

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 618.4:616.988

АЮБОВА ХИЛОЛА ШАВКАТОВНА

**«ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С
СОЧЕТАННЫМИ ГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ»**

5A510101 – АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра

**Научный руководитель:
к.м.н., С.Э. Собирова**

Самарканд – 2016.

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр
Список условных сокращений.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. Инфекция генитального тракта и репродуктивная функция женщин (обзор литературы)	7
ГЛАВА 2. Клиническая характеристика обследованных женщин и методы исследования.....	26
2.1 Клиническая характеристика обследованных женщин.....	26
2.2 Методы исследования.....	31
ГЛАВА 3. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с инфекцией нижнего отдела генитального тракта.....	35
3.1 Этиологическая структура воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта у беременных.....	35
3.2 Особенности течения беременности при инфекции нижнего отдела генитального тракта.....	38
3.3 Особенности течения родов при инфекции нижнего отдела генитального тракта.....	43
ГЛАВА 4. Ведение беременных, рожениц и родильниц с инфекцией нижнего отдела генитального тракта.....	52
ГЛАВА 5. Обсуждение полученных результатов.....	57
ВЫВОДЫ.....	66
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	67
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	68

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВПГ	- вирус простого герпеса
ВПР	- врожденный порок развития
ВУИ	- внутриутробная инфекция
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	- задержка внутриутробного развития
ЗППП	- заболевания, передающиеся половым путем
ИАИ	- интраамниальная инфекция
ИФА	- иммуноферментный анализ
КТГ	- кардиотокография
СЗРП	- синдром задержки развития плода
ССС	- сердечно-сосудистая система
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ХА	- хориоамнионит
ЦМВИ	- цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	- центральная нервная систем

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Главной задачей акушерства в настоящее время является снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, в связи, с чем необходима разработка рациональных программ тактики ведения больных с различной акушерской и перинатальной патологией. Одним из главных направлений в решении проблемы безопасного материнства связано со снижением репродуктивных потерь, которые рассматриваются как конечный результат влияния социальных, медицинских и биологических факторов на здоровье беременной женщины, состояние плода и новорожденного(Абрамченко В.В 2002) . В последнее время возросла частота воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта, возбудители которых встречаются в различных ассоциациях. По данным ВОЗ в мире в год регистрируются более 300 миллионов новых случаев, среди них 170 миллионов трихомониаза, 89 миллионов – хламидиоза(Адаскевич В.П 2007) .

В Республике Узбекистан инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре акушерской и перинатальной заболеваемости. Так в структуре материнской смертности за 2007 год инфекция составила 16,3% (Валиходжаева М.К). Значительный рост инфекций обусловлен социально - экономическими переменами в республике, их воздействием на социальное поведение населения. Рост числа инфекций оказывает влияние на половое и репродуктивное здоровье населения. Внутриутробная инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии. Это связано с высоким уровнем инфекционной заболеваемости беременных, рожениц и родильниц, обуславливающих поражении плода и новорожденного. По данным литературы внутриутробная инфекция развивается у 28-47% детей, родившиеся живыми, а в структуре перинатальных потерь на нее приходится от 11 до 45% (Башмакова М.А 2011).

Несмотря на достижения современной фармакологии возможности антибиотикотерапии во время беременности остаются достаточно ограниченными, что требует поиска новых подходов в лечении инфекции генитального тракта у беременных. Данное положение и явилось основанием для проведения настоящего исследования

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения и исходы гестационного процесса при инфицированности нижних отделов генитального тракта.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить бактериальный спектр при инфицированности нижних отделов генитального тракта.
2. Изучить особенности течения беременности, родов и послеродового периода при инфекции нижних отделов генитального тракта.
3. Определить влияние инфекции нижних отделов генитального тракта на перинатальные исходы.
4. Разработать мероприятия по снижению частоты акушерской и перинатальной патологии при инфекциях нижнего отдела генитального тракта.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Проведено комплексное исследование влияния инфекции нижних отделов генитального тракта на акушерские и перинатальные исходы.

Определена этиологическая структура воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта у беременных. Выявлено, что наиболее часто выявляются грибы рода *Candida*, бактерии, уреаплазмы и трихомонады, при этом в 88,7% случаев отмечается наличие ассоциаций 2 и более микроорганизмов.

Выявлено, что наличие воспалительных процессов в нижних отделах генитального тракта приводит в 86,7% случаев к осложненному течению

беременности, в 81,6% родов и 3,2% послеродового периода. Показано, что течение гестационного процесса на фоне инфекции генитального тракта значительно чаще осложняется развитием многоводия, преждевременным излитием околоплодных вод, невынашивания беременности, хориоамнионита, рождением маловесных детей и развитием поражений ЦНС у новорожденных.

Доказана эффективность комплексной терапии инфекции генитального тракта с применением этиотропных препаратов и местного антисептика - отмечено снижение частоты многоводия, преждевременного излития околоплодных вод, невынашивания беременности, хориоамнионита, поражений ЦНС и гнойно-септических осложнений новорожденных.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Разработана методика комплексного обследования беременных с инфекцией нижнего отдела генитального тракта. Обоснована необходимость проведения идентификации этиологической структуры при воспалительных заболеваниях нижнего отдела генитального тракта у беременных.

Доказана необходимость включения в группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений беременных с генитальной инфекцией. Доказана эффективность включения в комплексную терапию местного антисептика Гексикона (биглюконат хлоргексидин) при санации беременных, рожениц и родильниц. Представлены доказательства необходимости морфологической верификации хориоамнионита для адекватного ведения послеродового периода и периода ранней адаптации новорожденных.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта у беременных чаще вызываются сочетанной микрофлорой с преобладанием

ассоциаций грибов рода *Candida albicans*, внутриклеточных микроорганизмов, простейших и условно патогенных бактерий.

2. Наличие воспалительного процесса в нижних отделах генитального тракта сопровождается увеличением частоты патологического течения гестации, родов, послеродового периода и раннего неонатального периода.
3. Своевременная диагностика с последующим комплексным применением этиотропных препаратов и Гексикона (хлоргексидин), местного антисептика позволяет улучшить акушерские и перинатальные исходы.

Внедрение результатов исследования в практику. Методы обследования беременных с инфекцией нижнего отдела генитального тракта и способ лечения кандидозно-бактериальных вульвовагинитов препаратом внедрены в практику работы клиники Самми акушерского и гинекологического отделения. Материалы диссертации используются в педагогическом процессе при подготовке клинических ординаторов, магистров и врачей .

Апробация работы. Основные положения диссертации обсуждены на кафедральных заседаниях кафедры акушерства и гинекологии СамМИ (2015-2016 г.).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 101 странице и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав результатов собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, иллюстрирована 23 таблицами и 7 рисунками. Библиография включает 133 источника, в том числе 112 на русском и 21 на иностранных языках.

ГЛАВА 1. ИНФЕКЦИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИН (Обзор литературы)

Одной из главных проблем безопасного материнства является снижение репродуктивных потерь, частой причиной которых является инфекция женских половых органов. Совершенно ясно, что флора половых путей является индикатором здоровья, но и обладает неспецифическими защитными свойствами, препятствуя патологической инвазии (Савченко И.Ю 2009). Женские половые органы в норме имеют бактериальную микрофлору. Инфекция нижнего отдела генитального тракта может проявляться в виде вульвита, уретрита, вульвовагинита, эндоцервицита, эрозии шейки матки. Часто инфекции не имеют клинических проявлений характеризуюсь только носительством, но активизируясь во время беременности генитальная инфекция влияет на организм беременной и плод. Внутриутробная инфекция в структуре заболеваемости новорожденных занимает второе место после гипоксии и асфиксии в родах (Владимирова Н.Ю 2011). Инфекция нижнего отдела генитального тракта является причиной невынашивания и недонашивания беременности, плацентарной недостаточности, синдрома внутриутробной задержки развития плода, врожденных пороков развития плода. Возбудителями внутриутробной инфекции являются более 27 видов бактерий, вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсий.

Генитальный кандидоз - инфекционное заболевание слизистых оболочек мочеполовых органов, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В настоящее время описано более 100 биологических видов грибов, среди которых клиническое значение имеют *C. albicans*, *C. Parapsilosis*, *C. Glabrata*, *C. Crusei* (Браун Дж 2014). При кандидозном вульвовагините в 70 - 80% наблюдений выделяются грибы рода *C.albicans*.

Установлено что этот вид грибов обладает выраженной адгезией к многослойному плоскому эпителию. В настоящее время у 75% женщин на

протяжении жизни регистрируется хотя бы один эпизод генитального кандидоза (Барышнев Ю.И). У беременных частота выявления грибов рода *Candida* высока и, по данным разных авторов, колеблется от 19,9 до 50,8% (Гармашова Н.Л.2008) Актуальность проблемы вагинального кандидоза в акушерстве обусловлена высокой частотой развития осложнений беременности, риска инфицирования плода, а также развитием гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде.

В настоящее время выделяют 3 клинические формы генитального кандидоза: кандидоносительство, острый, подострый, хронический (рецидивирующий) генитальный кандидоз (Грищенко 2011).

Другой инфекцией генитального тракта являются хламидии, последние широко распространены в природе и не являются нормальными представителями микрофлоры человека, обнаружение их указывает на наличие инфекционного процесса. Возбудителями генитального хламидиоза являются *C. trachomatis*, в частности, серовары D, E, F, G, H, I, Y, K. (Евсюкова И.И.).

Источником инфекции при генитальном хламидиозе является человек, болеющий острой или хронической формой болезни с манифестным или бессимптомным течением процесса (Агаджанова Л.М .2014.)

Механизм передачи - контактный, который реализуется половым и контактно-бытовым путями. Возможен также вертикальный путь передачи инфекции: заражение через плаценту (в антенатальном периоде), так и в родах (интранатально) - в результате контакта с родовыми путями матери. Если процесс локализуется в области шейки матки - заражение происходит в родах (интранатально). При поражении децидуальной оболочки, хориона и плодных оболочек - внутриутробно (антенатально) в результате аспирации или заглатывания инфицированных околоплодных вод и попадания возбудителя на слизистые оболочки дыхательных путей, конъюнктивы, уретры, вульвы . Частота инфицирования хламидиями беременных

колеблется от 10 до 40% (Бунин А.Т 2009). Инкубационный период при генитальном хламидиозе составляет в среднем 10-15 дней.

Другими возбудителями инфекции нижнего отдела мочеполовой сферы являются микоплазмы (уреаплазмы). К генитальным микоплазмам относят, прежде всего, наиболее часто встречающихся представителей рода *Mycoplasma* - *M. hominis* и рода *Ureaplasma* - *Ur. Urealyticum* (Вельпищев Ю.Е 2009). Микоплазмы и уреаплазмы - самые мелкие свободно живущие микроорганизмы, занимающие промежуточное место между вирусами и бактериями. Биологические особенности микоплазм и уреаплазм (высокая изменчивость антигенных структур) позволяют им успешно противостоять действию иммунной системы организма (Евсюкова И.И.2011) Эти микроорганизмы живут и размножаются на мембранах и внутри клеток хозяина, что препятствует их фагоцитозу. Они обладают цитотоксическим действием, подавляющим пролиферацию лимфоцитов (Белов Н.И.2013). Являясь паразитами, они могут обуславливать состояния длительно персистирующей инфекции и вызывать нарушения влагалищного микробиоценоза (Адаскевич В.П 2007). Частота выделения *Ureaplasma urealyticum* у беременных составляет 50 - 75%, *Mycoplasma hominis* 20-25%. Во время беременности высеваемость уреамикоплазм увеличивается в 1,5 - 2 раза, что объясняется изменением иммунного и гормонального статуса женщин

Частым возбудителем поражающим генитальный тракт являются трихомонады. Трихомониаз занимает одно из первых мест среди сексуально-трансмиссивных заболеваний (Акопян Т.Э. 2013) . Возбудителем мочеполового трихомониаза является влагалищная трихомонада - *Trichomonas vaginalis*. Влагалищные трихомонады обитают только во влагалище и мочеиспускательном канале, они быстро теряют жизнеспособность вне человеческого организма, во внешней среде погибает за несколько секунд (Савченко И.Ю.2012)

Трихомонады, питаясь эндоосмотически, выделяют во внешнюю среду гиалуранидазу. Выделяемая возбудителями гиалуронидаза приводит к значительному разрыхлению тканей и более свободному проникновению в межклеточное пространство токсичных продуктов обмена жизнедеятельности бактерий и сопутствующей флоры. В области инфицирования слизистых оболочек развивается воспалительный процесс: гиперемия, отечность, экссудация, десквамация поврежденных, эпителиальных клеток. Могут возникнуть мелкие кровоизлияния и изъязвления, в экссудате скапливаются обломки клеток мертвых и живых возбудителей.

Местом внедрения трихомонад у женщин является слизистая влагалища. Затем постепенно патологический материал попадает в уретру и цервикальный канал, распространяется по поверхности слизистых оболочек. Вульвиты, вульвиты, бартолиниты, цервициты редко бывают первичными, они возникают вторично и сочетаются с кольпитами. Встречается и восходящая инфекция мочеполовых органов. Внутренний зев шейки матки является своего рода границей распространения генитальных трихомонад вверх благодаря циркулярному сжатию мускулатуры шейки матки и резко щелочной реакции секрета эндометрия. Уретрит может быть как первичным, так и вторичным. Чаще всего поражается передняя часть уретры, однако, иногда инфекция распространяется в заднюю часть уретры и возникает тотальный уретрит, при длительном течении которого возможно образование множественных стриктур. Могут присоединиться парауретрит, цистит и даже пиелит (Евсюкова И.И.2011)

Различают следующие формы трихомониаза: • Свежая: острая, подострая, торпидная

- Хроническая (торпидное течение и давность заболевания свыше 2-х месяцев)
- Трихомонадоносительство (при * наличии трихомонад отсутствуют объективные и субъективные симптомы заболевания).

Клиника острого трихомониаза характеризуется у беременных симптомами вагинита, уретрита, эндоцервицита. Женщина предъявляет жалобы на обильные раздражающие кожу выделения и зуд наружных половых органов, жжение и болезненность при мочеиспускании.

Одной из наиболее частых причин осложненного течения беременности, родов, внутриутробного инфицирования, врожденной патологии плода и новорожденного является ЦМВИ (Барышнев Ю.Е 2006). Возбудителем цитомегалии является вирус *Citomegalovirus hominis*, который относится к семейству герпесвирусов человека. При взаимодействии вируса с клеткой развиваются острая (продуктивная) или хроническая (непродуктивная) инфекция. Источником инфекции являются носители ЦМВ. Передача вируса происходит через кровь, мочу, вагинальные выделения, сперма, околоплодные воды, грудное молоко (Воропаева С.Д.2012).. Вертикальный путь - от матери к плоду, этот механизм определяет развитие внутриутробной инфекции (ВУИ). Интранатальная передача ЦМВИ происходит в 10 раз чаще, чем антенатальная. По данным Комитета экспертов ВОЗ, 40-60% всех новорожденных были инфицированы интранатально, и только 1,5% - антенатально. (Грищенко В.И 2013) Для ЦМВИ характерен трансплацентарный путь инфицирования плода. При этом вирус, нарушая плацентарный барьер, проникает из межворсинчатого пространства в кровотоки плода, также поражается и плодовая часть плаценты. Трансплацентарная передача вируса является главной причиной антенатальных повреждений (Бунин А.Т.2012) Инфицирование околоплодных вод может происходить восходящим путем - через родовой канал при преждевременном разрыве плодных оболочек, так и при нисходящем — через синтиций хориона. Таким образом, входными воротами ЦМВ могут быть разрыв плодных оболочек, повреждения внешних покровов плода, а также глаза, дыхательные пути и пищеварительный тракт (.Евсюкова И,И 2014)

Поражение нижнего отдела мочеполового тракта, обусловленное герпетической инфекцией, имеет повсеместно тенденцию к росту, что представляет серьезную угрозу для репродуктивного здоровья. Она имеет большое значение в развитии акушерской патологии (нарушение эмбриогенеза, спонтанные аборт, преждевременные роды и т.д.). (Башмакова М.А 2013). Возбудителем являются вирусы простого герпеса (ВПГ) 1 и 2-го типа. ВПГ-1 проявляется в виде поражения кожи лица, слизистых полости рта, глаз. ВПГ-2 вызывает генитальный герпес, генерализованный герпес новорожденных, менингоэнцефалит. Генитальный герпес относится к пожизненно персистирующим инфекциям, может протекать типично, атипично и бессимптомно. Первичное инфицирование или рецидивы во время беременности опасны для плода, так как могут привести к самопроизвольным выкидышам, мертворождению, врожденным порокам развития (Евсюкова И.И 2007) Основными путями являются: воздушно - капельный, половой, трансплацентарный, контактный. Заболевания, вызванные ВПГ, подразделяют на первичную и вторичную (рецидивирующую) инфекцию.

Особое место среди инфекции нижнего отдела гениталий занимает бактериальный вагиноз, который возникает в результате резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры и вызванное замещением нормальной микрофлоры влагалища, в которой преобладают лактобактерии, анаэробными микроорганизмами, гарднереллами и микоплазмами. Бактериальный вагиноз наиболее распространенное инфекционное заболевание нижнего отдела генитального тракта, по данным различных авторов его обнаруживают у 21-33 % женщин (Агаджанова Л.М.2009)

Бактериальный вагиноз (БВ) во время беременности может быть причиной преждевременного прерывания беременности, преждевременного излития околоплодных вод, хориоамнионита (Бунин А.Т.2011). В условиях

дисбиоза влагалища создаются условия для инфицирования плодного яйца на любом сроке гестации [8, 9].

Во время беременности генитальная инфекция часто вызывает осложнения. Отмечаются следующие характерные особенности этой группы беременных: наличие в анамнезе выкидышей, невынашивания беременности (Савченко И.Ю.2012) При исследовании микрофлоры влагалища преобладают патологические картины микробиоценоза - бактериальные вагиноз (Владимирова Н.Ю,2008) выявляется высокая частота воспалительных генитальных заболеваний: кольпит, цервицит, цистит, пиелонефрит и др. В ходе беременности встречаются: угроза прерывания беременности, гестоз, преждевременное отхождение вод, многоводие, преждевременные роды, недонашивание (Браун Дж.2014)

Цервикальный канал содержит большое количество желёз, реагирующих на гормональные стимулы. В 1982 г. Ganguly и Waldman сообщили об обнаружении в цервикальной слизи антител к некоторым видам микроорганизмов. Повышенное же содержание Ig-A по сравнению с сывороткой крови, позволяет предположить их локальный синтез, и так называемая слизистая пробка несет не только механическую защиту, но и гуморальную. Другим, наиболее значимым, защитным механизмом, предупреждающим проникновение восходящей инфекции, служит интактный плодный пузырь. До сих пор преждевременный разрыв плодного пузыря связывали с нарушениями сократительной деятельности матки. В своих исследованиях ряд авторов отмечали частое сочетание преждевременного разрыва плодных оболочек со слабостью и дискоординированной родовой деятельностью (Грищенко В.И., Барышнев Ю.И. 2011)

Разрыв плодного пузыря при отсутствии активной родовой деятельности создает ситуацию, при которой может наблюдаться материальная контаминация амниотической жидкости. Чаще всего из

амниотической жидкости выделяют более двух микроорганизмов, причем у половины одновременно анаэробов и аэробов . Окружающая плод амниотическая жидкость может быть источником гуморальных и клеточных защитных факторов. Отмечают потенциальное значение таких известных антибактериальных субстанций, как лизоцим, трансферрин и иммуноглобулин С, находящихся в амниотической жидкости (Воропаева С.Д.2012) Изучение их действия *in vitro* и другие многочисленные исследования показали, что амниотическая жидкость подавляет бактериальный рост.

Хориоамнионитом (ХА) принято считать воспаление хориоамниотических оболочек, которое начинается с лейкоцитарной инфильтрации хориона, а затем распространяется на плодовую поверхность амниона и плаценты (Гармашова Н.Л.2007) Диагностика клинически выраженных форм интраамниальной инфекции (ИИ), как правило, не представляет трудностей. Симптомами являются повышение температуры тела, тахикардия у матери (более 100 уд/ мин) и плода (более 160 уд/мин), болезненность матки при пальпации, специфический запах околоплодных вод, патологические выделения из влагалища. Но большинство зарегистрированных случаев интраамниальных инфекций являются маловыраженными клинически, в связи, с чем диагностика их представляет определенные трудности. Частота клинически выраженных форм хориоамнионита составляет 0,5-1% своевременных родов, 3,5-16% при преждевременных (Евсюкова И.И.2009)

По данным различных авторов, кандидозные вульвовагиниты в 3-4 раза чаще встречаются у беременных, ввиду изменения иммунологического и гормонального статуса, повышенной восприимчивости беременных к различным инфекциям . Стероидные гормоны способны влиять на адгезию грибов, опосредованно меняя некоторые показатели иммунной системы. Гиперэстрогемия способствует повышенной пролиферации клеток

влагалищного эпителия и увеличению в них гликогена, при расщеплении которого образуется глюкоза - прекрасная питательная среда для грибов . Актуальность генитального кандидоза в акушерстве обусловлена высокой частотой развития осложнений беременности (невынашивание, мертворождение), риска инфицирования плода, а также развитием гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде. Гибель плодов и новорожденных колеблется от 17 до 36% от общего показателя перинатальной смертности (Грищенко В.И.2009) Кандидозная инфекция во время беременности протекает с выраженными изменениями микробиоценоза влагалища, чаще всего бывает смешанной. Данная инфекция у беременных по совокупности причин носит рецидивирующий характер, создает серьезную угрозу здоровью матери, плода и будущего ребенка.

Во всех случаях у инфицированных уреоплазмами женщин беременность протекает с осложнениями (преждевременное прерывание беременности в разные сроки, многоводие, аномальное прикрепление плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит, послеродовый эндометрит) (Адаскевич В.П.2013) Частота внутриутробного инфицирования при уреоплазмозе составляет 45%, при микоплазмозе - 320%.

Генитальный хламидиоз поражает не только мочеполовые органы, выстланные цилиндрическим и переходным эпителием, но и прямая кишка, конъюнктивы, клетки ретикулоэндотелиальной системы . Особенностью течения этой инфекции является мало- (40%) или бессимптомность (7%), в 67% она протекает как смешанная (Абрамченко В.В.2009) Частота выявления хламидиоза у беременных колеблется от 10 до 40%. Хламидии могут поражать плаценту и оболочки, вызывать образование иммунных комплексов, что способствует развитию плацентарной недостаточности, задержки развития и гипотрофии плода . Генитальный хламидиоз может привести к невынашиванию беременности, неразвивающейся беременности,

гестозу, многоводию (Акопян Т.Э.2011) Осложнениями хламидийной инфекции могут быть аномалия плацентации, преждевременная отслойка плаценты, несвоевременный разрыв плодных оболочек, слабость- родовой деятельности, лихорадка в родах (Агаджавва Л.М.2013) Наиболее высок риск поражения последа при инфицировании во время беременности. Если беременность наступила уже на фоне хламидийной инфекции, противохламидийные антитела в большинстве препятствуют распространению инфекционного процесса.

Эндометрит у инфицированных родильниц бывает в 4 раза чаще, проявляется в виде длительной субфебрильной температуры, которая может сочетаться с субинволюцией матки (Браун Дж. 2014). В настоящее время отмечается рост герпетической инфекции, представляющей серьезную угрозу для репродуктивного здоровья населения (нарушение эмбриогенеза, самопроизвольные аборты, преждевременные роды, врожденная патология новорожденных) . ВПГ-1 клинически проявляется в виде поражения кожи лица, слизистых оболочек полости рта, глаз, гениталий, может вызывать неонатальный герпес. ВПГ-2 вызывает генитальный герпес, генерализованный герпес новорожденных, менингоэнцефалит. ВПГ занимает второе место по тератогенности, способствует формированию привычного невынашивания. Атипичная и бессимптомная формы являются наиболее опасными, так как происходит активное выделение вируса без ярких клинических проявлений . При рождении детей с герпетической инфекцией в 60-80% случаев у их матерей выявляется атипичная или бессимптомная форма этой инфекции.

Риск развития неонатального герпеса крайне высок (75%), когда беременная впервые отмечает проявления генитального герпеса за один месяц до родов. При возникновении рецидива генитального герпеса за неделю до родов риск неонатальной инфекции снижен. Вирусемия во время беременности вызывает до 30% спонтанных абортов на ранних сроках, более

50% поздних выкидышей; при заражении на 20 -34-й недели беременности в 30% случаев наступают преждевременные роды (Савченко И.Ю. 2011)

Наличие генитальной герпетической инфекции у беременных приводит к выраженным изменениям в последе, особенно при ассоциации с другими вирусами или бактериальной флорой, что в свою очередь способствует развитию инфекционных заболеваний у новорожденных . Развитие хронической плацентарной недостаточности и степень ее тяжести от времени, частоты и длительности рецидивов заболевания. Изменения в плаценте характеризуются наличием как деструктивных, так и компенсаторных процессов, степень сохранности которых определяет дальнейшее развитие и состояние плода (Владимирова Н.Ю., Барышнев Ю.И. 2011)

Внутриутробная инфекция (ВУИ) является одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота ВУИ варьирует в больших пределах и зависит от многих факторов: вида возбудителя, состояния плода и новорожденного, срока гестации и др.

Различают внутриутробную инфекцию и инфицирование. При внутриутробных инфекциях и инфицировании плода заражение происходит в антенатальном периоде или в родах (Федорова М.В. и др., 2007). ВУИ - это заболевание, при котором источником заражения плода является организм инфицированной матери и которое имеет разнообразные проявления в виде пиодермии, конъюнктивита, ринита, гепатита, гастроэнтерита, пневмонии, отита, менингоэнцефалита, вплоть до сепсиса. Инфицирование не имеет клинических проявлений у плода и выражается лишь в проникновении в организм плода возбудителя.

Заболевание у плода при этом возникает в результате мобилизации иммунитета и защитных механизмов в системе мать-плод (Грищенко В.И. 2012)

Новорожденных, рожденных женщинами с генитальным микоплазмозом, рекомендуется обследовать в течение первых часов после рождения, поскольку происходит быстрая элиминация микоплазм в постнатальном периоде .

Дети, рожденные женщиной с острой хламидийной инфекцией, инфицированы в 63,0% случаев. Различают следующие клинические формы внутриутробной хламидийной инфекции: генерализованная инфекция, менингоэнцефалит, внутриутробная пневмония (в 20%), синдром дыхательных расстройств, гастроэнтеропатия, конъюнктивит (40-45%) вульвовагинит у девочек; возможны локальные проявления инфекции (везикулез, омфалит, ринит). Перинатальная смертность при хламидиозе достигает 15,0%, причем доля новорожденных, погибших в постнатальном периоде, составляет больше половины всех перинатальных потерь (Акопян.Т.Э.2012)

Поскольку ВПГ является персистирующим вирусом то возможно обнаружение ДНК (ПЦР) или антигенов вируса в клетках крови без выраженной клинической картины, однако эти беременные требуют повышенного внимания со стороны перинатолога, поскольку длительная антигемия неблагоприятно влияет на течение беременности, повышает риск развития фетоплацентарной недостаточности и внутриутробного поражения плода.

Риск развития плода допускают, как правило, при выражении серологических реакций (ИФА и др.) у беременной женщины, т.е. в тех случаях, когда серонегативность (отсутствие антител к возбудителю инфекции) сменяется серопозитивностью, что указывает на недавнее инфицирование. Маркером острого процесса при многих заболеваниях рассматривают специфические M (чаще обнаруживаются от 2-х недель до 4-х месяцев с момента инфицирования (Евс.юкова И.И.2013)

Влияние ВУИ на течение беременности и состояние плода реализуется двумя механизмами:

1. Инфицирование плода, околоплодных вод, плаценты и оболочек; при этом наблюдается равная степень распространения инфекции (генерализованная инфекция плода и плаценты, локализованная инфекция плода, тератогенное воздействие на эмбрион и плод, латентная инфекция плода с клиническими проявлениями в постнатальном периоде);
2. Косвенное влияние в виде лихорадки, нарушения общего гемостаза вследствие тяжелого течения инфекции, нарушения функции фетоплацентарного барьера, иммунного и гормонального дисбаланса.

Следует помнить о двух моментах:

1. При инфекционном заболевании матери плод может не поражаться.
2. Инфекционное поражение плода не происходит, если плацента не инфицирована.

Контактное инфицирование плода нередко развивается в ходе родов, когда ребенок непосредственно соприкасается с инфицированными тканями родового канала. Подобным образом у новорожденных могут возникать гонорейные и хламидийные конъюнктивиты, хламидийные и микоплазменные вульвовагиниты, герпетические дерматиты, а также аспирационные бактериальные пневмонии .(Вельпищев Ю.Е.2012)

Существование единой биологической системы мать-плацента-плод служит основанием для выделения в патогенезе ВУИ «материнской», «последовой» и «плодной» стадий развития

«Материнская стадия» отражает начальный этап инфекционной агрессии, ограниченной наружными отделами генитальной системы беременной женщины, включая шейку матки. Развивающиеся при этом воспалительные процессы в виде вульвовагинита или цервицита могут служить источником последующего восходящего инфицирования плодных

оболочек или обуславливают контактное заражение плода в ходе родов . Кроме того, в случае бактериальных вульвовагинитов возникает угроза прерывания беременности в связи со стимулирующим влиянием бактериальной фосфолипазы А2 на синтез арахидоновой кислоты в плодных оболочках с последующим развертыванием механизма простагландиновой стимуляции сократительной деятельности матки.

Характерной особенностью «материнской стадии» ВУИ является нередко скрытое течение генитальных инфекций, которое в определенной мере зависит от эффективности местных иммунноклеточных реакций в репродуктивной системе беременных женщин, в первую очередь - в шейке матки. Это обусловлено тем, что в цервикальной слизи беременной женщины в большом количестве содержатся бактериостатические вещества типа лизоцима, а также I β A, которые способны значительно снизить вирулентные свойства многих инфекционных агентов (Гармашова Н.Л.2013)

«Последовая стадия» ВУИ служит закономерным продолжением прогрессирующего воспалительного- процесса в мочеполовой системе беременной женщины или возникает при общих инфекционных заболеваниях, сопровождающихся вирусемией или бактериемией. На этапе развития ВУИ появляется дополнительная опасность для плода в связи с реальной угрозой развития плацентарной недостаточности и обусловленной этим внутриутробной гипоксией (Евсюкова И.И.2014)

«Плодная стадия» ВУИ означает распространение инфекционного агента на органы плода, что свидетельствует о несостоятельности не только маточно-плацентарного, но и плацентарно-плодного антимикробного барьера. Принято считать, что «плодная стадия» ВУИ при любом пути распространения начинается в последе и обычно документируется выраженными в той или иной мере морфологическими признаками воспаления в амниотической оболочке, строме ворсин хориона или пуповине . В то же время при некоторых инфекциях, в основном вирусной этиологии,

микроскопические изменения в тканях плаценты могут полностью отсутствовать или определяются в минимальном объеме.

При генерализованном инфицировании плода нередко возникают комплексные патологические изменения в виде синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), отечно-геморрагического синдрома, кровоизлияний в желудочки мозга, пневмопатий, печеночно-почечной и надпочечниковой недостаточности, которые могут быть непосредственной причиной внутриутробной или ранней постнатальной гибели плода .(Башмакова М.А. 2011)

Вполне закономерным является разграничение ВУИ в соответствии с этапами развития беременности, которые в нормальных условиях включают антенатальные триместры. Каждый из них характеризуется существенными различиями в состоянии матки, плаценты и плода, что находит соответствующее отражение в патогенезе ВУИ.

В частности, в эмбриональном триместре беременности (до 8 недель) возникновение любого инфекционного процесса в организме матери является серьезной угрозой для еще незрелой плаценты и развивающегося эмбриона. В связи с незавершенным формированием маточно- плацентарного барьера эта угроза может легко реализоваться путем восходящего или гематогенного инфицирования плодного пузыря, что ведет к тяжелым воспалительным осложнениям и раннему выкидышу или лежит в основе дальнейшей патологии беременности, обусловленной различными эмбриопатиями и пороками развития плаценты .

При этом в первом случае в качестве этиологического фактора обычно выступает различная бактериальная инфекция, во втором вирусные агенты.

Во II (фетальном) триместре беременности основные проявления ВУИ включают и себя: со стороны матери - признаки хронического цервицита и прогрессирующего эндоцервикоза; со стороны плаценты - признаки воспалительной патологии в плодных оболочках и тканях плаценты; со

стороны плода - признаки аспирационной бронхопневмонии или генерализованного инфекционного процесса, а также различные виды фетопатии.

Отмеченная патология может завершиться поздним самопроизвольным выкидышем или же служит причиной дальнейшей плацентарной недостаточности.

В III триместре беременности сохраняется высокая опасность трансплацентарного распространения многих бактериальных и особенно вирусных агентов, что может быть обусловлено инволюционными изменениями и повышением проницаемости фетоплацентарного барьера. Отмеченная опасность многократно возрастает, когда инфекционная патология матери и последа формируется в более ранние сроки беременности - во II и особенно I триместре.

Одним из критических периодов беременности являются роды, в ходе которых возможно контактное инфицирование плода даже той условно-патогенной микрофлорой, которая нередко содержится во влагалище роженицы без каких-либо клинических проявлений вульвовагинита. В таких случаях у новорожденных иногда разворачивается картина воспалительной патологии со стороны легких, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов, слизистой оболочки глаз и среднего уха при отсутствии соответствующих изменений в плодных оболочках и последе (Бунин А.Т.2009)

Генерализованные формы ВУИ чаще развиваются в раннем фетальном периоде (I триместр беременности), так как плод еще не способен локализовать воспалительный процесс. В поздний фетальный период (III триместр) воспалительные изменения пролиферативного характера вызывают сужение или обтурацию каналов и отверстий, что ведет к аномальному развитию уже сформировавшегося органа - псевдоуродствам (гидроцефалия, гидронефроз).

При инфицировании плода незадолго до рождения проявления ВУИ различны. Если на момент родов заболевание находится в начальной фазе, то инфекция манифестирует в первые трое суток раннего неонатального периода, если роды приходятся на конечную стадию болезни, чаще наблюдается синдром дезадаптации в раннем неонатальном периоде ; в дальнейшем возможны хронизация процесса, персистирующая латентная инфекция. При этом и первом случае в качестве этиологического фактора обычно выступает различная бактериальная инфекция, во втором - вирусные агенты .

Чаще всего при внутриутробном инфицировании условными патогенами реализуется восходящий путь инфицирования из канала шейки матки с последующим проникновением через плодные оболочки в околоплодные воды (Евсюкова И.И.2011) При восходящем инфицировании в околоплодных водах начинается беспрепятственное размножение микроорганизмов и часто сопутствующих им других условных патогенов (грамотрицательных энтеробактерий, неспорообразующих анаэробов, энтерококков). Исследование обсемененности микоплазмами и хламидиями различных клинических образцов (плацента, пуповинная кровь, околоплодные воды) • доказывает, что наибольшая инфицированность именно в околоплодных водах. В результате плод оказывается погруженным в инфицированную среду .

Возможные последствия инфицирования околоплодных вод, как правило, рассматриваются по различным направлениям, их можно сгруппировать следующим образом;

1. Внутриутробное инфицирование плода микоплазмами, хламидиями, грибами рода *Candida* обуславливается аспирацией и заглатыванием плодом инфицированных околоплодных вод. Результатом инфицирования может быть:

- Внутриутробная гибель плода в 5,3-27,4%. При этом возбудители выявляются в тканях легких, печени, почек, ЦНС и др(Адаскевич В.П.2009) , что свидетельствует о генерализованной внутриутробной инфекции.
- Рождение ребенка с признаками внутриутробной инфекции, наличие у матери восходящей инфекции, симптомов хориоамнионита, послеродового эндометрита. У детей, страдавших внутриутробным микоплазмозом, хламидиозом при рождении выявляется: асфиксия, серовато-синюшная кожа, дыхательные расстройства, врожденная пневмония . Возможно появление геморрагического синдрома, желтухи, признаков поражения ЦНС. При обследовании чаще всего обнаруживаются: поражения легких (интерстициальная пневмония, как правило, развивающаяся в 1-е дни жизни), тяжелые поражения ЦНС - менингиты, энцефалиты с последующим развитием гидроцефалии, поражения почек, печени, кардиопатии, конъюнктивиты. В связи с тем, что фосфолипазы микроорганизмов способствуют разрушению сурфактанта в легких плода, у новорожденного могут развиваться симптомы гиалиновых мембран и респираторного дистресс-синдрома (Барышнев Ю.И.2011)

Грибы могут выделяться с плодных оболочек, плаценты, **ПУПОВИНЫ**, причем дети, рожденные от этих матерей, имеют клинические проявления кандидоза в первые дни жизни. Имеются сообщения о врожденном кандидозе у детей, где источником заражения послужила мать, страдающая кандидозным кольпитом, считают некоторые авторы (Савченко И.Ю.2012) 2. Интранатальное заражение. При наличии возбудителей в половых путях матери возможно не только антенатальное заражение, но и заражение в родах. При этом сразу после рождения возбудители обнаруживаются в мазках из зева, наружного слухового прохода, уретры, вульвы. У многих доношенных детей заболевание при этом, как правило, не развивается, а микроорганизмы быстро элиминируются. 22-60% детей подвергаются заболеваниям глаз, а пневмонии возникают в 2-4 раза реже, чем

офтальмопатии (Евсюкова И.И., Владимирова Н.Ю.2014) Гораздо больший риск заболеваний для недоношенных, ослабленных детей, у которых могут развиваться пневмонии и другие заболевания с возможной генерализацией инфекции и смертельным исходом .

Таким образом, анализируя данные литературы, можно сказать, что, несмотря на значительное число научных работ, посвященных этой проблеме, в последние годы не отмечается тенденции к снижению частоты гнойно-воспалительных заболеваний, как у матери, так и у плода. Данное положение является основанием для проведения дальнейших исследований. Акушерской аксиомой стало отсутствие параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и плода. Легкая, мало- или даже бессимптомная инфекция у беременной может принести к выраженной ПН вплоть до гибели плода или тяжелой инвалидизации ребенка. Этот феномен в значительной степени обусловлен тропизмом возбудителей (особенно вирусных) к определенным эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода с их высочайшим уровнем метаболизма и энергетики являются идеальной средой для размножения микроорганизмов. Этим можно объяснить большое сходство эмбрио- и фетопатий, вызванных различными инфекционными агентами.

Инфекции нижнего отдела генитального тракта вызывают плацентиты, этиология которых разнообразна - поражение последов может вызываться всеми классами микроорганизмов. Характер изменений в последе зависит от свойств и способа размножения возбудителя, от состояния макроорганизма, длительности течения инфекции (Грищенко В.И.2013)

Таким образом, актуальным является поиск новых путей снижения неблагоприятных эффектов генитальной инфекции на акушерские и перинатальные исходы.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика обследованных женщин.

Комплексному обследованию были подвергнуты 72 беременных. В качестве основного методологического подхода применяли метод направленного отбора. В основную группу вошли 42 пациенток с установленной генитальной инфекцией, контрольную группу составили 30 неинфицированных беременных.

В основной группе инфекция нижнего отдела генитального тракта проявилась в виде следующих клинических проявлений: бактериальный вагиноз - 80%, уретрит - 15%, цистит - 12,5%, эндоцервицит - 10% случаев, сочетание кольпита с уретритом встретилось в 12% случаев, а с циститом 10% и в 7% было с эндоцервицитом (рис. 1)



Рис. 1. Распределение обследованных по нозологии.

Таблица 2.1.1.

Распространенность социально-демографических факторов

№	Наименование	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=20)	
		n	%	n	%
1.	Возраст до 20 лет	8	18,3	4	20
	свыше 35 лет	7	15,8	3	17,5
2.	Род занятий: домохозяйка	33	78,3	17	85
	служащая	9	21,7	3	15
3.	Семейное положение: Замужем	26	63,3	6	30
	Вне брака	15	36,7	14	70
4.	Место жительства: Город	35	84,1	14	72,5
	Село	6	15,8	6	27,5
5.	Паритет: Первородящие	31	31	6	30
	Повторнородящие	13		11	57,5
	Многорожавшие	22		3	12,5
		7			
6.	Муж: Работает	29	68,4	14	70
	Не работает	13	31,6	6	30

Возраст пациенток, вошедших в основную группу, зарегистрирован от 17 до 45, а в группе контроля колебался от 18 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 24 года, а контроля - 22 года. Имеющиеся социально-демографические факторы риска акушерской и перинатальной патологии представлены в таблице 2.1.1.

Из представленной таблицы 2.1.1 можно судить о социальном статусе беременных с генитальной инфекцией, 36,7% женщин не состояли в гражданском браке. Доминирующее количество женщин в обеих группах были домохозяйками, мужья не работали в 31,6% в основной группе и в 30% соответственно в контрольной. Из таблицы видно, что в обеих группах

превалировали повторнородящие (52,6% и 57,5%) и каждая третья роженица была первородящей, в обеих группах.

Данные о наличии экстрагенитальных заболеваний представлены в таблице 2.1.2.

Частые ОРВИ и грипп (81,7%) позволяют косвенно судить о состоянии иммунной системы в основной группе. В основной группе отмечается в 28,3% случаях заболевания щитовидной железы, а в контрольной в 3,7 раза реже, также необходимо отметить высокий процент ожирения (20%) и дефицита массы тела (23,3%) у инфицированных женщин. Заболевания мочевыводящей системы встретилось в 9 раз чаще в основной группе, чем в группе контроля (45,8% и 5% соответственно).

Острые вирусные инфекции перенесли во время настоящей беременности 26 (21,6%) пациенток основной группы, 4 (10%) контрольной группы.

Хирургические вмешательства на органах брюшной полости отметили 7 пациенток основной группы (5,6%), 2 пациентки контрольной группы (5%).

Таблица 2.1.2.

Экстрагенитальные заболевания у обследованных женщин

№	Заболевания	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=20)	
		n	%	n	%
1.	ОРВИ	34	81,7	15	75
2.	Анемия	24	56,7	4	22,5
3.	Заболевания МПС	19	45,8	1	5
4.	Заболевания щитовидной железы	12	28,3	2	7,5
5.	Заболевания ЖКТ	6	15	-	-
6.	Заболевания ССС	5	13,3	1	5
7.	Инфекционные заболевания	11	26,7	3	17,5
8.	Заболевания органов дыхания	4	10,8	-	-

№	Заболевания	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=20)	
		n	%	n	%
9.	Миопия	2	5	1	2,5
10	Дерматит	2	5	-	-
11.	Заболевания Ц.Н.С.	1	2,5	-	-
12.	Дефицит массы тела	10	23,3	2	7,5
13.	Ожирение	8	20	-	-

Средний возраст менархе составил $14,6 \pm 0,5$ года в обеих группах. Физиологическое становление менструальной функции наблюдалось у большинства женщин. В основной группе нарушения менструального цикла встречались в три раза чаще (8% и 2,5%), чем в группе контроля.

Начало половой жизни в среднем было с 17-20 лет (индивидуальные колебания от 17 до 37).

Заболевания, передающиеся половым путем, перенесли до наступления данной беременности 16 человек (13,3%) основной группы.

Как представлено на рисунке 2, наиболее распространенным заболеванием в анамнезе женщин основной группы был кандидоз (7,4%) и трихомониаз (2,5%).

Данные об имеющихся в анамнезе гинекологических заболеваниях представлены на рисунке 3. Как из него видно, что в основной группе 65% женщин страдали кольпитами, а в контрольной всего 2,5%, в 10 раз чаще встречается эрозия шейки матки у инфицированных женщин, каждая пятая перенесла воспалительные заболевания органов малого таза (20% и 7,5% в контрольной группе), что в 2,6 раза чаще, чем в группе сравнения. В первой группе в три раза чаще у женщин встречается нарушения менструального цикла, чем в группе контроля (8% и 2,5% соответственно).

В основной группе беременность была первой у 13 женщин (31,6%), в контрольной группе у 6 (30%). Исходы предыдущих беременностей представлены в таблице 2.1.3.

Таблица 2.1.3

№	Исходы	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=20)	
		Абс.	%	Абс.	%
1.	Аборты медицинские	6	14,1	4	20
2.	Аборты самопроизвольные	7	16,7	2	12,5
3.	Неразвивающаяся беременность	1	3,3	1	5
4.	Роды преждевременные	6	14,1	2	7,5
5.	Запоздалые роды			-	-
6.	Срочные роды	21	50,8	14	70
7.	Мертворождения	1	1,6		
8.	Эктопическая беременность	1	1,6	1	5

Из таблицы 2.1.3. видно, что в группе контроля абортов медицинских больше и составляет 20% случаев, а в основной группе 14,1%, в то время самопроизвольных абортов в первой группе было 16,7%, а в группе контроля 12,5%. Беременность закончилась преждевременными родами в основной группе в 14,1% случаев, а в группе контроля в 7,5%, что в 1,8 раза чаще, чем в группе без инфекции. Срочными родами беременность завершилась чаще в группе контроля 70%, а в основной группе в 50,8% случаев.

Подводя итог о клинической характеристики обследованных можно сказать, что у инфицированных женщин преморбидный фон отягощен перенесенными экстрагенитальными заболеваниями (81,7% - ОРВИ, 45,8% - заболевания мочевыводящих путей, 28,3%) - заболевания щитовидной железы, 26,7% - инфекционные болезни), что намного выше, чем в группе сравнения. Перенесенные гинекологические заболевания, особенно большая частота кольпитов (65%), эрозий шейки матки (25%) и случаев воспалительных процессов в малом тазу (20%), это выше, чем в контрольной

группе, по видимому, сказалось на исходах предыдущих беременностей (преждевременные роды 14,1% в основной и 7,5% - в контрольной группах).

2.2. Методы исследования.

Все женщины подвергались одинаковым методам исследования. Нами применялись следующие методы исследования: стандартные методы (анализ крови, мочи, мазок на флору), биохимические анализы крови, микроскопический, бактериологический, серологический, морфологические методы. Приводим методы исследования для диагностики инфекций нижнего отдела генитального тракта.

Бактериоскопический - это наиболее доступный метод. Материалом для микроскопии были вагинальные выделения, секрет из уретры, цервикального канала, осадок мочи. Микроскопию проводили сначала при малом увеличении, а затем переходили на большое увеличение (x 500 раз). Окраска мазков проводилась по Грамму, по Романовскому-Гимзе.

Бактериальный вагиноз верифицировали при обнаружении «ключевых клеток», которые представляют собой зрелые эпителиальные клетки (поверхностный слой влагалищного эпителия), на который по всей поверхности плотно и в большом количестве налипают коккобациллярные микроорганизмы, при этом края эпителиальной клетки могут плохо рассматриваться из-за обилия микроорганизмов. «Ключевые клетки» считаются наиболее важным признаком бактериального вагиноза.

Диагноз генитального кандидоза выставляли при наличии скоплений дрожжеподобных грибов и псевдомицелия.

Дрожжеподобные грибы хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. При окраске по Грамму грибы темно-фиолетовые или окрашены по периферии в фиолетовый цвет, а в середине - розовые. При окрашивании по Романовскому-Гимза видны розовато-фиолетовые клетки дрожжеподобных грибов.

Трихомониаз верифицировался при наличии в нативных мазках влагалищной трихомонады, которая диагностируется по грушевидной или овальной форме тела, с характерными толчкообразными движениями и жгутиками. При окраске по Грамму трихомонады имеют овальную, грушевидную форму с выраженными контурами и нежно-ячеистым строением цитоплазмы.

Генитальный хламидиоз - забор материала для лабораторного исследования у беременных удаляли слизь тампоном и брали мазок из цервикального канала и уретры. Перед взятием материала беременные не мочились в течении 1-1,5 часов. Мазок фиксировали безводным ацетоном, этанолом и окрашивали по Романовскому-Гимзе и раствором Люголя. При окраске по Романовскому-Гимзе цитоплазматические включения видны как округлые или полулунной формы структуры красно-фиолетового цвета. При окраске раствором Люголя включения красно-коричневого цвета в виде гранулярных масс в клетках, окрашенных в желтый цвет.

Генитальный герпес - цитологический диагноз ставился при наличии в мазках гигантских многоядерных клеток и появлении внутриядерных включений.

ЦМВИ — цитологический метод простой и доступный, его чувствительность равна 50%, окраска по Паппаниколау, соскобы у беременных брали со слизистой влагалища и канала шейки матки.

Культуральные методы при инфекции нижнего отдела генитального тракта:

1. Генитальный кандидоз - для получения культур *Candida* применяли жидкие и твердые питательные среды с углеводами. Диагностическая точность этого метода достигает 95% (Анكيرская А.С., 1995; Муравьева В.В., 1997). Эти методы позволяют диагностировать не только рост гриба, но и определить родовую и видовую принадлежность, а также определить их чувствительность к антимикотическим препаратам и сопутствующую

бактериальную флору. Для проведения этого метода материал брали из уретры, цервикального канала, влагалища и мочу. Степень микробной обсемененности определяли методом секторального посева отделяемого влагалища на среду Сабуро.

2. Бактериальный вагиноз - культуральное исследование содержимого влагалища на факультативно-анаэробные бактерии, лактобациллы. Степень микробной обсемененности определяли методом секторального посева отделяемого влагалища на 5% кровяной агар, среду Сабуро.
3. Уреаплазменную и микоплазменную инфекцию нижнего отдела генитального тракта определяли методом бактериального исследования на диагностической жидкой среде для идентификации аргинин-ферментирующих микоплазм и уреаплазм.

Серологические методы проводили путем иммуноферментного анализа (ИФА). Этот метод используется для определения антител различных классов в сыворотке крови: IgM, IgG, IgA. РИФ-реакция иммунной флюоресценции, основана на выявлении светящихся иммунных комплексов. Мы использовали для выявления антигенов *Chlamydia trachomatis* набор антител диагностических ХламиСкан. Для определения уреаплазм и микоплазм диагностические наборы УреСкан и МикоСкан. Для проведения данного исследования предварительно удаляли слизистую пробку ватным тампоном, после чего материал собирали вращательным движением зондом готовили мазок-отпечаток, его можно хранить в течении 7 суток при температуре +4С. Результат считали положительным, если в мазке обнаружены не менее 10 телец ярко-зеленого свечения.

4. Генитальный трихомоноз - определяли с помощью тест-системы для выявления иммуноглобулинов класса G(IgG) к антигенам *Trichomonas vaginalis* в сыворотке (плазме) крови, при выявлении титра IgG 1:20 (положительный результат), 1:40 и более результат оценивается как резко положительный.

5. ЦМВИ - для обнаружения специфических антител чаще всего применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА), чувствительность его равна 99%, специфичность - 95%. ЦМВИ можно определить методом непрямой иммунофлюоресценции, который основан на реакции антиген-антитело. Соскобы из влагалища, шейки матки, цервикального канала брали после удаления слизистой пробки. Вирусные антигены выявляются в виде зеленого свечения ядер инфицированных клеток. Неспецифическая бактериальная флора окрашивается в оранжевый цвет. Результат считали положительным, если в препарате выявлено не менее 5-ти окрашенных клеток.
6. ВПГ - определяли методом ИФА, при котором выявляли антитела различных классов, появлении антител свидетельствует об инфицировании плода и матери.

Морфологическое исследование последов производилось в отделении патологической анатомии КЛИНИКИ САММИ

Кардиотокографическое исследование плода проводилось аппаратом КТГ-Меридиан фирмы Сонисан.

Ультразвуковое исследование проводилось аппаратом Аллока-580.

Все результаты обработаны методом вариационной статистики с применением пакета прикладных компьютерных программ «Биостат» и использованием критериев Стьюдента. Различия расценивали как достоверные при значениях $t > 2$, $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ИНФЕКЦИИ НИЖНЕГО ОТДЕЛА ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

3.1. Этиологическая структура воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта.

В основной группе генитальная инфекция проявилась виде следующих клинических проявлений: кольпит (80%), уретрит (15%), цистит (12,5%), эндоцервицит (10%), но чаще они обнаружены в сочетаниях кольпит + уретрит (12%), кольпит + цистит (10%), кольпит + эндоцервицит (7%>) и эндоцервицит + уретрит (3%). Среди обследованных выявлены следующие виды инфекции в основной группе: кандидоз - 30,8%, бактериальная инфекция - 18,3%, уреаплазмоз - 17,5%, трихомониаз - 15%), хламидиоз - 9,2%, цитомегаловирусная инфекция - 3,3%, вирус простого герпеса - 3,3%, микоплазмоз - 2,5% (рис.1)

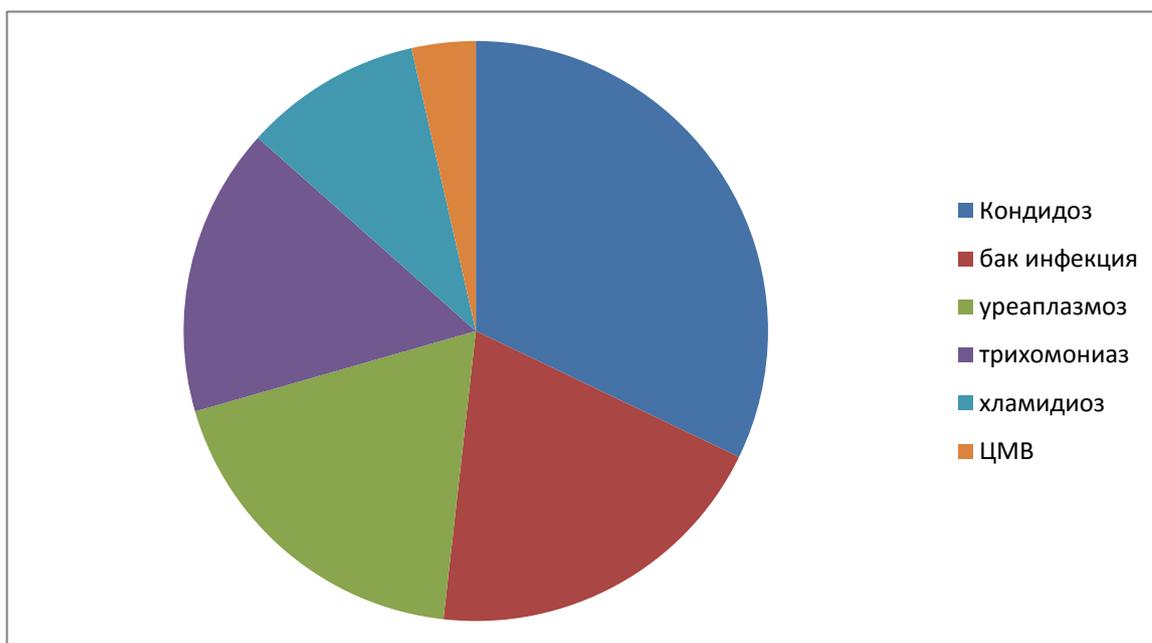


Рис. 1. Распределение обследованных по клиническим проявлениям инфекции генитального тракта.

Наиболее часто встречались ассоциации инфекций, что составили в основной группе 88,3%, моно - инфекция 11,7%.

В посевах из цервикального канала в основной группе доминировали: стафилококк эпидермальный 30% и грибы рода Candida 35%, а также различные виды стафилококков, стрептококк, кишечная палочка. В контрольной группе в 40% случаев роста микрофлоры на искусственных питательных средах не было, на первом месте по количеству высевов оказался стафилококк эпидермальный 30%, а на втором месте энтерококк - 20% случаев. Высокий процент эпидермального стафилококка, по-видимому, обусловлен не только его широкой распространенностью, но и доминирующими свойствами роста на питательных средах. Необходимо отметить, что в обеих группах при бактериологическом исследовании превалировала сочетанная инфекция, так в основной в 85,8% и в 58,3 % случаев в группе сравнения.

Таблица 3.1.1.

№	Вид инфекции	Абсолютное кол-во	%
1.	Кандидоз	12	30,8
2.	Бактериальная инфекция	7	18,3
3.	Уреаплазмоз	6	17,5
4.	Трихомониаз	6	15
5.	Хламидиоз	4	9,2
6.	цмв	1	3,3
7.	впг	1	3,3
8.	Микоплазмоз		

основной группе в 88,7% случаях превалировала, микст-инфекция и только в 11,7% была моно-инфекция. Среди инфицированных женщин моно-инфекция распределилась таким образом: кандидоз - у 3; уреа; хламидиоз - у 1; трихомониаз - у 1.

Структура моно-инфекции (n=5)

Таблица 3.1.2.

Вид микроорганизмов	n=5	%
Кандиды	3	57,1
Уреаплазмы		
Хламидии	1	7,1
Трихомонады	1	7,1

Таблица 3.1.3.

Структура микст-инфекции (2 вида инфекции, n=37)

Вид микроорганизмов	п	%
Кандиды +трихомонады	3	7,5
Кандиды +уреаплазмы	2	4,5
Кандиды +хламидии	3	7,5
Кандиды +ВПГ	2	4,5
Стафилококк эпидермальный +энтерококк	7	18,2
Стафилококк эпидермальный +кишечная палочка	7	18,2
Энтерококк +золотистый стафилококк	7	18,2
Кишечная палочка + протей	2	4,5
Бактериальная инфекция +уреаплазмы	2	4,5
Бактериальная инфекция +трихомонады	2	4,5
Бактериальная инфекция + хламидии	1	3
ВПГ +уреаплазмы		
ЦМВ +уреаплазмы		

Как представлено в таблице 3.1.3 при наличии ассоциаций 2 микроорганизмов в основном преобладала бактериальная флора - кишечная палочка, стафило- и стрептококки и энтерококки. Возможно, данное положение обусловлено числом наблюдений.

Таблица 3.1.4

Структура бактериальной флоры при микст-инфекции (3 и более вида инфекции, n=14 случаев)

Ассоциации	п	%
Кандиды +бактериальная инфекция +трихомонады	1	10
Кандиды +стафилококк эпидермальный +протей	2	12,5
Кандиды +стафилококк эпидермальный +кишечная палочка	3	17,5
Энтерококк +стафилококк золотистый +кишечная палочка	3	17,5
Кандиды +стафилококк эпидермальный +энтерококк	1	10
Стафилококк золотистый + энтерококк + ЦМВ + хламидии	1	10
Стафилококк золотистый + протей + хламидии + уреаплазмы	1	10
Стафилококк гемолитический + эпидермальный + уреаплазмы	1	10
Стрептококк гемолитический + кандиды + микоплазмы		
Кишечная палочка + протей + уреаплазмы + микоплазмы	1	10

Резюме.

Подводя итог методам обследования нами установлено, что инфекция нижнего отдела генитального тракта чаще встречается в ассоциациях, так в основной группе микст-инфекция была в 88,3% случаев и только в 11,7% выявлена моно-инфекция. При этом наиболее часто высеваются грибы рода Кандида, условно-патогенная бактериальная флора и внутриклеточные микроорганизмы. Сочетанная инфекция нижнего отдела генитального тракта проявляется ассоциацией видов инфекций, сочетание двух, трех и более видов возбудителей.

3.2. Особенности течения беременности при инфекции нижнего отдела генитального тракта.

Одним из наиболее важных моментов в решении проблемы инфицированных родов является прогнозирование и ранняя диагностика. Это позволяет выбрать оптимальную тактику ведения беременности, родов, способствует предупреждению заболеваемости, смертности женщины и ее потомства, обуславливает более благоприятный прогноз для ребенка [8].

Для проведения исследований целенаправленно была отобрана группа беременных, у которых инфицирование установлено накануне родов или на разных сроках беременности, но не получавших лечение по тем или иным причинам.

Из таблиц видно, что сочетанная инфекция имеет различное количество возбудителей и вариантов случаев. Учитывая, что в основной группе превалирует сочетанная инфекция, решено проанализировать влияние инфицированности на течение беременности и родов.

Особенности гестационного периода были проанализированы в первой и второй половине. Наиболее часто встречающимся осложнением в обеих половинах явилась угроза прерывания беременности.

Интересным представляется тот факт, что достоверная разница угрозы прерывания отмечена с 12 недель беременности, так в основной группе в сроке 12 - 21 неделя беременности угроза встречалась в 13,3% случаях, а в

контрольной в 2,6 раза реже. В сроке беременности от 22 до 32 недель угроза прерывания происходит в 3,3 раза чаще, чем в группе контроля (25% и 7,5%). Угроза преждевременных родов при сроках 33-37 недель в 2,6 раза чаще встречается у инфицированных женщин, чем в контрольной группе (13,3% и 5%) соответственно.

Таблица 3.2.1.

Частота угрозы прерывания беременности при различных видах инфекции в основной группе

	Моно инфекция	Микст инф.	Основная группа
Кандидоз	37,5%	46,6%	63,1%
Уреаплазмоз	25%	66,6%	70%
Хламидиоз	100%	78%	86%
ЦМВ	0	24,5%	46,2%
ВПГ	0	32%	54%
Бактериальная инфекция	0	42,4%	58,8%
Трихомониаз	0	14,2%	50%

Учитывая то, что в основной группе превалировала микст-инфекция (88,3%), рассмотрим влияние моно и сочетанной инфекции на частоту угрозы прерывания беременности. Видно, что угроза прерывания беременности при моно- инфекции в 100% случаях происходит при хламидиозе и в 37,5% при кандидозе. Из таблицы 3.2.1. видно, что сочетанная инфекция повышает риск возникновения угрозы прерывания беременности при всех инфекциях, так при уреаплазмозе - 66,6% случаях, при хламидиозе - 78%, ВПГ - 32%, бактериальной инфекции - 42,4% , при ЦМВ - 24,5%, при трихомониазе в 14,2% случаев.

Не выявлено различий по частоте встречаемости в первой половине беременности таких осложнений как: токсикоза первой половины, острых респираторных инфекций, анемии. Во второй половине беременности

различие в частоте заболеваемости острыми респираторными инфекциями было достоверно значимым 18 и 5,7%, вероятно у беременных основной группы имело место общее снижение иммунитета.

Особенности течения беременности при инфекции генитального тракта приведены в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2.

Осложнения	Микст-инфекция n=37		Моно-инфекция n=5		Основная группа n=42		Контрольная группа n=20	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
СЗРП	12	33%	1	14,2%	13	30,8%*	3	17,5%
Плацентарная недостаточность	18	48,1%	2	28,5%	19	45,8%* *	2	10%
Многоводие	6	16%	1	14,2%	6	15%	0	0
Маловодие	3	9,4%	0	0	3	8,3%	0	0
Анемия	20	54,7%	3	71,4%	24	56,6%* *	4	22,5
Обострение хронического пиелонефрита	12	33,9%	2	28,5%	14	33,3%* *	1	2,5%
ОРВИ	7	17,9%	2	21,3%	7	18%	1	7,5 %
Гестоз	7	18,8%	1	14,2%	7	17,5%* *	1	5%
Дерматит	2	5,6%	2	21,3%	3	7,5%	1	5%

p* < 0,05; p** > 0,01

Частота осложнений беременности

Из приведенных данных видны различия в основной и контрольной группе, по всем показателям: так в основной группе СЗРП в 30,8% случаев, в то время как в контрольной в 17,5%, плацентарная недостаточность встречается в 4,5 раза чаще, чем в группе контроля (достоверная разница $< 0,01$), следовательно можно утверждать, что плацентарная недостаточность в течении беременности характерна при инфекции нижнего отдела генитального тракта. У инфицированных женщин многоводие было в 15% случаев, а в контрольной ни одного, поэтому достоверны утверждения о значимой роли инфекции в этиологии многоводия. Анемия у основной группы выявлена в 2,5 раза чаще, чем в контрольной (56,6% и 22,5%), также обострение хронического пиелонефрита встретилось чаще в основной группе, чем в контрольной (33,3% и 2,5% соответственно), достоверная разница $p > 0,01$. Течение беременности у женщин с инфекцией в 3,5 раза чаще осложнялось гестозом, чем в группе контроля (17,5% и 5%), достоверная разница $p < 0,05$. В основной группе течение беременности при моно и микст инфекции имеет свои различия: СЗРП в 2,3 раза чаще встречается при сочетанной инфекции (33% и 14,2%), плацентарная недостаточность при микст - инфекции выявлена в 48,1% ,а при моно-инфекции в 28,5% случаях . Анемия реже встретилась при сочетанной инфекции , чем при моно - инфекции (54,7% и 71,4%). Гестоз при микст-инфекции в 2,6 раза был чаще, чем при моно-инфекции (18,8% и 7,1%). Инфицированная беременность влияет на течение беременности, можно говорить о том, что вышеперечисленные виды инфекций оказывают влияние на состояние фетоплацентарной системы и развитие плода.

Данное осложнение потребовало терапии, улучшающей состояние фетоплацентарной системы и обеспечивающей развитие плода. Лечение по общепринятым методикам включало в себя препараты, улучшающие реологию крови, спазмолитики, антигипоксанты. Лишь в одном случае в

сроке 33 недель, несмотря на проводимые мероприятия, состояние плода прогрессивно ухудшалось, явления фетоплацентарной недостаточности нарастали. В целях получения живого жизнеспособного ребенка, учитывая желание матери, после проведения профилактики синдрома дыхательных расстройств, было проведено досрочное родоразрешение. Ребенок был после рождения переведен на искусственную вентиляцию легких.

Более подробно на состоянии фетоплацентарного комплекса мы остановимся в пятой главе нашей работы, но уже и на основании вышеизложенного можно говорить о том, что генитальная инфекция оказывает влияние на течение беременности, внутриутробное развитие плода. Поэтому к моменту родов плод при инфицированной беременности менее подготовлен.

Резюме.

На основании полученных результатов можно говорить о том, что инфекция нижнего отдела генитального тракта влияет на течение беременности, особенно микст-инфекция: угроза прерывания беременности при сочетанной инфекции встречается намного чаще, чем при моно-инфекции (при моно-уреаплазмозе - 25%, а при микст-инфекции в 66,6% случаев, при кандидозе 37,5% и 46,6% соответственно). Угроза преждевременных родов при сроках 33-37 недель в 2,6 раза чаще встречается, чем в контрольной группе (13,3% и 5%) соответственно. Инфекция влияет на возникновение многоводия, в основной группе - 15% случаев, а в контрольной ни одного. Течение беременности у инфицированных женщин осложнилось внутриутробной задержкой развития плода в 30,8% случаях, из них с микст-инфекцией - 33%, а с моно-инфекцией - 14,2%, что в 2,3 раза выше. Плацентарная недостаточность в основной группе в 4,5 раза чаще встречается, чем в контрольной, но из них в 48,1% случаев было при сочетанной инфекции, а при моно-инфекции только в 28,5%. Течение беременности осложнилось гестозом у женщин с инфекцией

генитального тракта в 4,4 раза чаще, чем в группе сравнения, из них в группе с микст-инфекцией в 18,8% случаях. Итак, подводя итог можно сказать, что инфекция нижнего отдела генитального тракта влияет на течение беременности и состояние внутриутробного плода, особенно сочетанная инфекция.

3.3. Особенности течения родов при инфекции нижнего отдела генитального тракта.

Благополучное материнство - это не только предотвращение смерти; это понятие включает многочисленные аспекты здоровья, как матери, так и ребенка, в том числе физические, психологические факторы благополучия беременной женщины до родов, во время родов и в послеродовом периоде, а также благополучное рождение ребенка готового к здоровому детству.

Прежде чем приступить к разбору особенностей при инфицированных родах, хотелось бы привести слова одного из видных акушеров-гинекологов Е.А. Чернухи: «Снижение материнской и детской заболеваемости и смертности в значительной степени зависит от правильного выбора метода родоразрешения и правильного ведения родов (1991)». Таким образом, ниже постараемся выделить основные особенности течения инфицированных родов, для того чтоб наметить пути профилактики наиболее часто встречающихся осложнений.

Все женщины были родоразрешены в Акушерском отделении клиники СамМИ. Они рассматривались как группа высокого риска по развитию осложнений перинатального периода.

В контрольной группе все роды в сроке 38-40 недель беременности. В группе инфицированных женщин по сроку родоразрешения данные представлены на рисунке 3.

Из рисунка наглядно видно, что группа инфицированных женщин угрожаема по недонашиванию, так в основной группе преждевременных

родов было 35% случаев, но из них при сочетанной инфекции преждевременные роды встретились в 2,6 раза чаще, чем при моноинфекции, 37,7% и 14,1% соответственно (Табл. 3.3.1). Среди преждевременных родов средний срок гестации составил 34,3 недель. Из всех преждевременных родов 16,6% (7 случаев) были индуцированные. 3 из 7 (42,8%) были оперативные и в 3, основным показанием стала прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность.

Таблица 3.3.1.

Сроки родоразрешения обследованных женщин

Роды	Микст n = 37		Моно n = 5		Основная n = 42		Контрольная n = 20	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Срочные	22	59,4	4	85,7	26	62,5	19	95
Преждевременные	14	37,7	1	14,3	14	35	0	0
Запоздалые	1	2,8	0	0	1	2,5	1	5

Среди инфицированных женщин структура родов при моно - инфекции и микст-инфекции различается, так преждевременных родов при сочетанной инфекции в 2,6 раза больше, чем при моно - инфекции (37,7% и 14,3% соответственно), напротив Срочные роды чаще встречаются при моно - инфекции (85,7% и 59,4%). При сравнении в основной группе только в 62,5% случаев были срочные роды, а в группе контроля такие роды достигли -95%, а преждевременных родов не было. Учитывая вышеизложенное можно сказать, что при инфекции нижнего отдела генитального тракта увеличивается количество преждевременных родов, особенно при сочетанной инфекции генитального тракта.

Во всех случаях метод родоразрешения выбирали в плановом порядке с учетом акушерской и экстрагенитальной патологии (Таблица 3.3.2.). При выборе метода родоразрешения, анестезии, тактики ведения родов

принимали во внимание показатели доплерометрии, данные ультразвукового исследования и оценивали внутриутробное состояние плода по данным кардиотокографии.

Таблица 3.3.2.

Методы родоразрешения обследованных женщин

Метод родоразрешения	Основная группа	Контрольная группа
Самостоятельные роды	92,5	100
Экстренное кесарево сечение	1,6	0
Плановое кесарево сечение	4,1	0

Достоверность различий с контрольной группой $p < 0.05$

В обеих группах среди показаний к оперативному родоразрешению не было непосредственно связанных с инфекцией. Из них более половины пациенток основной группы при плановом оперативном родоразрешении среди показаний имели экстрагенитальную патологию, клинический узкий таз, отягощенный акушерский анамнез в сочетании с патологией беременности, рубцом на матке. Всего оперативных родов среди инфицированных женщин было больше - 5,7% (7 человек), достоверность различий значима, так как в группе контроля ни одного случая оперативного родоразрешения.

В основной группе, как видно из таблицы 3.3.2, в два раза чаще потребовалось программированное ведение родов. Подготовка проводилась по стандартным методикам, с последующей плановой амниотомией.

Преждевременный разрыв плодных оболочек среди инфицированных родов наблюдалось в 4,1 раза чаще, чем в группе без инфицирования (табл. 3.3.3.), что составил у инфицированных 41,6%, а в группе сравнения 10% ($p < 0,01$). В обеих группах это осложнение при нарастании безводного промежутка и недостаточном ритме родовой деятельности, требовало родостимуляции. При сочетанной инфекции течение родов осложнилось преждевременным разрывом плодных оболочек в 7,3 раза чаще, чем при моно-инфекции (достоверная разница $< 0,01$). Антибиотикотерапия при нарастании

безводного промежутка, появлении лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига формулы крови в исследуемой группе потребовалась, чаще в группе контроля.

Таблица 3.3.3.

Течение родов при инфекции нижнего отдела генитального тракт

	Микст п=37		Моно п=5		Основная п=42		Контроль п=20	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Быстрые	9	23,6	1	7,1	9	21,6	1	5
Преждевременный разрыв плодных оболочек	15	41,5	2	42,8	17	41,6	2	10
Слабость родовых сил	4	12,3	0	0	4	10,8	0	0
Родостимуляция	4	12,3	0	0	4	10,8	0	0
Затяжные роды	3	7,5	0	0	3	6,7	0	0
Латеральная перинеотомия	4	10,3	0	0	4	9,1	1	5
Разрыв шейки матки	1	3,7	0	0	1	3,3	0	0
Разрыв влагалища	6	16,9	1	7,1	6	15,8	1	5
Разрыв промежности	2	5,6	0	0	2	5	0	0
Гипотоническое кровотечение	3	8,5	0	0	3	7,5	0	0
Задержка частей последа	1	3,7	0	0	1	3,3	0	0
Ручное обследование матки	2	5,6	0	0	2	5	0	
Инструментальное обследование матки	1	3,7	0	0	1	3,3		

Виды инфекций, при которых встречалось данное осложнение, распределились следующим образом: кандидоз - 50%, бактериальный вагиноз - 31%, уреоплазмоз - 56% . Сочетание всех трех выявлено лишь в 3 случаях (2,5%).

Средняя продолжительность родов в группах составила: 7 часов 25 минут - в основной группе и 8 часов 35 минут - в контрольной. В контрольной группе в среднем, как первый, так и второй период родов оказались более

длительными. Достоверно значимо больше оказалось количество быстрых родов у инфицированных женщин, в 4,3 раза, по сравнению с контрольной группой. При анализе взаимосвязи вида возбудителя и частоты возникновения этого осложнения наибольшее количество было выявлено при родах у женщин с микст-инфекцией при сочетании трех и более инфекций: кандидоз + бактериальной инфекцией + хламидиозом, а при уреаплазмозе + бактериальном вагинозе + кандидозе; кандидоз + трихомониаз + бактериальная инфекция, всего 40 различных сочетаний. По-видимому, полученные данные количества быстрых родов в основной группе можно объяснить выработкой медиаторов воспаления, простагландинов, которые ускоряют процесс родов. Свою роль играет и уменьшение объема матки, связанное с преждевременным разрывом плодных оболочек, которое влияет на запуск циклооксигеназной активности плодных оболочек и активизирует стероидно-гормональную активность (A.Webster, 1969, William W. Beck, Jr., M.D., 2007). Слабость родовой деятельности основной группе встретилось в 10,8% случаев, а в группе сравнения ни одного случая.

В основной группе родоусиление с помощью внутривенного введения утеротоников (окситоцин, простагландины) использовалось только в 10,8% случаях, несмотря на то, что в основной группе преждевременный разрыв плодных оболочек встретился в 41,6% случаях. Это подтверждает наши наблюдения, что инфекции половых путей усиливают родовую деятельность ($p < 0,05$). Инфицированная группа вступала в роды с меньшим количеством патологического прелиминарного периода.

Длительность безводного промежутка в основной группе составила 6 часа 54 минуты, а в контрольной - 45 минут, это в среднем на каждую группу. При разборе на количество случаев с преждевременным разрывом плодных оболочек, в основной группе продолжительность безводного промежутка составила 16,6 часа, а в группе сравнения 5,9 часа.

При анализе длительности третьего периода родов разницы в группах не выявлено. Всем женщинам, согласно рекомендациям ВОЗ проводилось активное ведение третьего периода родов, которое заключалось, в том, что проводилась профилактика кровотечения окситоцином, раннее прикладывание к груди и своевременным выделением последа. Средний объем кровопотери в группах был практически одинаков (203 и 196 мл) при самостоятельных родах. Кровопотеря выше допустимой нормы в контрольной группе не встречалась, а в основной их было 9 (7,5%).

Из осложнений третьего периода родов, в контрольной группе не встретилось ни одного случая. В основной группе третий период осложнился: 7,5% гипотоническим кровотечением, 3,3% задержкой частей последа, при этом ручное вхождение в матку проведено в 5% случаев и 3,3% произведено инструментальное обследование послеродовой матки. При этом надо отметить, что данные осложнения были в группе с микст-инфекцией. в 5% случаев ручное вхождение в матку, из них в 0,8% случаях по поводу плотного прикрепления последа, в 0,8% - по поводу задержки. Таким образом на частоту осложнений в третьем периоде родов инфекция имела прямое воздействие третьего периода.

Акушерский травматизм был проанализирован в обеих группах. Разрывы промежности в основной группе встретились в 6 случаях, что составила 5% , но надо отметить, что эти разрывы были в группе только с микст-инфекцией. В контрольной группе разрыв промежности был в одном случае (2,5%). Разрывы шейки матки в основной группе произошли в 4 случаях, что составило 3,3% и они были у женщин с микст-инфекцией, а в контрольной группе таких разрывов не было. Всего разрывов мягких тканей в основной группе произошло 29 случаев, что составило 24,1%, а в контрольной - 7,5%. Как мы уже упоминали ранее, в основной группе было больше быстрых родов, чаще встречались аномалии родовых сил, большее количество родов с преждевременным разрывом плодного пузыря, не исключается и то, что

ткань, претерпевая воспалительные изменения, становится менее эластичной, чем и возможно объяснить такое количество травматизма в родах у инфицированных рожениц.

При ведении родов всем женщинам проводились термометрия, пульсометрия, контроль артериального давления, забор общего анализа крови накануне родов и в родах по показаниям. Клинически выраженные формы интраамниальной инфекции, как правило, не представляют трудностей, но большинство случаев среди них являются мало выраженными клинически, в связи с чем диагностика их представляет определенные трудности. В группе с инфекцией родовых путей при ведении родов встретилось 3 случая повышения температуры тела выше 37 градусов по Цельсию, тахикардии выше 100 ударов в минуту у женщин во время родов, что составило 2,5%, а в контрольной группе ни одного случая. Тахикардия у плода (выше 160 ударов в минуту) не является специфическим симптомом хориоамнионита и поэтому самостоятельно не учитывалась, данный показатель использовался при оценке состояния плода в классификации Фишера.

Макроскопически при осмотре плаценты были выявлены изменения: цвет, толщина, петрификаты. Плодово-плацентарный индекс колебался в пределах от 0,1 до 0,3. Морфологическими признаками хориоамнионита принято считать воспаление хориона, амниотических оболочек, которое начинается с лейкоцитарной инфильтрации хориона, а затем распространяется на плодовую поверхность амниона и плаценты. Описанные в обзоре литературы данные говорят о прямой зависимости хориоамнионита от длительности безводного промежутка, в нашем случае были случаи, когда этот промежуток достигал - 72 и 144 часов, что отразилось на состоянии последа, был выявлен хориоамнионит и виллузит.

Вся плацентарная ткань в 100% случаев подвергалась гистологическому исследованию (таблица 3.3.4). Частота гистологически обнаруживаемого

хориоамнионита составила 41% в основной группе и 12,5% в контрольной группе. Следовательно, частота изменений последов зависит от микроорганизмов, составляющих флору влагалища. Данный факт подтверждается и тем, что при плановом оперативном родоразрешении плацентит встретился в 37,5%. Васкулит пуповины в основной группе по сравнению с контрольной, встретился в 2,4 раза чаще. Признаки хронической фетоплацентарной недостаточности, такие как кальцификаты, фибриноид стромы ворсин, псевдоинфаркты в основной группе встречались чаще в 2,9 раза по сравнению с контрольной (таблица 3.3.4.).

Таблица 3.3.4.

Данные патогистологического исследования плаценты

	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Незрелая плацента	3	6,6%	0	0
Фибриноид стромы ворсин, псевдоинфаркты	9	22,5%	1	7,5%
Кальцификаты, псевдоинфаркты	10	24,2%	2	10%
Хориоамнионит	17	40,8%	2	10%
Васкулит пуповины	3	7,5%	1	5%

Хориоамнионит клинически установлен в 9,2% случаев основной, ни одного случая в контрольной группе, а морфологический диагноз подтвержден в 40,8% случаев у инфицированных женщин и 10% в группе сравнения.

В общем анализе крови не всегда выявлена достоверная разницы количества лейкоцитов в случаях, когда отсутствовал хориоамнионит, и при его наличии, среднее количество в обеих группах составило 7,6 и 7,8, кроме тех случаев когда имелся длительный безводный период. Иная картина сложилась при анализе процентного содержания палочкоядерных

лейкоцитов. Обнаружена корреляционная зависимость средней силы сочетания хориоамнионита и количества палочкоядерных лейкоцитов. При хориоамнионите количество палочкоядерных лейкоцитов выше нормы встречалось в 29,6% случаев. В группах не обнаружено достоверных отличий количества лимфоцитов. В обеих группах встречалась лимфоцитопения в 32,4 и 38,7% случаев соответственно. Таким образом, мы пришли к выводу, что для диагностики клинически стертых форм хориоамнионита из общего анализа крови можно опираться лишь на палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле при исследуемых инфекциях, лейкоцитоз не всегда показателен.

При анализе течения послеродового периода в группе с инфекцией нижнего отдела генитального тракта отмечается увеличение количества послеродовых эндометритов (1,6%) в отличие от группы сравнения, где ни одного случая. Несмотря на большой процент родового травматизма у инфицированных женщин гнойно-воспалительные заболевания первого этапа, как послеродовая язва встретились у 1,6% случаев, возможно, это связано с применением этиотропной терапии. В контрольной группе ни одного случая гнойно-воспалительных заболеваний.

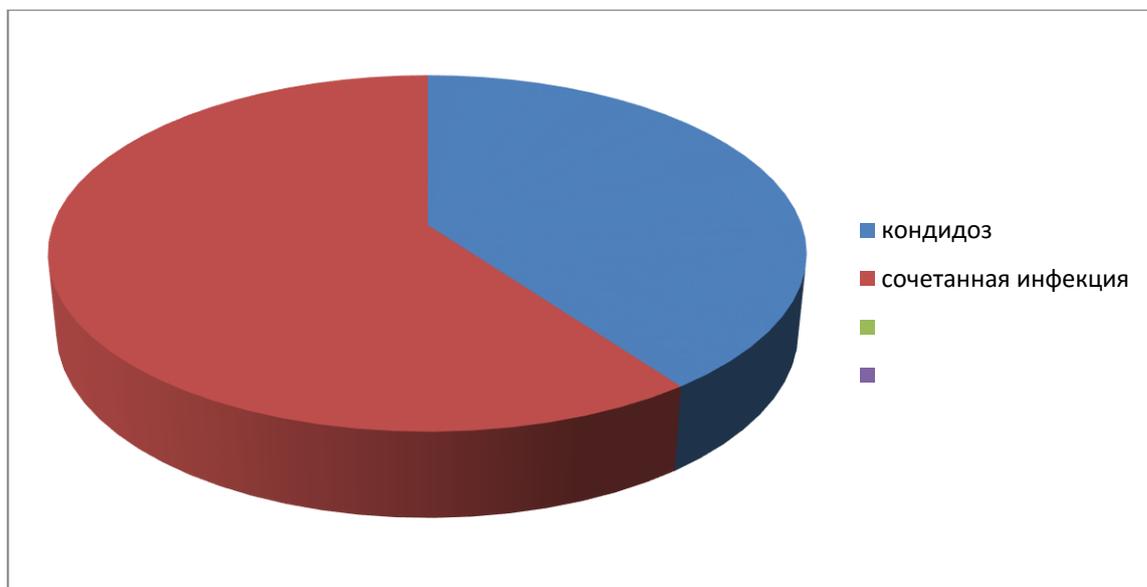
Резюме.

На основании полученных результатов можно утверждать, что группа инфицированных женщин угрожаема по недонашиванию, так в основной группе преждевременных родов было 35% случаев, но из них при сочетанной инфекции преждевременные роды встретились в 2,6 раза чаще, чем при моно-инфекции (37,7% и 14,1% соответственно). Преждевременный разрыв плодных оболочек в основной группе наблюдался в 4,1 раза чаще, чем в группе сравнения. При сочетанной инфекции это осложнение встретилось в 7,3 раза чаще, чем при моноинфекции. Количество быстрых родов у женщин с инфекцией родовых путей в 4,3 раза оказалось больше, чем в группе сравнения. Течение родов при инфекциях нижнего отдела генитального

тракта ведут к более высокому травматизму (24,1% и 7,5%) , третий период родов в основной группе осложнился: гипотоническим кровотечением в 7,5% и 3,3% случаев задержкой частей последа и ни одного случая в контрольной группе. Надо отметить, что данные осложнения родов были в группе с сочетанной инфекцией все приведенные данные говорят о том, что инфицированные роды имеют более интенсивный ритм, отличаются большим количеством осложнений, требуют повышенного внимания и большего числа лечебных мероприятий, в том числе и оперативных, могут явиться причиной интранатального поражения плода

ГЛАВА 4. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ С ИНФЕКЦИЕЙ НИЖНЕГО ОТДЕЛА ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА.

Учитывая полученные результаты влияния инфекции нижнего отдела генитального тракта на течение беременности и исход родов, 60 беременным, роженицам и родильницам с подтвержденным диагнозом воспалительного процесса проводилась комплексная противовоспалительная терапия, включавшая применение антибиотиков в зависимости от результатов оценки чувствительности микрофлоры и санация влагалища. Беременным был установлен диагноз бактериальный вагиноз, эндоцервицит, уретрит, цистит во второй половине беременности (рис.), из них кандидоз у 40% женщин, 60% сочетанная флора: кандидозно-бактериальная (грибы + стафилококк, грибы + кишечная палочка, грибы + протей), смешанная бактериальная флора (стафилококк эпидермальный + стафилококк золотистый, стафилококк золотистый + стрептококк, кишечная палочка + энтерококк).



Все пациентки были разделены на 2 подгруппы: подгруппа А - 20 беременных, рожениц и родильниц получали только антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры; подгруппа В - 22 беременных, рожениц и родильниц, в комплексную терапию которых кроме антибиотиков были включены санация местным антисептиком. В качестве сравнения использовали результаты обследования 20 пациенток, не получивших терапии воспалительного процесса.

После пятидневного курса лечения проводилось микроскопическое и бактериологическое исследование. Перед родами вновь производили обследования микроскопию вагинального мазка и бактериологическое исследование, при котором только в 15% случаев обнаружена патогенная флора. Всем родильницам проводилась санация влагалища данным препаратом в течении 4-5 дней.

Таблица 4.1

Особенности течения беременности при проведении терапии инфекции нижнего отдела генитального тракта

Осложнение	Группа сравнения	Подгруппа А	Подгруппа В
Угроза прерывания	81,6%	30%	20%
СЗРП	41,7%	23,3%	16,6%
Плацентарная недостаточность	65%	30%	23,3%
Обострение хр. пиелонефрита	46,6%	23,3%	16,6%
Многоводие	25%	9,9%	-
Гестоз	21,2%	10%	6,6%

Как представлено в таблице 4.1, при проведении терапии отмечено значительное снижение осложнений беременности, в генезе которых важную роль играет инфекционный агент - многоводие, плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности. Снижение частоты гестоза, с нашей точки зрения обусловлено и другими факторами. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эффективности комплексной терапии воспалительного процесса - снижение частоты угрозы прерывания беременности в 4,2 раза, многоводия в 2,2 раза, плацентарной недостаточности в 3,6 раза, уменьшение обострения хронического пиелонефрита в 3,1 раза.

Как следствие снижения частоты угрозы прерывания беременности значительно уменьшилось количество преждевременных родов — 45% в группе сравнения, 30% и 10% в подгруппах А и В, соответственно. Частота запоздалых родов во всех группах была практически одинаковой. Также значимым было снижение частоты осложнений родов при применении этиотропного и местного лечения воспалительного процесса, что представлено в таблице 4.2.

Таблица 4.2.

Структура осложнений родов при терапии инфекции нижнего отдела уrogenит ального тракта

Осложнение	Группа сравнения	Подгруппа А	Подгруппа В
Преждевременное излитие вод	58,3%	26,7%	20%
Аномалии родовой деятельности	23,3%	13,3%	9,9%
Травмы мягких родовых путей	35%	16,6%	9,9%
Кровотечения	13,3%	9,9%	6,6%
Острая гипоксия плода	47,6%	13,3%	9,9%
Хориоамнионит	2,4,3%	9,9%	6,6%

Как представлено в таблице 4.2, при применении комплексной терапии воспалительных процессов нижних отделов генитального тракта имеет место

значительное снижение частоты осложненного течения родового акта. Наиболее значимым является снижение частоты несвоевременного излития околоплодных вод в 2,9 раза, аномалии родовой деятельности в 2,3 раза, особенно уменьшение травм родовых путей в 5,3 раза, кровотечения в 2 раза и острой гипоксии плода в 4,8 раза что имеет благоприятное влияние на состояние новорожденных и частоту гнойно-воспалительных осложнений у родильниц и новорожденных. Особого внимания заслуживает факт снижения хориоамнионита в подгруппах А и В, что является дополнительным доказательством эффективности предлагаемой методики.

Течение послеродового периода при применении терапии инфекции во время беременности и родов в абсолютном большинстве случаев протекало без осложнений. В связи со снижением частоты травм мягких родовых путей послеродовая язва встретилась в 1,6% случаев, что подтверждает эффективность сочетанной терапии (этиотропное + антисептик) в профилактике гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний. При применении антибактериальной терапии только в 2 случаях отмечено развитие субинволюции матки и в 1 случае - лохиометры, развития эндометрита не было ни у 1 из пациенток подгруппы А. В подгруппе В только в 1 случае отмечено развитие субинволюции матки, что, с нашей точки зрения, обусловлено поздним прикладыванием новорожденного к груди в связи с тяжестью состояния новорожденного.

Анализ течения периода ранней адаптации новорожденных при применении терапии инфекции нижнего отдела генитального тракта показал, что в большинстве случаев особых отличий не было. Частота постгипоксических поражений ЦНС почти соответствовала частоте перенесенной гипоксии в родах.

Результаты изучения частоты гнойно-воспалительных осложнений у новорожденных представлена в таблице 4.3.

Таблица 4.3

	Группа сравнения	Подгруппа А	Подгруппа В
Омфалит	2,5	2,5	-
Везикулез	3,4	-	-
Конъюнктивит	2,5	2,5	-
Пневмония	1,6	-	-

Как видно из таблицы 4.3, при проведении этиотропного лечения и местной санации инфекции нижнего отдела генитального тракта имеет место значительно снижение частоты гнойно-септических осложнений у новорожденных. В целом частота данных осложнений снизилась в 2 раза, что позволяет оценивать значимость предлагаемой методики для улучшения перинатальных исходов у женщин с инфекцией нижнего отдела генитального тракта.

Резюме.

Таким образом, проведение этиотропной терапии, особенно с включением местного применения антисептика Гексикона, беременным, роженицам и родильницам с инфекцией нижнего отдела генитального тракта позволяет в значительной степени снизить частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также частоту септических осложнений у новорожденных, что в значительной степени улучшает в 2,9 раза акушерские и в 2 раза перинатальные исходы.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ специальной литературы и результатов собственных исследований вызывает необходимость обсуждения ряда положений, содержащихся в работе.

Проведенные нами исследования с помощью указанных методик позволили оценить распространенность генитальных инфекций среди беременных жительниц республики, обосновать необходимость относить их в группу высокого риска по акушерским и перинатальным осложнениям. Согласно полученным нами данным, наиболее часто встречаются ассоциации инфекций - 88,3% , моно-инфекция была в 11,7% случаев.

В структуре бактериальной обсемененности в 308% случаев встречались грибы рода *Candida*, в 17,5% уреаплазмы, трихомонады в 15% случаев. Все эти данные схожи с результатами других исследователей, которые отмечают, что кандидозная инфекция во время беременности протекает с выраженными изменениями микробиоценоза влагалища, практически всегда бывает смешанной (Larsen, 1984; А.С. В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер, 1995; И.И. Мавров, 1995; Л.К. Глазкова, 1996; А.С. Анкирская, 1999). что подтверждено нашими исследованиями, так из 42 (30,8%) случаев кандидоза, только в 8 (19%) встретилась моно-инфекция. Предполагают, что частое рецидивирование кандидозных вагинитов (7,7-35,8%) при беременности связано с особенностями возбудителя. При беременности возникают условия для проникновения грибов под влагалищный эпителий, и они становятся недоступными для антимикотических препаратов. Генитальный хламидиоз в наших исследованиях не имел такой широкой распространенности, свыше 40%, как указывает А.Л. Машкиллейсон, М.А. Гомберг (1988), Н.А. Лучко с соавт. (1993), Г.М. Савельева (1995) и другие авторы. Хламидиоз по нашим данным составил в сочетаниях с другими возбудителями 9,1 %, что совпадает с исследованиями Курбанова Д.Д.(1999), хламидийная инфекция по их данным

составила 8-12%, почти половина новорожденных у матерей с нелеченной генитальным хламидиозом имеет клинически выраженную инфекцию. В посевах из цервикального канала в основной группе доминировала условно-патогенная флора: грибы рода *Candida* 35% и различные виды стафилококков, из них преобладали стафилококк золотистый и эпидермальный (25% и 30%). В контрольной группе в 40% случаев роста микрофлоры на искусственных питательных средах не было, на первом месте по количеству высевов оказался стафилококк эпидермальный 36%, а на втором месте энтерококк - 20% случаев, в 15% золотистый стафилококк, что подтверждаются исследованиями Садыковой С.С. (стафилококк эпидермальный 29,5%, стафилококк золотистый- 8%, стрептококк гемолитический и кишечная палочка - 9,2%).

Характерным морфологическим проявлением восходящей инфекции является хориоамнионит, который макроскопически выявляется только в особо тяжелых случаях. Гистологически же при данном пути инфицирования типичным является наличие лейкоцитарной инфильтрации в дистальных участках экстраплацентарной оболочек. При дальнейшем развитии воспаления лейкоциты скапливаются в интервиллезных промежутках. Позднее они проникают в хориальную пластинку и скапливаются под амнионом. На этой стадии развития инфекционного процесса клеточная реакция имеет чисто материнское происхождение. При восходящей инфекции лейкоцитарная инфильтрация, исходящая из зародышевых сосудов ограничивается крупными ворсинами и хориальной пластинкой и, как правило, не распространяется на мелкие ворсины. В части случаев возможно развитие септических тромбов и инфарктов в плаценте, а также абсцессов.

Этиология восходящей инфекции плаценты чаще всего бактериальная. Однако возможно развитие инфицирования и другими возбудителями: грибами, микоплазмами, вирусами, простейшими. Восходящая бактериальная инфекция чаще всего возникает в родах при раннем излитии

околоплодных вод. Инфицирование микоплазмами, хламидиями и некоторыми вирусами может происходить и при неповрежденных плодных оболочках [56].

Гематогенная инфекция плаценты, прежде всего, характеризуется поражением ворсинчатого хориона-виллитом (виллузитом являются плацентиты, вызываемые разнообразной бактериальной микрофлорой. Для восходящей амниотической инфекции таковыми могут стать условно патогенные или даже сапрофитные микроорганизмы кишечника: клебсиелла, протей, синегнойная палочка. Однако, в начале инфекционного процесса возбудитель, проникающий через сосуды в эндометрий, вызывает воспаление в базальной пластинке. Затем через интервиллезное пространство происходит поражение ворсин, прежде всего терминальных. Виллит может быть очаговым с повреждением отдельных изолированных ворсин, или диссеминированным и распространенным с вовлечением близлежащих ворсин в крупных участках плаценты. Морфологическая классификация поражений ворсин при гематогенном плацентите включает некротический, пролиферативный, репаративный, фибризирующий варианты.

Частота бактериальных хориоамнионитов, по данным авторов, различна и колеблется от 24,4 до 89 на 1000.

Микоплазменные инфекции. разных локализаций являются достаточно широко распространенными среди населения (А.В. Цинзерлинг, В.А. Цинзерлинг, 2002). Следует отметить, что они не редко протекают латентно, что затрудняет их диагностику.

Выявлена весьма важная роль этих возбудителей в неблагоприятном течении беременности, которая сопровождается тяжелыми осложнениями для женщины и плода. Кроме того, этой инфекцией обусловлена значительная часть мертворождений, преждевременных родов и рождение больных детей. Внутриутробный микоплазмоз является одной из наиболее часто встречающихся внутриутробных инфекций (Цинзерлинг, А.В., 1980)

Наиболее распространена точка зрения, что инфицирование последа происходит восходящим путем из шейки матки. Наряду с этим единичными авторами указывается на возможность трансплацентарного инфицирования вирусом простого герпеса как при острой первичной инфекции матери, так и при рецидивирующем вульвовагините.

Патогномоничным для герпетической инфекции плаценты считают обнаружение в клетках типичных базофильных внутриядерных включений (телец Сawdry), наличие очагов некроза, а также обнаружение возбудителя и антител.

Цитомегаловирусные плацентиты описаны многими исследователями [71,86]. Макроскопические описания свидетельствуют, что плацента может быть несколько увеличена. При гистологическом исследовании выявляется очаговый или диффузный виллузит.

По данным В.А. Цинзерлинга (2002 г.), среди выявленных заболеваний наибольший интерес в свете настоящего исследования представляет группа внутриутробных инфекций (ВУИ). Среди них диагностировались: а) группа микоплазмоза и хламидиоза (13%), б) ДНК- вирусные инфекции - герпес (6,1%), в) бактериальные пневмонии, частью без уточнения характера возбудителей (7,4%). Большую группу составили сочетанные инфекции, при которых в разных соотношениях выявлялись те же вирусные, микоплазменные, " хламидийные, бактериальные и микотические процессы.

Учитывая вышеизложенное можно предположить, что восходящая инфекция может быть причиной как внутриутробной инфекции , так и причиной воспалительной патологии последа, что совпадает с нашими полученными результатами. Хориоамнионит клинически установлен в 9,2% случаев основной, ни одного случая в контрольной группе, а морфологический диагноз подтвержден в 40,8% случаев у инфицированных и 10% в группе сравнения.

На этапе вынашивания беременности наиболее часто встречающимся осложнением в обеих группах явилась угроза прерывания, что подтверждают данные А.С. Анкирской (1985, 2002), Н.В.Орджоникидзе (2002 г), Курбанов Д.Д. (1999). Нами отмечено, что угроза прерывания беременности чаще встречается при инфекции нижнего отдела генитального тракта в сроке после 12 недель (13,3%) и во второй половине как угроза преждевременных родов (38,3%) и 12,5% в контрольной). Возможно во второй половине невынашивание связано с поражением плаценты, так как признаки хронической плацентарной недостаточности - фибриноид и петрификаты при гистологии плаценты присутствовали в 53,3% основной группы и 17,5% контрольной, в этом наши исследования подтверждают мнение В.А. Цинзерлинг и В.Ф. Мельниковой (2002), Садыкова Д.Р.(2002), Курбанов Д.Д.(2001) Э.К. Айламазян с соавт. (1995) о влиянии генитальных инфекций на состояние плаценты. Частота угрозы прерывания беременности зависит от вида инфекции. Нами установлено, что микст-инфекция чаще вызывает угрозу прерывания беременности, так при моно-инфекции явления угрозы прерывания беременности при кандидозе встречается в 37,5%, а при сочетанной - 46,6%, а при уреаплазмозе 25% и 66,6% соответственно. Полученные результаты отличаются от приводимых А.С. Анкирской (1995), Т.Э. Акопян (1996), С.И. Вороновой (1998), что наиболее частой причиной угрозы прерывания является бактериальный вагиноз, хотя при микст-инфекции в основной группе бактериальная инфекция в 42,4% явилась причиной невынашивания.

Патологическое течение беременности отразилось на частоте преждевременных родов, и эта цифра в группе с генитальной инфекцией достигла 35% ($p < 0,05$), что выше, чем в популяции жителей республики (15,4% - 2000 год). Нами установлено о влиянии инфекций на исход родов, так преждевременные роды происходят, при уреаплазмозе в 66,6% случаев, ЦМВ в 75%, при хламидиозе 63,6%, ВПГ в 50% случаев. При генитальном хламидиозе по данным некоторых авторов Гранитов В.М. (2000), Арифова

С.С. (1999) беременность протекает с осложнениями: в 50% случаев возникает явления угрожающего выкидыша, спонтанным аборт (30%), неразвивающаяся беременность (15%).

Развитие беременности на фоне генитальных инфекций отразилось на фетоплацентарном комплексе. Прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипотрофия плода. Несмотря на полиэтиологичность, в развитии ПН имеются определенные закономерности. На раннем этапе под влиянием одного или нескольких патологических факторов происходят активация функций плаценты, повышение компенсаторно-приспособительных процессов. При длительном или повторном воздействии повреждающих факторов (например, при хронической, часто рецидивирующей инфекции) чрезмерная активация деятельности плаценты и напряжение всех компенсаторных механизмов сменяются угнетением, дезорганизацией основных функций с развитием необратимых деструктивных процессов в плацентарной ткани.

В результате ультразвуковой плацентографии у беременных группы высокого риска выявляются следующие эхо графические признаки ВУИ: варикозное расширение сосудов плаценты, гиперэхогенные включения в структуре плаценты, отек плаценты и контрастирование базальной пластинки. В то же время у беременных с установленным инфицированием амниотической жидкости (по данным посева околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза) эхографические и клинические признаки ВУИ встречаются гораздо чаще: угроза прерывания - 90%, многоводие — 82%, задержка внутриутробного развития плода - 27%, варикозное расширение сосудов плаценты - 100%, гиперэхогенные включения в структуре плаценты - 68%, отек плаценты - 63%, контрастирование базальной пластинки - 23%.

Диагностическую ценность, в установлении инфекционного процесса плода имеют следующие показатели: снижение тонуса плода, выраженный пневмотоз кишечника, ареактивный нестрессовый тест, запоздалое

созревание плаценты, уменьшение объема и характера околоплодных вод. При этом выявление двух-трех признаков свидетельствует о высокой степени вероятности развития ВУИ у плода.

Прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода явились симптомами характерными для внутриутробного инфицирования. Нами продемонстрировано, что при прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, индуцированные роды и досрочное оперативное родоразрешение позволяют избежать антенатальной гибели плода, улучшают исходы. Общее количество оперативного родоразрешения составило в основной группе - 7,2%, а группе контроля 2,5% случаев.

Нами установлено, что при инфицированных родах в отличие от данных некоторых авторов (Sherman D., et al 1994; В.В. Абрамченко, 1997) в среднем роды протекают быстрее. Разница обусловлена течением только первого периода родов, в течении второго и третьего периода достоверно значимых различий продолжительности не отмечено. Частота встречаемости быстрых родов в группах явилась достоверно значимой ($p < 0,01$) и составила при родах с генитальной инфекцией 21,6%, а в контрольной 5%, что подтверждаются исследованиями авторов (В.И. Прилепской, 1998, M.Elias et al, 1998). Таким образом, инфекция ускоряет течение родов.

Начало родов с преждевременного разрыва плодного пузыря характерно в большей степени для родов с наличием инфекции, преимущественно поражающей нижние отделы половых путей, 41,6% в основной группе и 10% в контрольной. Слабость родовой деятельности встречается в 10,8% случаев у инфицированных рожениц, но только при сочетанной инфекции.

Эти различия в конечном итоге ведут к более высокому травматизму при самостоятельных родах (24,1% в исследуемой группе и 7,5% в контрольной, $p < 0,05$), что подтверждаются данными исследований авторов

(Курбанов Д.Д., Арифов С.С, 1999). Течение третьего периода родов имело ряд видимых различий. Хотя средний объем кровопотери при самостоятельных родах был примерно одинаков, но достоверно больше встретилось кровопотерь выше физиологической - 7,5% в основной группе. При ведении третьего периода у исследуемых женщин отделение последа осложнилось плотным прикреплением последа или задержкой его частей в 3,3% случаев самостоятельных родов, в то время как в контрольной группе это не встретилось ни разу. Ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением в 7,5 % случаев, в группе сравнения ни одного случая. Выше приведенные данные свидетельствуют о роли инфекции в возникновении патологии третьего периода родов.

При гистологическом анализе плаценты и сопоставлении его с клиническими данными течения родов мы, показали, что исследуемые инфекции, хотя и дают достоверно чаще встречаемые воспалительные изменения последа - 47,5% против 12,5% в контрольной. Из лабораторных методов выявлена связь между воспалительными изменениями в плаценте и повышением процентного содержания палочкоядерных лейкоцитов.

Изменения в фетоплацентарном комплексе сказались на частоте гипоксических состояний плода, фиксируемых на кардиотокаграммах, 48,8% и 14,6% и подтверждаемых состоянием новорожденных после рождения. В состоянии асфиксии родилось в инфицированной группе 70,7% и 12,5% в контрольной. Данные по массе новорожденных подтверждали еще раз изменения перфузии в маточно-плацентарном комплексе при наличии инфекции, где задержка внутриутробного развития плода встречается в 2,3 раза чаще. Установлено, что ЗВУР плода чаще бывает при сочетанной инфекции нижнего отдела генитального тракта. Поэтому мы пришли к выводу, что наиболее информативными методиками оценки развития и внутриутробного состояния плода являются: определение морфометрических показателей плода при ультразвуковом исследовании, степени нарушения

кровотока в фетоплацентарном комплексе и оценка состояния плода по данным кардиотокографии, что подтверждаются данными исследований авторов (Расулова Г.Т., 1999, Онищенко С.А., 2002).

Учитывая, что роженица с инфекцией нижнего отдела генитального тракта относится к группе высокого риска по развитию гнойно-септических осложнений всем проводилась санация влагалища с антимикотическим и антимикробным действием препаратом в виде орошения влагалища, а также по необходимости этиотропное лечение. Возможно, ввиду этого гнойно-воспалительные заболевания у родильниц основной группы было всего 3,2% случаев.

Новорожденные имели гнойно-септические осложнения в 2 раза чаще в сравнении с группой контроля, так как лечение им проводили лишь после лабораторного подтверждения или с появлением клинической картины, хотя нами проведены обследования анализа крови, в которых выявлено, что соотношение палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов больше показателя 0,3 в 28,3 % случаев. Этот показатель риска развития сепсиса у новорожденных. Несмотря на этот показатель гнойно-септические осложнения в раннем неонатальном периоде у 10% новорожденных. Гипоксические изменения нервной системы имели в 70,7% новорожденные основной группы и 12,5% группы контроля. Новорожденные от инфицированных матерей потребовали в 8,3% искусственной вентиляции легких по поводу респираторного дистресса и гипоксического поражения центральной нервной системы. Мы согласны с мнением В.А. Цинзерлинг, что хориоамнионит влияет на состояние плода и новорожденного, неврологическая симптоматика отмечена у 69,1% детей, рожденных при нарушении компенсаторных функций плаценты.

В заключении можно сказать, что инфицированные роды являются родами высокой степени риска и должны проводиться в стационарах, способных оказать все виды акушерской и перинатальной помощи.

ВЫВОДЫ:

1. Наличие инфекции в нижних отделах генитального тракта у беременных сопровождается высокой частотой осложнений беременности (86,7%), родов (81,6%), послеродового периода (3,2%) и периода ранней адаптации новорожденных(67,3%).

2. У беременных, рожениц и родильниц с инфекцией нижнего отдела генитального тракта в большинстве случаев преобладают сочетания возбудителей (88,3%). .Чаще встречаются ассоциации возбудителей: кандидоза (30,8%), бактериальной инфекции (21,6%), уреаплазмоза (17,5%), трихомониаза (15%) и хламидиоза (9,1%).

3. Течение беременности у инфицированных женщин осложняется: развитием синдрома задержки развития плода (30,8%), из них при микст-инфекции в 33%, многоводием (15%), возрастает частота угрозы прерывания беременности, в 35% случаев встречаются преждевременные роды. Увеличивается в 4,3 раза число быстрых родов, в 3,2 раза травматизм мягких родовых путей. Наличие инфекции в нижних отделах генитального тракта в 4 раза увеличивает частоту преждевременного излития околоплодных вод (42,8%) и хориоамнионита по сравнению с группой контроля.

4. Проведение лечебных и профилактических мероприятий в динамике беременности с использованием этиотропных препаратов и антисептика

Гексикона позволяет снизить частоту акушерских осложнений в 2,9.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении инфекции нижнего отдела генитального тракта (кольпит, эндоцервицит, уретрит, цистит) всем беременным должна проводиться этиотропная терапия с учетом верификации возбудителя, чувствительности к антибиотикам и возможного влияния препарата на плод.
2. С целью профилактики случаев акушерских осложнений целесообразно включать в лечение препараты местного антибактериального действия Гексикона беременным и роженицам в виде орошения 0,25% раствором влагалища в течение 5 дней, роженицам - однократно перед проведением влагалищного исследования.
3. При рождении новорожденных у матерей с не санированной генитальной инфекцией проводить обследование на наличие инфицирования при наличии клинических показаний, а с хламидийной инфекцией, учитывая высокий риск инфицирования, целесообразно начать профилактическое лечение еще до получения результатов. Обязательным должно быть прицельное наблюдение за новорожденным не менее 2-х месяцев после выписки с учетом цикла развития возбудителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. - СПб., 1997- 667с.
 2. Адаскевич В.П. Заболевания передаваемые половым путем.- Витебск, 1997-310 с.
 3. Айламазян Э.К. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. -СПб., 1995- 16 с.
 4. Айламазян Э.К. О специфической диагностике и консервативной терапии острых воспалительных заболеваний придатков матки. // Акуш. и гин.-1991.-№4.- С. 62-66.
 5. Айламазян Э.К. Современное состояние проблемы перинатальных инфекций. // Вестник Российской ассоциации акушерство - гинекологов. - 1995 - №2 - С. 3-11.
 6. Агаджанова Л.М, Перикисное окисление липидов и антиоксидантовый статус в системе мать-новорожденный при физиологической беременности и беременности с генитальной инфекцией. Автореф. дисс... канд. мед. наук - Ереван - 1999 - 20 с.
 7. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность. // Акуш. гин. 1996 - №6 - С. 3-5.
 8. Аль-Халаф Салах Еддин., Кутеко А.Н. Послеродовый эндометрит, оптимизация лечения. Акуш. и гинек.- 2002 - №1 - С. 20
 9. Анастасьева В.Г. Механизм развития некоторых осложнений беременности и репродуктивных потерь у женщин с генитальной инфекцией. Томск, 1999. - 63 с.
- Ю.Анкирская А.С., Муравьева В.В., Байрамова Г.Р. Оценка микроценоза влагалища женщин репродуктивного возраста. // В кн. Материалы

Всероссийской научно-практической конференции. Москва, - 1995 - С. 52.

П.Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение. // Рус. мед. жур. 1998 - №5 - С. 276-282. 12.Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. М. - Медицина - 1989.

- 655с.

И.Аржанова О.Н., Савичева А.М.Течение беременности и родов у женщин со стрептококковой инфекцией. // В кн. Материалы Всероссийского форума «Мать и дитя». - 2003 - С. 14.

14. Барышнев Ю.И. Перинатальная неврология. М. - Медицина - 2001. - 640 с.

15. Башмакова М.А., Савичева А.М. и др. Генитальный хламидиоз: исходы беременности и клинические проявления у доношенных новорожденных. - Москва - 1990 - 154 с.

16. Башмакова М.А., Савичева А.М. Перинатальные хламидийные инфекции. Москва - 1996. - 186 с.

17. Белов Н.И., Охапкин М.Б. Преждевременные роды. Ярославль - 1996. - 217 с.

18. Бунин А.Т., Савченко И.Ю. Акушерская тактика в зависимости от показателей кардиотокографии при различных нарушениях маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. // Акуш. и гин.- 1994- №5-С. 8.

19. Биркун А.А., Власюк В.В. Патанатомия болезней плода. - М, Медицина.

- 1988- 153 с.

20. Борзов Н.Ю., Поисеева Л.В. Состояние фето-плацентарной системы при беременности, осложненной угрозой прерывания и синдромом задержки развития плода. // В кн. Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов «Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии». - Москва, 1997. - С. 285-286.
21. Браун Дж., Диксон Г. Антенатальная охрана плода. - М: Медицина, 1982 - 509 с.
22. Васильева Г.Г., Цинзерлинг В.А., Индикова М.Г., Попов С.Д. О взаимодействии цитомегаловирусной инфекции и иммунодефицитов // Арх. патол. - 1990. - № 7. - С. 16-20.
23. Владимирова Н.Ю., Чижова Г.В. Иммунный статус у женщин с синдромом потери плода вирусной этиологии. // В кн. Материалы форума «Мать и дитя» - 2003 - 43 с.
24. Воропаева С.Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин. // Акуш. и гин. - 1997. - №5. - С. 60-63.
25. Воронова С.И. Бактериальный вагиноз. // Автореф. дис... канд. мед. наук. - Волгоград, 1998. - 25 с.
26. Вельпищев Ю. Е. Проблемы охраны здоровья детей России // Рос. вестн. перинатол. педиатр. - 2000. - № 1. - С. 5-9.
27. Гавриков Л.К., Сорокина Л.В. Возможности снижения перинатальной заболеваемости и смертности по данным работы регионального перинатального центра. // Материалы 3-й межобластной научно- практической конференции - 1998 - 23 с.
28. Гармашова Н.Л., Константинова Н.Н. Патологические основы охраны внутриутробного развития человека. Л.: Медицина. - 1985. - 100 с.
29. Глазкова Л.К., Полканов В.С. Генитальная хламидийная инфекция. Руководство для врачей. Екатеринбург -1994 - 90 с.

30. Гранитов В.М. Хламидиозы. - М. - 2000 - 191с.
31. Грищенко В.И., Яковцова А.Ф. Антенатальная гибель плода. - М.: Медицина, 1978. - 280 с.
32. Демидова С.А., Семенова Е.И., Жданов В.М., Гаврилов В.И. Цитомегаловирусная инфекция человека (клинико-вирусологические наблюдения). - М. - 1976.
33. Диагностика и профилактика неблагоприятного влияния герпетической инфекции на течение беременности, плод и новорожденного // Метод, рекоменд. - Минск, 1992.
34. Дорошенко Е. М. Влияние гриппозной инфекции матери на развитие плода и здоровье новорожденного ребенка // Автореф. дисс... канд. мед. наук. - JL, 1986. - 23 с.
35. Довжанский С.И., Довжанская В.С. Об генитальном хламидиозе. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1994. - №6. - С. 39-40.
36. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта. - М., 1985.
37. Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции. // Акушерство и гинекология. - 1995.- №6.-С. 9-11.
38. Дрейзин Р. Респираторно-синцитиальные вирусные инфекции. - JL: Медицина. - 1968. - 255 с.
39. Долго-Сабурова Ю.В., Мирзобалаева А.К. Лечение сочетанной кандидозно-хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. - 2002, №1. - с.46.
40. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г., Башмакова М.А., Савичева А.М. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. - СПб., 1995.

41. Евсюкова И.И., Патрушева Е.Н., Савичева А.М. Актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения хламидийной инфекции у новорожденных детей. // Акушерство и гинекология. - 1995. - №1. - С.18-21.
42. Евсюкова И.И. Королева Л.Н.', Савичева А.М., Фоменко Б.А. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamydia trachomatis* у детей перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Рос. вестн. перинатол. педиатр. - 2000. - № 1. - С. 14-17.
43. Егорова Н.А., Добротина А.Ф. Аномалии родовой деятельности. - Нижний Новгород. - 2002. - 57с.
44. Ерман Б.А., Шабунина Н.Р., Тулакина Л.Г. и др. Поражение центральной нервной системы плодов и новорожденных при внутриутробной инфекции, вызванной респираторными вирусами // Арх. патологии. - 1998. - № 2. - С. 27-31.
45. Егорова Е.В., Минскер О.Б. Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов. - М., 1988.
46. Есаулова Н.Е. Акушерская тактика и прогнозирование исходов родов при дородовом излитии околоплодных вод, в зависимости от функционального состояния матки. // Дис... канд. мед. наук. - Волгоград. - 1978.
47. Ершов Ф. И., Тазулахова Э. Б. Индукторы интерферонов // Система интерферона в норме и при патологии. - М.: Медицина. - 1996. - С. 222.
48. Збыковская Н.М. Об особенностях функции матки и состоянии плода при доношенной беременности и преждевременном излитии околоплодных вод: Автореферат. - Свердловск, 1970.

49.Зайдиева З.С., Тютюник В.Л. Патоморфологические изменения в последе при герпетической инфекции. //Вестник ассоциации акушеров-гинекологов -1999. - №1.

50.Зайдиева З.С., Сметник В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии // Акуш. и гинекол. - 1990. - № 6. - С. 7-10.

51.Зворынин С. А. Патоморфология патогенез поражений мягких мозговых оболочек и головного мозга у плодов и детей при внутриутробном хламидиозе // Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Челябинск. - 1999.

52.Здоровье детей России: Состояние и проблемы // Под ред. А.А. Баранова. - М. - 1999. - 273 с.

53. Иванова Л.А., Кетиладзе Е.С. и др. О возможности вертикальной передачи аденовирусной инфекции при хроническом и латентном течении ее у матери // Вопр. охр. мат. и дет. - 1986. - №5. - С. 140.

54. Ильин И.И., Лысенко О.В., Ковалев Ю.Н. Вопросы эпидемиологии хламидиозов человека. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1993. - № 4. - С.32.

55. Исаков В.А., Коваленко А.Л. и др. Циклоферон: применение в терапии генитального хламидиоза и герпетической инфекции. СПб. - 1997 - 39 с.

56. Кашкин П.Н. Кандидозы. - М., 1958. - 271 с.

57. Качалина Т.С., Каткова Н.Ю. Дифференцированные подходы к лечению беременных из групп риска развития внутриутробного инфицирования плода. // Журнал акуш. и геник. - 2001 - №5 - 19 с.

58. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. Современные аспекты ВУИ. // Журнал «Мать и дитя» - 2003 - 85 с.

59.Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. // Акушерство и гинекология. - 1990. -№8. - С.10-11.

60. Кира Е.Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза. // Акушерство и гинекология. - 1994. - № 2. - С.32-35.

61. Кира Е.Ф. Лечение бактериального вагиноза. // Акушерство и гинекология. - 1993. - № 5. - С. 39-40.

62. Киселева Т.В. Особенности течения беременности и исходы родов для матери и плода у женщин с генитальной инфекцией. // Автореф. дисс....канд. мед. наук. - Омск, 1994. - 20с.

63. Краснопольский В.И., Буянова С.Н. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. - М. - 1999. - 233 с.

64. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врача. - М. - 1995. - 317 с.

65. Костюничев И. А. Значение доплерометрического исследования маточно-плацентарного и плодового-плацентарного кровотока для профилактики и снижения перинатальной смертности. // Материалы 3-й межобластной научно-практической конференции «Нелекарственная терапия патологии репродуктивной системы человека». - Сб. трудов ВМА, т.53, вып.4. - Волгоград, 1997. - С.41-42.

66. Казанцев А.П., Попова Н.И. Внутриутробные инфекционные заболевания у детей и их профилактика. Л.: Медицина. - 1980. - 232 с.

67. Калашникова Е. П. Морфология плаценты при ее недостаточности // Труды Ленингр. научн. общ-ва патологоанатомов. - 1980. - Вып. 21. - С. 247-251.

68. Капранова Е.И., Белоусова Н.А., Мельникова Е.В., Газовская А.А. и др. Клиническое течение и диагностика внутриутробных инфекций у

новорожденных II Эпидемиол. и инфекцион. болезни. - 1997. - № 1. - С. 27-32.

69. Когой Т. Ф. Внутрижелудочковые кровоизлияния - нозологическая форма перинатального периода // Арх. патол. - 1982. - № 7. - С. 47-52.

70. Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А., Куликова Н.А. Плацентиты, вызванные вирусами гепатита // Арх. патол. - 1993. - № 1. - С. 26-28

71. Корсантия Б., Бахуташвили В. Перинатальные вирусные инфекции и интерферон. - Тбилиси: Мецниереба, 1983. - 151 с.

72. Кошелева Н.Г., Зациорская С.И. Особенности течения беременности и родов, исход для плода и новорожденного у носительниц стрептококка группы В. // Акушерство и гинекология. - 1994. - № 6. - С. 33.

73. Коколина В.Ф., Зубакова О.В., Диагностика и лечение генитальных инфекций в гинекологии детского и подросткового возраста. - М., 1998. -с. 19.

74. Кротов С.А., Кротова В.А., Юрьев С.Ю. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза. // Реферативное сообщение. - Кольцове, 1995.

75. Курманова А.М. Совершенствование диагностики и лечения генитальной хламидиоза у женщин. // Автореф...канд.мед.наук- Алматы - 1999 - 20 с.

76. Кисина В.И., Колиева Г.Л. «Генитальный хламидиоз» //Журнал Гинекология. - 2003. - №2. - С.82.

77. Кулаков В.И., Вихляева Е.М. Инфекционная патология репродуктивной системы женщины.//Акушерство и гинекология. - 1995.- №4.-С. 3-6.

78. Кулаков В.И., Анкирская А.С., Акопян Т.Э., Фурсова С.А., Никонов А.П. Пливасепт - антисептическая эмульсия для профилактики эндометрита после кесарева сечения у беременных с бактериальным вагинозом. // Акушерство и гинекология. - 1996. - №5. - С. 51-54.
79. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И., Акушерские кровотечения. - М., 1998. - С. 94.
80. Кулаков В.И., Серов В.Н., Барашнев Ю.И., Фролова О.Г., Антонов А.Г., Чернуха Е.А., Демидов В.Н., Зелинская Д.И., Гаврилова Л.В., Бахарев В.А., Абубакффилова А.М., Жаров Е.В., Руководство по безопасному материнству. - М., 1998. - С. 531
81. Кулаков В.И., Серов В.Н. Руководство по охране репродуктивного здоровья. - М. - 2002 - 564с.
82. Курбанов Д.Д., Арифов С.С. Хламидийная инфекция у женщин репродуктивного возраста (этиология, патогенез, лечение). // Метод, рекомендации. - Ташкент. - 1999. - 27с.
83. Лисеева З.А. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. // Акушерство и гинекология. - 1994. - С.8-11.
84. Ларсен Б. Микрофлора половых путей в норме. // Репродуктивное здоровье. В 2 т. Т. 1. Общие инфекции: Пер. с англ. Москва, 1988. - С. 17-43.
85. Ларсен Б. Защитные механизмы при внутриматочной инфекции. // Репродуктивное здоровье. В 2 т. Т. 1. Общие инфекции: Пер. с англ. - Москва. - 1988. -С.45-61.
86. Лабораторные методы исследования в клинике // Под ред. Меньшикова В.В. - М.: Медицина. - 1987. - 268 с.
87. Левицкая С.К. Елиневская Г.Ф. Некоторые аспекты внутриутробного инфицирования новорожденных (клиническая лекция). // Акушерство и гинекология. - 1991. - №.11.- С.5-6.

88. Мавров И.И. Половые болезни: Энцикл. справочник. - Киев. - 1994.480 с.
89. Макацария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. - Москва. - 2002. - 80с.
90. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А., Соловьев А.М. К проблеме генитальных хламидиозов. // 311111. 1995. - № 5. - С.28-33.
- 91 .Машкиллейсон А. Л., Гомберг М.А. Эпидемиология генитального хламидиоза. // Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем. - Свердловск. - 1988. - С. 148-174.
92. Пренатальная диагностика, профилактика и терапия синдрома задержки развития плода (метод, рекомендации НИИ АГиП). Душанбе - 1999 - Юс.
93. Пустотина О.А., Бубнова Н.И., Гуртовой Б. Л. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции. //Акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - С.13-16.
94. Плотко Е.Э., Щербакова Н.В. Диагностика хламидийной инфекции у родильниц. // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии: Сб. науч. тр. - Екатеринбург. - 1994. - С.33-34.
95. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Учебное пособие. - Петрозаводск. - 1997.- 168 с.
- 96.Онищенко С.А. Особенности пренатального развития плода у беременных с экстрагенитальной патологией. // Автореф.канд.мед.наук- Душанбе. - 2000. - 24с.
97. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. // Под ред. Прилепской В.Н. - М., 1997. - 40 с.

98. Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению. // Акушерство и гинекология. - 1999 - № 6. - С. 28-29.
99. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека. // Журнал Consilium medicum. - 1999. - №1. - С. 5.
100. Ремезов А.П., Неверов В.А., Семенов Н.В. Хламидийные инфекции. - СПб., 1995. - 43 с.
101. Расулова Г.Т. Особенности маточно-плацентарного и плодового кровотока при угрозе прерывания беременности и пути коррекции выявленных нарушений. // Автореф. канд...мед.наук - Душанбе. — 2000.-23с.
102. Рустамова Г.Т. Клинико-биохимические аспекты развития фетоплацентарной недостаточности у женщин с привычным невынашиванием беременности и пути коррекции. // Автореф. дисс... канд.мед.наук. - Ташкент. - 2001. - 21с.
- ЮЗ.Садыкова Д.Р. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий при уреоплазменной инфекции у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями. // Автореф. канд. дисс. - Ташкент. - 2002. - 23с.
104. Сидорова И.С., и соавтор. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Рос. вестн. перинат.педиатр. - 1999. - №6.- 10-16 с.
105. Шабунина-Басок Н.Р., Черданцева Г. А., Тулакта Л.Г. Морфофункциональные изменения системы «мать-плацента-плод» при внутриутробных вирусных инфекциях. - Екатеринбург - 1999.
106. Шехтман М.М. Заболевания эндокринной системы и обмена веществ у беременных. - М. - 2001. - 120 с."
107. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. - Москва. - 2002. - 227с.

108. Таранов А.Г. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии. - М. - 2002. - 80 с.
109. Тютюнник В. Л., Орджоникидзе Н.В. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции. // Акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - 9 с.
110. Ткачева И.И., Тареева Т.Г. Рациональные методы профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного при акушерской и экстрагенитальной патологии. Вестник советы врачу. - 1999. - №3. - 80 с.
111. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции: Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. - СПб. - 2002. - 314с.
112. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. - Санкт-Петербург - 2002. - 351 с.
113. Altshuler G. Placental infection and inflammation // Pathology of the Placenta / E.V.D.K. Perrin ed. - Churchill Livingstone. - N.Y. - 1984. - P. 141-163.
114. Altshuler G., Russel P. The human villides: a review of chronic intrauterine infection // Curr. Top. Pathol. - 1975. - Vol. 60. - P. 63-112.
115. Balazc M. Electron microscopic examination of congenital cytomegalovirus hepatitis // Virch. Arch. - 1984. - Bd.A405. - S. 119-129
116. Banatuala J. E., Potter J. B. and Best J, M. Interferon response to Sendai and rubella viruses in human foetus cultures // J. Gen. Virol. - 1972. №13. -P. 193-201.
117. Barney G. S., Perkins M. Primary respiratory syncytial vims infection in mice // J. Med. Virol. - 1988. - Vol. 26. - № 2. - P. 153-162.
118. Batcup G., Holt P., Hambling M. H. et al. Placental and fetal pathology in Coxackie virus A9 infection: a case report // Histopathology. - 1985. - Vol. 9.-P. 1227-1235.

119. Benirschke K., Driscoll S. G. The Pathology of the Human Placenta. - New York. - Springer-Verlag. - 1967.
120. Benirschke K., Raphael S. I. Candida albicans infection of the amniotic sac // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1988. - Vol. 75. - P. 200-202.
121. Benirschke K., Kaufman P. Pathology of the Human Placenta. 3 ed. Springer Verlag N. Y. - Berlin-Heidelberg et al. - 1995. - 871 p.
122. Bettimi K., Cocchi C., Curattoli M. T. Lemorragi nell'immatura considerazioni su reperti di autopsia // Minerva Pediatr. - 1979. - Vol. 31. - №18. - P. 1331-1335.
123. Blander S. J., Amortegui A. J. Interferon-gamma and interleukin-5 production by mice in response to genital infection by the pneumonitis agent of Chlamydia trachomatis // Sex. Transm. Dis. - 1997. - Vol. 24. - №1. - P. 38-44.
124. Bogges K.A., Greig P.C., Murtha A.P., Jimmerson C.E., Herbert W.N. Maternal serum granulocyte-colony stimulating factor in preterm birth with subclinical chorioamnionitis // J. Reprod. Immunol. - 1997. - Vol. 33. - №1. - P. 45-52.
125. Brady K., Martin A., Page D. Localization of human immunodeficiency virus in placental tissue // Mod. pathol. - 1989. - Vol. 2. - P. 11.
126. Caluser J.T., Butnariu J. Cytomegalovirus encephalitis in children // Rev. roum. morphol. embriol. et physiol. - Ser. morphol. Et embriol. - 1982. - Vol. 28. - №1. - P. 21-23.
127. Cappel D. F., McFarlane M. N. Inclusion bodies (protozoan like cells) in the organs of infants // J. Path. Bact. - 1997. - Vol. 59. - №3. - P. 385-398.
128. Catalano L.W., Sever J.L. The role of viruses as causes of congenital defects // A. Rev. Microbiol. - 1971. - №25. - P. 25-262.
129. Daven J. R., Milstein J. M., Guthrie R. D. Cerebral vascular resistance in premature infants // Amer. J. Dis.- Child. - 1983. - Vol. 137. - №4. - P. 328-331.

130. Doll R., Hill A. B., Sakula J. Asian influenza in pregnancy and congenital defects // Brit. J. Prev. Soc. Med. - 1960. - № 14. - P. 167-172.

131. Eschenbach D.A., Hiller S., Critchlow C. et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis // Amer. J. Obstet. Gynec. - 1988. - Vol. 158.-N4.-P. 819-828.

132. Elmer G.W., Surawicz C.M., McFarland L.V. Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections.// JAMA. - 1996. - Vol.275. - N.11. - P.870-876.

Elshibly S., Kallings L., Hellberg D., Murdh P.A. Sexual risk behaviour in women carriers of Mycoplasma hominis.// Br.J.Obstet.Gynaecol. - 1996. - Vol.103. N 11. - P. 1124-1128.