

На правах рукописи



Новикова Оксана Николаевна

**ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ,
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Томск-2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор
Доктор медицинских наук, профессор

Ушакова Галина Александровна
Логвинов Сергей Валентинович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН

Агаркова Любовь Аглямовна

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФП и ДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России

Брюхина Елена Владимировна

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России

Склянов Юрий Иванович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Защита состоится «13» декабря 2013 г. в 15 часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Автореферат разослан «_____» _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

А. В. Герасимов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Несмотря на значительные успехи перинатологии внутриутробные инфекции остаются одной из наиболее важных проблем современной медицины [Leddy M. A. et al., 2009; Shet A., 2011; Petit E. et al., 2012], являясь наиболее частыми и опасными причинами заболеваний плода и новорожденного [Malaeb S., Dammann O., 2009; Clark E. A., Varner M., 2011; Agrawal V., Hirsch E., 2012; Burd I. et al., 2012]. В структуре перинатальной смертности удельный вес внутриутробных инфекций составляет от 11 до 45 % [Кузьмин В. Н., 2008; Silva M. J. et al., 2011; Blencowe H., Cousens S., 2013]. Среди внутриутробных инфекций, вызывающих эмбрио- и фетопатии, наиболее распространенными являются цитомегаловирусная (ЦМВ), герпесвирусная (ВПГ), токсоплазменная, хламидийная инфекции и др. [Дружинина Е. Б., 2006, Сидорова И. С. и др., 2012; Leddy M. A. et al., 2009; Szenborn L., 2010; Griffiths P. D., 2012].

Исходы перинатально значимых инфекций разнообразны – от рождения здорового ребенка до формирования грубой патологии плода и плаценты. В подавляющем большинстве случаев инфекционные факторы приводят к возникновению фетоплацентарной недостаточности, которая, в свою очередь, ведет к нарушению взаимоотношений в системе мать – плацента – плод [Милованов А. П., 2002; Faye-Petersen O. M., 2008; Herr F. et al., 2009, 2010; Abrahams V. M., 2011]. В их основе лежат патологические изменения в плодово-плацентарном и маточно-плацентарном комплексах с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на разных уровнях.

Прогнозирование исходов беременностей, развивающихся на фоне перинатально значимых инфекций, представляет важную и в настоящее время недостаточно эффективно решенную задачу, требует новых методологических подходов и клинических методов исследования системы мать – плацента – плод. Перспективным является кибернетический подход, изучающий процессы управления и информации в саморазвивающихся, саморегулирующихся, самоорганизующихся системах. В системе мать – плацента – плод объектами управления являются мать и плод, одним из клинических методов оценки функциональных систем которых, взаимоотношений между ними является метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [Баевский Р. М., 1999; Астахов А. А., 2003; Флейшман А. Н., 2005]. Ритм сердца человека представляет собой сложный колебательный процесс, динамическая структура которого несет информацию о состоянии важнейших нейрогуморальных регуляторных систем организма [Баевский Р. М., 1999; Флейшман А. Н., 2009].

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные проблеме исследования вариабельности сердечного ритма матери и плода в акушерстве [Бакулева Л. П. и др., 1998; Цирельников Н. И., 1999; Сидорова И. С., 2001; Захаров И. С., 2003, Рец Ю. В., 2004, Карась И. Ю., 2005, Кубасова Л. А., 2006, Рудаева Е. В., 2008, Гребнева И. С., 2011, Николаева Л. Б., 2012]. Этими исследованиями доказывается высокая прогностическая значимость анализа ВСР у матери и плода для диагностики акушерских и перинатальных осложнений.

Цель исследования: прогнозирование перинатальных осложнений на основе клинического и морфологического изучения регуляторных и адаптационных процессов в системе мать – плацента – плод при трансплацентарном инфицировании плодного яйца.

Задачи исследования:

1. Изучение в сравнительном аспекте особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, состояния здоровья новорожденных при первичном инфицировании, обострении и носительстве хронических трансплацентарных инфекций клиническими и параклиническими методами.

2. Исследование регуляторных и адаптационных процессов в системе мать – плацента – плод при первичном инфицировании, обострении и носительстве хронических трансплацентарных инфекций.

3. Определение морфологических особенностей плаценты при первичном инфицировании во время беременности, обострении хронического процесса, носительстве хронических трансплацентарных инфекций.

4. Изучение морфофункциональных особенностей инфицированной плаценты во взаимосвязи с адаптационными процессами в системе мать – плацента – плод при благоприятных, ухудшенных и неблагоприятных перинатальных исходах.

5. Разработка системы прогнозирования перинатальных осложнений на основании анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода и оценка ее эффективности.

Научная новизна

В изучении системы мать – плацента – плод впервые использована методология кибернетического подхода, где мать и плод связаны между собой процессами информации и управления, осуществляемыми через плаценту.

Методом исследования вариабельности сердечного ритма матери и плода установлены особенности регуляторных и адаптационных процессов в системе мать – плацента – плод при всех клинических формах трансплацентарного инфицирования. Наибольший удельный вес перинатальных осложнений наблюдался при первичном инфицировании во время беременности, что объясняется высокой частотой энергоизмененных состояний: у матери доля составила 91,18 %, у плода – 85,29 %, при обострении хронических инфекций у матери – 66,18 %, у плода – 60,29 %, при носительстве хронических инфекций у матери – 57,65 %, у плода – 46,47 % %. При неинфицированном плодном яйце доля энергоизмененных состояний у матери составила 5,88 %, у плода – 2,2 %.

Получены новые данные об особенностях морфологии плаценты при различных клинических формах инфицирования. Показано, что закономерными являются морфологические изменения сосудистых компонентов плаценты – расширение и полнокровие терминального звена сосудистого русла, артериовенозное шунтирование, склероз сосудов терминальных ворсин.

Установлено, что при всех клинических формах трансплацентарного инфицирования формируется плацентарная недостаточность. Выявлена связь формы плацентарной недостаточности с функцией плаценты: при компенсиро-

ванной плацентарной недостаточности имела место преимущественно повышенная функциональная активность, при субкомпенсированной – разнонаправленные изменения, при декомпенсированной – снижение и угроза срыва.

Получены новые данные о содержании фактора роста плаценты, сосудисто-эндотелиального фактора роста при трансплацентарном инфицировании. Установлены связи между этими факторами и основными морфометрическими показателями плаценты, гормонообразовательной, метаболической ее функцией при компенсированной, субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточности.

Установлены корреляции между основными морфометрическими показателями плаценты, ее функцией и маркерами нарушений variability сердечного ритма матери и плода при внутриутробной инфекции. Наиболее высокий уровень корреляции с показателями гистологического исследования плаценты имеют спектральные показатели и адаптационные состояния матери и плода. Использование этих показателей анализа variability сердечного ритма легло в основу математической модели прогнозирования перинатальных осложнений при трансплацентарном инфицировании.

Сформулировано понятие о клинико-морфофункциональной системе мать – плацента – плод, клиническим высокоинформативным показателем состояния которой является variability сердечного ритма матери и плода, взаимоотношения между ними.

Теоретическая и практическая значимость

Методологически основанная на кибернетическом подходе и клинически – на использовании анализа ВСР матери и плода, сформулирована и доказана принципиально новая концепция роли плаценты в регуляторных и адаптационных процессах системы мать – плацента – плод, формировании здоровья плода и ребенка, прогнозе и профилактике перинатальных осложнений.

Статистические показатели variability сердечного ритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении функциональных проб и в периоды восстановления явились информационной базой для разработки программы «Прогнозирование перинатальных осложнений на основе анализа показателей variability сердечного ритма матери и плода». Неинвазивность метода дает возможность осуществлять динамическое наблюдение за состоянием плода, своевременно диагностировать угрожающие и критические состояния, планировать сроки и метод родоразрешения. Эффективность нового метода прогнозирования перинатальных осложнений при внутриутробном инфицировании составляет 78 %.

Внедрение. На основании проведенного исследования разработаны методические рекомендации «Внутриутробные инфекции: прогнозирование угрожающих и критических состояний плода на основе анализа variability сердечного ритма», утверждены ДОН Кемеровской области (приказ 1163 ДОН КО от 02.09.2013 г.). Создана математическая модель прогнозирования перинатальных осложнений при трансплацентарном инфицировании плодного яйца, которая внедрена в практическую деятельность учреждений родовспомо-

жения города Кемерово (МБУЗ ДГКБ№5, акт внедрения от 31.07.2013 г.; МБУЗ ГКБ №3 им. М.А. Подгорбунского, родильный дом №1, акт внедрения 03.09.2013 г.) и учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии № 1 и 2 ГБОУ ВПО КемГМА (акт внедрения от 20.06.2013 г.), кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (акт внедрения от 28.08.2013 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод при трансплацентарном инфицировании плодного яйца характеризуются высокой частотой энергоизмененных состояний.
2. Морфофункциональная характеристика плаценты при всех клинических формах инфицирования характеризуются изменениями сосудистого компонента плаценты, содержания фактора роста плаценты, сосудисто-эндотелиального фактора роста, нарушением выработки гормонов.
3. При внутриутробной инфекции форма плацентарной недостаточности определяет состояние регуляторных и адаптационных процессов.
4. Показатели регуляции сердечного ритма матери и плода, взаимоотношения между ними имеют дородовую прогностическую значимость в перинатальных исходах при внутриутробном инфицировании.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на научно-практической конференции «Здоровая мать – здоровое поколение» (Кемерово, 2009), IV научно-практической конференции «Решенные вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии» (Кемерово, 2009), XI Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2010), IV региональном научном форуме «Мать и дитя» (Екатеринбург, 2010), V междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2010), IV Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2010), XV Международной научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты репродуктивных проблем и здоровья женщин» (Кемерово, 2011), XII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2011), XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2011), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы патологии репродукции» (Барнаул, 2011), III Международной научно-практической конференции «От эмбриона к человеку» (Новосибирск, 2011), II конференции с международным участием «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии» (Москва, 2012), межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2012), II Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Современная российская наука глазами молодых исследовате-

лей» (Красноярск, 2012), VI Международной научно-практической конференции «От предположения – к установлению истины» (Кемерово, 2012).

Публикации. По материалам работы опубликовано 44 печатные работы, из них 16 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 364 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Литературный указатель содержит 412 источника, среди них 234 отечественных и 178 зарубежных. Работа иллюстрирована 57 таблицами и 152 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в соответствии со стандартами этического комитета ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Росздрава РФ, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и «Правилами клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.).

Для достижения поставленной цели и обоснования положений, выносимых на защиту, первоначально было обследовано 7 680 беременных женщин. Путем последовательного исключения женщин, не соответствующих критериям включения, число беременных составило 323.

Критериями включения в основную группу являлись: срок родов 37–41 неделя, наличие трансплацентарных инфекций.

Критериями исключения из основной группы являлись: наличие влагалищного дисбиоза, хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложненное тяжелой преэклампсией течение настоящей беременности, наличие изосенсибилизации по системе АВО и резус-фактору, вредные привычки (курение, наркомания, алкоголизм), полный курс лечения инфекций во время беременности.

Лабораторная диагностика инфекций у беременных проводилась с помощью цитологического, бактериоскопического, бактериологического методов, иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови, ПЦР отделяемого из экзоцервикса и начального отдела цервикального канала; у новорожденных – бактериоскопического, бактериологического методов, ИФА сыворотки пуповинной крови, ПЦР мочи, сыворотки крови, спинномозговой жидкости; ПЦР гомогенизата плаценты [Sambrook, J., 1989].

Диагностику *герпетической и цитомегаловирусной инфекции* проводили с помощью ПЦР сыворотки крови, ИФА сыворотки крови беременной и новорожденного для определения титра антигерпетических и антицитомегаловирусных антител классов IgM, IgG. Диагноз первичного инфицирования ВПГ, ЦМВ во время беременности устанавливался на основании отсутствия анамнестических данных об эпизодах герпетической инфекции, наличия IgM в сыворотке крови, низком (1:200–1:400) уровне антител IgG и/или при исследова-

нии парных сывороток через 14 дней увеличении титра антител IgG в 4 и более раз, индексе авидности IgG менее 35 %. Диагноз обострения ВПГ, ЦМВ инфекции устанавливался на основании наличия анамнестических данных об эпизодах герпетической инфекции, отсутствия в сыворотке крови IgM, нарастающем в 2 и более раз титре IgG, индексе авидности более 35 %; диагноз носительства ВПГ, ЦМВ инфекций – на основании наличия/отсутствия анамнестических данных об эпизодах герпетической инфекции до и во время беременности, стабильном титре IgG в парных сыворотках, индексе авидности 51–100 % [Дмитриев Г. А., 2007].

Диагностика *хламидиоза* осуществлялась методом ПЦР в соскобах цервикального канала, у новорожденных (по показаниям) – исследование ликвора, а также ИФА противохламидийных антител классов IgG и IgM в крови женщин и новорожденных детей. Диагноз хламидийной инфекции в активной стадии устанавливался на основании наличия анамнестических данных об урогенитальном хламидиозе, отсутствия в сыворотке крови IgM, относительно постоянном титре IgA и IgG, положительной ПЦР отделяемого цервикального канала. Диагноз хламидийной инфекции в неактивной стадии устанавливался на основании наличия анамнестических данных об эпизодах урогенитального хламидиоза до беременности, стабильном низком титре IgA и IgG в парных сыворотках, отрицательной ПЦР отделяемого цервикального канала [Дмитриев Г. А., 2007].

Для диагностики *токсоплазмоза* проводили определение антител IgM и IgG к токсоплазмам. Диагноз первичного инфицирования токсоплазменной инфекцией во время беременности устанавливался на основании обнаружения антител класса IgM, низком уровне или отсутствии IgG в сыворотке крови беременной [Дмитриев Г. А., 2007].

В процессе обследования в основной группе сформировались три подгруппы: 1А – с первичным инфицированием во время беременности (n=34); 1Б – с обострением хронических инфекций во время беременности (n=68); 1В – с носительством хронических инфекций (n=85).

Группу сравнения составили 136 беременных женщин.

Критериями включения в группу сравнения являлись: срок родов 37–41 неделя, отсутствие трансплацентарных инфекций, нормоценоз влагалища во время беременности.

Критериями исключения из группы сравнения являлись: наличие дисбиоза влагалища, хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, тяжелые акушерские осложнения в течение беременности, вредные привычки (курение, наркомания, алкоголизм).

Клинические методы включали стандартное общее обследование, в том числе осмотра специалистами (терапевтом, окулистом и т. д.), при необходимости – неврологом, кардиологом, гематологом и др.; специальное акушерское исследование по общепринятым методикам.

Обследование новорожденных проводилось неонатологом на момент рож-

дения и в динамике пребывания в стационаре по общепринятой методике. На первой и пятой минуте рождения новорожденный оценивался по шкале Апгар с интерпретацией результатов по шкале Н. П. Шабалова (2004). Физическое развитие оценивалось при рождении по центильным таблицам, индексу массоростовых соотношений [Шабалов Н. П., 2004].

Основная клиническая патология, выявленная у новорожденных, распределялась по классам заболеваний в соответствии с десятым пересмотром Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем. Функциональные методы обследования новорожденных включали УЗИ головного мозга, сердечно-сосудистой системы (по показаниям), ЭХО-КГ (по показаниям), ЭКГ.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) фетоплацентарного комплекса (ФПК) проводили при помощи сканеров, работающих в реальном масштабе по принципу серой шкалы. Работа выполнялась на аппарате «Medison-8000» (Япония). Ультразвуковое исследование ФПК в III триместре беременности включало в себя проведение ультразвуковой фетометрии, плацентометрии, степень зрелости плаценты по Р. А. Grannum, оценку количества и качества околоплодных вод, пренатальную диагностику синдрома задержки роста плода, врожденных пороков развития плода, оценку биофизического профиля плода по F. A. Manning [Manning, F. A., 2002].

Всего проведено 8 456 ультразвуковых исследований.

Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать – плацента – плод проводилось при помощи аппарата «Medison-8000». По стандартной методике производился качественный анализ кривых скоростей кровотока посредством определения индекса резистентности в маточных артериях, артериях пуповины [Медведев М. В., 2008].

Всего проведено 2 459 исследований.

Кардиотокографическое исследование (КТГ) проводилось для функциональной оценки состояния плода на аппарате «Fetalgard-3000». Оценка данных КТГ проводилась по 10-балльной шкале W. Fisher [Сидорова И. С., 2000]. Всего выполнено 3 678 кардиотокографических исследований.

Гормональные методы исследования. Объектом для гормональных исследований служила сыворотка крови беременных, рожениц и пуповинной крови. Исследование уровня хорионического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена (ПЛ), свободного эстриола (Е3), кортизола (К), адренкортикотропного гормона (АКТГ), тестостерона (Т), лептина (Л), инсулина выполнено прямым конкурентным иммуноферментным анализом с использованием стандартных тест-систем «Алкор-Био» (Россия), DSL-10-370 ACTIVETM Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (США), HPL BIOSERV TM-ELISA (Германия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Всего проведено исследование у 160 пар (мать – новорожденный).

Методы исследования иммунного статуса, фактора роста плаценты, сосудистого эндотелиального фактора роста. Исследование концентраций цитокинов (пкг/мл) интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлей-

кина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), α -частицы фактора некроза опухоли (ФНО- α) и концентраций плацентарного фактора роста (P/GF) и сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A) проводилось в конце III триместра беременности (за 2–7 дней до начала родов) и в пуповинной крови методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента в культурах клеток крови матери и пуповинной крови в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Всего проведено исследование у 80 пар (мать – новорожденный).

Методы исследования variability сердечного ритма (BCP) матери и плода. Анализ BCP основывался на расчетах статистических показателей, рекомендованных и утвержденных Европейским обществом кардиологии и Североамериканским обществом кардиостимуляции и электрофизиологии [Heart rate variability, 1996].

Техника и условия выполнения записи сердечного ритма матери соответствовали общепринятой методике [Михайлов В. М., 2002].

Оценку показателей регуляторных и адаптационных процессов матери и плода осуществляли по результатам анализа variability сердечного ритма [Ушакова Г. А., 2004; Флейшман А. Н., 2011]. Используются следующие методики анализа BCP и их параметры: 1. Статистические методы (временные): SDNN (стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов); RMSSD (квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов); CV (коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов). 2. Математические методы: мода (Mo); амплитуда моды (AMo); диапазон вариации сердечного ритма (ДВ); ИН – индекс напряжения. 3. Корреляционная ритмография, или скаттерограмма: L (длинная ось эллипса); W (перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину). 4. Спектральные методы анализа BCP: VLF, LF, HF, LF/HF.

Используя данные показатели, оценивали: исходную активность метабологуморальной – VLF, симпатoadренальной – LF и парасимпатической – HF регуляции (нормо-, гипер- или гипоактивность); ответ типов реакции на функциональные пробы и генез нарушений; резерв адаптации; роль центральной и вегетативной нервной системы в режиме управления, а также соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС). При возвращении показателей всех компонентов спектра к исходным и при нормальном соотношении компонентов спектра, адаптационные возможности оценивались как «хорошие»; при приближении показателей к «условной норме» при сохраненном их соотношении – как «удовлетворительные»; при отсутствии правильных взаимоотношений между компонентами спектра в период восстановления – как «низкие».

Изучение показателей variability сердечного ритма плода осуществлялось по методике Г. А. Ушаковой, Ю. В. Рец (Способ диагностики физиологического течения беременности и формы хронической фетоплацентарной не-

достаточности: пат. № 2232161 Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 27.08.2008 г., Москва). У плода оценивались временные, математические и спектральные показатели ВСР. Анализ проводился аналогично анализу показателей ВСР матери.

Гистологические методы. Плаценты, полученные после срочных родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, участков без макроскопически видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, жидкости Карнуа по общепринятой методике и заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Для выявления коллагеновых волокон использовалась окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону [Меркулов Г.В., 1968]; для выявления фибриноида, элементов соединительной ткани – окраска по Маллори [Волкова О.В., Елецкий Ю.К., 1982].

Проведено исследование у 323 пациенток.

Гистохимические методы. Для выявления нейтральных гликопротеидов и гликогена использовалась ШИК-реакция по J. Mc Manus [Меркулов Г. В., 1968]; сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов – окраска альциановым синим (рН 1,0; 2,5) по Steedman [Лилли Р. Д., 1950]; ДНК и РНК – окраска метиленовым зеленым и пиронином по Браше [Лилли Р. Д., 1950]. Проведено исследование у 120 пациенток.

Иммуногистохимический метод использован для выявления эндотелия сосудов терминальных ворсин (CD34), моноцитов/макрофагов (CD 68+).

Материал фиксировали в 10 % нейтральном забуферном формалине (рН 7,4–7,6) в течение 24 часов при комнатной температуре, затем заливали в парафин по стандартной методике [Меркулов Г. В., 1968; Эллиниди В. Н., Аникеева Н. В., Максимова Н. А., 2002]. После приготовления серийных срезов толщиной 4–6 мкм проводили иммуногистохимическое окрашивание, для чего на депарафинированные срезы наносили блокирующий реагент (Peroxidase-Blocking Solution, Dako, Дания), инкубировали в течение 10 минут при комнатной температуре и дважды промывали в дистиллированной воде. Далее стекла со срезами устанавливали в специальный контейнер с цитратным (рН 6,0) или ЭДТА (рН 9,0) буфером (в зависимости от протокола окрашивания к конкретному моноклону) и помещали в бытовую СВЧ-печь («Samsung», мощность 800 Вт), где осуществляли демаскировку антигенов: 5 минут при мощности 360 Вт, одну минуту охлаждали при открытой дверце, затем 4 минуты в режиме «разморозки». Далее контейнер со стеклами, не вынимая из буфера, оставляли остывать при комнатной температуре (~40 °С) в течение 20 минут, после чего промывали в двух порциях забуферного раствора (в зависимости от протокола в фосфатном (рН 6,8) или Трис (рН 8,0) буфере) и раскапывали антитела.

Для иммуногистохимического окрашивания срезов использовали антитела: CD 68, Clone PG-M1 (Dako, Дания) – мышинное моноклональное антитело, концентрированное, рабочее разведение 1:100, высокотемпературная демаскировка в цитратном буфере рН 6,0, окрашивание цитоплазматическое (диффузное или

гранулярное); CD 34, Clone QBEnd/10 (Spring BIOSCIENCE, CA) – мышинное моноклональное антитело, готовое к использованию (Ready-to-Use), высокотемпературная демаскировка в цитратном буфере pH 6,0, окрашивание мембранное. Проведено исследование у 120 пациенток.

Морфоколичественный метод. Для подсчета различных структурных компонентов базальной децидуальной оболочки, ворсинчатого хориона и плаценты использовали окулярную сетку Автандилова на 30 точек. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, синцитиокапиллярных мембран, межворсинчатого пространства, фибриноида межворсинчатого пространства и хориальной пластинки, тромбоза межворсинчатого пространства, инфильтрации базальной пластинки и межворсинчатого пространства, кальцинатов, участков некроза. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Axiostar plus» (Carl Zeiss, Германия), ок. х 10, об. х 40, х 90 [Автандилов Г. Г., 1990].

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177) и StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006D092218FAN11). Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова – Смирнова, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (M), ошибки средней для абсолютных и относительных величин (m), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Для выявления взаимосвязей применяли оценку коэффициента парной корреляции Пирсона (r) и уровень его значимости (p). Анализ непараметрических данных осуществляли методами описательной статистики с вычислением медианы (Me) и интерквартильного интервала ($Q_1 - Q_3$). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия между показателями в разных группах считали значимыми при $p \leq 0,05$, при $p = 0,55 - 0,60$ высказывались тенденции. Корреляционная связь прямая (положительное значение критерия) и обратная (отрицательное значение критерия) оценивалась при помощи ранговой корреляции Спирмена. Тесноту связи оценивали как слабую ($r = 0,10 - 0,50$), умеренную ($r = 0,51 - 0,70$) и сильную ($r > 0,71$) [Лакин Г. Ф., 1990; Гланц С., 1999].

Для определения прогностической значимости факторов риска реализации ВУИ у плода и новорожденного использовалась четырехпольная таблица « 2×2 » или «Латинский квадрат» [Власов В. В., 2001]. Вычислялись чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного (+PV) и отрицательного (-PV) результатов, отношение правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результатов [Geerling J., 1998].

Для определения интересующего исхода использовался анализ пропорциональных рисков: относительный риск (relative risk, RR) и его аппроксимация – отношение шансов (odds ratio, OR) с пошаговым отбором значимых признаков.

Относительный риск (relative risk, RR) вводился для оценки прогностической значимости. С целью выявления наиболее значимых прогностических факторов использовались многомерные методы исследования: дискриминантный анализ и логистическая регрессия [Власов В. В., 2001].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика течения беременности, родов, послеродового периода при трансплацентарном инфицировании плодного яйца

Самым распространенным осложнением беременности в исследуемых группах было угрожающее прерывание беременности.

У пациенток с первичным инфицированием во время беременности (1А подгруппа) многоводие диагностировано у 17 (50 %), в группе сравнения – у 35 (25,73 %), $p = 0,002$.

По результатам УЗИ фетометрии у каждой третьей женщины в 1Б подгруппе диагностирована II–III степень задержки роста плода – 23 (33,82 %, $p = 0,02$), в группе сравнения – у 10 (7,35 %). Толщина плаценты в группах достоверно не различалась, но в основной группе чаще определялось несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку: в группе сравнения у 9 (6,65 %); в 1А подгруппе – у 7 (20,59 %) пациенток, $p = 0,006$; в 1Б – у 28 (41,18 %), $p = 0,000$; в 1В – у 36 (42,35 %), $p = 0,000$. При проведении УЗИ плацентометрии несоответствие толщины плаценты сроку беременности диагностировано в группе сравнения у 63 (46,32 %) пациенток; в 1А подгруппе – у 23 (67,65 %), $p = 0,013$; в 1Б – у 47 (69,12 %), $p = 0,001$; в 1В – у 46 (54,12 %), $p = 0,130$.

По доплеровскому исследованию нарушение маточно-плацентарного кровотока (МПК) I степени в группе сравнения выявлено у 2 (1,9 %) пациенток; в 1А подгруппе не выявлено, $p = 0,209$; в 1Б подгруппе зарегистрировано у 2 (7,41 %), $p = 0,026$; в 1В – у 28 (41,18 %), $p = 0,000$; нарушение МПК II степени: в группе сравнения – у 2 (1,9 %); в 1А подгруппе – у 2 (7,41 %); $p = 0,047$; в 1Б – у 2 (2,94 %), $p = 0,318$; в 1В – у 5 (5,88 %), $p = 0,057$; нарушение МПК и ФПК III степени в группе сравнения у 1 (0,95 %); в 1А – в 7 (25,93 %), $p = 0,000$, в 1Б – в (7,35 %), $p = 0,006$, в 1В – в 4 (4,71 %), $p = 0,038$. Статистически значимых различий по данным КТГ между группами не выявлено.

Роды путем операции кесарево сечение имели место в группе сравнения – у 32 (23,53 %); в 1А подгруппе – у 17 (50 %), $p = 0,001$; в 1Б подгруппе – у 25 (36,76 %), $p = 0,024$; в 1В подгруппе – у 26 (30,59 %), $p = 0,123$. Доля экстренного оперативного родоразрешения в структуре операций в группе инфицированных оказалась больше, чем в группе сравнения. Значимых различий в частоте аномалий родовой деятельности, родового травматизма, кровотечений в родах, послеродовом периоде между группами не выявлено. С целью выявления причин развития осложнений беременности и родов было

исследовано содержание гормонов ФПК во время беременности (табл. 1).

Таблица 1

Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса
во время беременности

Гормон	Подгруппа 1А	Подгруппа 1Б	Подгруппа 1В	Группа сравнения	p	p ⁰	p*
ХГЧ, МЕ/л	369,09 ± 94,9	625,95 ± 86,9	827,49 ± 30,5	665,16 ± 31,8	0,002	0,934	0,015
ЧПЛ, мг/л	11,64 ± 1,02	10,19 ± 0,72	10,37 ± 0,43	10,4 ± 0,4	0,688	0,551	0,958
Эстриол, нг/мл	26,31 ± 2,56	29,55 ± 2,16	33,74 ± 1,26	30,53 ± 1,32	0,329	0,477	0,014
Кортизол, нмоль/л	635,4 ± 48,18	896,49 ± 62,4	886,15 ± 46,5	793,49 ± 47,8	0,048	0,070	0,007
Лептин, нг/мл	35,62 ± 2,27	36,18 ± 3,53	23,21 ± 1,89	31,05 ± 1,81	0,138	0,184	0,053
17-ОПГ, нг/мл	8,49 ± 0,38	9,6 ± 0,35	10,65 ± 0,24	9,24 ± 0,2	0,108	0,696	0,000
Инсулин, мкМЕ/мл	57,93 ± 12,07	27,51 ± 4,87	41,73 ± 7,49	40,05 ± 6,66	0,115	0,680	0,340
Св. тестостерон, нг/дл	0,18 ± 0,02	4,03 ± 2,22	0,38 ± 0,06	0,5 ± 0,08	0,019	0,068	0,729

Примечание. Здесь и далее: p – достоверность различий между показателями подгруппы 1А и группы сравнения; p⁰ – между показателями подгруппы 1Б и группы сравнения; p* – между показателями подгруппы 1В и группы сравнения.

Проведенное исследование позволяет установить, что к концу беременности и в процессе родов функциональные и адаптационные резервы ФПК у пациенток с трансплацентарным инфицированием плодного яйца значительно ниже, чем в группе неинфицированных.

Отсутствие достоверных однонаправленных изменений содержания гормонов в исследуемых группах не позволяет использовать данные показатели для ранней диагностики состояния плода. Снижение содержания гормонов фетоплацентарного комплекса свидетельствует о тяжелых формах нарушений.

**Состояние здоровья новорожденных
при трансплацентарном инфицировании плодного яйца**

Новорожденные основной группы чаще имели нарушения периода адаптации: в группе сравнения – 15,44 ± 4,8 на 100 новорожденных; в 1А подгруппе – 82,35 ± 3,2, p = 0,000; в 1Б подгруппе – 79,41 ± 2,6, p = 0,000; в 1В подгруппе – 71,77 ± 4,5, p = 0,000. Проявлялось это за счет распространенности неврологических расстройств: в группе сравнения – 63,24 ± 44 на 100 новорожденных (за счет синдрома транзиторных неврологических нарушений); в 1А подгруппе – 100,0 ± 5,6, p = 0,000; в 1Б подгруппе – 83,82 ± 3,9, p = 0,001; в 1В подгруппе – 92,94 ± 3,4, p = 0,000 (за счет синдромов гипервозбудимости, двигательных нарушений, нарушений спинального кровообращения); нарушений в сердечно-

сосудистой системе (врожденные пороки сердца, гипоксическая кардиопатия, синдром дизадаптации ССС): в группе сравнения – $7,36 \pm 3,6$ на 100 новорожденных; в 1А подгруппе – $47,01 \pm 4,6$, $p = 0,000$; в 1Б подгруппе – $35,29 \pm 6,1$, $p = 0,000$; в 1В подгруппе – $37,65 \pm 3,8$, $p = 0,000$; признаков реализации внутриутробной инфекции: в группе сравнения – $4,41 \pm 1,2$ на 100 новорожденных; в 1А подгруппе – $76,47 \pm 5,6$, $p = 0,000$; в 1Б подгруппе – $61,77 \pm 5,4$, $p = 0,000$; в 1В подгруппе – $65,88 \pm 3,7$, $p = 0,000$. Симптомы инфекционного поражения новорожденных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Симптомы инфекционного поражения новорожденных

Показатель	Основная группа			Группа сравн. n=136 абс. (%)	Достоверность различий		
	1А, n=34 абс. (%)	1Б, n=68 абс. (%)	1В, n=85 абс. (%)		p	p ⁰	p*
Тяжелая асфиксия	5 (14,71)	8 (11,76)	5 (5,88)	3 (2,21)	0,001	0,002	0,078
Ухудшение состояния в первые часы жизни	5 (14,71)	10 (14,71)	8 (9,41)	0	0,000	0,000	0,0002
Температура тела 38 °С в первые сутки жизни	3 (8,82)	5 (7,35)	4 (4,7)	1 (0,74)	0,003	0,0046	0,028
Потребность в ИВЛ или вспомогательной вентиляции	20 (58,22)	33 (48,52)	44 (51,76)	18 (13,24)	0,000	0,001	0,000
Билирубин >205 мкмоль/л	5 (14,71)	11 (16,18)	10 (11,76)	10 (7,35)	0,001	0,001	0,003
Синдром дыхательных расстройств	15 (44,12)	22 (32,35)	34 (40,0)	36 (26,47)	0,023	0,191	0,180
Пневмония	5 (14,71)	11 (16,18)	10 (11,76)	0	0,000	0,000	0,000
Поражение сердца	16 (47,06)	24 (35,29)	32 (37,65)	10 (7,35)	0,000	0,000	0,000
Неспецифический энтероколит	3 (8,82)	5 (7,35)	7 (8,24)	0	0,000	0,000	0,000
Гепатоспленомегалия	3 (8,82)	6 (8,82)	7 (8,24)	1 (0,73)	0,000	0,000	0,000
Поражение ЦНС, всего	34 (100)	57 (83,82)	79 (92,94)	86 (63,23)	0,000	0,001	0,000
Синдром гипервозбудимости	13 (38,26)	20 (35,09)	12 (15,19)	6 (6,98)	0,001	0,001	0,002
Синдром угнетения	15 (44,12)	18 (31,58)	24 (30,38)	0	0,000	0,000	0,000
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	3 (8,82)	6 (10,53)	10 (12,66)	0	0,000	0,000	0,001
Судорожный синдром	3 (8,82)	13 (22,8)	12 (15,19)	0	0,000	0,000	0,000
Транзиторная	0	3	21	80	0,000	0,000	0,000

неврологическая дисфункция		(0,4)	(26,58)	(93,02)			
----------------------------	--	-------	---------	---------	--	--	--

Во всех клинических подгруппах основной группы имела место статистически значимая высокая частота инфекционного поражения новорожденного по отношению к группе сравнения.

У новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β был в 1,5 раза выше, чем у новорожденных группы сравнения ($2130,24 \pm 270,72$ и $1362,92 \pm 294,57$, $p < 0,001$). Уровень ИЛ-6 у инфицированных новорожденных также превышал значения у новорожденных неинфицированных матерей ($73,57 \pm 30,57$ и $47,9 \pm 35,16$, $p = 0,001$). У новорожденных в основной группе содержание ИЛ-8 более чем в 2 раза превышало уровень у новорожденных группы сравнения ($49,84 \pm 23,36$ и $20,51 \pm 9,77$, $p < 0,001$). У новорожденных в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом уровень ИЛ-10 в 9 раз превышал уровень у неинфицированных новорожденных ($11,95 \pm 4,46$ и $1,32 \pm 0,72$, $p < 0,001$), а уровень ФНО- α не имел значимых отличий от уровня у неинфицированных новорожденных ($3,89 \pm 0,54$ и $3,13 \pm 0,43$, $p = 0,479$).

Отсутствие патогномоничных признаков страдания плода по данным рутинных методов исследования (УЗИ фетоплацентарного комплекса, доплерометрия, содержание гормонов) делает необходимым поиск других, более информативных методов изучения состояния плода. Таким методом может явиться анализ вариабельности сердечного ритма матери и плода.

Показатели регуляции сердечного ритма матери и плода при неинфицированном плодном яйце

В исходном состоянии у *матери с неинфицированным плодным яйцом* спектральные показатели ВСР были равны: VLF – 1042 (275–2385) мс²/Гц, LF – 330 (137 – 706) мс²/Гц, HF – 276 (58 – 683) мс²/Гц, что можно оценить как нормоадаптивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра. Математические показатели свидетельствовали в пользу баланса регуляции между центральным и автономным контурами регуляции сердечного ритма. В исходном состоянии у 76,47 % матерей с неинфицированным плодным яйцом отмечалась нормоадаптивное состояние, у 17,65 % – гипердаптивное состояние, у 5,88 % – гиподаптивное состояние.

При проведении ментального теста отмечался рост всех компонентов спектра: VLF – 1345 (508 – 3076) мс²/Гц, LF – 434 (180 – 964) мс²/Гц, HF – 420 (104–1385) мс²/Гц, – при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра. Математические показатели характеризовали активацию симпатического компонента регуляции. У 76,47 % матерей с неинфицированным плодным яйцом при ментальном тесте зарегистрирована нормоадаптивная реакция, у 17,65 % – гипердаптивная, у 2,2 % – гиподаптивная, у 3,68 % – феномен «энергетической складки».

При проведении гипервентиляции также отмечался рост всех компонентов спектра: VLF – 1185 (565 – 2713) мс²/Гц, LF – 1297 (366 – 3393) мс²/Гц, HF –

374 (111 – 850) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, – при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра. Математические показатели характеризовали активацию парасимпатического компонента регуляции. При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей с неинфицированным плодным яйцом нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 76,47 %, гиперадаптивная – у 17,65 %, гиподаптивная – у 5,88 %. Феномены «энергетической складки» и «функциональной ригидности» не встречались.

В период восстановления после проведения гипервентиляции в группе женщин с неинфицированным плодным яйцом «хороший» уровень адаптационных реакций имели 97,8 % пациенток; «удовлетворительный» – 2,2 %.

В исходном состоянии у *плода от матери с неинфицированным плодным яйцом* спектральные показатели ВСР были равны: VLF – 14 (5 – 34) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, LF – 4 (1 – 11) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, HF – 1 (0 – 5) $\text{мс}^2/\text{Гц}$ (нормаадаптивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра). Математические показатели характеризовали баланс регуляции между центральным и автономным контуром. У 77,21 % плодов зарегистрировано исходное нормаадаптивное состояние, у 20,59% – гиперадаптивное, у 2,2 % – гиподаптивное состояние.

При проведении ментального теста у матери не отмечено значительных изменений показателей спектра плода: VLF – 12 (5 – 36) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, LF – 3 (1–12) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, HF – 1 (0 – 4) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, – при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра. Математические показатели характеризовали активацию симпатического компонента регуляции. При проведении ментального теста у матери с неинфицированным плодным яйцом у 94,85 % плодов зарегистрирована нормаадаптивная реакция, у 5,18 % – гиперадаптивная. Энергоизмененных состояний зафиксировано не было.

При проведении гипервентиляции у матери также не зарегистрировано значительных изменений компонентов спектра плода: VLF – 11 (3 – 31) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, LF – 3 (1 – 9) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, HF – 1 (0 – 5) $\text{мс}^2/\text{Гц}$, – при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра. При проведении пробы с гипервентиляцией нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 77,21 % плодов, гиперадаптивная – у 20,59 %, гиподаптивная – у 2,2 %. Феномены «энергетической складки» и «функциональной ригидности» не встречались. В периоды восстановления в группе плодов при неинфицированном плодном яйце «хороший» уровень адаптационных реакций имели 93,38 % плодов, «удовлетворительный» – 6,62 %.

Показатели регуляции сердечного ритма матери и плода при первичном инфицировании во время беременности (1А подгруппа)

В исходном состоянии у *матери с первичным инфицированием во время беременности* спектральные показатели ВСР характеризовались снижением метабологуморального компонента спектра VLF – 741 (168 – 1800) $\text{мс}^2/\text{Гц}$; симптоадреналовый (LF – 324 (97 – 565) $\text{мс}^2/\text{Гц}$) и парасимпатический (HF – 219 (61 – 706) $\text{мс}^2/\text{Гц}$) компоненты спектра находились в том же диапазоне, что и у неинфицированных пациенток. В исходном состоянии было правильное соотношение компонентов спектра. Математические показатели характеризова-

лись снижением, что свидетельствовало о нарушении баланса регуляции между центральным и автономным контурами регуляции сердечного ритма в пользу центрального. В исходном состоянии нормаадаптивное состояние не зарегистрировано, у 17,64 % отмечено гипердаптивное состояние, у 82,35 % – гиподаптивное.

При проведении ментального теста отмечалось снижение всех компонентов спектра: VLF – 696 (168 – 1543) мс²/Гц, LF – 322 (41 – 553) мс²/Гц, HF – 207 (77 – 657) мс²/Гц, – при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра. Математические показатели характеризовали активацию симпатического компонента регуляции по сравнению с исходным состоянием. При проведении ментального теста нормаадаптивных и гипердаптивных реакций не зарегистрировано, у 23,53 % отмечена гиподаптивная реакция, по 38,24 % – феномены «энергетической складки» и «функциональной ригидности».

При проведении гипервентиляции отмечался рост всех компонентов спектра: VLF – 970 (169 – 1793) мс²/Гц, LF – 848 (100 – 2805) мс²/Гц, HF – 275 (64–787) мс²/Гц, нарушалось соотношение между компонентами спектра в пользу преобладания симпатoadреналового компонента. Математические показатели характеризовали активацию LF компонента регуляции, что отражало извращение ответных реакций организма матери в ответ на пробу с гипервентиляцией. При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей с первичным инфицированием нормаадаптивная реакция не зарегистрирована, у 8,82 % отмечена гипердаптивная реакция, у 23,53 % – гиподаптивная, у 35,29 % – феномен «энергетической складки» и у 32,36 % – феномен «функциональной ригидности». В период восстановления снижение адаптационных реакций наблюдалось в 100 % случаев.

В исходном состоянии у *плода от матери с первичным инфицированием во время беременности* спектральные показатели ВСР характеризовались повышением всех компонентов спектра: VLF – 30 (20 – 70) мс²/Гц, LF – 6 (2–23) мс²/Гц, HF – 3 (1 – 5) мс²/Гц (гипердаптивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра). Математические показатели свидетельствовали о преобладании центрального контура регуляции. У 77,21 % плодов зарегистрировано исходное нормаадаптивное состояние, у 20,59 % – гипердаптивное, у 2,2 % – гиподаптивное.

При проведении ментального теста у матери отмечено снижение всех показателей спектра плода: VLF – 19 (6 – 33) мс²/Гц, LF – 8 (1 – 12) мс²/Гц, HF – 2 (0 – 5) мс²/Гц с преобладанием симпатического компонента спектра. Математические показатели также характеризовали дисбаланс между компонентами спектра. При проведении ментального теста нормаадаптивная реакция не зарегистрирована ни у одного плода, у 29,41 % отмечена гипердаптивная реакция, у 41,18 % – гиподаптивная реакция, по 14,7 % – феномен «энергетической складки» и «функциональной ригидности».

При проведении гипервентиляции у матери также отмечена депрессия всех компонентов спектра плода: VLF – 18 (7 – 55) мс²/Гц, LF – 4 (1 – 18) мс²/Гц, HF – 2 (0 – 5) мс²/Гц с преобладанием симпатического компонента спектра. Мате-

математические показатели свидетельствовали о дисбалансе регуляции между компонентами спектра. При проведении пробы с гипервентиляцией нормоадаптивная реакция не зарегистрирована, у 14,7 % плодов отмечена гиперадаптивная реакция, у 29,41 % – гипoadаптивная, у 35,29 % – феномен «энергетической складки», у 20,59 % – феномен «функциональной ригидности».

В период восстановления в 100 % случаев выявлено снижение адаптационных возможностей плода.

Показатели регуляции сердечного ритма матери и плода при обострении хронических инфекций (1Б подгруппа)

В исходном состоянии у *матери с обострением хронических инфекций во время беременности* отмечалось исходное значительное повышение VLF – 1886 (169 – 2810) мс²/Гц на фоне практически равных показателей LF – 467 (28– 657) мс²/Гц и HF – 424 (48 – 884) мс²/Гц, что можно охарактеризовать как исходное энергодефицитное состояние. Соотношение компонентов спектра нарушено в пользу VLF компонента. Математические показатели повышены, что свидетельствует о крайнем напряжении симпатoadреналовой системы и дисбалансе регуляции между центральным и автономным контурами регуляции сердечного ритма. В исходном состоянии только у 11,77 % зарегистрировано нормоадаптивное состояние, у 60,29 % – гиперадаптивное состояние, у 27,94 % – гипoadаптивное состояние.

При проведении ментального теста отмечалось снижение всех компонентов спектра: VLF – 838 (169 – 2055) мс²/Гц, LF – 217 (40 – 469) мс²/Гц, HF – 189 (53 – 721) мс²/Гц при сохранении преобладания VLF компонента. Математические показатели характеризовали истощение LF компонента регуляции. При проведении ментального теста только у 5,88 % матерей с обострением хронических инфекций во время беременности зарегистрирована нормоадаптивная реакция, у 22,06 % – гиперадаптивная, у 26,47 % – гипoadаптивная, у 39,71 % – феномен «энергетической складки», у 5,88 % – феномен «функциональной ригидности».

При проведении гипервентиляции отмечался рост всех компонентов спектра: VLF – 1121 (168 – 2228) мс²/Гц, LF – 557 (91 – 2783) мс²/Гц, HF – 354 (62– 702) мс²/Гц. Математические показатели характеризовали напряжение LF компонента регуляции. При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей с обострением хронических инфекций во время беременности нормоадаптивная реакция зарегистрирована у 7,35 %, гиперадаптивная – у 26,47 %, гипoadаптивная – у 38,23 %, феномен «энергетической складки» – у 16,18 %, феномен «функциональной ригидности» – у 11,77 %.

В период восстановления после проведения гипервентиляции «хороший» уровень адаптационных реакций имели 2,2 % пациенток, у остальных наблюдалось снижение адаптационных реакций.

В исходном состоянии у *плода от матери с обострением хронических инфекций во время беременности* спектральные показатели ВСР были повышены по сравнению с неинфицированными плодами: VLF – 18 (6 – 45) мс²/Гц, LF –

6 (2 – 12) мс²/Гц, HF – 1 (0 – 6) мс²/Гц. Математические показатели также были повышены и характеризовали нарушение напряжения симпатического отдела ВНС. У 13,24 % плодов зарегистрировано исходное нормоадаптивное состояние, у 44,12 % – гиперадаптивное, у 42,65 % – гиподаптивное состояние.

При проведении ментального теста у матери выявлено снижение VLF плода – 14 (6 – 45) мс²/Гц, LF и HF компоненты на нагрузку не изменялись: LF – 6 (1 – 19) мс²/Гц, HF – 1 (0 – 7) мс²/Гц, что могло говорить о ригидности регуляторных механизмов. Соотношение между компонентами спектра свидетельствовало о преобладании симпатического компонента регуляции. Математические показатели также характеризовали активацию симпатического компонента регуляции, крайнюю степень напряжения системы регуляции. При проведении ментального теста только у 4,41 % плодов от матери с обострением хронических инфекций во время беременности зарегистрирована нормоадаптивная реакция, у 19,12 % – гиперадаптивная, у 57,35 % – гиподаптивная, у 14,71 % – феномен «энергетической складки».

При проведении гипервентиляции у матери зарегистрирована депрессия всех компонентов спектра плода по сравнению с периодом восстановления: VLF – 17 (7 – 45) мс²/Гц, LF – 5 (1 – 15) мс²/Гц, HF – 1 (1 – 7) мс²/Гц. Соотношения между компонентами спектра свидетельствовали об истощении симпатического компонента регуляции в ответ на нагрузку. Математические показатели также говорили о крайнем напряжении симпатического звена регуляции. При проведении пробы с гипервентиляцией нормоадаптивная реакция зарегистрирована у 4,41 % плодов, гиперадаптивная – у 35,29 %, гиподаптивная – у 50 %, феномен «энергетической складки» – у 5,88 %, феномен «функциональной ригидности» – у 4,41 %.

В период восстановления после проведения гипервентиляции в группе плодов при первичном инфицировании матери во всех случаях наблюдалось снижение адаптационных реакций по сравнению с плодами неинфицированных пациенток.

Показатели регуляции сердечного ритма матери и плода при носительстве хронических инфекций (1В подгруппа)

В исходном состоянии у матери с носительством хронических инфекций спектральные показатели ВСР характеризовались депрессией VLF – 420 (322–3309) мс²/Гц, LF – 450 (150 – 914) мс²/Гц, HF – 542 (89 – 1074) мс²/Гц; соотношение компонентов было нарушено в пользу HF. Математические показатели были равны и свидетельствовали об истощении симпатического отдела ВНС. В исходном состоянии у 28,24 % матерей с носительством хронических инфекций отмечалось нормоадаптивное состояние, у 36,47 % – гиперадаптивное, у 35,29 % – гиподаптивное.

При проведении ментального теста отмечался рост метабологуморального компонента VLF – 1003 (295 – 2330) мс²/Гц и депрессия LF и HF компонентов – LF – 302 (81 – 742) мс²/Гц, HF – 254 (52 – 683) мс²/Гц, что свидетельствовало об истощении резервов ВНС при нагрузке. Соотношение между компонентами

оставалось правильным. Математические показатели характеризовали активацию LF компонента регуляции. При проведении ментального теста только у 8,24 % матерей с носительством хронических инфекций была зарегистрирована нормаадаптивная реакция, у 52,94 % – гипердаптивная, у 31,76 % – гиподаптивная, по 3,53 % – феномен «энергетической складки» и «функциональной ригидности».

При проведении гипервентиляции отмечался рост всех компонентов спектра: VLF – 1544 (461 – 2537) мс²/Гц, LF – 1271 (324 – 3730) мс²/Гц, HF – 440 (209 – 1337) мс²/Гц с нарушением соотношения между компонентами. Математические показатели характеризовали истощение симпатического компонента регуляции. При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей с носительством хронических инфекций нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 4,7 %, гипердаптивная – 37,68 %, гиподаптивная – 54,12 %, феномен «энергетической складки» – 2,35 %, феномен «функциональной ригидности» – 1,18 %. В период восстановления «хороший» уровень адаптационных реакций имели 29,41 % пациенток. Снижение адаптационных реакций наблюдалось в 70,59 % случаев.

В исходном состоянии у *плода от матери с носительством хронических инфекций* спектральные показатели ВСР характеризовались ростом значений метабологуморального компонента: VLF – 17 (4 – 57) мс²/Гц, LF – 5 (1 – 14) мс²/Гц, HF – 1 (0 – 6) мс²/Гц. Математические показатели были повышены и характеризовали значительную активацию симпатического компонента ВНС. У 62,35 % плодов зарегистрировано исходное нормаадаптивное состояние, 30,59 % – гипердаптивное, 7,06 % – гиподаптивное.

При проведении ментального теста у матери отмечено умеренное повышение показателей спектра плода: VLF – 19 (5 – 46) мс²/Гц, LF – 5 (1 – 17) мс²/Гц, HF – 2 (0 – 6) мс²/Гц с некоторым преобладанием LF компонента спектра. Математические показатели характеризовали активацию LF компонента регуляции. При проведении ментального теста у матери с носительством хронических инфекций 56,47 % плодов имели нормаадаптивную реакцию, 5,88 % – гипердаптивную, 34,12 % – гиподаптивную, 2,35 % – феномен «энергетической складки», 1,18 % – феномен «функциональной ригидности».

При проведении гипервентиляции зарегистрирована депрессия метабологуморального компонента спектра: VLF – 11 (4 – 55) мс²/Гц, LF – 3 (1 – 17) мс²/Гц, HF – 1 (0 – 7) мс²/Гц с преобладанием LF влияния. Математические показатели также свидетельствовали о дисбалансе регуляции в пользу LF компонента. При проведении пробы с гипервентиляцией нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 49,41 % плодов, гипердаптивная – 4,71 %, гиподаптивная – 38,82 %, феномен «энергетической складки» – 4,71 %, феномен «функциональной ригидности» – 2,94 %. В период восстановления «хороший» уровень адаптационных реакций имели 20,0 % плодов. Снижение адаптационных реакций наблюдалось в 80 % случаев.

Таким образом, при первичном инфицировании во время беременности у

матери имел место выраженный энергодефицит, истощение и срыв адаптационных резервов регуляторных механизмов с перенапряжением сначала центрального, а затем и автономного контура регуляции. При этом у плода имели место крайняя степень напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов и выраженное напряжение центрального контура регуляции, что клинически проявлялось высоким процентом реализации ВУИ.

При обострении хронических инфекций во время беременности состояние ВНС матери характеризовалось выраженной активацией симпатoadренальной системы, напряжением компенсаторных механизмов. При проведении нагрузочных проб отмечались феномены «энергетической складки» и «функциональной ригидности». У плода происходило постепенное снижение эффективности собственных регуляторных влияний. Это способствовало напряжению ВНС, что постепенно приводило к истощению ее потенциала, снижению антистрессовой устойчивости организма плода и срыву собственных компенсаторных механизмов.

ВСР у матерей, беременность которых характеризовалась носительством хронических инфекций, находилась преимущественно под контролем центрального контура регуляции с умеренной активацией парасимпатического звена ВНС. При проведении нагрузочных проб и в постнагрузочном периоде отмечалось напряжение механизмов компенсации и быстрое их истощение при проведении нагрузочных проб. При этом у плода имела место активная мобилизация собственных метаболических процессов. Это проявлялось эффективностью регуляторных влияний, обеспечивающих адаптивные реакции организма плода, но сниженной антистрессовой устойчивостью.

Нами высказано предположение, что основным звеном, позволяющим матери получать информацию о состоянии плода и осуществлять регуляторные влияния за счет изменения уровня обменных и энергетических процессов, является плацента, а точнее – ее структура, уровень компенсаторно-приспособительных и патологических изменений в плаценте. Это послужило основанием изучения морфологических, морфометрических, иммуногистохимических особенностей плаценты в зависимости от клинического течения инфекции у матери.

Морфологическая характеристика плаценты при первичном инфицировании во время беременности

Среди плацент, полученных от рожениц с первичным инфицированием, морфологически были верифицированы следующие формы ПН: компенсированная – 12 (35,29 %), субкомпенсированная – 14 (41,18 %) и декомпенсированная – 8 (23,53 %) случаев [Милованов А.П., 1986].

Удельные объемы базальной и хориальной пластинок в плацентах с разной формой ПН статистически значимо отличались от аналогичных показателей в группе сравнения (табл. 3).

Статистически значимое увеличение удельных объемов фибриноида в межворсинчатом пространстве (МПВ) наблюдалось при компенсированной и субкомпенсированной ПН. При компенсированной ПН численная плотность CD68+ составила 739,26 (547,60 – 1133,53), при субкомпенсированной – 898,26 (837,83 – 958,68), декомпенсированной – 837,83 (739,26 – 958,68) клеток/мм² ворсинчатой стромы, что достоверно не отличалось от показателей группы сравнения, где численная плотность плацентарных макрофагов достигала 739,26 (640,69 – 766,64) клетки/мм².

Таблица 3

Удельные объемы структурных компонентов плаценты при первичном инфицировании во время беременности (Me (Q₁–Q₃)), %

Структуры	Группы Сравнения	Первичное инфицирование во время беременности		
		Компенс. ПН	Субкомп. ПН	Декомп. ПН
Структурные компоненты плаценты				
Базальная пластинка	0,67 (0,00 – 2,17)	0,01 ^{3,4} (0,00 – 0,01)	0,33 ² (0,00 – 1,85)	0,67 ² (0,66 – 1,00)
Хориальная пластинка	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,67)	0,01 (0,00 – 0,01)
Межворсинчатое пространство	39,8 ³ (37,27 – 43,83)	41,67 (31,90 – 4,67)	43,00 (41,67 – 4,33)	36,33 (35,00 – 8,33)
Периф. трофобластические элементы	0,33 (0,32 – 1,00)	0,40 (0,00 – 1,00)	0,67 (0,33 – 1,33)	0,66 (0,00 – 0,67)
Строма ворсин	32,33 ³ (26,67 – 35,00)	29,00 (23,83 – 0,76)	27,33 ¹ (25,33 – 8,67)	35,00 (26,67 – 0,00)
Инволютивно-дистрофические процессы				
Фибриноид МВП	0,01 ² (0,00 – 0,01)	0,33 ¹ (0,00 – 1,21)	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 0,01)
Фибриноид ворсинчатый	1,67 ^{2,3} (1,66 – 2,83)	2,67 ¹ (2,33 – 5,67)	2,67 ¹ (1,33 – 4,67)	1,33 (0,00 – 4,33)
Кальцинаты	1,00 (0,33 – 1,83)	2,33 (0,83 – 2,36)	2,00 (0,67 – 2,33)	2,00 (1,67 – 3,00)
Тромбоз МВП	0,32 (0,00 – 1,33)	0,33 (0,00 – 0,95)	0,33 (0,00 – 1,11)	0,33 (0,00 – 2,00)
Инфильтрация базальной пластины	0,01 ^{2,4} (0,00 – 0,01)	0,17 ¹ (0,00 – 0,57)	0,01 (0,00 – 0,67)	1,00 ¹ (0,00 – 2,67)
Инфильтрация МВП	0,01 ^{2,3} (0,00 – 0,01)	0,33 ¹ (0,00 – 1,76)	0,33 ¹ (0,00 – 0,33)	0,01 (0,00 – 0,33)
Некротические изменения	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 1,67)	0,01 (0,00 – 0,74)	0,01 (0,00 – 0,01)
Компенсаторно-приспособительные реакции				
Эпителий ворсин	8,70 (7,33 – 9,21)	8,69 (8,17 – 11,33)	8,33 (6,33 – 9,00)	9,00 (8,33 – 9,00)
Сосуды ворсин	6,67 ^{3,4} (2,17 – 10,17)	7,81 ^{3,4} (6,83 – 9,00)	11,67 ^{1,2} (9,00 – 14,00)	14,33 ^{1,2} (10,33 – 20,67)
Синцитио-капиллярные мембраны	1,33 (0,67 – 2,00)	0,50 (0,17 – 2,67)	0,67 (0,66 – 1,67)	1,33 (0,67 – 1,67)
Синцитиальные почки	1,67 ⁴ (0,33 – 2,00)	1,67 (1,00 – 2,50)	2,33 (1,00 – 2,67)	0,33 ¹ (0,33 – 2,00)

Примечание: Здесь и далее статистически значимые отличия обозначены цифрами: 1 – с контролем, 2 – с компенсированной формой ПН, 3 – с субкомпенсированной формой ПН, 4 – с декомпенсированной формой ПН (при $p \leq 0,05$).

Развитие компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) в плацентах рожениц с первичным инфицированием реализовалось преимущественно за счет гиперплазии капиллярного звена терминальных ворсин и в меньшей степени за счет пролиферации эпителиальных компонентов ворсин. При этом подсчет численной плотности капилляров в 1 мкм^2 терминальных ворсин не выявил достоверных различий между подгруппами и группой сравнения.

Таким образом, при первичном инфицировании во время беременности в случае компенсированной и субкомпенсированной ПН отмечалось снижение удельных объемов базальной и хориальной пластинки, стромы ворсин, при этом с незначительным увеличением удельных объемов МПВ. При декомпенсированной форме ПН удельные объемы основных структур плаценты не отличались от показателей группы сравнения.

Инволютивно-дистрофические процессы в плацентах рожениц с первичным инфицированием были выражены при всех формах ПН и характеризовались отложениями конгломератов фибриноида как в МПВ, так и внутри ворсин, кальцификацией плаценты, значительной воспалительной инфильтрацией базальной пластины. При этом удельные объемы воспалительных инфильтратов в МПВ значимо увеличивались лишь при компенсированной и субкомпенсированной ПН. Со стороны плацентарных макрофагов достоверных различий в численной плотности клеток не было установлено, что, вероятно, может свидетельствовать о формировании иммунологической толерантности плода к данному виду возбудителей.

КПР были наиболее выражены при суб- и декомпенсированной ПН и характеризовались значительным расширением и полнокровием терминального звена сосудистого русла плацент, о чем свидетельствовало увеличение удельных объемов сосудов ворсин, сохранявших при этом одинаковую численную плотность капилляров. При декомпенсированной ПН отмечалось резкое уменьшение синцитиальных почек при сохранном объеме эпителия ворсин и синцитио-капиллярных мембран.

Инволютивно-дистрофические процессы в плацентах рожениц с первичным инфицированием были выражены при всех формах ПН и характеризовались отложениями конгломератов фибриноида как в МПВ, так и внутри ворсин, кальцификацией плаценты, значительной воспалительной инфильтрацией базальной пластины. При этом удельные объемы воспалительных инфильтратов в МПВ значимо увеличивались лишь при компенсированной и субкомпенсированной ПН. Со стороны плацентарных макрофагов достоверных различий в численной плотности клеток не было установлено, что, вероятно, может свидетельствовать о формировании иммунологической толерантности плода к данному виду возбудителей.

Морфологическая характеристика плаценты при обострении инфекции во время беременности

Среди плацент рожениц с обострением инфекции во время настоящей бе-

ременности была морфологически установлена компенсированная – 32 (47,06 %), субкомпенсированная – 31 (45,59 %) и декомпенсированная – 5 (7,35 %) формы ПН. Подсчет и анализ показателей удельных объемов базальной и хориальной пластинок, а также МПВ в плацентах с разной формой ПН не выявил значительных отличий от показателей в группе сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Удельные объемы структурных компонентов плаценты при обострении инфекции во время беременности (Me (Q₁–Q₃)), %

Группы Структуры	Сравнения	Обострение инфекции во время беременности		
		Компенс. ПН	Субкомп. ПН	Декомп. ПН
Структурные компоненты плаценты				
Базальная пластинка	0,67 ^{2,3,4} (0,00 – 2,17)	0,01 ¹ (0,00 – 0,01)	0,01 ¹ (0,00 – 1,00)	0,01 ¹ (0,00 – 0,01)
Хориальная пластинка	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,01)
Межворсинчатое пространство	39,83 (37,27 – 43,83)	40,33 (35,67 – 9,00)	41,67 (40,33 – 6,33)	42,67 (37,00 – 4,00)
Периф. трофобластические элементы	0,33 ^{2,3} (0,32 – 1,00)	1,00 ^{1,3} (0,33 – 1,67)	1,50 ^{1,2} (1,00 – 2,33)	1,00 (0,67 – 1,67)
Строма ворсин	32,33 (26,67 – 35,00)	29,33 (25,00 – 3,33)	29,50 (25,33 – 4,67)	32,00 (27,00 – 4,67)
Инволютивно-дистрофические процессы				
Фибриноид МВП	0,01 ³ (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,33)	0,33 ¹ (0,00 – 0,67)	0,01 (0,00 – 0,01)
Фибриноид ворсинчатый	1,67 ³ (1,66 – 2,83)	2,33 (1,33 – 4,33)	2,17 ¹ (2,00 – 4,33)	1,67 (1,00 – 2,33)
Кальцинаты	1,00 (0,33 – 1,83)	0,67 (0,00 – 1,67)	1,00 (0,67 – 2,33)	0,33 (0,00 – 1,33)
Тромбоз МВП	0,32 (0,00 – 1,33)	0,33 (0,00 – 1,33)	0,67 (0,33 – 1,00)	0,33 (0,00 – 0,67)
Инфильтрация базальной пластины	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,33)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,01)
Инфильтрация МВП	0,01 ^{2,3} (0,00 – 0,01)	0,33 ¹ (0,00 – 0,67)	0,17 ¹ (0,00 – 0,67)	0,01 (0,00 – 0,33)
Некротические изменения	0,01 ² (0,00 – 0,01)	0,33 ¹ (0,00 – 1,33)	0,01 (0,00 – 0,67)	0,01 (0,00 – 0,01)
Компенсаторно-приспособительные реакции				
Эпителий ворсин	8,704 (7,33 – 9,21)	9,67 (7,00 – 12,67)	7,83 (7,33 – 10,67)	10,67 ¹ (9,67 – 12,00)
Сосуды ворсин	6,67 (2,17 – 10,17)	6,33 ³ (4,00 – 10,00)	3,33 ^{2,4} (1,33 – 6,33)	10,67 ³ (6,33 – 17,33)
Синцитио-капиллярные мембраны	1,33 (0,67 – 2,00)	1,67 (0,67 – 3,33)	1,17 (0,67 – 2,33)	1,33 (0,67 – 2,00)
Синцитиальные почки	1,67 ³ (0,33 – 2,00)	1,67 (1,00 – 3,67)	2,67 ¹ (0,67 – 3,00)	0,67 (0,33 – 1,33)

Инволютивно-дистрофические изменения были наиболее выражены при компенсированной и субкомпенсированной ПН и характеризовались отложениями внутриворсинчатого фибриноида, воспалительной инфильтрацией МПВ и очаговыми некротическими изменениями.

Реализация КПР при субкомпенсированной ПН осуществлялась за счет

эпителия ворсин и формирования синцитиальных почек. При декомпенсированной ПН наблюдалась выраженная пролиферация эпителия ворсин с низким удельным объемом синцитиальных почек, увеличение удельного объема сосудов ворсин. Достоверно низкие показатели численной плотности капилляров терминальных ворсин при увеличенном удельном объеме сосудов плаценты, вероятно, были связаны с преобладанием более крупных сосудов промежуточных генераций ворсин, что могло отрицательно отразиться на функционировании плаценты.

Морфологическая характеристика плаценты при носительстве инфекции во время беременности

Среди плацент исследуемой группы были морфологически верифицированы плаценты с компенсированной – 36 (42,86 %), субкомпенсированной – 43 (51,19 %) и декомпенсированной – 6 (7,14 %) формами ПН. При количественном исследовании оценивались удельные объемы основных структур, характеризующих материнскую и плодную часть плаценты, компенсаторно-приспособительные и инволютивно-дистрофические процессы.

Так, удельные объемы базальной и хориальной пластинок в плацентах с разной формой ПН были значимо ниже аналогичных показателей в группе сравнения (табл. 5).

При всех формах ПН в случае носительства инфекции во время беременности наблюдалось увеличение численной плотности CD68-позитивных клеток по сравнению с показателями группы сравнения.

Удельные объемы сосудов ворсин не различались между сравниваемыми группами. При этом подсчет численной плотности капилляров в 1 мкм^2 терминальных ворсин при помощи CD34-позитивных клеток позволил установить их статистически значимое снижение при всех формах ПН по отношению к показателям группы сравнения.

Таким образом, плаценты при носительстве инфекции во время беременности, независимо от формы ПН, характеризовались уменьшением удельных объемов базальной и хориальной пластинки, стромы ворсин. При этом наблюдалось увеличение удельного объема МВП, что, вероятно, объясняет нормальные показатели массы плаценты при рождении.

Среди инволютивно-дистрофических процессов особенного внимания заслуживают увеличение удельных объемов воспалительных инфильтратов базальной пластины и МВП, наиболее выраженное при декомпенсированной ПН. В последнем случае наблюдались также очаговые некротические изменения плацентарной ткани. Увеличение численной плотности иммунокомпетентных клеток плодного происхождения (CD68) свидетельствует о местной реактивности со стороны плода в ответ на присутствие инфекции в материнском организме и плаценте.

КПР были достаточно хорошо выражены при компенсированной и субкомпенсированной ПН, однако слабее, чем таковые в группе сравнения. При декомпенсации отмечались сниженные показатели удельных объемов синци-

тио-капиллярных мембран, численной плотности терминальных капилляров ворсин, при этом увеличение удельных объемов эпителия ворсин и синцитиальных почек могло свидетельствовать о сохранении в плаценте способности к жизнеобеспечению плода.

Таблица 5

Удельные объемы структурных компонентов плаценты при носительстве инфекции во время беременности (Me (Q₁–Q₃)), %

Группы Структуры	Сравнения	Носительство инфекции во время беременности		
		Компенс. ПН	Субкомп. ПН	Декомп. ПН
Структурные компоненты плаценты				
Базальная пластинка	0,67 ^{2,3,4} (0,00 – 2,17)	0,01 ¹ (0,00 – 0,01)	0,01 ¹ (0,00 – 0,61)	0,17 ¹ (0,00 – 3,26)
Хориальная пластинка	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 1,00)	0,01 (0,00 – 1,00)
Межворсинчатое пространство	39,83 (37,27 – 43,83)	43,33 (41,00 – 48,00)	42,67 (37,00 – 47,67)	44,50 (37,50 – 44,67)
Периферические трофобластические элементы	0,33 ^{2,3} (0,32 – 1,00)	1,00 ¹ (0,67 – 1,80)	1,00 ¹ (0,33 – 1,67)	0,67 (0,50 – 1,33)
Строма ворсин	32,33 ^{2,3} (26,67 – 35,00)	26,00 ¹ (23,67 – 31,48)	27,00 ¹ (26,00 – 31,00)	26,83 (18,83 – 29,59)
Инволютивно-дистрофические процессы				
Фибриноид МВП	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 0,33)
Фибриноид ворсинчатый	1,67 ² (1,66 – 2,83)	4,00 ^{1,4} (2,67 – 6,41)	2,00 (1,33 – 6,33)	1,67 ⁴ (1,66 – 3,50)
Кальцинаты	1,00 (0,33 – 1,83)	0,67 (0,33 – 2,67)	1,67 (0,67 – 2,00)	1,33 (0,50 – 2,59)
Тромбоз МВП	0,32 (0,00 – 1,33)	0,67 (0,00 – 2,33)	0,67 (0,00 – 2,00)	0,64 (0,00 – 3,39)
Инфильтрация базальной пластины	0,01 ⁴ (0,00 – 0,01)	0,01 ^{3,4} (0,00 – 0,01)	0,33 ² (0,00 – 1,00)	0,40 ^{1,2} (0,33 – 2,00)
Инфильтрация МВП	0,01 ^{3,4} (0,00 – 0,01)	0,01 (0,00 – 1,28)	0,33 ¹ (0,00 – 1,67)	1,00 ¹ (0,17 – 1,00)
Некротические изменения	0,01 ⁴ (0,00 – 0,01)	0,01 ⁴ (0,00 – 0,33)	0,01 ⁴ (0,00 – 0,01)	0,37 ^{1,2,3} (0,00 – 1,04)
Компенсаторно-приспособительные реакции				
Эпителий ворсин	8,70 ⁴ (7,33 – 9,21)	8,67 (8,00 – 10,00)	8,00 (5,33 – 11,48)	11,17 ¹ (8,57 – 12,33)
Сосуды ворсин	6,67 (2,17 – 10,17)	4,33 (2,38 – 9,67)	5,33 (2,33 – 8,89)	6,67 (5,19 – 14,00)
Синцитио-капиллярные мембраны	1,33 (0,67 – 2,00)	1,33 ⁴ (1,00 – 1,91)	1,00 (0,67 – 2,00)	0,67 ² (0,33 – 0,89)
Синцитиальные почки	1,67 ⁴ (0,33 – 2,00)	1,33 (0,67 – 2,33)	1,33 (1,00 – 4,33)	2,33 ¹ (1,83 – 3,67)

Инфицированная плацента в формировании регуляторных и адаптационных процессов в системе мать – плацента – плод

Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод при компенсированной плацентарной недостаточности

После получения результатов морфологического исследования плацент ретроспективно была проведена оценка показателей анализа ВСР матери и плода, а также продукции гормонов плодово-плацентарного комплекса в зависимости от степени плацентарной дисфункции.

При компенсированной форме ПН у матери в 78,53 %, у плода в 54,6 % регистрировалось нормоадаптивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра, адекватными реакциями на нагрузочные пробы, удовлетворительными компенсаторными реакциями в восстановительный период, функциональным равновесием между центральным и автономным контурами регуляции. Это свидетельствовало о достаточных адаптационных резервах организма матери и плода (табл. 6).

Таблица 6

Спектральные, математические и временные показатели анализа ВСР матери и плода при компенсированной ПН

Показатель		Исходное состояние	Ментальный тест	Восстановление I	Гипервентиляция	Восстановление II
VLF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	1256 (375 – 2885)	1678 (608 – 3176)	1280 (406 – 2785)	1685 (665 – 3013)	1320 (555 – 3126)
	Плод	13 (5 – 34)	18 (5 – 36)	12 (5 – 44)	14 (3 – 31)	11 (3 – 40)
LF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	540 (185 – 806)	673 (230 – 1164)	498 (243 – 936)	1087 (468 – 3568)	547 (280 – 1013)
	Плод	6 (1 – 11)	9 (1 – 12)	5 (1 – 13)	8 (1 – 9)	3 (1 – 12)
HF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	368 (152 – 883)	425 (165 – 1385)	395 (96 – 1023)	474 (117 – 956)	385 (203 – 883)
	Плод	1 (0 – 5)	2 (0 – 4)	1 (0 – 5)	4 (0 – 5)	2 (0 – 6)
LH/HF	Мать	1,76 ± 0,5	1,48 ± 0,45	1,75 ± 0,6	3,8 ± 0,52	1,84 ± 0,53
	Плод	5,48 ± 0,5	5,38 ± 0,5	5,42 ± 0,6	5,35 ± 0,7	5,12 ± 0,5
VLF/ LF+HF	Мать	2,31 ± 0,8	2,11 ± 0,9	2,14 ± 0,7	1,8 ± 0,7	2,19 ± 0,8
	Плод	3,56 ± 0,8	3,72 ± 0,7	3,59 ± 0,5	3,7 ± 0,5	3,65 ± 0,9
Mo, с M±σ	Мать	0,62 ± 0,01	0,66 ± 0,02	0,62 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,61 ± 0,01
	Плод	0,51 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,56 ± 0,01	0,62 ± 0,01	0,53 ± 0,01
AMo, % M±σ	Мать	18,1 ± 1,5	20,1 ± 0,9	19,3 ± 1,2	22,3 ± 1,4	20,0 ± 1,0
	Плод	38,17 ± 1,5	37,1 ± 0,9	38,15 ± 1,4	39,2 ± 1,55	37,1 ± 1,6
ДВ, с M±σ	Мать	280 ± 14	292 ± 12	282 ± 15	284 ± 12	264 ± 10
	Плод	10 ± 0,02	11 ± 0,02	10 ± 0,15	10 ± 0,2	10 ± 0,1
ИН, у.ед. M±σ	Мать	194,53 ± 18,6	205,98 ± 13,7	184,47 ± 10,2	236,05 ± 18,8	198,93 ± 14,2
	Плод	196,31 ± 48,1	217,34 ± 65,1	177,26 ± 42,8	274,48 ± 45,0	196,78 ± 82,2
CV, % M±σ	Мать	8,4 ± 1,9	11,2 ± 2,3	9,2 ± 1,5	8,45 ± 1,8	8,3 ± 1,6
	Плод	6,8 ± 2,4	8,6 ± 2,2	7,0 ± 2,7	9,0 ± 2,2	6,6 ± 2,5
L/W M±σ	Мать	1,52 ± 0,68	2,1 ± 0,9	1,94 ± 0,92	1,8 ± 0,7	1,52 ± 0,7
	Плод	3,0 ± 0,56	2,83 ± 0,56	3,3 ± 1,0	2,9 ± 0,9	3,1 ± 0,9

При компенсированной ПН выявлена связь параметров регуляции сердечного ритма со степенью кровенаполнения терминальных ворсин и кортизолом,

ПЛ и ХГЧ. Наиболее сильные связи отмечались между метабологуморальным компонентом регуляции (VLF) и уровнем кортизола матери ($R = 0,82$; $p = 0,01$) и плода ($R = 0,98$, $p = 0,000$).

Уровень кортизола матери имел сильную связь с удельным объемом сосудов ворсин ($R = 0,98$; $p = 0,02$), CD34+ ($R = 0,90$; $p = 0,034$), что объяснялось участием кортизола в обеспечении формообразовательных процессов в виде гиперплазии терминальных ворсин, направленной на компенсацию плацентарного кровообращения при компенсированной ПН.

Уровень ХГЧ матери имел сильную связь с выраженностью компенсаторных реакций в плаценте в виде увеличения удельного объема синцитиальных почек ($R = 0,72$; $p = 0,001$) и синцитио-капиллярных мембран ($R = 0,68$; $p = 0,021$), что способствовало осуществлению дыхательной функции плаценты.

Результаты исследования показали, что сочетание признаков компенсированной ПН в системе мать – плацента – плод с увеличением продукции гормонов в результате КПП в плаценте обеспечило устойчивость регуляторных процессов в системе, благоприятное течение беременности и удовлетворительное состояние новорожденного.

Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод при субкомпенсированной плацентарной недостаточности

При субкомпенсированной ПН у матери в 47,22 % случаев регистрировалось исходное гиперадаптивное состояние с преобладанием LF компонента спектра, отмечалось нарушение соотношений между компонентами регуляции, которое сохранялось и при проведении нагрузочных проб, сниженные компенсаторные возможности в восстановительный период, переход в ряде случаев на автономный контур регуляции сердечного ритма, что характеризовало состояние энергодефицита в организме матери. Описанные изменения свидетельствовали об исходном нарушении регуляторных механизмов и снижении компенсаторных возможностей матери изменять уровень энергетического обеспечения и нейровегетативной регуляции в ответ на возрастающие потребности плода (табл. 7). У 50 % плодов, развивающихся в условиях субкомпенсированной ПН, регистрировалось исходное гиперадаптивное состояние с преобладанием HF компонента спектра, нарушение соотношений между компонентами спектра во время нагрузочных проб и в восстановительный период, преобладанием автономного уровня регуляции. Это свидетельствовало об исходном энергодефиците, сниженных адаптационных резервах организма плода (табл. 7).

При субкомпенсированной ПН выявлена связь параметров регуляции сердечного ритма со степенью кровенаполнения терминальных ворсин и кортизолом, ХГЧ, а также связь VLF компонента регуляции с лептином. Наиболее сильные связи отмечались между VLF компонентом регуляции кардиоритма и уровнем кортизола плода ($R = 0,76$, $p = 0,001$), VLF компонентом и лептином матери ($R = 0,78$, $p = 0,000$), HF компонентом регуляции и лептином плода ($R = 0,83$, $p = 0,000$).

При субкомпенсированной ПН уровень кортизола плода был несколько выше как во время беременности, так и в родах, чем в стадию компенсации.

Это доказывает участие надпочечников плода в развитии КПП в плаценте. Уровень кортизола плода имел сильную обратную зависимость от выраженности КПП в плаценте: кортизол – синцитио-капиллярные мембраны – ($R = -0,72$, $p = 0,001$), кортизол – синцитиальные почки – ($R = -0,64$, $p = 0,023$).

Таблица 7

Спектральные, математические и временные показатели анализа ВСР матери и плода при субкомпенсированной ПН

Показатель		Исходное состояние	Ментальный тест	Восстановление I	Гипервентиляция	Восстановление II
VLF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	2714 (502 – 5528)	1346 (320 – 2669)	1218 (253 – 2536)	1721 (170 – 2520)	1417 (53 – 2734)
	Плод	34 (9 – 68)	57 (6 – 68)	43 (13 – 67)	51 (7 – 76)	102 (– -122)
LF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	2300 (320 – 4712)	1015 (180 – 2035)	935 (94 – 1873)	1800 (101 – 3682)	864 (60 – 1740)
	Плод	9 (5 – 24)	10 (1 – 24)	9 (3 – 16)	9 (1 – 15)	10 (2 – 15)
HF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	3428 (320 – 6558)	2500 (590 – 5098)	1823 (69 – 3852)	1717 (94 – 3539)	1720 (59 – 3559)
	Плод	11 (2 – 14)	9 (1 – 12)	36 (4 – 45)	11 (1 – 19)	32 (1 – 42)
LN/HF	Мать	6,7 ± 0,45	0,4 ± 0,48	5,13 ± 0,5	1,05 ± 0,6	5,02 ± 0,48
	Плод	0,8 ± 0,3	1,11 ± 0,2	0,25 ± 0,2	0,8 ± 0,15	0,31 ± 0,2
VLF/ LF+HF	Мать	4,74 ± 0,9	3,83 ± 0,76	4,42 ± 0,81	4,89 ± 0,92	5,48 ± 1,0
	Плод	1,7 ± 0,5	3,0 ± 0,6	0,95 ± 0,4	2,55 ± 0,6	2,43 ± 0,7
Mo, с M±σ	Мать	0,52 ± 0,01	0,51 ± 0,16	0,54 ± 0,11	0,52 ± 0,33	0,53 ± 0,02
	Плод	0,47 ± 0,12	0,52 ± 0,12	0,46 ± 0,11	0,51 ± 0,13	0,48 ± 0,09
AMo, % M±σ	Мать	64,5 ± 2,1	66,32 ± 1,8	61,61 ± 1,92	61,64 ± 2,0	64,58 ± 1,5
	Плод	84,32 ± 10,3	84,35 ± 11,2	84,42 ± 11,4	83,56 ± 9,6	78,47 ± 15,4
ДВ, с M±σ	Мать	93 ± 10	94 ± 11	90 ± 10	98 ± 12	105 ± 15
	Плод	8,0 ± 1,2	12,0 ± 2,5	4,0 ± 0,8	6,0 ± 0,96	8,0 ± 1,0
ИН, у.ед. M±σ	Мать	223,11 ± 36,4	296,52±44,3	272,45±34,6	327,34±43,4	284,24±34,5
	Плод	685,43±34,26	753,45±34,7	681,45±38,2	656,75±49,3	754,3±16,2
CV, % M±σ	Мать	6,2 ± 1,5	6,0 ± 1,4	5,9 ± 1,4	6,0 ± 1,8	6,1 ± 2,1
	Плод	5,8 ± 1,5	6,0 ± 2,0	5,94 ± 1,8	6,2 ± 2,1	6,0 ± 1,9
L/W M±σ	Мать	3,8 ± 0,6	4,2 ± 0,72	3,9 ± 1,0	4,0 ± 0,81	3,94 ± 1,1
	Плод	4,2 ± 0,74	4,0 ± 0,8	4,1 ± 0,7	4,15 ± 0,9	4,1 ± 0,9

Уровень ХГЧ и эстриола матери имел сильную связь с выраженностью КПП в плаценте в виде увеличения удельного объема синцитиальных почек (соответственно $R = 0,81$, $p = 0,001$ и $R = 0,78$, $p = 0,002$) и синцитио-капиллярных мембран (соответственно $R = 0,78$, $p = 0,001$ и $R = 0,58$, $p = 0,002$). Это способствовало осуществлению дыхательной функции плаценты.

Результаты исследования показали, что сочетание признаков субкомпенсированной ПН с увеличением продукции гормонов в результате выраженности компенсаторно-приспособительных морфологических процессов в плаценте способствовало удовлетворительному развитию плода, но снижению его ком-

пенсаторных возможностей, что обусловило ухудшенные перинатальные исходы.

Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод при декомпенсированной плацентарной недостаточности

При декомпенсированной ПН у матери в 50 % случаев регистрировалось исходное гипoadaptивное состояние с преобладанием LF компонента спектра, отмечалась депрессия VLF компонента спектра в ответ на нагрузочные пробы, что характеризовало нарушение соотношений между компонентами регуляции и свидетельствовало о преобладании автономных механизмов регуляции. В восстановительный период отмечалось снижение компенсаторных возможностей. Описанные изменения говорили об исходном истощении регуляторных механизмов и отсутствии компенсаторных резервов организма матери (табл. 8).

У 61,54 % плодов регистрировалось гипoadaptивное состояние с преобладанием LF компонента спектра в исходном состоянии, нарушение соотношений между компонентами спектра во время нагрузочных проб и в восстановительный период, преобладанием автономного уровня регуляции. Это свидетельствовало об истощении адаптационных резервов организма плода (табл. 8).

При декомпенсированной ПН средний показатель уровня кортизола был значительно ниже, чем при компенсированной и субкомпенсированной ПН, что может свидетельствовать о развитии хронической надпочечниковой недостаточности у плода. Клинически это проявляется тяжелой асфиксией при рождении и нарушениями постнатального периода адаптации. Уровень кортизола плода имел сильную обратную зависимость от выраженности КПП в плаценте: кортизол – синцитио-капиллярные мембраны – ($R = -0,64$, $p = 0,001$), кортизол – синцитиальные почки – ($R = -0,80$, $p = 0,002$).

Уровень ХГЧ и эстриола матери имел сильную прямую связь с выраженностью КПП в плаценте в виде увеличения удельного объема синцитиальных почек (соответственно $R = 0,58$, $p = 0,000$ и $R = 0,68$, $p = 0,001$) и синцитио-капиллярных мембран (соответственно $R=0,61$, $p = 0,002$ и $R=0,90$, $p = 0,001$). Это способствовало осуществлению дыхательной функции плаценты и синтезу ХГЧ и ПЛ в локусах синцитиальных узелков, но уровень этих гормонов при декомпенсированной ПН был значимо ниже, чем в группе сравнения и при компенсированной форме ПН.

При декомпенсированной ПН выявлена связь параметров регуляции сердечного ритма со степенью кровенаполнения терминальных ворсин и кортизолом, ХГЧ, а также связь VLF компонента регуляции с лептином. Наиболее сильные связи отмечались между VLF компонентом регуляции и уровнем кортизола плода ($R = 0,88$, $p = 0,01$), VLF компонентом и лептином матери ($R = 0,68$, $p = 0,000$), HF компонентом регуляции и лептином плода ($R = 0,72$, $p = 0,000$).

Результаты исследования показали, что сочетание признаков декомпенси-

рованной ПН в системе мать – плацента – плод со снижением продукции гормонов в результате сочетания КПП в плаценте с патологическими с преобладанием последних приводило к развитию надпочечниковой недостаточности у плода, результатом чего явились неблагоприятные перинатальные исходы.

Таблица 8

Спектральные, математические и временные показатели анализа ВСР матери и плода при декомпенсированной ПН

Показатель		Исходное состояние	Ментальный тест	Восстановление I	Гипервентиляция	Восстановление II
VLF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	568 (202 – 2021)	166 (18 – 1662)	140 (91 – 1403)	121 (50 – 1216)	137 (14 – 1379)
	Плод	9 (5 – 45)	8 (6 – 48)	25 (13 – 38)	21 (7 – 45)	23 (5 – 45)
LF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	603 (129 – 1209)	166 (32 – 1669)	55 (23 – 556)	220 (23 – 2208)	73 (50 – 728)
	Плод	14 (2 – 24)	6 (1 – 14)	11(3 – 16)	9 (1 – 15)	8 (2 – 15)
HF, мс ² /Гц M (M ₁ -M ₃)	Мать	250 (64 – 2504)	358 (59 – 3581)	58 (27 – 580)	72 (45 – 727)	122 (95 – 1222)
	Плод	2 (0 – 4)	1 (0 – 7)	4 (1 – 6)	5 (1 – 7)	4 (0 – 8)
LF/HF	Мать	2,4 ± 0,8	0,46 ± 0,6	0,95 ± 1,0	3,05 ± 1,5	0,6 ± 0,4
	Плод	7,0 ± 0,5	6,0 ± 0,55	3,0 ± 0,9	1,8 ± 0,4	2,0 ± 0,5
VLF/LF+HF	Мать	0,66 ± 0,7	0,32 ± 0,5	1,24 ± 0,4	0,41 ± 0,9	0,70 ± 0,5
	Плод	0,56 ± 0,8	2,0 ± 0,7	1,67 ± 0,64	1,5 ± 1,0	1,92 ± 1,1
Mo, с M±σ	Мать	0,95 ± 0,03	0,53 ± 0,16	0,83 ± 0,12	0,85 ± 0,42	0,83 ± 0,02
	Плод	0,87 ± 0,11	0,98 ± 0,02	0,76 ± 0,01	0,95 ± 0,83	0,93 ± 0,04
AMo, % M±σ	Мать	41,63 ± 0,2	56,51 ± 0,09	41,72 ± 0,18	41,46 ± 1,5	34,58 ± 0,9
	Плод	69,33 ± 5,4	64,35 ± 6,2	38,55 ± 10,4	74,56 ± 8,8	58,47 ± 7,2
ДВ, с M±σ	Мать	123 ± 10,2	117 ± 11,0	108 ± 9,5	103 ± 9,2	115 ± 10,5
	Плод	4,0 ± 0,02	6,0 ± 0,03	3,0 ± 0,03	3,0 ± 0,02	4,0 ± 0,1
ИН, у.ед. M±σ	Мать	649,51±46,14	794,16±54,26	681,34±44,77	629,25±38,57	584,42±64,52
	Плод	1096,43±47,7	1203,58±46,9	981,63±28,2	956,75±49,3	1011,38±15,2
CV, % M±σ	Мать	5,4 ± 1,2	5,5 ± 1,0	5,45 ± 1,5	5,2 ± 1,4	5,3 ± 1,5
	Плод	4,2 ± 2,0	4,8 ± 2,4	4,9 ± 1,8	5,0 ± 1,4	4,9 ± 1,82
L/W M±σ	Мать	4,4 ± 0,8	4,8 ± 0,4	5,0 ± 1,2	4,7 ± 0,8	4,8 ± 0,72
	Плод	4,9 ± 0,6	4,8 ± 0,8	4,92 ± 0,64	4,86 ± 0,9	4,7 ± 1,2

Система прогнозирования перинатальных осложнений на основании показателей вариабельности сердечного ритма матери и плода

При трансплацентарном инфицировании плодного яйца перинатальные осложнения представлены асфиксией тяжелой степени, нарушениями периода адаптации, аспирационным синдромом, синдромами дыхательных и неврологических расстройств, реализацией ВУИ, гипотрофией, кожно-геморрагическим синдромом, патологией ССС. Наиболее значимые изменения регуляторных и адаптационных процессов матери и плода получены при проведении

пробы гипервентиляции.

Частота адаптационных состояний у матерей основной группы при проведении пробы гипервентиляции представлена следующим образом: нормоадаптивная реакция – в подгруппе 1А – 0, в 1Б – 5 (7,35 на 100 женщин), в 1В – 4 (4,7 на 100 женщин); гиперадаптивная реакция соответственно 3 (8,82 на 100 женщин), 18 (26,47 на 100 женщин), 32 (37,65 на 100 женщин); гипoadаптивная реакция – 8 (23,53 на 100 женщин), 26 (76,47 на 100 женщин), 46 (54,12 на 100 женщин); феномен «функциональной ригидности» (ФФР) – 13 (38,24 на 100 женщин), 8 (11,74 на 100 женщин), 1 (1,18 на 100 женщин); феномен «энергетической складки» (ФЭС) – 12 (35,29 на 100 женщин), 11 (16,18 на 100 женщин) и 2 (2,35 на 100 женщин) соответственно.

В основной группе зарегистрировано 18 случаев *асфиксии* новорожденного тяжелой степени тяжести (9,63 на 100 женщин): в подгруппе А – 5 (14,71 на 100 женщин), Б – 8 (11,76 на 100 женщин), В – 5 (5,88 на 100 женщин). Наиболее высокая частота асфиксии была диагностирована при ФФР и ФЭС. При нормоадаптивной реакции случаев асфиксии новорожденного не было.

В основной группе зарегистрировано 143 случая *нарушения периода адаптации* новорожденного (76,47 на 100 женщин): в подгруппе А – 28 (82,35 на 100 женщин), Б – 54 (79,41 на 100 женщин), В – 61 (71,76 на 100 женщин).

Нарушение периода адаптации наиболее выражено при гипoadаптивных состояниях матери, при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 42 случая *аспирационного синдрома* у новорожденного (22,46 на 100 женщин): в подгруппе А – 8 (23,53 на 100 женщин), Б – 13 (19,18 на 100 женщин), В – 21 (24,71 на 100 женщин). Частота развития аспирационного синдрома наиболее выражена при ФФР и ФЭС. В подгруппе матерей с первичным инфицированием во время беременности аспирационный синдром у новорожденного отмечен с одинаковой частотой и при гипoadаптивной реакции матери.

В основной группе зарегистрирован 71 случай *синдрома дыхательных расстройств* у новорожденных (37,97 на 100 женщин): в подгруппе А – 15 (44,12 на 100 женщин), Б – 22 (32,35 на 100 женщин), В – 34 (40,0 на 100 женщин). Синдром дыхательных расстройств у новорожденных отмечался при гипoadаптивных реакциях, наиболее часто – при ФФР. При нормо- и гиперадаптивных реакциях у матери синдром дыхательных расстройств у новорожденного не встречался.

В основной группе зарегистрировано 170 случаев *неврологических расстройств* у новорожденных (90,91 на 100 женщин): в подгруппе А – 34 (100,0 на 100 женщин), Б – 57 (83,82 на 100 женщин), В – 79 (92,94 на 100 женщин). Развитие неврологических расстройств у новорожденных отмечается при всех формах нарушения адаптации у матери. Структура неврологических расстройств при энергоизмененных состояниях представлена синдромом гипервозбудимости, угнетения ЦНС, гипертензионным синдромом, гидроцефальным синдромом, очаговой неврологической симптоматикой.

В основной группе зарегистрировано 124 случая *реализации ВУИ* у новорожденных (66,31 на 100 женщин): в подгруппе А – 26 (76,47 на 100 женщин), Б – 42 (61,76 на 100 женщин), В – 56 (65,88 на 100 женщин). Частота реализации ВУИ наиболее выражена при гипoadaptивных реакциях матери, при ФФР и ФЭС, в меньшей степени – при гиперadaptивных реакциях матери.

В основной группе зарегистрировано 48 случаев *гипотрофии* новорожденного (25,67 на 100 женщин): в подгруппе А – 11 (32,35 на 100 женщин), Б – 16 (23,53 на 100 женщин), В – 21 (24,71 на 100 женщин). Рождение детей с гипотрофией зарегистрировано при гипoadaptивных реакциях матери, при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 40 случаев *кожно-геморрагического синдрома* у новорожденных (21,39 на 100 женщин): в подгруппе А – 6 (17,65 на 100 женщин), Б – 16 (23,53 на 100 женщин), В – 21 (24,71 на 100 женщин). Частота рождения детей с кожно-геморрагическим синдромом преобладает при гипoadaptивных реакциях матери, при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 72 случая *патологии ССС* у новорожденного (38,5 на 100 женщин): в подгруппе А – 16 (47,06 на 100 женщин), Б – 24 (35,29 на 100 женщин), В – 32 (37,65 на 100 женщин). Нарушение периода адаптации наиболее выражено при ФФР и ФЭС.

Частота адаптационных состояний у плодов основной группы при проведении пробы гипервентиляции представлена следующим образом: нормаadaptивная реакция – в подгруппе 1А – 0, в 1Б – 3 (4,41 на 100 плодов), в 1В – 42 (49,41 на 100 плодов); гиперadaptивная реакция соответственно 5 (14,71 на 100 плодов), 24 (35,29 на 100 плодов), 4 (4,7 на 100 плодов); гипoadaptивная реакция – 10 (29,41 на 100 плодов), 34 (50,0 на 100 плодов), 33 (38,82 на 100 плодов); ФФР – 7 (20,59 на 100 плодов), 3 (4,41 на 100 плодов), 2 (2,35 на 100 плодов); ФЭС – 12 (35,29 на 100 плодов), 4 (5,88 на 100 плодов) и 4 (4,7 на 100 плодов) соответственно.

В основной группе зарегистрировано 18 случаев *асфиксии* новорожденного тяжелой степени тяжести (9,63 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 5 (14,71 на 100 новорожденных), Б – 8 (11,76 на 100 новорожденных), В – 5 (5,88 на 100 новорожденных). Наиболее высокая частота асфиксии была диагностирована при ФФР и ФЭС. При нормаadaptивной реакции плодов случаев асфиксии новорожденного не было. Эти данные свидетельствуют о том, что любое нарушение адаптационных процессов у плода отражает его состояние.

В основной группе зарегистрировано 143 случая *нарушения периода адаптации* новорожденного (76,47 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 28 (82,35 на 100 новорожденных), Б – 54 (79,41 на 100 новорожденных), В – 61 (71,76 на 100 новорожденных). Нарушение периода адаптации наиболее выражено при гипoadaptивных реакциях плода, при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 42 случая *аспирационного синдрома* у новорожденного (22,46 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 8 (23,53 на 100 новорожденных), Б – 13 (19,18 на 100 новорожденных), В – 21 (24,71 на 100

новорожденных). Частота развития аспирационного синдрома наиболее выражена при ФФР и ФЭС, гипoadaptивной реакции плода.

В основной группе зарегистрирован 71 случай *синдрома дыхательных расстройств* у новорожденных (37,97 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 15 (44,12 на 100 новорожденных), Б – 22 (32,35 на 100 новорожденных), В – 34 (40,0 на 100 новорожденных). Синдром дыхательных расстройств у новорожденных отмечался при гипoadaptивных реакциях, наиболее часто – при ФФР и ФЭС. При нормo- и гиперadaptивных реакциях у плода синдром дыхательных расстройств у новорожденного не встречался.

В основной группе зарегистрировано 170 случаев *неврологических расстройств* у новорожденных (90,91 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 34 (100,0 на 100 новорожденных), Б – 57 (83,82 на 100 новорожденных), В – 79 (92,94 на 100 новорожденных). Развитие неврологических расстройств у новорожденных отмечается при любой форме адаптации плода и даже встречается при нормoadaptивных реакциях. Однако при нормoadaptивных реакциях структура представлена более легкими синдромами.

В основной группе зарегистрировано 124 случая *реализации ВУИ* у новорожденных (66,31 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 26 (76,47 на 100 новорожденных), Б – 42 (61,76 на 100 новорожденных), В – 56 (65,88 на 100 новорожденных). Частота реализации ВУИ наиболее выражена при гипoadaptивных реакциях плода, при ФФР и ФЭС, в меньшей степени – при гиперadaptивных реакциях плода.

В основной группе зарегистрировано 48 случаев *гипотрофии* новорожденного (25,67 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 11 (32,35 на 100 новорожденных), Б – 16 (23,53 на 100 новорожденных), В – 21 (24,71 на 100 новорожденных). Рождение детей с гипотрофией зарегистрировано при гипoadaptивных реакциях матери, преимущественно при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 40 случаев *кожно-геморрагического синдрома* у новорожденных (21,39 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 6 (17,65 на 100 новорожденных), Б – 16 (23,53 на 100 новорожденных), В – 21 (24,71 на 100 новорожденных). Частота рождения детей с кожно-геморрагическим синдромом преобладает при гипoadaptивных реакциях плода, при ФФР и ФЭС.

В основной группе зарегистрировано 72 случая *патологии ССС* у новорожденного (38,5 на 100 новорожденных): в подгруппе А – 16 (47,06 на 100 новорожденных), Б – 24 (35,29 на 100 новорожденных), В – 32 (37,65 на 100 новорожденных). Нарушение периода адаптации наиболее выражено при ФФР и ФЭС.

Полученные данные явились информационной базой создания программы «Прогнозирование перинатальных осложнений на основе показателей вариабельности сердечного ритма матери и плода». Оценка коэффициентов математической модели проведена по формуле линейной дискриминантной функции:

$$Y = a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n + C,$$

где: x – наиболее информативные из анализируемых факторов, a – функции классификации, C – константа. Разработанные математические модели имеют высокую достоверность и процент правильной классификации: по неблагоприятным типам ВСП матери – 82,35 % ($p < 0,000$), по неблагоприятным типам ВСП плода – 81,42 % ($p < 0,000$), по развитию внутриутробной пневмонии – 96,3 % ($p < 0,000$), патологии ЦНС – 82,97 % ($p < 0,000$), неспецифического энтероколита – 96,9 % ($p < 0,000$), совокупного показателя реализации ВУИ – 76,8 % ($p < 0,000$), тяжелой асфиксии – 96,59 % ($p < 0,000$).

В дальнейшем проведена проверка работоспособности модели на независимой выборке женщин с трансплацентарным инфицированием плодного яйца. В результате проведенной проверки получены две группы риска:

I группа – группа высокого риска перинатальных осложнений;

II группа – группа низкого риска развития перинатальных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Трансплацентарное инфицирование плодного яйца увеличивает частоту угрожающего прерывания беременности (до 36,47 на 100 женщин), патологии амниона (до 50,71 на 100 женщин), аномалий родовой деятельности (до 25,88 на 100 женщин), несвоевременного излития околоплодных вод (до 32,35 на 100 женщин), асфиксии плода (до 26,47 на 100 женщин) и оперативного родоразрешения (до 50 на 100 женщин). У детей с внутриутробной инфекцией на момент рождения уменьшена масса тела при рождении, низкая оценка по Апгар на первой и пятой минуте жизни, высока частота реализации внутриутробного инфицирования и отклонений в процессе адаптации.

2. Традиционные методы исследования состояния плода имеют низкую диагностическую ценность в отношении прогноза нарушения внутриутробного развития при трансплацентарном инфицировании: точность антенатальной диагностики задержки роста плода при проведении ультразвукового исследования составляет 50,86 – 65,74 %, дистресса плода в родах по данным кардиотокографии – 56,25 – 59,74 %, нарушение маточно-плацентарного кровотока посредством доплерометрии регистрируется только в 0,79 – 2,25 % случаев.

3. При всех видах клинического течения трансплацентарного инфицирования адаптационные нарушения представлены гипoadaptацией (от 23,53 до 38,23 %), феноменом «функциональной ригидности» (от 11,77 до 38,24 %), «энергетической складки» (от 16,18 до 35,29 %), нарушением баланса регуляции сердечного ритма за счет автономного или центрального контура регуляции (от 47 до 60,29 %), снижением уровня компенсаторных реакций в восстановительный период (100 %), ригидностью вариабельности сердечного ритма (CV от $6,22 \pm 2,1$ до $7,1 \pm 2,5$ %).

4. В плаценте при первичном инфицировании во время беременности возникает сочетание воспалительных изменений, некрозов, облитерации сосудов в одних участках плаценты с выраженными компенсаторно-приспособительными процессами в неповрежденных участках плаценты, доля декомпенсированной

плацентарной недостаточности составляет 23,5 %; при обострении хронических инфекций развиваются мелкоочаговые воспалительные изменения, очаговые нарушения маточно-плацентарной гемодинамики и увеличенное отложение солей кальция, компенсаторно-приспособительные реакции выражены неравномерно в разных котиледонах, доля декомпенсированной плацентарной недостаточности составляет 7,35 %; при носительстве инфекций уменьшаются удельные объемы базальной и хориальной пластинки, стромы ворсин, увеличивается удельный объем межворсинчатого пространства, доля декомпенсированной плацентарной недостаточности составляет 7,14 %.

5. При компенсированной плацентарной недостаточности сочетание морфологических компенсаторно-приспособительных изменений с увеличением продукции VEGF-A и P/GF обеспечивает устойчивость регуляторных процессов в системе мать – плацента – плод и благоприятное течение беременности, родов и состояние новорожденного при внутриутробной инфекции. При субкомпенсированной плацентарной недостаточности компенсаторные процессы в плаценте имеют очаговый характер, сопровождаются разнонаправленными изменениями содержания гормонов и снижением уровня P/GF, в результате чего регуляторные процессы изменяются и характеризуются напряжением системы, что обуславливает рождение детей с ухудшенными показателями. При декомпенсированной плацентарной недостаточности морфофункциональные изменения в плаценте сопровождаются снижением продукции гормонов и P/GF в результате слабой выраженности компенсаторно-приспособительных реакций, что приводит к развитию надпочечниковой недостаточности у плода и является причиной неблагоприятных перинатальных исходов.

6. Состояние адаптационных и регуляторных процессов в системе мать – плацента – плод при внутриутробной инфекции, выявленных на основе анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода, имеет прогностическую ценность в исходе беременности и родов. Наиболее прогностически неблагоприятными как у матери, так и у плода являются феномены «энергетической складки», «функциональной ригидности» и гипoadaptивная реакция, свидетельствующие об энергодефицитном состоянии организма. Гиперадаптивная реакция при трансплацентарном инфицировании плодного яйца во время беременности прогностически более благоприятна и указывает на активацию процессов энергообеспечения. Наилучший прогноз – при нормoadaptивном состоянии матери и плода.

7. При диагностике феноменов «энергетической складки» и «функциональной ригидности» развиваются наиболее тяжелые формы перинатальных осложнений: неврологические расстройства в 100 % случаев, синдром дыхательных расстройств – от 50 до 87,5 %, реализация внутриутробной инфекции – от 75 до 100 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике нормoadaptивной реакции матери и плода возможно

дальнейшее пролонгирование беременности, независимо от клинических проявлений инфекции.

2. При диагностике гипердаптивной реакции матери и плода необходимо динамическое наблюдение за состоянием плода (повторные записи variability сердечного ритма матери и плода с интервалом в 2–3 дня).

3. При диагностике гиподаптивной реакции матери, регистрации феноменов «энергетической складки» и «функциональной ригидности» при нормо- и гипердаптивном состоянии плода необходимо динамическое наблюдение за состоянием плода (повторные записи variability сердечного ритма матери и плода с интервалом 1–2 дня). Ожидаемы осложнения со стороны течения беременности и родов у матери.

4. При диагностике гиподаптивного состояния плода, регистрации феноменов «энергетической складки» и «функциональной ригидности» необходимо ставить вопрос об экстренном родоразрешении, независимо от адаптационных реакций матери.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хориоамнионит в родах : профилактика осложнений с использованием методов экстракорпоральной гемокоррекции [Текст] / Л. П. Полторацкая, О. Н. Новикова, Н. Б. Силиванова и др. // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». – М., 2003. – С. 173–174.

2. Опыт работы акушерского послеродового отделения [Текст] / Л. П. Полторацкая, Т. Ф. Полукарова, Л. А. Кубасова, О. Н. Новикова // Актуальные вопросы современной медицины : сб. материалов XV науч.-практ. конф. врачей. – Новосибирск, 2005. – С. 60–61.

3. Полторацкая, Л. П. Структура послеродовых гнойно-септических осложнений по данным родильного дома № 1 г. Кемерово [Текст] / Л. П. Полторацкая, О. Н. Новикова // Актуальные вопросы современной медицины : сб. материалов XV науч.-практ. конф. врачей. – Новосибирск, 2005. – С. 59–60.

4. Осложнения послеродового периода : взгляд на проблему [Текст] / Л. П. Полторацкая, О. Н. Новикова, Н. Б. Силиванова и др. // Медицина в Кузбассе. – 2005. – № 7. – С. 158.

5. Полторацкая, Л. П. Гнойно-септическая заболеваемость родильниц по данным родильного дома № 1 г. Кемерово [Текст] / Л. П. Полторацкая, О. Н. Новикова // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 207–208.

6. Новикова, О. Н. Состояние фетоплацентарной системы и внутриутробное развитие плода у беременных высокого инфекционного риска [Текст] / О. Н. Новикова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // Специализированная выставка-ярмарка «Мединтекс»: сб. материалов науч.-практ. конф., 17–20 февраля 2009 г. – Кемерово, 2009. – С. 176–177.

7. Новикова, О. Н. Беременность и роды у ВИЧ-инфицированных по дан-

ным МУЗ ГБ № 1 г. Прокопьевска [Текст] / О. Н. Новикова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // *Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф.* – М., 2009. – С. 194–195.

8. Новикова, О. Н. Беременность и роды у женщин с TORCH-инфекциями [Текст] / О. Н. Новикова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // *Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья : сб. материалов науч.-практ. конф.* – М., 2009. – С. 192–193.

9. Новикова, О. Н. Развитие плода и состояние фетоплацентарной системы у беременных высокого инфекционного риска [Текст] / О. Н. Новикова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2009. – № 5. – С. 99.

10. Фанасков, С. В. Особенности течения беременности и родов у женщин с гематогенным инфицированием плодного яйца [Текст] / С. В. Фанасков, И. С. Гребнева, О. Н. Новикова // *Медицина в Кузбассе.* – 2009. – Спец. вып. № 4. – С. 96–99.

11. Инфицированное плодное яйцо: этиология, патогенез, исходы для матери и плода (обзор литературы) [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // *Медицина в Кузбассе.* – 2010. – № 2. – С. 3–6.

12. Новикова, О. Н. Регуляция кардиоритма плода при нарушении влагалищного биоценоза у матери [Текст] / О. Н. Новикова, И. С. Гребнева, Г. А. Ушакова // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2010. – Спец. вып. № 1. – С. 120–123.

13. Гребнева, И. С. Регуляция кардиоритма матери при бактериальном вагинозе [Текст] / И. С. Гребнева, О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2010. – Спец. вып. № 1. – С. 37–40.

14. Инфицированное плодное яйцо: этиология, патогенез, клинические проявления у матери, плода и новорожденного, методы диагностики, исходы для матери и плода (обзор литературы) [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, И. С. Гребнева, С. В. Фанасков // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 47–54.

15. Новикова, О. Н. Плацента во взаимоотношениях матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца [Текст] / О. Н. Новикова, И. С. Гребнева, С. В. Фанасков // *Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя».* – М., 2010. – С. 167–168.

16. Факторы риска отрицательного аудиологического скрининга новорожденных в родильном доме [Текст] / Г. А. Ушакова, О. Н. Новикова, Е. Г. Гостищева и др. // *Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя».* – М., 2010. – С. 604–605.

17. Вариабельность сердечного ритма матери и плода при гематогенном инфицировании плодного яйца и распространении возбудителя за пределы последа [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, И. С. Гребнева, С. В. Фанасков // *Бюл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазо-*

ва. – 2010. – № 6. – С. 48.

18. Новикова, О. Н. Регуляторные процессы в системе мать-послед-плод при инфицированном плодном яйце [Текст] / О. Н. Новикова, И. С. Гребнева, С. В. Фанасков // **Сибирский мед. журн.** – 2010. – № 4, вып. 2. – С. 108–111.

19. Новикова, О. Н. Регуляторные процессы в системе мать-послед-плод в прогнозе исхода родов при инфицировании плодного яйца [Текст] / О. Н. Новикова И. С. Гребнева // **Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии (Красноярск).** – 2011. – Вып. 17. – С. 63–69.

20. Вариабельность сердечного ритма матери и плода при гематогенном инфицировании плодного яйца и распространении возбудителя в пределах последа [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, С. В. Фанасков, И. С. Гребнева // **Вестн. Кузбасского науч. центра.** – Кемерово, 2011. – Вып. 13. – С. 151–153.

21. Новикова, О. Н. Динамика показателей variability сердечного ритма матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца в процессе лечения [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, И. С. Гребнева // **Мать и Дитя в Кузбассе.** – 2011. – Спец. вып. № 1(44). – С. 99–102.

22. Бова, О. С. Прогнозирование плацентарной недостаточности и состояния новорожденного при остром гестационном пиелонефрите [Текст] / О. С. Бова, О. Н. Новикова // **Многопрофильная больница : проблемы и решения : материалы XV Всерос. науч.-практ. конф., Ленинск-Кузнецкий, 2011 г.** – Кемерово : ООО «Примула», 2011. – С. 148–149.

23. Бова, О. С. Регуляция кардиоритма матери и плода при остром гестационном пиелонефрите [Текст] / О. С. Бова, О. Н. Новикова // **Актуальные вопросы патологии репродукции : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием.** – Барнаул : АЗБУКА, 2011. – С. 11–13.

24. Фанасков, С. В. Распространенность гематогенного инфицирования плодного яйца и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод [Текст] / С. В. Фанасков, О. Н. Новикова // **Актуальные вопросы патологии репродукции : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием.** – Барнаул : АЗБУКА, 2011. – С. 67–70.

25. Бова, О. С. Взаимоотношения между показателями variability сердечного ритма матери и плода при пиелонефрите [Текст] / О. С. Бова, О. Н. Новикова // **Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя».** – М. : МВЦ «Крокус ЭКСПО», 2011. – С. 23–24.

26. Новикова, О. Н. Состояние фетоплацентарной системы у беременных высокого инфекционного риска [Текст] / О. Н. Новикова // **Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя».** – М. : МВЦ «Крокус ЭКСПО», 2011. – С. 157.

27. Бова, О. С. Регуляция кардиоритма матери и плода при пиелонефрите во время беременности [Текст] / О. С. Бова, О. Н. Новикова // **Материалы V Регионального форума «Мать и дитя».** – Геленджик, 2011. – С. 33–34.

28. Новикова, О. Н. Гормональные эквиваленты плаценты III триместра [Текст] / О. Н. Новикова // **Материалы V Регионального форума «Мать и дитя».** – Геленджик, 2011. – С. 93–94.

29. Новикова, О. Н. Регуляторные процессы в системе мать – плацента – плод в прогнозе исхода родов при инфицированном плодном яйце [Текст] / О. Н. Новикова // От эмбриона к человеку : материалы III Междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск : Фармстандарт – Медтехника, 2011. – С. 63–64.

30. Новикова, О. Н. Социальный портрет беременной с внутриутробным инфицированием [Текст] / О. Н. Новикова // Вестн. Кузбасского науч. центра. – Кемерово, 2012. – Вып. 15. – С. 114–116.

31. Новикова, О. Н. Состояние плода и новорожденного у женщин с внутриутробным инфицированием плода [Текст] / О. Н. Новикова // Вестн. Кузбасского науч. центра. – Кемерово, 2012. – Вып. 15. – С. 116–118.

32. Гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса при задержке роста плода [Текст] / А. Г. Тришкин, О. Н. Новикова, Н. В. Артымук и др. // **Мать и дитя в Кузбассе**. – 2012. – Спец. вып. № 1. – С. 59–63.

33. Гормональная функция плаценты в конце беременности и в родах при инфицированном плодном яйце [Текст] / О. Н. Новикова, А. Г. Тришкин, Г. А. Ушакова и др. // **Мать и дитя в Кузбассе**. – 2012. – № 3 (50). – С. 22–26.

34. Гормонально-метаболические особенности системы мать – плацента – плод в родах у женщин с задержкой роста плода [Текст] / А. Г. Тришкин, О. Н. Новикова, Н. В. Артымук и др. // Современная российская наука глазами молодых исследователей : сб. ст. – Красноярск : изд-во «Научно-инновационный центр», 2012. – Т. 3. – С. 116–124.

35. Новикова, О. Н. Функциональное и морфологическое состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с инфицированным плодным яйцом [Текст] / О. Н. Новикова // **Мать и дитя в Кузбассе**. – 2012. – Спец. вып. № 1. – С. 48–53.

36. Особенности гормонально-метаболических, гематологических и биохимических показателей у новорожденных с задержкой роста плода [Текст] / А. Г. Тришкин, О. Н. Новикова, Н. В. Артымук и др. // **Педиатрия**. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 32–36.

37. Новикова, О. Н. Социально-гигиеническая и медико-биологическая характеристика беременных с инфицированным плодным яйцом [Текст] / О. Н. Новикова // Вестн. Кузбасского науч. центра. – Кемерово, 2012. – Вып. 16. – С. 143–146.

38. Новикова, О. Н. Медиаторы иммунного ответа у новорожденных при различных путях инфицирования [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, Г. В. Вавин // *Materialy VIII medizinarodni vedecko-prakticka konference «Dny vedy-2012» 27 drezna-05 dubna 2012 roku – Dil 65. – Lekarstvi Praha : Publishing House «Education and Science» s.r.o., 2012. – S. 27–31.*

39. Новикова, О. Н. Уровень медиаторов иммунного ответа у беременных при различных путях инфицирования плодного яйца [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, Г. В. Вавин // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии : материалы Дальневосточной науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Благо-

вещенск, 2012. – С. 118–122.

40. Новикова, О. Н. Цитокины матери и плода в зависимости от пути инфицирования плодного яйца [Текст] / О. Н. Новикова // **Вестн. РУДН. Сер. Медицина : Акушерство и гинекология.** – 2012. – № 5. – С. 130–135.

41. Новикова, О. Н. Морфология плаценты, уровень цитокинов матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании [Текст] / О. Н. Новикова // **Медицинская наука и образование Урала.** – Тюмень, 2012. – № 3/71. – С. 49–52.

42. Морфофункциональная характеристика плаценты III триместра при обострении хронических инфекций во время беременности [Текст] / О. Н. Новикова, Л. Р. Мустафина, Г. А. Ушакова, С. В. Логвинов // **Медицинская наука и здравоохранение Урала.** – Тюмень, 2013. – № 2/74. – С. 74–77.

43. Новикова, О. Н. Уровень медиаторов иммунного ответа у матерей с внутриутробным инфицированием плода [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, Г. В. Вавин // **Мать и дитя в Кузбассе.** – 2013. – № 2 (53). – С. 53–57.

44. Новикова, О. Н. Медиаторы иммунного ответа и состояние здоровья новорожденных при внутриутробном инфицировании [Текст] / О. Н. Новикова, Г. А. Ушакова, Г. В. Вавин // **Сибирский мед. журн.** – 2013. – Т. 28, № 2. – С. 59–63.

Список сокращений

АКТГ	–	адренокортикотропный гормон
ВСР	–	вариабельность сердечного ритма
ВНС	–	вегетативная нервная система
ВПГ	–	вирус простого герпеса
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ИЛ	–	интерлейкины
КПР	–	компенсаторно-приспособительные реакции
КТГ	–	кардиотокография
МВП	–	межворсинчатое пространство
ПЛ	–	плацентарный лактоген
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
СКМ	–	синцитио-капиллярная мембрана
СП	–	синцитиальные почки
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХГЧ	–	хорионический гонадотропин человеческий
ФЭС	–	феномен «энергетической складки»
ФФР	–	феномен «функциональной ригидности»
ЦМВ	–	цитомегаловирусная инфекция
Ig M	–	иммуноглобулины класса М
Ig G	–	иммуноглобулины класса G
HF	–	парасимпатический компонент спектра
LF	–	симпатический компонент спектра
VLF	–	метабологуморальный компонент спектра

Подписано в печать 13.09.2013. Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная № 1.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 2,4. Уч.-изд. л. 3. Тираж 120 экз. Заказ № 314

Адрес издательства и типографии: ООО «Издательство «Кузбассвуиздат».
650043, г. Кемерово, ул. Ермака, 7. Тел. 8 (3842) 58-29-34, т/факс 36-83-77.
E-mail: 58293469@mail.ru

