

На правах рукописи

Гребнева Ирина Сергеевна

**РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СИСТЕМЕ МАТЬ – ПЛАЦЕНТА – ПЛОД
ПРИ ВОСХОДЯЩЕМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА**

14.01.01. – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Ушакова Галина Александровна

Томск 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Ушакова Галина Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
профессор

Кох Лилия Ивановна

доктор медицинских наук

Габитова Наталья Алексеевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздравсоцразвития

Защита состоится «___» _____ 2011 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



А.В. Герасимов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Несмотря на значительные успехи современной медицины, внутриутробная инфекция остается одной из наиболее важных проблем акушерства и перинатологии (Сухих Г.Т., 2009).

В структуре перинатальной смертности удельный вес внутриутробной инфекции составляет от 11 до 45%. Смертность новорожденных в 30% связана с инфекциями. ВУИ являются причиной тяжёлой перинатальной и акушерской патологии (В.Н.Кузьмин, 2008).

Актуальность внутриутробных инфекций обусловлена и тем, что, часто не имея клинических проявлений во время беременности, они приводят к неблагоприятному ее течению, осложнениям в родах, послеродовом периоде у матери и неонатального периода у новорожденного (Сухих Г.Т., 2009).

Причиной ВУИ всегда является мать (Глуховец Б.И., 2002), а процесс инфицирования всегда захватывает плаценту. Инфицирование плаценты первоначально приводит к активации и напряжению компенсаторных механизмов, которые в последующем сменяются угнетением, дезорганизацией основных функций и развитием необратимых деструктивных процессов в плацентарной ткани. Морфологически и клинически это проявляется плацентарной недостаточностью различной степени тяжести (Милованов А.П., 2006).

Развитие патологических изменений в плаценте, а также в других структурах последа неминуемо приводит к нарушению регуляции, адаптации и энергетического обеспечения системы (Рец Ю. В., 2009; Кубасова Л.А., 2008).

Универсальным индикатором состояния регуляторных, адаптационных и энергетических процессов в организме является сердечно-сосудистая система, в частности такой интегрированный её показатель, как вариабельность сердечного ритма (Парин В.В., 1966; Жемайтите Д.И., 1982; Вейн А.М., 1991; Баевский Р.М., 1999; Флейшман А.Н., 2005).

Перспективно исследование вариабельности сердечного ритма матери плода в акушерстве. Однако в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные этой проблеме (Бакулева Л.П.; Новиков А.И., 1998; Карась И.Ю., 2004; Карсаева В.В., 2005; Кубасова Л.А., 2006; Породнава О.Ю., 2006; Рец Ю.В., 2010). Исследования регуляторных процессов в системе мать-плацента-плод при инфицированном плодном яйце в зарубежной и отечественной литературе не представлены.

Изучение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод, сопоставление их особенностей с распространённостью воспалительного процесса в структурах последа, степенью сформировавшейся плацентарной недостаточности при восходящем инфицировании плодного яйца представляет актуальную проблему акушерства и перинатологии. Эти исследования могут быть основой разработки принципиально новых подходов к прогнозированию и профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных с восходящим инфицированием плодного яйца.

Цель исследования: Прогнозирование и профилактика акушерских осложнений в системе мать-плацента-плод на основе изучения регуляторных и адаптационных процессов при восходящем инфицировании плодного яйца.

Задачи исследования

1. Изучить основные показатели регуляции кардиоритма матери и плода при неинфицированном плодном яйце.
2. Изучить основные показатели регуляции кардиоритма матери и плода в зависимости от характера инфицирования (моноинфекция, микст-инфекция) и распространенности воспалительного процесса в последе.
3. Оценить прогностическое значение показателей регуляции кардиоритма матери и плода в формировании акушерских и перинатальных осложнений при восходящем инфицировании плодного яйца.
4. Оценить чувствительность и специфичность показателей регуляции кардиоритма матери и плода для дородовой диагностики распространенности воспалительных изменений в последе при восходящем инфицировании плодного яйца.
5. Изучить влияние противовоспалительной терапии при восходящем инфицировании плодного яйца на показатели регуляции кардиоритма матери и плода, исходы родов.

Научная новизна

Впервые методом изучения вариабельности кардиоритма матери и плода установлены особенности регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод при восходящем инфицировании плодного яйца.

Доказано, что регуляторные и адаптационные нарушения в системе мать-плацента-плод обусловлены особенностями инфицирования и распространенностью воспалительного процесса в последе.

Выявлено, что течение беременности, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного определяются характером регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод.

Установлена прогностическая значимость показателей регуляции кардиоритма матери и плода для акушерских и перинатальных осложнений при восходящем инфицировании плодного яйца.

Установлена высокая специфичность и достаточная чувствительность показателей регуляции кардиоритма матери и плода для дородовой диагностики распространенности воспалительного процесса в последе.

Показано, что противовоспалительное лечение при восходящем инфицировании плодного яйца приводит к улучшению показателей регуляции кардиоритма матери и плода, что клинически проявляется в снижении частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Практическая значимость работы

В акушерскую практику предложен неинвазивный метод исследования вариабельности сердечного ритма матери и плода, который позволяет оценить адаптационные возможности в системе мать-плацента-плод при восходящем инфицировании плодного яйца.

Установлены прогностически неблагоприятные формы нарушения регуляции кардиоритма матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца, что позволяет своевременно решить вопросы о возможности пролонгирования беременности, сроках и методах родоразрешения.

Исследование вариабельности кардиоритма матери и плода позволяет контролировать эффективность противовоспалительной терапии при восходящем инфицировании плодного яйца.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу родильного дома № 1 МУЗ «Городской клинической больницы № 3 им. М.А. Подгорбунского» города Кемерово, в работу родильного отделения МУЗ «Городская больница № 1» города Прокопьевска, в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО КемГМА Росздрава.

Положения, выносимые на защиту

1. Показатели регуляции кардиоритма матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца обусловлены особенностями инфицирования и распространенностью воспалительного процесса в последе.

2. Показатели регуляции кардиоритма матери и плода являются информативными для прогноза акушерских и перинатальных осложнений и обладают высокой специфичностью и достаточной чувствительностью для дородовой диагностики распространенности воспалительного процесса в последе.

3. Клиническая эффективность стандартной противовоспалительной терапии при восходящем инфицировании плодного яйца обусловлена улучшением показателей регуляции кардиоритма матери и плода.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на межрегиональной научно-практической конференции «Решённые вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии» (г. Кемерово, 21-22 апреля 2010 г.), региональном форуме «Мать и дитя» (г. Екатеринбург, 28-30 июня 2010г.), XI Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (октябрь, 2010 г.). По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 7 - в периодической печати, рекомендуемой ВАК РФ для публикаций основных результатов, отражающих содержание кандидатской диссертации.

Объём и структура диссертации

Работа изложена на 247 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Литературный указатель содержит 147 отечественных и 82 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 67 таблицами и 101 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Программа настоящего исследования состояла из следующих компонентов: набора материала, его обработки, анализа и обобщения полученных данных с последующей разработкой новых подходов к ведению беременных женщин с дисбиозом влагалища и восходящим инфицированием плодного яйца с учётом особенностей нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода, выявленных с использованием анализа variability сердечного ритма. Работа выполнена в акушерском стационаре МУЗ «Горбольница №1» города Прокопьевска за период 2006-2010 гг.

Для достижения поставленной цели и обоснования положений, выносимых на защиту первоначально было обследовано 639 беременных женщин в сроке гестации 30 - 41 неделя. Всем беременным было проведено общеклиническое, стандартное акушерское обследование, бактериоскопический, бактериологический анализ содержимого влагалища, ИФА сыворотки крови, ПЦР, УЗИ, КТГ, доплерометрия МПК и ФПК, исследование variability сердечного ритма матери, плода.

После обследования все беременные были разделены на 3 группы: в первую вошли женщины, у которых отсутствовал риск инфицирования (103 пациентки), во вторую были включены женщины имеющие риск восходящего инфицирования (дисбиоз влагалища лабораторно и клинически) – 432 пациентки и третья была представлена 104 женщинами с риском гематогенного инфицирования, составившие материал другого исследования. Беременным группы риска по восходящему инфицированию была назначена санация влагалища в зависимости от вида возбудителя. Лечение проводилось в 2 этапа. Целью первого этапа являлась элиминация повышенной генерации строгих анаэробов и других микроорганизмов. С этой целью использовались антимикробные препараты в зависимости от вида возбудителя. На втором этапе лечения использовали эубиотики и пробиотики. Критерием излеченности было значительное снижение обсеменённости влагалищного отделяемого до 10 в 3 и менее КОЕ/мл условно-патогенной микрофлорой, отсутствие воспалительной реакции, преобладание лактобактерий в количестве 10 в 7 и более КОЕ/мл. Перед родами вновь проводилось обследование женщин группы риска. Наличие дисбиоза влагалища вследствие неэффективности либо неполноценного лечения, отсутствия условий для продолжения лечения (роды срочные, досрочные) было показанием для предварительного включения данной женщины в основную группу, при нормоценозе влагалища – в контрольную группу.

После родоразрешения всем пациенткам было проведено морфологическое исследование последа. В результате в основную группу были включены 61 беременная женщина и их плоды, у которых имелся дисбиоз влагалища перед родоразрешением и морфологические признаки восходящего инфицирования последа. *Критериями включения* в основную группу являлись: срок гестации 30-41 неделя, наличие дисбиоза влагалища перед родами, морфологические признаки восходящего инфицирования плодного яйца. *Критериями исключения* из основной группы являлись: наличие TORCH-инфекций, хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, осложненное тяжелой преэклампсией течение настоящей беременности, наличие изосенсибилизации по системе АВО и резус-фактору, вредные привычки (курение, наркомания, алкоголизм). Основная группа была разделена на три подгруппы. В первую подгруппу вошли 29 беременных с бактериальным вагинозом, вторую составили 19 беременных с моноинфекциями (кандидозом, трихомонозом, хламидийным эндоцервицитом, неспецифическим кольпитом, вызванным одним микроорганизмом) и третью - со смешанными инфекциями (13 беременных).

Группу сравнения составили 103 беременные женщины и их плоды, у которых на протяжении беременности сохранялся нормоценоз влагалища, не было выявлено морфологических признаков воспаления последа. *Критериями включения* в группу сравнения являлись: срок беременности 30-41 неделя, нормоценоз влагалища во время беременности, отсутствие морфологических признаков воспаления последа. *Критериями исключения* из группы сравнения являлись: наличие дисбиоза влагалища, хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, тяжёлые акушерские осложнения в течение беременности, вредные привычки (курение, наркомания, алкоголизм). Проводилось обследование 30 новорожденных основной и 30 - группы сравнения.

Контрольная группа была представлена 63 беременными женщинами и их плодами с признаками дисбиоза влагалища во время беременности, которым был проведен эффективный курс лечения и к моменту родоразрешения восстановлен нормоценоз влагалища. *Критериями включения* в контрольную группу являлись: срок гестации 30-41 неделя, наличие дисбиоза влагалища во время беременности, нормоценоз влагалища перед родами. *Критериями исключения* из основной группы являлись: наличие TORCH-инфекций, хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, осложненное тяжелой преэклампсией течение настоящей беременности, наличие изосенсибилизации по системе АВО и резус-фактору, вредные привычки (курение, наркомания, алкоголизм).

Всем беременным проводилось стандартное общеклиническое, акушерское, инструментальное, лабораторное обследование, принятое в условиях акушерского стационара и женской консультации, новорожденные обследовались в условиях родильного отделения.

Клинические методы выявляли жалобы на обильные выделения из половых путей, зуд, жжение, отмечался характер выделений, данные анамнеза, объективного осмотра и вагинального исследования (отёк, гиперемия слизистой).

Параклинические методы исследования системы мать-плацента-плод

Ультразвуковое исследование (УЗИ) фетоплацентарного комплекса проводили при помощи сканеров, работающих в реальном масштабе времени по принципу серой шкалы. Работа выполнялась на аппарате «Medison - 8000» и включала в себя фетометрию, плацентометрию, оценку количества околоплодных вод, пренатальную диагностику задержки роста плода (ЗРП). Исследование проведено 639 беременным женщинам.

Кардиотокографическое исследование (КТГ) проводилось для функциональной оценки состояния плода на аппарате «Fetalgard –3000». Оценка данных КТГ проводилась по 10-балльной шкале (W.Fisher, 1996). Всего выполнено 495 кардиотокографических 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, всего обследовано 639 беременных.

Лабораторные методы включали микроскопию влагалищных мазков, посев влагалищного отделяемого на флору и чувствительность к антибиотикам, ИФА сыворотки крови с определением титра антител с целью выявления хронических инфекции, ПЦР - диагностику геномов микоплазм, уреоплазм, хламидий, грибов, положительные критерии Амсея.

Состояние микроценоза влагалища при микроскопии вагинального мазка оценивали по следующим параметрам: общая микробная обсеменённость, наличие тех или иных морфотипов, наличие или отсутствие воспалительной реакции, критерием которой являлось количество лейкоцитов в поле зрения, наличие «ключевых клеток».

Для детального исследования микробиоты проводили бактериологическое исследование вагинального отделяемого. Для этого проводился посев на питательные среды. Степень обсеменённости материала выражали в количестве колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Вагинальный кандидоз диагностировали при наличии колоний грибов рода *Candida* в количестве более 10 в 4 ст. КОЕ/мл, умеренной лейкоцитарной реакции (10-20 лейкоцитов в поле зрения). При бактериальном вагинозе отмечалось значительное снижение или отсутствие лактобактерий, наличие критериев Амсея, отсутствие лейкоцитарной реакции. При неспецифическом бактериальном кольпите выявляли значительную обсеменённость условно-патогенной микрофлорой в диагностически значимых титрах более 10 в 5ст. КОЕ/мл, лейкоцитарную реакцию.

Для выявления уреоплазменной и микоплазменной инфекции применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовался набор реагентов для определения ДНК *U. urealyticum* методом ПЦР – «УреАм» и набор реагентов для оп-

ределения ДНК *M. hominis* методом ПЦР – «МикгАм» производства фирмы ООО НПФ «Гентех», Москва.

Морфологическое исследование плацент проводилось по стандартной методике. Морфоструктура (макро- и микроструктура) плаценты характеризовалась уровнем компенсаторно-приспособительных реакций с выявлением воспалительных изменений, гемодинамических, дистрофических реакций. (Милованов А.П., 2001; Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., 2006). Всего выполнено 535 гистологических исследований.

Методы обследования новорожденных. Обследование новорожденных проводилось неонатологами по стандартной методике: после рождения проводилась оценка по шкале Apgar через 1 и 5 минут, антропометрическое исследование; осмотр в раннем неонатальном периоде, который включал оценку общего состояния, мышечный тонус, рефлексы, состояние кожных покровов, времени появления и степени желтухи, кривую массы тела и др. У новорожденных проводился мониторинг посевов с кожи, из прямой кишки, конъюнктивы глаз. Всего обследовано 60 новорожденных.

Исследование variability сердечного ритма матери и плода проводилось в III триместре, новорожденного – на 2-3 сутки после рождения. Регистрация кардиоритма матери, плода и новорожденного проводилась 5-минутным методом. У матери и новорожденного использована фоточастотометрия при помощи автоматизированной адаптометрической системы «Spektr», у плода – фетального монитора «Fetalgard - 3000» (Рец Ю.В., Ушакова Г.А., патент на изобретение № 2290861 от 10.01.2007; Рец Ю.В., Ушакова Г.А., сертификат программы для ЭВМ № 2007611517 от 10.04.2007). Анализ variability сердечного ритма матери, плода и новорожденного выполнен в соответствии с рекомендациями, разработанными Европейским обществом кардиологов и Североамериканским обществом кардиологии и электростимуляции (1996).

Анализ variability кардиоритма матери, плода и новорожденного включал спектральные и математические показатели. Оценивалось значение спектральной плотности мощности волн (СПМ) трёх компонентов спектра: метабологуморального (Very Low Frequency – VLF), симпатoadреналового (Low Frequency – LF), парасимпатического (High Frequency - HF). Активность колебаний в каждом из трёх диапазонов выражали в условных единицах спектральной плотности мощности волн (СПМ).

Для оценки вегетативной регуляции производился расчёт математических показателей: моды (M_0), в секундах; амплитуды моды (AM_0), в процентах; диапазона вариации сердечного ритма (ДВ), в секундах; индекса напряжения (ИН), в условных единицах.

Обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U- критерия Манна – Уитни для независимых выборок.

Оценку разности между генеральными долями осуществляли с помощью параметрического t- критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли по оценке коэффициента линейной корреляции Спирмена (r). Определяли чувствительность и специфичность метода. Идеальный тест имеет чувствительность 100% (всегда положителен при наличии болезни) и специфичность 100% (всегда отрицателен при отсутствии болезни) (J.Geerling, 1998).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ некоторых социально-гигиенических и медико-биологических факторов, особенностей течения беременности проведён между женщинами основной и группы сравнения.

Средний возраст беременных в сравниваемых группах составил: в основной группе - $28,18 \pm 6,94$ года, в группе сравнения - $25,54 \pm 2,33$ года ($p=0,211$). При изучении семейного положения женщин получены данные о том, что около половины женщин основной группы - 27 (44,26%) ждали ребёнка в незарегистрированном браке (18,45%, $p=0,091$).

Заболевания мочевыделительной системы в основной группе выявлены у 16 (26,22 на 100 женщин) беременных, в группе сравнения - 13 (12,62 на 100 женщин, $p=0,066$). Аномалии развития полового аппарата одинаково часто встречались в исследуемых группах: 1 (1,63 на 100 женщин), (1 - 0,97 на 100 женщин, $p=0,634$). Кольпиты у женщин основной группы встречались в 100% случаев – 61, (99 - 96,11 на 100 женщин, $p=0,851$). Хронический аднексит в основной группе составил 21 случай (34,42 на 100 женщин), (13 - 12,62 на 100 женщин, $p=0,067$).

При анализе течения беременности выявлено, что самым распространенным осложнением беременности в основной группе была угроза прерывания беременности - 33 (54,09 на 100 женщин), (4 - 3,8 на 100 женщин, $p=0,014$).

Второе место в структуре выявленных осложнений занимала фетоплацентарная недостаточность (ФПН). В основной группе частота развития ФПН составила 32 (52,45 на 100 женщин), (3 - 2,9 на 100 женщин, $p=0,001$). Многоводие в основной группе встречалось у 9 (14,75 на 100 женщин) беременных, (2 - 1,94 на 100 женщин, $p=0,003$).

Операцией кесарева сечения родоразрешено в основной группе 11 (18,03 на 100 женщин) беременных женщин, (5- 4,85 на 100 женщин, $p=0,004$). ЗРП составила 6 случаев (9,83 на 100 женщин), (1 - 0,97 на 100 женщин, $p=0,029$).

Таким образом, сравнительная оценка социальных и медико - биологических данных к моменту наступления беременности не имела достоверных отличий в сравниваемых группах, однако особенности течения беременности и исходов родов у беременных основной группы показали, что у беременных с дисбиозом влагалища и восходящим инфицированием плодного яйца имел место риск возникновения осложнений, способных вызвать неблагоприятные исходы родов, прежде всего, для новорожденного. Полученные данные позволили предположить, что одной из причин и механизмов этих осложнений могут быть нарушения регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод.

Регуляция кардиоритма матери и плода, взаимоотношения между ними при неинфицированном плодном яйце

Спектральные и математические показатели анализа variability сердечного ритма матери в конце III триместра при неинфицированном плодном яйце (НИПЯ) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Спектральные и математические показатели анализа variability сердечного ритма матери и плода при неинфицированном плодном яйце в конце III триместра (исходное состояние)

Показатели	Группа сравнения (n=103) M±σ	
	мать	плод
VLF, мс ² /Гц	79,67 ± 15,62	31,1 ± 5,63
LF, мс ² /Гц	12,84 ± 3,24	1,48 ± 0,91
HF, мс ² /Гц	5,75 ± 2,55	0,82 ± 0,38
Мода (Мо), с	0,64 ± 0,01	0,52 ± 0,01
АМо, %	19,80	38,10
ДВ, с	0,19 ± 0,01	0,15 ± 0,01
ИН, усл.ед.	82,98 ± 17,56	275,84 ± 41,52

При регистрации исходного профиля сердечного ритма у 77,6% женщин с НИПЯ спектральная плотность мощности волн кардиоритма находилась в пределах условной нормы (нормоадаптивное состояние). При проведении нагрузочных проб преобладали нормоадаптивные реакции - 85,44% случаев. Повышение СПМ волн на нагрузки и депрессия всех компонентов спектра наблюдались в 10,68 и 3,88% соответственно.

В период восстановления у 91,26 % женщин выявлены хорошие адаптационные возможности, что проявлялось в последующем благоприятным течением беременности и исходом родов. У 8,74 % беременных отмечалось незначительное снижение адаптации. В балансе вегетативной регуляции имело место функциональное равновесие между центральным и автономным контурами регуляции кардиоритма.

Показатели variability сердечного ритма *плода* в 78,64% случаев характеризовались высокой стабилизирующей активностью центральной симпатической регуляции, сбалансированным функциональным напряжением вегетативной нервной регуляции и высоким уровнем адаптационных возможностей.

При неосложнённой беременности физиологические изменения плаценты 3 триместра выявлены у 80,58% женщин, причём структура характеризовалась высоким уровнем компенсаторных изменений в 69 (66,99%), средним уровнем – в 14 (13,59%). Компенсаторно-приспособительных реакций низкого уровня выявлено не было. Воспалительные изменения отсутствовали. При морфологической картине плаценты, соответствующей 3-му триместру у беременных с НИПЯ и высоким уровне компенсаторно-приспособительных реакций плаценты, выявленная корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода явилась статистически значимой и имела прямую, сильную зависимость ($r=0,82$; $p=0,001$).

Регуляция кардиоритма матери и плода, взаимоотношения между ними при нарушении влагалищного биоценоза и восходящем инфицировании плодного яйца

Спектральные и математические показатели анализа ВСР *матери и плода при бактериальном вагинозе (БВ)* представлены в таблице 2.

Таблица 2

Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода при бактериальном вагинозе (исходное состояние)

Показатели	Бактериальный вагиноз (n=29), M±σ		Группа сравнения (n=103), M±σ		Критерий достоверности p	
	мать	плод	мать	плод	p (1-3)	p (2-4)
	1	2	3	4		
VLF, мс ² /Гц	111,51±24,12	27,17±4,30	79,67±15,62	31,18±5,63	0,023	0,167
LF, мс ² /Гц	12,14 ±4,60	1,42±0,58	12,84 ± 3,24	1,48 ±0,71	0,626	0,475
HF, мс ² /Гц	12,42 ±2,02	0,72±0,44	5,75 ± 2,55	0,82 ±0,28	0,052	0,494
Mo, с	0,60 ± 0,01	0,42 ±0,01	0,64 ± 0,01	0,52 ±0,01	0,064	0,289
AMo, %	20,60	40,20	19,80	38,10	0,172	0,783
ДВ, с	0,18 ±0,01	0,15±0,01	0,19 ± 0,01	0,15±0,01	0,067	0,726
ИН, усл.ед.	95,37±12,7	293,04±51,72	82,98 ±17,50	275,84±41,52	0,184	0,155

В записи исходного профиля вариабельности сердечного ритма у 79,4 % беременных с БВ спектральная плотность мощности (СПМ) волн кардиоритма находилась в пределах условной нормы. Гиперадаптивное состояние регистрировалось в 13,7% случаев, в 6,9% случаев была выявлена общая депрессия спектра (гипоадаптивное состояние).

При проведении нагрузочных проб у женщин с БВ имела место нормальная реакция всех компонентов спектра. Оценивая баланс регуляции кардиоритма между центральным и автономным контурами регуляции, выявлен оптимальный уровень функционального напряжения адаптационных систем с наличием умеренной активации парасимпатического звена регуляции.

В исходном состоянии при БВ у *плода* в 79,31 % случаев отмечалось нормаадаптивное состояние. В 13,79 % имело место увеличение СПМ волн (гиперадаптивное состояние), что явилось формой компенсаторной реакции, направленной на стабилизацию интенсивности фетальных метаболических процессов. В 6,8 % определялось гипоадаптивное состояние.

Таким образом, исследование ВСР и регуляторных процессов у плодов беременных с БВ свидетельствовало об активизации симпатoadреналовой системы, об эффективности его регуляторных механизмов, адаптационных реакций и достаточной антистрессовой устойчивости.

Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма *матери и плода при моноинфицировании влагалища и восходящем инфицировании плодного яйца* представлены в таблице 3.

Таблица 3

Спектральные и математические показатели анализа variability сердечного ритма матери и плода при моноинфекциях (исходное состояние)

Показатели	Моноинфекции (n=19), M±σ		Группа сравнения (n=103), M±σ		Критерий достоверности p	
	мать	плод	мать	плод	p (1-3)	p (2-4)
	1	2	3	4		
VLF, мс ² /Гц	178,94 ±16,61	45,58±25,09	79,67±15,62	31,18±5,63	0,021	0,003
LF, мс ² /Гц	34,16 ± 2,64	1,92±0,61	12,84 ± 3,24	1,48 ±0,91	0,050	0,041
HF, мс ² /Гц	11,93 ± 3,71	0,64±0,49	5,75 ± 2,55	0,82 ±0,38	0,065	0,155
Мода (Мо), с	0,68 ± 0,02	0,37±0,01	0,64 ± 0,01	0,52 ±0,01	0,514	0,051
АМо, %	29,10	46,10	19,80	38,10	0,032	<0,001
ДВ, с	0,19 ± 0,01	0,11 ±0,01	0,19 ± 0,01	0,15±0,01	0,821	<0,001
ИН, усл. ед.	116,61±25,12	551,64±49,47	82,98 ±17,50	275,84±41,52	0,125	<0,001

У беременных при моноинфицировании влагалища в 52,63% при записи исходного профиля variability сердечного ритма отмечалось увеличение СПМ волн кардиоритма (гиперадаптивное состояние). У 21,05 % женщин была выявлена общая депрессия спектра (гипоадаптивное состояние), что свидетельствовало о недостаточности энергетического обеспечения гестационных процессов и снижении адаптационных возможностей организма. Только у 26,32 % женщин СПМ волн кардиоритма была в пределах условной нормы, что свидетельствовало о снижении адаптационных возможностей организма.

Оценивая баланс регуляции кардиоритма между центральным и автономным контурами, показатели variability сердечного ритма свидетельствовали о нарушении равновесия за счёт повышенной активности центрального контура регуляции (52,63%).

В исходном состоянии при моноинфекциях СПМ волн кардиоритма плода в 47,36 % соответствовала гиперадаптивному состоянию. Гипоадаптивное состояние составило 26,32%, (3,88%, p=0,005). Показатель нормоадаптивного состояния составил 26,32%. Это объяснялось постепенным напряжением адаптационных механизмов, нарастающим дефицитом энергетического обеспечения всех функциональных систем плода, что в последующем могло привести к срыву процессов адаптации и компенсации.

При проведении гипервентиляционной нагрузки у матери имело место снижение активности всех компонентов спектра ВСР плода в 26,32%. Это свидетельствовало о низких резервах компенсации метаболических нарушений и антистрессовой устойчивости внутриутробного организма.

В период восстановления у 52,63 % плодов выявлено снижение адаптационных возможностей организма. Удовлетворительные адаптационные возможности в восстановительном периоде выявлены у 47,36 % (79,24%, p=0,041).

Показатели ВСР и регуляторных процессов у плодов при беременности, осложнённой моноинфицированием влагалища, свидетельствовали о преобладании центрального контура регуляции в 52,63% (16,5%, p<0,001), истощении симпатoadrenalной системы в 21,05% (4,86%, p=0,048). Равновесие регуляторных механизмов гемодинамики выявлено только в 26,32% случаев (78,64%, p<0,001).

Т.о., при моноинфицировании влагалища с развитием восходящего инфицирования плодного яйца отмечалось снижение эффективности собственных механизмов регуляции кардиоритма плода, что постепенно приводило к истощению адаптивных процессов, снижению антистрессовой устойчивости внутриутробного организма и срыву его компенсаторно-приспособительных механизмов.

Показатели спектрального и математического анализа variability ритма сердца матери и плода со смешанными восходящими инфекциями представлены в таблице 4.

Таблица 4

Спектральные и математические показатели анализа variability сердечного ритма матери и плода при смешанном инфицировании (исходное состояние)

Показатели	смешанное инфицирование (n=13) M±σ		Группа сравнения (n=103), M±σ		Критерий достоверности p	
	мать	плод	мать	плод	p (1-3)	p (2-4)
	1	2	3	4		
VLF, мс ² /Гц	12,5 ±1,31	6,50±1,29	79,67 ±15,62	31,18±5,63	0,016	<0,001
LF, мс ² /Гц	3,1 ± 1,71	0,50±0,17	12,84 ± 3,24	1,48 ±0,71	0,026	0,161
HF, мс ² /Гц	3,16 ± 1,50	0,25±0,11	5,75 ± 2,55	0,82 ±0,28	0,026	0,042
Mo, с	0,72 ± 0,01	0,46±0,01	0,64 ± 0,01	0,52 ±0,01	<0.001	0,041
AMo, %	12,40	35,50	19,80	38,10	<0.001	<0,001
ДВ, с	0,31 ± 0,01	0,13±0,01	0,19 ± 0,01	0,15±0,01	<0.001	0,005
ИН, усл.ед.	31,72 ± 5,80	175,21±10,04	82,98 ±17,50	275,84±41,52	<0.001	<0,001

При смешанном инфицировании влагалища показатели исходного профиля СПМ волн кардиоритма матери характеризовались общей депрессией спектра в 61,54%, что свидетельствовало о резко выраженном дефиците энергетического обеспечения гестационных процессов, истощении компенсаторных реакций организма. Нормоадаптивное состояние регистрировалось в 23,08%, (77,6%, p<0,001). Гиперадаптивное состояние в данной группе зарегистрировано в 15,38 %, что свидетельствовало о незначительных компенсаторных резервах для мобилизации адаптивных процессов (14,6 %, p=0,231).

При проведении нагрузочных проб нормальная реакция диагностирована только в 7,69% (85,4%, p<0.001) случаев. В 23,08 % отмечался феномен «энергетической складки» (в группе сравнения не выявлено), который проявлялся выраженной нагрузочной депрессией и постнагрузочной активацией всех компонентов спектра и рассматривался, как один из наиболее неблагоприятных прогностических признаков. В 15,38% случаев у данной группы беременных имел место феномен «функциональной ригидности» (в группе сравнения не выявлено). Он проявлялся отсутствием реакций всех компонентов спектра в нагрузочный период и в период восстановления, что свидетельствовало об истощении регуляторных процессов. Это приводило к срыву адаптационных процессов и постепенному истощению не только симпатической, но и парасимпатической регуляции и имело наиболее неблагоприятный прогноз, прежде всего для плода.

При анализе баланса регуляции кардиоритма между центральным и автономным контурами при сочетанном инфицировании влагалища выявлено нарушение равновесия ВНС, снижение активности центрального контура регуляции, особен-

но проявляющееся при проведении нагрузочных проб и в период восстановления, что свидетельствовало об отсутствии способности процессов регуляции кардиоритма к стабильной долговременной адаптации.

У плодов беременных со смешанной восходящей инфекцией влагалища основным состоянием регуляции кардиоритма было гипoadaptивное состояние - 46,15% (3,88%, $p < 0,001$). Гиперадаптивное состояние регистрировалось в 30,77% случаев (7,77%, $p < 0,001$), однако основные осцилляции определялись в частотной области симпатoadреналового (LF) компонента регуляции. Это являлось неблагоприятным в отличие от показателей группы сравнения.

Баланс вегетативной регуляции характеризовался истощением центрального компонента и находился под контролем автономной регуляции в 53,85 %. В 30,77 % случаев было диагностировано преобладание центрального контура регуляции (16,5%, $p = 0,026$). Сбалансированное состояние ВНС диагностировано лишь в 15,38% (78,64%, $p = 0,030$). Такие показатели свидетельствовали о снижении защитно-приспособительных возможностей организма плода и неэффективной работе нейрогуморальных и сердечно-сосудистых регуляторных влияний, что клинически проявлялось наличием синдрома задержки роста плода (ЗРП).

Плацента в формировании отношений между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода при влагалищном дисбиозе и восходящем инфицировании плодного яйца

Последовательное развитие воспалительных изменений в структурах последа приводит к развитию различных форм вторичной плацентарной недостаточности. Взаимоотношения между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода определяются формой плацентарной недостаточности - компенсированной, субкомпенсированной, декомпенсированной. При компенсированной форме ПН в исходном состоянии и при проведении нагрузочных проб у матери имело место удовлетворительное состояние адаптационных процессов, у плода – эффективные адаптивные реакции, обеспечивающие достаточную антистрессовую устойчивость. У матери и плода отмечено функциональное равновесие в регуляторных системах. При этом у новорожденных период постнатальной адаптации протекал благоприятно.

Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (СПМ волн кардиоритма) при компенсированной форме ПН явилась статистически значимой и имела прямую среднюю зависимость ($r = 0,45$, $p = 0,001$).

При *субкомпенсированной форме ПН* на фоне восходящего инфицирования состояние ВНС матери характеризовалось выраженной активацией симпатoadреналовой системы, напряжением компенсаторных механизмов организма. При проведении нагрузочных проб отмечались феномены «энергетической складки» и «функциональной ригидности», что имело наиболее неблагоприятный прогностический характер в исходе беременности и родов.

При субкомпенсированной форме ПН у плода происходило постепенное снижение эффективности собственных регуляторных влияний. Это способствовало напряжению вегетативной нервной системы, выраженному преобладанию

симпатической активности, что постепенно приводило к истощению потенциала вегетативной нервной системы, снижению антистрессовой устойчивости организма плода и срыву собственных компенсаторных механизмов.

При субкомпенсированной форме ПН отмечались десинхронизация регуляторных показателей у матери и плода, постепенное снижение компенсаторных механизмов и адаптационных возможностей матери, снижение интенсивности метаболических процессов у плода. У новорожденных отмечалось нарушение постнатальной адаптации.

Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (СПМ волн кардиоритма) при субкомпенсированной ПН явилась статистически значимой и имела обратную среднюю зависимость ($r = -0,41$, $p=0,010$).

При *декомпенсированной форме ПН* у матери имел место выраженный энергодефицит, истощение и срыв адаптационных резервов регуляторных механизмов с перенапряжением сначала центрального, а затем и автономного контура регуляции.

При декомпенсированной форме ПН у плода имели место крайняя степень напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов и выраженное напряжение центрального контура регуляции, что свидетельствовало о неэффективной работе нейрогуморальных и сердечно-сосудистых регуляторных влияний на кардиоритм и клинически проявлялось синдромом задержки роста плода.

При декомпенсированной форме ПН между материнскими и плодовыми показателями регуляции кардиоритма взаимосвязи выявлено не было ($r=0,15$, $p=0,651$). Обе системы функционировали независимо друг от друга. При этом у матери часто имел место феномен «энергетической складки» или «функциональной ригидности», у плода - истощение энергетических процессов. Период новорожденности характеризовался патологическим течением и срывом адаптационных процессов, реализацией ВУИ новорожденного.

Период новорожденности характеризовался патологическим течением и срывом адаптационных процессов, реализацией ВУИ новорожденного.

Выявленная связь адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод позволили оценить их специфичность и чувствительность для дородовой оценки распространенности воспалительных изменений в последе (таблица 5).

Таблица 5

Показатели зависимости состояния адаптации у матери для дородовой оценки распространенности воспалительного процесса в последе

Результат скринингового теста	Выраженные морфологические изменения последа (на уровне плаценты и пуповины) - 25	Морфологические изменения на уровне оболочек – 36
Неблагоприятные формы адаптации - 19	16	3
Благоприятные формы - 42	9	33

Чувствительность метода: $16/25 = 64\%$

Специфичность метода: $33/36 = 91\%$

Метод исследования вариабельности кардиоритма матери и плода для дородовой оценки распространенности воспалительного процесса в последе явился высоко специфичным, но не достаточно чувствительным.

Прогнозирование и профилактика акушерских и перинатальных осложнений на основе исследования показателей регуляции кардиоритма матери, плода и новорожденного при дисбиозе влагалища и восходящем инфицировании плодного яйца

При обследовании беременных с восходящим инфицированием выделены следующие варианты состояния процессов адаптации: у матери – нормоадаптивное, гиперадаптивное, гиподаптивное, феномен «энергетической складки», феномен «функциональной ригидности»; у плода – нормоадаптивное, гиперадаптивное, гиподаптивное.

К акушерским осложнениям отнесены: угроза прерывания беременности, преждевременные роды, аномалии родовой деятельности.

Перинатальные осложнения представлены гипоксией плода, задержкой роста плода, асфиксией новорожденного, поражением центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза, дизадаптацией, ВУИ новорожденного.

Структура адаптационных характеристик у беременных основной группы составила: нормоадаптивное состояние - 26 (42,62%), гиперадаптивное - 16 (26,23%), гиподаптивное - 12 (19,67%), феномен «функциональной ригидности» - 3 (4,92%), феномен «энергетической складки» - 4 (6,56%).

Преждевременные роды при дисбиозе влагалища и восходящем инфицировании произошли у 14 (22,95 на 100 женщин) основной группы. При феномене «функциональной ригидности» показатель преждевременных родов достиг 67 на 100 женщин, высокая частота преждевременных родов имела место при феномене «энергетической складки» (50,0 на 100 женщин).

Операцией кесарева сечения при восходящем инфицировании родоразрешено 11 (18,03 на 100) рожениц. Наиболее высокая частота оперативного родоразрешения отмечалась при феномене «энергетической складки» 3 (75 на 100 женщин) и феномене «функциональной ригидности» - все женщины.

Была выявлена высокая частота асфиксии 2 (50 на 100 новорожденных) при феномене «энергетической складки» у матери и гиподаптивном состоянии – 6 (50 на 100 новорожденных), при феномене «функциональной ригидности» - 2 (67 на 100 новорожденных).

Поражение ЦНС новорожденного гипоксически-ишемического генеза в раннем неонатальном периоде отмечено при всех формах нарушения адаптации организма матери: у всех новорожденных от матерей при выявлении феномена «функциональной ригидности» и феномене «энергетической складки», при гиподаптивном состоянии – 9 (75 на 100) женщин.

Задержка роста плода отмечалась у 16 новорожденных (26,22 на 100 новорожденных). Высокая частота ЗРП отмечена при феномене «функциональной ригидности» 2 (67 на 100 новорожденных) и «энергетической складки» 3 (75 на 100 новорожденных).

Осложнённое течение неонатального периода (*дизадаптации новорожденного*) при восходящем пути инфицирования в основной группе имела место в 19 случаях (31,15 на 100 новорожденных). Наиболее часто данная патология встречалась при феноменах «функциональной ригидности» - 3 случая (у всех новорожденных) и «энергетической складки» - 3 (75 на 100 новорожденных) и гипoadaptивном состоянии - 8 (66,7 на 100 новорожденных). При гиперadaptationи у матери дизадаптация новорожденных была диагностирована у 8 (50 на 100) новорожденных, при нормoadaptации - у 4 (15,4 на 100 новорожденных).

Частота ВУИ новорожденных встречалась при всех формах нарушения адаптации организма матери. Высокий показатель выявлен при феномене «функциональной ригидности» 2(67 на 100 новорожденных), при гипoadaptивном состоянии, феномене «энергетической складки» - по 50 на 100.

Таким образом, наиболее неблагоприятными формами адаптации явились у матери – гипoadaptивное состояние, феномен «энергетической складки», феномен «функциональной ригидности»; у плода – гиперadaptationивное, гипoadaptивное состояние.

Регуляция в системе мать – плод при восходящем инфицировании плодного яйца после лечения

Санация влагалища в контрольной группе проведена с помощью локальной терапии. Такая методика обеспечивала высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге инфекции. Это обуславливало высокую эффективность использования малых доз антимикробного препарата и быстрое купирование симптомов воспаления, исключалось системное воздействие, что особенно важно для беременных (Кира Е.Ф., 2009)

Лечение проводилось в 2 этапа. Целью первого этапа являлась элиминация повышенной генерации строгих анаэробов и других микроорганизмов. С этой целью использовались антимикробные препараты в зависимости от вида возбудителя. На втором этапе лечения использовали эубиотики и пробиотики.

Спектральные и математические показатели variability сердечного ритма *матери и плода* в конце III триместра при восходящем инфицировании на фоне лечения представлены в таблице 6.

Таблица 6

Спектральные и математические показатели анализа variability сердечного ритма матери и плода при восходящем инфицировании на фоне лечения в конце III триместра (исходное состояние)

Показатели	Контрольная группа до лечения (n=63), M±σ		Контрольная группа после лечения (n=63), M±σ		Критерий достоверности p	
	мать	плод	мать	плод	p (1-3)	p (2-4)
	1	2	3	4		
VLF, мс ² /Гц	188,94±21,82	55,58±20,16	99,21 ±12,62	21,18±5,13	0,001	0,047
LF, мс ² /Гц	24,65 ± 5,66	2,02±0,61	10,84 ± 3,24	1,12 ±0,31	0,021	0,035
HF, мс ² /Гц	10,13 ± 3,82	1,62±0,29	7,15 ± 2,15	0,32 ±0,14	0,013	0,004
(Mo), с	0,68 ± 0,02	0,36±0,01	0,62 ± 0,01	0,49 ±0,01	0,093	0,089
AMo, %	30,10	44,10	21,80	36,10	0,034	0,013
ДВ, с	0,19 ± 0,01	0,12 ±0,01	0,25 ± 0,01	0,14±0,01	0,035	0,326
ИН, усл.ед.	116,48 ± 22,56	512,79±61,23	112,68±11,18	211,84±21,52	0,631	0,025

При сравнительной оценке показателей исходного профиля СПМ волн кардиоритма матери контрольной группы на фоне лечения было выявлено изменение активности всех компонентов спектра, что свидетельствовало об улучшении адаптивных процессов материнского организма, направленных на обеспечение оптимального уровня компенсаторно-приспособительных реакций, снижении уровня функционального напряжения адаптационных систем.

При проведении нагрузочных проб у женщин контрольной группы после лечения нормоадаптивное состояние было выявлено у 31 женщины (49,2 %), до лечения – у 17 (26,9 %, $p=0,014$), гиперадаптивное состояние – у 22 (34,92%), (18 - 28,6 %, $p=0,087$); гиподаптивное - у 6 (9,52%), (23 - 36,5%, $p=0,026$); феномен «энергетической складки» - у 2 (3,18%), (3 – 4,8%, $p=0,324$). Феномен «функциональной ригидности» до и после лечения встречался с одинаковой частотой – 2 (3,2%, $p=0,987$).

Удовлетворительные восстановительные возможности после лечения были выявлены в 45 (71,43 %) случаях, до лечения – в 36 (47,9%).

Оценивая баланс вегетативной регуляции между центральным и автономным контурами регуляции двух сравниваемых групп, было выявлено уменьшение M_0 , амплитуды моды AM_0 , индекса напряжения ИН, увеличение диапазона вариационного размаха ДВ. Данные показатели свидетельствовали об улучшении адаптационных и регуляторных процессов, снижении уровня их функционального напряжения.

При сравнительной оценке показателей исходного профиля СПМ волн кардиоритма плода контрольной группы на фоне лечения было выявлено снижение активности всех компонентов спектра. Все показатели свидетельствовали об улучшении адаптационных процессов организма плода, снижении функционального напряжения, направленных на обеспечение оптимального уровня компенсаторно-приспособительных реакций фетоплацентарной системы.

Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (СПМ волн кардиоритма) в контрольной группе после лечения явилась статистически значимой и имела прямую среднюю зависимость ($r = 0,65$, $p=0,001$).

Сравнительная оценка показателей состояния адаптационных процессов матери и плода до и после лечения представлены в сводной таблице 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика состояния адаптационных процессов матери и плода на фоне лечения

Показатели	Контрольная группа до лечения $n=63$, абс.,%		Контрольная группа после лечения, $n=63$, абс.,%		Критерий достоверности p	
	Мать	Плод	Мать	Плод	1-3	2-4
	1	2	3	4		
Исходное состояние						
Нормоадаптивное	18 (28,58)	18(28,6%)	37 (58,73)	43 (68,3%)	0,031	0,032
Гиперадаптивное	24 (38,09)	23(36,50%)	17 (26,98)	15 (23,8%)	0,234	0,072
Гиподаптивное	21 (33,33)	22 (34,9%)	9 (14,29)	5 (7,9%)	0,049	0,009
Нагрузочные реакции						

Нормоадаптивное	17 (26,9)	16 (25,4%)	31 (49,2)	37 (58,73%)	0,014	0,021
Гиперадаптивное	18 (28,6)	25 (39,7%)	22 (34,9)	21 (33,3%)	0,087	0,161
Гипоадаптивное	23 (36,5)	22 (34,9%)	6 (9,5)	5(7,94%)	0,026	0,029
«Энерг. складка»	3 (4,8)	-	2 (3,2)	-	0,324	-
«Функц. ригидн.»	2 (3,2)	-	2 (3,2)	-	0,987	-
Восстановительные возможности						
Удовлетворит.	27 (42,9)	32 (50,8%)	45 (71,43)	47 (74,61)	0,043	0,037
Снижены	36 (57,1)	31 (49,2%)	18 (28,57)	16 (25,39%)	0,039	0,011
Баланс вегетативной регуляции						
Равновесие регуляторных звеньев	16 (25,4)	16 (25,4%)	45(73.7%)	45(73.77%)	0,047	0,032
Преобладание центрального контура	23 (36,5)	18 (28,6%)	11(18.0%)	11(18.03%)	0,061	0,064
Преобладание автономного контура	24 (38,1)	18 (28,6%)	5(8.2%)	5(8.2%)	<0,001	0,001

Таким образом, показатели регуляции кардиоритма матери в контрольной группе после лечения свидетельствовали об умеренной активации симпатoadренальной системы, напряжении адаптационных процессов. Баланс регуляции характеризовался равновесием между центральным и автономным контурами регуляции. Корреляция между показателями кардиоритма матери и плода имела прямую среднюю зависимость. На фоне проведенного восстановления биоценоза влагалища у беременных отмечалось повышение эффективности собственных механизмов регуляции кардиоритма плода, что приводило к улучшению адаптационных процессов, повышению антистрессовой устойчивости внутриутробного организма.

Влияние лечения на акушерские и перинатальные осложнения при восходящем инфицировании плодного яйца

Структура адаптационных состояний у беременных контрольной группы была представлена: нормоадаптивное состояние - 33 (52,38 %), гиперадаптивное - 22 (34,92 %), гипоадаптивное - 6 (9,52 %), феномен «энергетической складки» - 2 (3,17 %), феномен «функциональной ригидности» в контрольной группе диагностирован не был. При проведении анализа показателей регуляции кардиоритма матери и плода после медикаментозной санации влагалища были выявлены положительные сдвиги в сторону улучшения показателей адаптационных и регуляторных процессов, как у матери, так и у плода. Это способствовало улучшению течения беременности, исходов родов, состояния плода и здоровья новорожденных.

При сравнительной оценке течения беременности контрольной и основной группы выявлены достоверно значимые различия в течение беременности и исходов родов. Частота угрозы преждевременных родов контрольной группы составила 10 (15,87%), в основной – 33 (54,09%, $p=0,021$), ФПН -12 (19,04%), (32 – 52,45%, $p=0,007$). Преждевременными родами закончилась беременность женщин контрольной группы в 6 (9,52%) случаях, основной – 14 (22,95%, $p=0,064$), операцией кесарева сечения закончились роды у 7 (11,4%) рожениц, (11-18,3%, $p=0,073$), ЗРП выявлена у 3(4,76%) женщин, (6-9,83%, $p=0,044$).

При анализе послеродовых осложнений у женщин с восходящим путём инфицирования было выявлено, что каждая третья родильница из основной группы имела осложнённое течение послеродового периода - 16 (26,23 на 100 женщин) случаев, в то время как своевременно проведенная санация уменьшала риск осложнений - 9 (14,28 на 100 женщин) случаев.

В послеродовом периоде у новорожденных, рождённых от матерей с восходящими инфекциями во время беременности, развились осложнения в виде малых и больших форм реализации ВУИ, причём отмечено значительное снижение количества осложнений у новорожденных, чьим матерям проводилась санация влагалища с последующим восстановлением биоценоза влагалища.

Всего в основной группе отмечено 10 (16,39 на 100 новорожденных) случаев реализации внутриутробного инфицирования в виде омфалита – 1 (1,63 на 100 новорожденных) случай, конъюнктивита - 2 (3,27 на 100), энтероколита - 1 (1,63 на 100), врождённой пневмонии - 2 (3,27 на 100), 1 случай сепсиса (1,63 на 100) и 3 (4,91 на 100 новорожденных) случай везикулостулёза. В контрольной группе реализация ВУИ была выявлена в 5 (7,93 на 100 новорожденных) случаях, причём 2 из них проявилось в виде конъюнктивита (3,17 на 100 новорожденных) и 3 в виде везикулостулёза (4,76 на 100 новорожденных), один случай конъюнктивита развился на фоне врождённой патологии слёзного канала.

Таким образом, статистически значимые лучшие исходы для матери и новорожденного объясняются тем, что проведенная санация с последующим восстановлением биоценоза влагалища приводила к улучшению регуляторных процессов в системе мать-плацента-плод, что способствовало улучшению течения беременности, исходов родов, снижению послеродовых воспалительных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. У беременных с неинфицированным плодным яйцом имеет место преимущественно нормадаптивное состояние (77,6%), хорошие компенсаторно-приспособительные реакции при функциональных нагрузках (85,4%), достаточные резервные возможности в восстановительный период (91,3%). У плода выявлен достаточный уровень компенсаторных возможностей (79,1%) и высокая антистрессовая устойчивость (78,6%).
2. Воспалительные изменения в последе при дисбиозе влагалища были ограничены плодными оболочками, при моноинфекции - в большинстве (52,6%) распространялись на плаценту, при сочетанной инфекции – в ряде случаев переходили на пуповину (31,8%). Установлена четкая зависимость показателей регуляции кардиоритма матери и плода от характера инфицирования и распространенности воспалительного процесса в структурах последа. При бактериальном вагинозе в состоянии адаптационных процессов у матери и плода были минимальные нарушения. При моноинфицировании и распространении воспалительного процесса на плаценту выявлено недостаточное энергетическое обеспечение системы, снижение адаптационных возможностей, нарушение равновесия регуляторных процессов за счет повышения центрального механизма регуляции как у матери, так и у плода. Самые тяжелые нарушения регуляторных процессов выявлены при соче-

танном инфицировании влагалища и переходе воспалительного процесса на пуповину: снижение адаптационно-приспособительных механизмов на фоне истощения не только центрального, но и автономного контуров регуляции. В конечном итоге это приводило к срыву процессов регуляции и адаптации.

3. В формировании акушерских и перинатальных осложнений наиболее неблагоприятными являются гипoadaptивные состояния, феномен «энергетической складки» и феномен «функциональной ригидности». Из всех энергоизмененных состояний наиболее благоприятным является гиперadaptивное, однако длительно сохраняясь, оно может привести к срыву приспособительных резервов системы.
4. Показатели адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод обладают высокой специфичностью (91%) и достаточной чувствительностью (64%) и могут быть использованы для дородовой оценки распространенности воспалительных изменений в последе и контроля эффективности противовоспалительной терапии.
5. Противовоспалительное лечение при восходящем инфицировании плодного яйца приводит к нормализации адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод. Это снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем беременным после 30 недель с клиническими и лабораторно подтвержденными признаками дисбиоза влагалища для диагностики и возможной коррекции регуляторных нарушений в системе мать-плацента-плод показано исследование вариабельности сердечного ритма матери и плода.
2. Беременным с признаками дисбиоза показана санация влагалища с последующим восстановлением биоценоза. В процессе лечения осуществлять динамический контроль показателей вариабельности кардиоритма матери и плода.
3. При длительно сохраняющемся гиперadaptивном состоянии, при устойчивом гипoadaptивном состоянии, при феноменах «энергетической складки» и «функциональной ригидности» обсудить вопрос досрочного, в ряде случаев – экстренного родоразрешения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Состояние фетоплацентарной системы и внутриутробного развития плода у беременных высокого риска /Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// Материалы Научно-практической конференции «Здоровая мать – здоровое поколение», Кемерово, 17-20 февраля 2009, С.176-177
2. Беременность и роды у женщин с TORCH-инфекциями /Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В. //Материалы Научно-практической конференции «Амбулаторно - поликлиническая практика-платформа женского здоровья». Сборник тезисов. М., 2009-336с., С.192-193
3. Беременность и роды у Вич-инфицированных по данным МУЗ ГБ №1 г. Прокопьевска /Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// Материалы Научно-практической конференции «Амбулаторно - поликлиническая практика - платформа женского здоровья». Сборник тезисов. М., 2009-336с., С.194-195

4. Особенности течения беременности и родов у женщин с гематогенным инфицированием плодного яйца / Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// «Медицина в Кузбассе», 2009, Спецвыпуск № 4, 2009, «Нерешённые и дискуссионные вопросы в акушерстве и гинекологии». Материалы XIV Российской научно-практической конференции, посвященной юбилею кафедры акушерства и гинекологии, 23-24 апреля 2009 г., 112 с., С. 96-99
5. Развитие плода и состояние фетоплацентарной системы у беременных высокого инфекционного риска. Новикова О.Н., Фанасков С.В., Гребнева И.С. «Ультразвуковая и функциональная диагностика», 2009г., стр. 99
6. **Инфицированное плодное яйцо: этиология, патогенез, исходы для матери и плода** / Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Фанасков С.В // «Медицина в Кузбассе»// Кемерово, 2010,- № 2, С.3-6
7. **Регуляция кардиоритма плода при нарушении влагалищного биоценоза у матери.** /Г.А. Ушакова, О.Н. Новикова, И.С. Гребнева// «Мать и дитя в Кузбассе», Спецвыпуск №1 – 2010, «Решённые вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии», Материалы XIV Российской научно-практической конференции. 22-23 апреля 2010, г. Кемерово, 2010. С. 24-26
8. **Регуляция кардиоритма матери при бактериальном вагинозе.** / Г.А.Ушакова, И.С. Гребнева, О.Н.Новикова// «Мать и дитя в Кузбассе», Спецвыпуск №1 – 2010. «Решённые вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии». Материалы XIV Российской научно-практической конференции. 22-23 апреля 2010, г. Кемерово, 2010. С. 37-40
9. **Течение беременности, родов, послеродового периода при восходящем инфицировании плодного яйца** / Г.А. Ушакова, О.Н. Новикова, И.С. Гребнева // «Мать и дитя в Кузбассе», Спецвыпуск №1 – 2010. «Решённые вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии», Материалы XIV Российской научно-практической конференции. 22-23 апреля 2010, г. Кемерово, 2010. С. 41-43
10. Плацента во взаимоотношениях матери и плода при гематогенном инфицировании плодного яйца / Новикова О.Н., Фанасков С.В., Гребнева И.С.// XI Всероссийский научный форум «Мать и дитя».- Москва, 2010.- 688с, С.248-249
11. Вариабельность сердечного ритма матери и плода при гематогенном инфицировании плодного яйца на уровне плацентарного барьера (статья) / Фанасков С.В., Гребнева И.С.// XI Всероссийский научный форум «Мать и дитя».- Москва, 2010.- 688с., С.247-248
12. Вариабельность сердечного ритма матери при бактериальном вагинозе / Гребнева И.С., Фанасков С.В // XI Всероссийский научный форум «Мать и дитя».- Москва, 2010.-, 688с., С.51-52
13. Плацента во взаимоотношениях матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца / Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// XI Всероссийский научный форум «Мать и дитя».- Москва, 2010.- 688с, С. 167-168.
14. **Инфицированное плодное яйцо.** /Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010: т.9, № 5. С.47-53

15. **Регуляторные процессы в системе мать-послед-плод при инфицировании плодного яйца** /Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.// Сибирский медицинский журнал. 2010: Выпуск 2, том 25. С.108-110.
16. **Вариабельность сердечного ритма матери и плода при гематогенном инфицировании плодного яйца и распространении возбудителя в пределах последа** /Новикова О.Н, Ушакова Г.А., Фанасков С.В., Гребнева И.С. // Вестник Кузбасского научного центра. Выпуск № 13. «Медицинская наука Кузбасса – практическому здравоохранению». – Кемерово, 2011. С.151-153.
17. **Вариабельность сердечного ритма матери и плода при восходящем инфицировании плодного яйца** /Гребнева И.С.// Мать и дитя в Кузбассе. – Кемерово, 2011, № 1. С.54-57.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВСР	вариабельность сердечного ритма
ВУИ	внутриутробная инфекция
ДВ	диапазон вариации сердечного ритма
ЗРП	задержка роста плода
ИФА	иммуноферментный анализ
ИН	индекс напряжения
МПК	маточно-плацентарый кровоток
Мо	мода
НИПЯ	неинфицированное плодное яйцо
ПН	плацентарная недостаточность
ПЦР	полимеразноцепная реакция
СПМ	спектральная плотность мощности волн кардиритма
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФПК	фетоплацентарный кровоток
ФПН	фетоплацентарная недостаточность
HF (High Frequency)	высокочастотные волны
LF (Low Frequency)	низкочастотные волны
VLF (Very Low Frequency)	очень низкочастотные волны