. провести клинико-лабораторное обследование беременных женщин с осложненным акушерским анамнезом для выявления сочетанных оппортунистических инфекций;

2. изучить влияние сочетанных оппортунистических инфекций на течение и исход беременности у женщин с осложненным акушерским анамнезом
3. провести анализ эффективности прегравидарной подготовки у женщин с оппортунистическими инфекциями.
4. провести оценку риска невынашивания беременности и репродуктивного здоровья женщин с осложненным акушерским анамнезом и сочетанными оппортунистическими инфекциями.

Научная новизна

Установлена частота и этиологическая структура сочетанных оппортунистических инфекций у беременных женщин. Показано, что в структуре их преобладает инфицированность вирусом простого герпеса, далее в порядке убывания частоты встречаемости следует ЦМВИ, токсоплазмоз, микоплазменные и уреоплазменные инфекции.

Впервые на основе использования современных методов статистического анализа разработаны критерии определения вероятности невынашивания беременности у женщин с латентными инфекциями, при этом проведено ранжирование изучаемых показателей по степени их клинической значимости.

Показано, что прегравидарная подготовка женщин с латентными инфекциями способствует снижению степени инфицированности и частоты неблагоприятных исходов беременности.

Практическая значимость работы

Подтверждена эффективность комплексного метода этиологической и патогенетической терапии оппортунистических инфекций на прегравидарном этапе и при беременности.

Оценка риска нарушений репродуктивного здоровья с учетом инфекционных агентов и в связи со средой обитания позволила выявить степень неблагоприятия состояния здоровья женщин, которая более выражена у женщин, не обследованных до беременности и не получавших специфического лечения.

Экспертная оценка степеней риска, проведенная у беременных женщин, позволила выявить опасность для их репродуктивного здоровья. Установлена прямая связь между воздействием факторов внешней среды и инфекционных агентов на течение беременности и родов. Данный метод является необходимым звеном в системе охраны «Здоровья матери и ребенка».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Беременность у женщин с сочетанными формами оппортунистических инфекций сопряжена с высоким риском осложнений для матери и плода.
2. Комплексное обследование и соответствующая терапия у женщин с отягощенным акушерским анамнезом и сочетанным инфицированием

- латентными инфекциями в прегравидарном периоде является эффективным методом снижения осложнений беременности.
3. Оценка риска репродуктивного здоровья женщин и невынашивания беременности - необходимый инструмент для осуществления профилактики и мониторинга в системе охраны здоровья матери и ребенка.

Личный вклад соискателя

Набор клинического материала, анализ полученных данных, выполнялись лично соискателем, при этом сформулированы основные выводы и заключения по диссертации.

Сведения о внедрении в практику

Результаты исследований используются в работе отделения охраны репродуктивной функции женщин и консультативно-поликлинического отдела Кыргызского Научного Центра Репродукции человека (КНЦРЧ).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на: Международной научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье и латентные инфекции» (г. Чолпон-Ата, 2001); Научно-технической конференции по развитию малых городов Кыргызской Республики (г. Токмок, 2001); IV Съезде гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики (г. Бишкек, 2002); конференции «Перспективы высокогорных исследований» (г. Бишкек, 2003г.) посвященной 75-летию академика С.Б. Даниярова; Ученом Совете Кыргызского Научного Центра репродукции человека (г. Бишкек, 2005).

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 7 статей.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя использованных источников, содержащего 205 источников литературы (в том числе 52 зарубежных). Текст диссертации иллюстрирован 23 таблицами, 4 рисунками.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась в КНЦРЧ за период с 2001 по 2003 годы с участием беременных женщин с сочетанными формами оппортунистических микст-инфекций, прошедших через консультативно-поликлиническое отделение и отделение охраны репродуктивной функции женщин.

Распределение участников было проведено методами стратифицированной рандомизации и минимизации, которые включали формирование групп беременных женщин с распределением их в основную и контрольную группы.

Пациенты из основной группы по выбранным критериям были сравнимы с больными из контрольной группы. Сбор материалов был осуществлен при непосредственном наблюдении за пациентами в процессе лечения и методом опроса, путем заполнения анкет.

У беременных женщин было получено согласие на участие в исследовании. Критериями включения беременных в исследование были наличие осложненного акушерского анамнеза и сочетанного инфицирования оппортунистическими инфекциями.

Критериями исключения являлись очень тяжелое состояние беременной, тяжелые сопутствующие заболевания (психические болезни, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, аллергологические заболевания и др.), повышенная чувствительность к антимикробным и противовирусным препаратам и отказ пациента. Продолжительность лечения составляла 1 и более месяца и зависело от клинико-лабораторных данных. Лечение заключалось в назначении антимикробной (после определения чувствительности к ним) и антиретровирусной терапии, в зависимости от титра антител, с применением иммуномодуляторов.



Рис. 1. Алгоритм проведенных исследований

Под наблюдением находилось 115 беременных женщин. В основную группу (I) вошли 58 беременных, которые получали соответствующую антимикробную и антиретровирусную терапию. Контрольную группу составили 57 беременных (II), которым не проводили лечебное вмешательство.

Для подтверждения клинического диагноза Torch-инфекций проводили тщательную оценку анамнестических данных, клинический осмотр и лабораторное исследование: иммуно-ферментный анализ (ИФА), метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), изучена картина периферической крови, общий анализ мочи, реакция Вассермана, определение хламидий, уреоплазм и микоплазм в материале из влагалища, шейки матки. Ультразвуковое сканирование проводили аппаратами Aloka-500 SSD и 650 SSD.

Диагностику Torch-инфекций осуществляли (первичный скрининговый тест) путем использования иммуноферментного анализа (ИФА) для определения иммуноглобулинов классов: M, G, и A (IgM, IgG, IgA). С целью оценки иммунореактивности к ЦМВ, токсоплазмам и хламидиям. ИФА осуществлялся с использованием тест-систем научно-производственного объединения «Вектор-Бест».

Все перечисленные показатели исследовались до начала лечения, через 1 месяц после соответствующего лечения и без него.

При оценке обусловленности нарушений здоровья по эпидемиологическим данным использовались следующие показатели риска: относительный шанс (OR), относительный риск (RR), этиологическая доля (EF,%). Классификация степеней обусловленности нарушения здоровья в зависимости от относительного риска проводилась в соответствии с методическими рекомендациями. Выбранная шкала имеет контекст: вклад неблагоприятных факторов (инфекционного агента) в болезнь составляет треть, половину, две трети и т.д. Эта шкала отражает различия частоты нарушений, определяя меру детерминированности и патогномности признаков болезни.

Полученный материал был обработан с использованием общепринятых методов статистического анализа медицинских данных (О.Ю. Реброва, 2002) на персональном компьютере с использованием критерия t-Стюдента (Microsoft Excel-2002) и специализированного пакета прикладных программ для обработки статистических данных SPSS 11,5.

Результаты собственных исследований

Исходя из цели наших исследований проведена оценка связи нарушения здоровья с факторами внешней среды, оказывающими вредное

воздействие на репродуктивную функцию, в частности на невынашивание беременности.

При оценке результатов исследований методом определения ИФА к ЦМВИ (табл. 1) мы исходили из данных Т.И. Долгих (1999) и Л.В. Шарыповой (2000).

Таблица 1

Данные обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Кол-во женщин инфицированных ЦМВИ, в т.ч.:	52	89,7	50	87,7
Ig G	49	94,2	43	86,0
Ig G и Ig M	3	5,8	7	13,7*
Ig M	-	-	-	-
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна у женщин основной группы по сравнению с контрольной.

Из общего числа обследованных при определении ИФА к ЦМВИ было выявлено 89,7% в основной и 87,7% в контрольной инфицированных ЦМВИ женщин (табл. 1).

Среди этих беременных женщин нами были выделены следующие группы: первую группу составили беременные, инфицированные ЦМВ, у которых обнаружены Ig G; во вторую группу вошли женщины, у которых в крови обнаружены маркеры активной формы ЦМВИ (Ig M) и присутствовали Ig G (табл. 2).

Таблица 2

Данные Обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
1-200	28	44,8	23	31,6
1-400	23	39,7	18	40,4*
1-800 и выше	2	3,4	2	3,5
0	9	15,5	14	24,6*
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна у женщин основной группы по сравнению с контрольной.

Анализ уровней титра антител Ig G у обследованных женщин показал (табл. 3), что в основной группе превалировал титр антител 1:200 (44,8%), беременные женщины с титром антител 1:400 составили 39,7% от общего числа. В контрольной группе отмечалась иная картина – 31,6% составили женщины с титром антител 1:200, а титр антител 1:400 встречался в 40,4% случаев ($p < 0,05$). Следует отметить, что у 15,5% в основной и у 24,6% случаев в контрольной группах беременных женщин, носительство ЦМВИ ($p < 0,05$), отсутствовало.

При анализе ИФА к ВПГ у беременных женщин (табл. 3) была выявлена инфицированность 94,8% в основной и 94,7% в контрольной группах.

Таблица 3

Данные обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Кол-во женщин инфицированных ВПГ, в т.ч.:	55	94,8	54	94,7
Ig G	54	98,2	52	96,3
Ig G и Ig M	1	1,8	2	3,7*
Ig M	-	-	-	-
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна у женщин основной группы по сравнению с контрольной.

Из данной таблицы видно, что первую группу составили беременные женщины, инфицированные ВПГ, у которых обнаружены Ig G и отсутствовали Ig M (98,2% в основной группе и 96,3% в контрольной); во вторую группу вошли женщины, у которых обнаружены Ig M и Ig G (1,8% и 3,7%) ($p < 0,05$).

Таблица 4

Данные обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
1:200	28	48,3*	12	21,1
1:400	22	37,9	32	56,1*
1:800 и выше	4	6,9	8	14,0*
0	4	6,9	5	8,8
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна у женщин основной группы по сравнению с контрольной.

Серопозитивность к ВПГ у обследованных женщин характеризовалась различными титрами антител (табл. 4): - 1:200 был установлен у 48,3% в основной и у 21,1% ($p < 0,05$) в контрольной группах; - 1:400 в 1,5 раза чаще выявлялся в контрольной группе по сравнению с основной (56,1% и 37,9%, соответственно).

Рецидивирующий герпес обычно протекает на фоне высоких показателей Ig G, свидетельствующих о постоянной антигенной стимуляции организма больной. В нашем исследовании в контрольной группе высокие титры (1:800 и выше) отмечались в 2 раза чаще, чем в основной (6,9% и 14,0% соответственно, $p < 0,05$).

Из проведенного обследования женщин на инфицирование ВПГ видно, что в контрольной группе беременных, не проводивших прегравидарной подготовки, число беременных с высоким титром Ig G и наличием Ig M достоверно больше, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Об активации токсоплазмоза свидетельствуют наличие Ig M, увеличение Ig G на 20 единиц или нарастание уровня Ig G в три раза. Оценивая наши данные, было отмечено (табл. 5), что число инфицированных в основной группе составило 41,4%, в контрольной — 57,9% ($p < 0,05$).

Таблица 5

Инфицированность беременных токсоплазмозом по ИФА

Данные обследования Ig G (МЕ/мл [*])	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Кол-во женщин инфицированных токсоплазмозом, в т.ч.:	24	41,4	33	57,9*
До 25	11	19,2	21	36,8*
Более 25	5	8,6	6	10,5
Более 100	8	13,8	6	10,5
0	34	58,6	24	42,1
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - Международных Единиц/миллилитров, * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна

По уровню показателя результатов серологического исследования на токсоплазмоз нами были выделены 3 группы:

первую группу составили беременные, инфицированные токсоплазмозом, у которых обнаружены Ig G к токсоплазме, значения которых не превышало 25 МЕ/мл и отсутствовали Ig M. Эти женщины составили 19,2% в основной группе и 36,8% в контрольной;

вторую группу составили беременные с большой вероятностью хронической или латентной токсоплазменной инфекции, показатели Ig G более 25 МЕ/мл (8,6% и 10,5% соответственно);

в третью группу вошли беременные со значениями, превышающими 100 МЕ/мл, указывающими на степень активации хронической инфекции (13,8% и 10,5%, соответственно).

Результаты полученных исследований не выявили достоверной разницы основной и контрольных групп при значениях, соответствующих более 25, 100 МЕ/мл.

При настоящем обследовании микоплазменные инфекции не встречались как моно-инфекция, а установлены в ассоциации с другими инфекциями.

Таблица 6

Инфицированность беременных микоплазмозом и уреоплазмой по ПЦР

Данные Обследования (Кол. микр. тел)	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Есть	8	13,8*	2	3,5
Нет	50	86,2	55	96,5
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна

При обследовании женщин на микоплазменные инфекции выявлено незначительное количество (табл. 6) положительных результатов, из них 13,8% составили женщины основной группы и 3,5% женщины контрольной ($p < 0,05$).

Оценивая данные, касающиеся обследования беременных на ХИ методом ИФА (табл. 7), получены показатели, дающие возможность установить наличие хламидийной инфекции при обнаружении Ig G и отсутствии Ig M. Эти женщины составили 19,0% в основной группе и 31,6% - контрольной ($p < 0,05$).

Таблица 7

Инфицированность беременных хламидиями (по ИФА)

Данные Обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Ig G	11	19,0	18	31,6*
0	47	81,0	39	68,4
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна

Оценка Ig G к хламидиям выявила наличие положительных результатов в I триместре беременности (табл. 8) у женщин с осложненным акушерским анамнезом.

Таблица 8

Характеристика ИФА крови по титру антител Ig G к ХИ

Данные обследования	Группы			
	Основная		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
1:100	7	12,1	6	10,5
1:200	3	5,2	7	12,3*
1:400 и более	1	1,7	5	8,8*
Всего	58	100	57	100

Примечание: * - $p < 0,05$, разница статистически достоверна

Титр антител 1:100-1:200 в основной группе встречался у 17,3% беременных, в контрольной у 22,8% ($p < 0,05$). Тогда как резко положительный результат в контрольной группе встречался чаще в 5 раз по сравнению с основной (1,7% - 8,8%, $p < 0,01$).

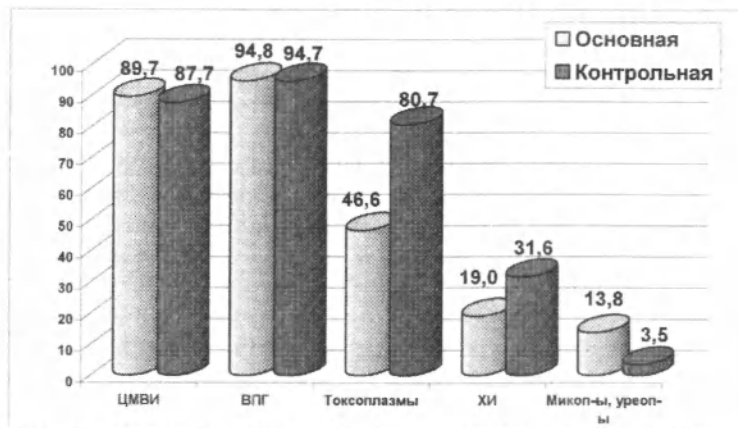


Рис. 2. Формы оппортунистических инфекций у беременных

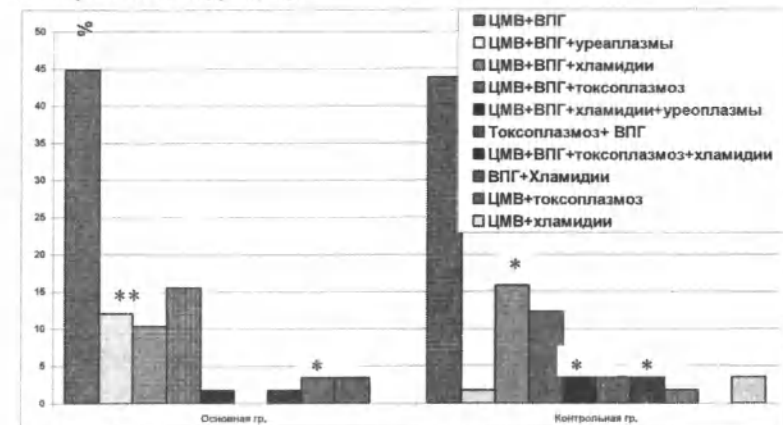
При анализе данных о распространенности оппортунистических инфекций нами выявлено, что в целом инфицированность ВПГ в обеих группах была преобладающей (94,8% в основной и 94,7% в контрольной группах), второе место в основной группе принадлежит носительству ЦМВИ, составившему в

основной группе 89,7% и в контрольной 87,7%, третье место занимает токсоплазменная инфекция, выявленная у 46,6% в основной и у 80,7% в контрольной группах, что в 1,7 раз превышает показатели инфицированности токсоплазмами в основной группе (рис. 2). На четвертом месте - хламидийная инфекция, причем, в контрольной группе по сравнению с основной она встречалась в 1,7 раз чаще (19,0% и 31,6%, соответственно).

Частота распространения микоплазменной и уреоплазменной инфекции, у обследуемых женщин составила 13,8% в основной группе и 3,5% в контрольной.

При рассмотрении микст-инфицирования нами были установлены 10 различных сочетаний урогенитальной инфекции (рис. 3) у беременных, данные сочетания отличались в основной и контрольной группах. Сочетание токсоплазмоз-ВПГ и ЦМВ-хламидии встречалось лишь в контрольной группе и составило 7% случаев от общего числа.

Подавляющее большинство среди микст-инфицирования составило сочетание - «ЦМВ-ВПГ»: 44,8% в основной и 43,9% в контрольной группах. Второе место занимали сочетания «ЦМВ-ВПГ-токсоплазмоз» и «ЦМВ-ВПГ-хламидии», причем, сочетание «ЦМВ-ВПГ-токсоплазмоз» в основной группе превышает показатели контрольной группы - 15,5% против 12,3%, а число случаев сочетания «ЦМВ-ВПГ-хламидии» выше в контрольной группе (15,8% против 10,4%, $p < 0,05$).

Рис. 3. Сравнительная характеристика частоты латентных инфекций у обследованных женщин, ** - $p < 0,01$; * - $p < 0,05$

На третьем месте в основной группе установлено сочетание «ЦМВ-ВПГ-уреоплазмы», которое составило 12,1% случаев, ($p < 0,01$), а в контрольной

сочетание «ЦМВ-ВПГ-токсоплазмоз-хламидии», составившее 5,3% ($p < 0,05$) случаев от общего числа (рис. 3).

Распространение сочетаний «ВПГ-хламидии» и «ЦМВ-токсоплазмы» в основной группе женщин составило - 3,4% в обоих случаях. Тогда как в контрольной группе - сочетание «ВПГ-хламидии» встречалось в 1,8% случаев ($p < 0,05$), а сочетание «ЦМВ-токсоплазмоз» не зарегистрировано.

В два раза превышали показатели сочетания «ЦМВ-ВПГ-хламидии-уреаплазмы» в контрольной группе по сравнению с основной и составили 3,5% против 1,7% ($p < 0,05$) случаев от общего числа.

Интересно, что одновременного наличия хламидиоза и токсоплазмоза не выявлено ни в одной из групп наблюдаемых.

В целом, различные сочетания инфекций встречаемые у обследованных женщин, составили в основной группе - 93,1% из общего числа, в контрольной группе - 91,2%. Следует отметить, что наличие «чистой» моноинфекции (ВПГ или ЦМВ) зарегистрировано в 6,9% в основной группе и 8,8% в контрольной группе обследованных.

Ультразвуковые маркеры внутриутробной инфекции (ВУИ) были отмечены у 68,9% женщин основной группы и у 100% - в контрольной группе. Наиболее часто среди них выявлялись гипертонус матки (36,2% и 49,1% соответственно). Гипертонус в сочетании с частичной отслойкой плодного яйца в контрольной группе в 2 раза превышал показатели по сравнению с основной, что, по нашему мнению, может быть обусловлено подострым течением эндометрита. Частичная отслойка плодного яйца зарегистрирована в 13,7% случаев в основной и в 15,8% случаев в контрольной группах.

В процессе исследования проанализировано течение беременности, исходы родов для матери при сочетанных оппортунистических инфекциях. Беременность в условиях наличия ассоциированных форм инфекции протекала в половине случаев с акушерскими осложнениями.

Исходы и осложнения беременности при сочетанных оппортунистических инфекциях были изучены у 35 женщин основной и у 40 женщин контрольной группы. У 74,3% женщин основной группы и у 67,5% контрольной группы беременности закончились срочными родами.

Следует отметить, что осложнения в родах наблюдались у 40,0% рожениц основной и у 62,5% контрольной групп. Из осложнений родов чаще всего встречались несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, материнский травматизм и гипотония матки.

Таким образом, в группе женщин, не получавших прегравидарную подготовку, число осложнений было выше по сравнению с группой женщин, которые были обследованы и получали соответствующую терапию до беременности.

Оценка риска нарушений репродуктивного здоровья женщин и невынашивания беременности

Оценка риска репродуктивного здоровья была проведена в соответствии с нормативными документами, разработанными сотрудниками НИИ им. Сысина: «Методы оценки нарушений репродуктивного здоровья населения в связи с факторами среды обитания, оказывающими вредное воздействие на человека» (Москва, 2001). Классификация степеней обусловленности нарушения репродуктивного здоровья и невынашивания беременности в зависимости от относительного риска, относительного шанса и этиологической доли проведена по пятибальной шкале.

Нами были проанализированы данные многоаспектного клинико-статистического анализа у обследованных женщин: социальное положение, характеристика менструального цикла, акушерско-гинекологический анамнез, жалобы, результаты обследований на латентные инфекции и т.д.

Полученные коэффициенты риска были оценены без учета категорий «отсутствует» и «малая» степень обусловленности, т.к. полученные данные не являлись достоверными.

Проведено ранжирование из полученных результатов по оценке риска для репродуктивного здоровья женщин, со статистической оценкой достоверности различий в исследуемых группах. Было установлено, что ранги - «1, 2, 3» достоверно различались с контролем и данные категории (признаки), являлись статистическими. А при рангах «4» и «5» - признак считался детерминирующим ($p < 0,01$).

Высокому риску нарушения репродуктивного здоровья подвергаются женщины, которые не состоят в браке, с поздним становлением менархе (16-19 лет), повторнобеременные (6 и более беременностей), имеющие неразвивающиеся беременности в анамнезе, с наличием 2-х и более медицинских абортот и с длительным течением патологического процесса.

Немаловажное значение в развитии осложнений при беременности с носительством латентных инфекций имеет такой фактор как нерегулярный менструальный цикл. Из соматических заболеваний заслуживают внимания заболевания органов дыхания и анемии, возникающие при беременности, а также хронические заболевания женских половых органов (метрозэндометриты, эрозии шейки матки и кольпиты).

Маркерами неблагоприятного влияния (табл. 10) на течение беременности являлось наличие в крови иммуноглобулинов - G и M и титры иммуноглобулинов G при ЦМВИ - 1:400, при ВПГ выше 1:200, при хламидийной инфекции 1:200 (RR = 3,2 - 5 и >).

Таблица 9

Ранжирование степеней риска нарушений репродуктивного здоровья по данным обследования по ИФА крови и ПЦР-анализа на латентные инфекции

№	Наименование	Осн. Гр.		Контр. Гр.	
		Ранг	P	Ранг	P
Данные об инфицированности беременных ЦМВ (по ИФА)					
1.	Ig G и Ig M			3	p<0,05
Характеристика ИФА крови по титру антител Ig G к ЦМВИ					
2.	1-400			3	p<0,05
3.	0			2	p<0,05
Данные об инфицированности беременных ВПГ (по ИФА)					
4.	Ig G и Ig M			3	p<0,05
Характеристика ИФА крови по титру антител Ig G к ВПГ					
6.	1-200	3	p<0,05		
7.	1-800 и выше			3	p<0,05
Данные об инфицированности беременных токсоплазмозом по ИФА					
8.	Кол-во женщин инфицированных токсоплазмозом, в т.ч.:			3	p<0,05
9.	До 25 МЕ			2	p<0,05
Данные об инфицированности беременных микоплазмозом и уреоплазмой по ИФА					
10.	Есть	4	p<0,05		
Данные об инфицированности беременных хламидиями (по ИФА)					
11.	Ig G			2	p<0,05
Характеристика ИФА крови по титру антител Ig G к ХИ					
12.	1-200			3	p<0,05
13.	1-400 и более			5	p<0,01
Сравнительная характеристика сочетанных инфекций у обследованных женщин					
14.	ЦМВ+ВПГ+уреоплазмы	5	p<0,01		
15.	ЦМВ+ВПГ+хламидии			2	p<0,05
16.	ЦМВ+ВПГ+хламидии+уреоплазмы			3	p<0,05
17.	ЦМВ+ВПГ+токсоплазмоз+хламидии			3	p<0,05
18.	ВПГ+хламидии	3	p<0,05		

Примечание: P – достоверность различий; (p<0,05) – различие с контролем достоверно, признак считают статистическим, p<0,01 – признак считают детерминирующим.

При анализе данных ИФА и ПЦР получены, на наш взгляд, заслуживающие внимания, данные о том, что уреоплазменная и микоплазменная инфекции ведут к высокому риску осложнений беременности, как в контрольной, так и в основной группах (p<0,05).

Таблица 10

Прогноз невынашивания беременности по данным инфицирования обследованных женщин *

Степень риска	Признаки риска
Основная группа	
I	Инфицированные женщины, с титром антител менее 1:200
II	ВПГ - Ig G 1:200; Сочетания: ВПГ+ХИ.
IV	Микоплазменные и уреоплазменные, Сочетания: ЦМВ+ВПГ+уреоплазмы.
Контрольная группа	
I	Инфицированные женщины, с титром антител менее 1:200
II	Токсоплазмоз до 25 МЕ; ВПГ - Ig G и Ig M; Сочетания: ЦМВ+ВПГ+ХИ
III	ЦМВ - Ig G и Ig M, Ig G 1:400; Токсоплазмоз более 25МЕ; ХИ - Ig G 1:200; Сочетания: ЦМВ+ВПГ+ХИ+уреоплазмы, ЦМВ+ВПГ+токсоплазмоз+ХИ.
IV	ХИ - Ig G 1:400

Примечание: * - Отсутствие прегравидарной подготовки увеличивает риск на одну степень невынашивания.

Как правило, латентные инфекции протекают в организме женщины в сочетанной форме, что подтвердилось полученными коэффициентами риска при ранжировании. *Полной степени* обусловленности нарушения репродуктивного здоровья, осложнений во время беременности и родов подвергаются женщины, имеющие сочетания следующих латентных инфекций - ЦМВ+ВПГ+уреоплазменной инфекции (p<0,01), что соответствовало детерминирующему, т.е. пропорционально привнесенному риску за счет воздействия данного фактора. *Высокому риску* также подвергаются беременные женщины с сочетанием таких инфекций как: ЦМВ+ВПГ+хламидии+уреоплазмы; ЦМВ+ВПГ+токсоплазмоз+хламидии; ВПГ+хламидии.

Таким образом, сравнительная оценка признаков риска невынашивания беременности основной и контрольной групп, по данным обследования на латентные инфекции, позволяет сделать вывод, что риск невынашивания беременности намного выше у женщин, не получавших прегравидарную подготовку до наступления беременности.

По результатам УЗИ установлена *высокая степень* риска частичной отслойки плодного яйца и повышения тонуса матки и *средняя степень* риска при диагностике плацентита ($p < 0,05$).

В соответствии с опытом российских исследователей (Т.Г. Онищенко с соавт., 2000; Б.А. Ревяч, 2000; С.М. Новиков с соавт., 1998; Агаджанян с соавт., 1994) проведено суммирование индексов риска и ранжирование по степени обусловленности нарушения репродуктивного здоровья. При проведении анализа полученных индексов была установлена средняя величина для каждой категории с сопоставлением основной группы с контрольной. Полученные средние величины суммировали и распределили по степени обусловленности нарушения репродуктивного здоровья.

Анализ результатов (табл. 11) методом экспертной оценки свидетельствует о том, что сумма индексов риска по наиболее значимым рангам от «2 до 5» у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом составила в основной группе 11 отн. ед., а в контрольной - 31 отн. ед., что в 2,8 раза больше по сравнению с основной группой.

Таблица 11

Экспертная оценка нарушений здоровья (степеней риска) у женщин основной и контрольной групп

№	Степень обусловленности	Осн. Гр.	Контр. Гр.
(0)	Отсутствует* (нулевая)	50	44
1	Малая**	40	25
2	Средняя**	4	13
3	Высокая**	4	17
4	Очень высокая**	2	-
5	Почти полная***	1	1
	Сумма отн. ед. п. 0-5	101	100
	Сумма отн. ед. п. 2-5	11	31

Примечательно, что сумма индексов риска у беременных женщин контрольной группы в категории «высокая» и «средняя» степенью обусловленности нарушений здоровья превышала в 3,3 и 4,3 раза соответственно.

Полученные результаты можно интерпретировать таким образом: риск развития осложнений во время беременности и родов у женщин, не обследованных до беременности и не получавших этиологического лечения, достоверно выше в отличие от женщин, которые были обследованы до беременности и получали соответствующую терапию.

Таким образом, проведенная нами экспертная оценка степеней риска у беременных женщин, которые были обследованы в КНЦРЧ МЗ КР, позволила выявить опасность инфицированности латентными инфекциями

для репродуктивного здоровья женщин. Установлена прямая связь между воздействием факторов внешней среды (в т.ч. инфекционного агента) на течение беременности и родов.

ВЫВОДЫ

1. Среди сочетанных оппортунистических инфекций у беременных с осложненным акушерским анамнезом превалирует вирус простого герпеса (94,8%) второе место по распространенности занимает ЦМВИ (89,7%), токсоплазменной инфекции принадлежит третье место (80,7%), затем идут хламидийная (31,6%), микоплазменные и уреоплазменные инфекции (13,8%).
2. Проведение прегравидарной подготовки позволило снизить проявления во время беременности ЦМВИ в 2,3 раза; ВПГ в 2 раза; токсоплазмоз и хламидии в 1,6 раза.
3. Факторами риска невынашивания беременности и показаниями для проведения прегравидарной подготовки являются отягощенный акушерский анамнез, клинические проявления болезни и наличие в сыворотке крови: положительных титров Ig M, отрицательных Ig G; положительных Ig M в сочетании с повышением Ig G, отрицательных Ig M, повышение титра или высокотитражный результат Ig G.
4. Установлена различная степень обусловленности нарушений репродуктивного здоровья латентными инфекциями, сумма индексов риска по наиболее значимым рангам у женщин, не получавших терапию в прегравидарном периоде, в 2,8 раза выше по сравнению с женщинами, получавшими соответствующую терапию.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Комплексное обследование на наличие латентных инфекций рекомендуется проводить:
 - всем женщинам с отягощенным акушерским анамнезом, на этапе планирования беременности.
2. Всем женщинам, относящимся к группе высокого риска, при выявлении положительных тестов на оппортунистические инфекции рекомендуется проведение адекватной этиологической и патогенетической терапии с последующим динамическим клинико-лабораторным наблюдением.
3. В группу высокого риска по вероятности развития акушерских осложнений следует включать женщин с клиническими проявлениями инфекции и женщин, в сыворотке которых определяются следующие сочетания специфических антител к TORCH – комплексу:
 - Ig M положительный, Ig G отрицательный;
 - Ig M положительный, Ig G повышение титра;

- Ig M отрицательный, Ig G повышение титра или высокотитражный результат.
- 4. В первой половине беременности ультразвуковыми маркерами ВИУ следует считать: стойкий гипертонус матки, деформацию плодного яйца в сочетании с отслойкой плодного яйца.

✓ СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Беременность и латентные инфекции. // Сб. научн. Тр. Международной научно-практической конференции: Репродуктивное здоровье и латентные инфекции. - Бишкек, 2001. - С. 112-116. / соавт.: Шамурзаева Ж.А., Курманалиева З.Б.
2. Современные тенденции в проблеме невынашивания беременности // Материалы научно-технической конференции по вопросу развития малых городов и поселков городского типа КР. г. - Токмок, 2001. - С. 156-159. / соавт.: Шамурзаева Ж.А., Курманалиева З.Б.
3. Влияние внутриутробной инфекции на течение беременности и состояние плода (литературный обзор). // Материалы 4 съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. - Бишкек, 2002. - С. 505-508.
4. Влияние внутриутробной инфекции на течение беременности и состояние плода (литературный обзор). // Материалы международной конференции «Перспективы высокогорных исследований». - Бишкек, 2003. - С. 214-219.
5. Беременность и латентные инфекции. / Центрально-Азиатский Медицинский Журнал, 2004. - том X, - №2-3. - С. 112-116.
6. Орозалиева Б.К. Сочетания латентных инфекций у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом // Центрально-Азиатский медицинский журнал, 2005. том XI, № 4-5, - С. 220-222.
7. Лехтман С.М., Орозалиева Б.К. Оценка риска репродуктивного здоровья женщин с латентными инфекциями.// Фармацевтический бюллетень. 2005. - № 12. - С. 23-24.

Акушерство жана гинекология – 14.00.01. адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын алууга Орозалиева Бакыт Кеңешбековнанын «Кош бойлуулукту жеткилең көтөрбөөнүн баалоо жана кош бойлуулукка даярдоонун үзүрдүүлүгү» аттуу темада жазган диссертациясына

КОРУТУНДУ

Орчундуу сөздөр: кош бойлуулук, жеткилең көтөрбөө, цитомегаловирустук инфекция, жөнөкөй учуктун вирусу, токсоплазмоз, хламидиялык инфекция, микоплазмоз, уреоплазмоз, тобокелчиликтин баасы.

Изилдөөнүн максаты: Комплекстүү клиникалык статистикалык талдоонун негизинде кош бойлуулуктагы жеткилең көтөрбөөнүн тобокелдик даражасынын критерийлерин иштеп чыгуу жана тымызын инфекциялары, акушердик терс баяны бар аялдарда кош бойлуулукка даярдоонун үзүрдүүлүгүн баалоо.

Изилдөнүн объектиси: Кошумча тымызын инфекциялары жана акушердик терс баяны бар 115 кош бойлуу аял, алардын ичинен 58 аял кош бойлуулукка чейин алдын ала даярдоону алган.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык, лаборатордук, лаборатордук-аспаптык, статистикалык.

Колдонуу чөйрөсү: төрөткө жардам берүүчү мекемелер.

Илимий жаңылыгы: Эмгекте биринчи жолу статистикалык талдоонун заманбап ыкмаларын колдонуунун негизинде, тымызын инфекциялары бар аялдардын кош бойлуулукту толук көтөрбөөнүн божомолдорун аныктоо критерийлери иштелип чыкты, анда алардын клиникалык олуттуулук даражасы боюнча изилденип жаткан көрсөткүчтөрдү талдоо жүргүзүлдү. Тымызын инфекциялары бар аялдарды алдын ала кош бойлуулукка даярдоо, инфекцияга чалдыгуунун даражасын төмөндөтүүгө жана кош бойлуулуктун жагымсыз натыйжаларын азайтууга мүмкүнчүлүк түзөөрү көрсөтүлдү.

Кош бойлуу аялдарда айкалышкан оппортунистик инфекциялардын этиологиялык түзүлүшү жана такай кездешүүсү аныкталган. Алардын түзүлүшүндө жөнөкөй учук вирусу, андан кийин такай кездешишинин азайыш тартиби боюнча цитомегаловирустук инфекциясы, токсоплазмоз, микоплазмандик жана уреоплазмандик инфекциялардын басымдуулук кылаары көрсөтүлгөн.

РЕЗЮМЕ

диссертации Орозалиевой Бакыт Кенешбековны на тему:
«Оценка риска невынашивания беременности при сочетанных
латентных инфекциях и эффективность прегравидарной подготовки»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.01 – акушерство и гинекология

Ключевые слова: беременность, невынашивание, цитомегаловирусная инфекция, вирус простого герпеса, токсоплазмоз, хламидийная инфекция, микоплазмоз, уреоплазмоз, оценка риска.

Цель исследования: На основе комплексного клинико-статистического анализа разработать критерии определения степени риска невынашивания беременности и оценить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с латентными инфекциями и отягощенным акушерским анамнезом для рекомендаций по оптимизации ведения беременности.

Объект исследования: комплексное клинико-лабораторное обследование 115 беременных женщин с сочетанными латентными инфекциями и отягощенным акушерским анамнезом, из них 58 женщин до беременности получали прегравидарную подготовку.

Методы исследования: клинические, лабораторные, лабораторно-инструментальные, статистические.

Область применения: Учреждения родовспоможения.

Научная новизна: В работе впервые на основе использования современных методов статистического анализа разработаны критерии определения вероятности невынашивания беременности у женщин с латентными инфекциями, при этом проведено ранжирование изучаемых показателей по степени их клинической значимости.

Показано, что прегравидарная подготовка женщин с латентными инфекциями способствует снижению степени инфицированности и снижению неблагоприятных исходов беременности.

Установлена частота и этиологическая структура сочетанных оппортунистических инфекций у беременных женщин. Показано, что в структуре их преобладает инфицированность вирусом простого герпеса, далее в порядке убывания частоты встречаемости следует ЦМВИ, токсоплазмоз, микоплазменные и уреоплазменные инфекции.

SUMMARY

Of dissertation on the theme: "Risk assessment of incurring of pregnancy with latent infections and effective of prophylaxis" to obtain a scientific degree of Candidate of Medical Sciences of specialty 14.00.01 – obstetrics and gynecology by Orozalieva Bakyt Keneshbekovna

Key words: pregnancy, incurring, Gytomegalovirus Infection, Herpes Simplex Virus, Toxoplasmosis, Chlamidia Infection, Mycoplasmosis, Ureaplasmosis, risk assessment.

Purpose of the research: On the base of complete clinical and statistical analysis develop criteria for risk determination of incurring of pregnancy and evolution effectiveness of pregravidaris prophylaxis in females with latent infections and complicated obstetrical anamnesis.

Object of the research: 115 pregnant females with complex latent infections and complicated obstetrical anamnesis; including 58 females who received pregravidaris prophylaxis.

Methods of research: clinical, laboratory, instrumental, statistical.

Application fields: Maternity facilities.

Scientific novelty: In the research at the first time the criteria has developed on the base of modern statistical analysis for evaluation of possibility uncaring of pregnancy in females with latent infections; studies characteristics had been ranged by clinical importance.

Has shown that pregravidaris prophylaxis in females with latent infections decreases morbidity level and decreases unsuccessful outcome of labor and delivery. Has determined frequency and etiology structure of combined opportunistic infections in pregnant females.

Has shown that Herpes simplex Virus Infections predominates, CMV, Toxoplasmosis, Mycoplasmosis and Ureaplasmosis are following in decreases order.