

© РУДАКОВА Е.Б., ШАКИНА И.А., ТИРСКАЯ Ю.И., ЛЮБАВИНА А.Е.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ  
ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ  
ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА**

Е.Б.Рудакова, И.А. Шакина, Ю.И. Тирская, А.Е. Любавина

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И.

Новиков; кафедра акушерства и гинекологии №2, зав – д.м.н., проф.

Е.Б. Рудакова.

***Резюме.** В результате проведенных исследований установлена значимость клинико-anamnestических маркеров для диагностики внутриутробных инфекций (ВУИ). Выявлены наиболее значимые факторы риска и диагностические критерии ВУИ. Определена роль ВУИ в структуре антенатальных потерь.*

***Ключевые слова:** внутриутробная инфекция, антенатальная гибель плода, маркеры внутриутробной инфекции.*

Рудакова Елена Борисовна – д.м.н., проф. зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического факультета Омской государственной медицинской академии.

Шакина Ирина Александровна – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 Омской государственной медицинской академии.

Тирская Юлия Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Омской государственной медицинской академии.

Актуальность проблемы внутриутробных инфекций обусловлена не только существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции,

очень часто развиваются серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом. Внутриутробные инфекции относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями. В связи с этим, до настоящего времени отсутствуют четкие данные о частоте ВУИ [2,9]. Тем не менее, по данным ряда авторов [3, 4, 7, 8], внутриутробная инфекция развивается у 27,4-36,6% детей, рожденных живыми, а в структуре смертности новорожденных данная патология занимает 1 - 3-е места, обуславливая от 11 до 45% гибели детей.

Учитывая частое бессимптомное течение инфекционных процессов у женщин, отсутствие четких клинических критериев диагностики внутриутробной инфекции у новорожденных, выявление данной патологии становится практически невозможным без современных лабораторных тестов. [1, 4, 5]. В связи с этим возникает необходимость рационального поэтапного исследования состояния внутриутробного плода и использования комплекса клинико-лабораторных методов обследования беременной [3, 11].

Однако отсутствие до сих пор четко определенных специфических маркеров внутриутробных инфекций, приводящих к гипердиагностике ВУИ, и как следствие способствующих полипрогмазии в лечении беременных, возникает проблема точной диагностики данной патологии, что явилось целью нашего исследования.

*Цель исследования:* на основе проведенного сравнительного анализа анамнестических, морфологических и лабораторных данных, определить наиболее значимые факторы риска и критерии диагностики внутриутробных инфекций.

### **Материалы и методы**

Под нашим наблюдением находились 301 беременная женщина с антенатально погибшими плодами в разные сроки беременности. Наблюдение проводилось на базе областного перинатального центра Омской областной

клинической больницы за период 2004-2008 г.г. Критерий включения – антенатальная гибель плода при настоящей беременности. Подозрение на внутриутробную инфекцию основывалось на результатах общепринятых сегодня методов: клиничко-лабораторное обследование, данные ультразвукового исследования и кардиотокографии, патоморфологическое, бактериологическое, молекулярно-биологическое исследование плацент, выделение инфекционного агента в слизи цервикального канала с использованием метода ПЦР диагностики. Морфологически подтвержденная инфекция у антенатально погибших плодов была выявлена в 62 случаев, что составило 20,6% (основная группа). Группа сравнения – женщины с антенатально погибшими плодами и отсутствием морфологического подтверждения ВУИ – 239 женщин.

С помощью ретроспективного анализа поперечным срезом произведена сравнительная характеристика методов исследования внутриутробной инфекции у беременных женщин с антенатальной гибелью плода. При анализе полученных данных использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для независимых выборок. Однако предварительно для каждого исследуемого показателя проверялись условия применимости обычного дисперсионного анализа – равенство дисперсий в сравниваемых группах (тест Левене) и нормальность распределения показателя, как в каждой группе, так и для всех групп в целом (тест Шапиро-Уилка). Определялись: 1) статистическая сила связи между значением показателя и принадлежностью к той или иной из трех сравниваемых групп, или, что тоже самое, насколько сильно различались средние значения показателя в указанных группах (показателем силы связи было криволинейное корреляционное отношение Пирсона ( $\eta$ ) и 2) статистическая значимость ( $p$ ) на основании F-статистики Фишера. Средние значения выражались в виде  $M \pm 95\text{ДИ}$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $95\text{ДИ}$  – 95-ти процентный доверительный интервал. Если же условия применимости ANOVA не выполнялись, использовался его непараметрический аналог – анализ Краскела-Уоллиса. Сила статистической связи в этом случае

определялась по коэффициенту «h» (аналога криволинейного корреляционного отношения Пирсона), ее значимость – на основе  $\chi^2$ -статистики.

### **Результаты и обсуждение**

Женщины были разделены на следующие возрастные группы: от 16 до 25 лет – 192(64%), от 26 до 35 лет – 78 (26%), старше 36 лет – 30 женщин (10%). Средний возраст начала половой жизни у обследуемых пациенток составил – 17,4 лет, первобеременные – 21,3%, повторобеременные – 79.7%. У 17% женщин настоящая беременность протекала без осложнений, у 45% – отмечалось обострение хронического пиелонефрита, у 58% – беременность сопровождалась угрозой прерывания, у 17% – отмечались клинические проявления ОРЗ; обращает на себя внимание значительное преобладание в структуре осложнений беременности воспалительных изменений слизистой влагалища – 53,2%.

Морфологически подтвержденная инфекция у антенатально погибших плодов была выявлена в 62 случаев, что составило 20,6%. Морфологическими признаками ВУИ у этих плодов являлись: хориамнионит (5%); децидуит (22%); виллузит и очаговый виллузит (93%); мембранит (34%); фунгикулит (9%); плацентит (13%). Внутриутробное инфицирование возможно двумя путями: восходящим и гематогенным. При восходящем инфицировании происходит аспирация или заглатывание плодом инфицированных околоплодных вод, в результате чего развивается пневмония или инфекционные поражения пищеварительного тракта, кроме того имеют место проявления энцефаломиеелита и перикардита. Морфологическое изучение плодов в нашем исследовании выявило: пневмонию – 25%, гепатит – 15%, энтерит – 9%, энтероколит – 17%; перикардит – 8%; энцефаломиеелит – 11%. Морфологическое исследование плацент при восходящем пути инфицирования показало преобладание гнойных и некротических процессов. При гематогенном инфицировании плаценты воспалительные изменения имеют серозный и продуктивный (гранулематозный) характер [3,7, 11]. В результате проведенного исследования в основной группе преобладали восходящий и гематогенный путь

инфицирования (32,79 %). Гематогенный путь инфицирования составил 24,59 %, восходящий и кальциномотозные процессы выявлялись в 14,75 %, восходящее инфицирование с инфарктами – 4,92 %. Выявленные показатели по результатам морфологического обследования плаценты были высоко статистически значимы ( $p=0,0001$ ;  $\phi=0,89$ ). При наличии воспалительных морфологических изменений в последах в 100% проводилась этиологическая верификация инфекционного агента в плаценте. Выявленные микроорганизмы с высокой степенью достоверности ( $p=0,005$ ) соответствовали спектру выявляемых инфекционных агентов в цервикальном канале матери.

Анализ анамнестических данных показал то, что единственным признаком, имеющим статистически значимую связь с фактом наличия морфологически подтвержденной инфекции у антенатально погибших плодов (либо отсутствием такого), было наличие каких-либо инфекционно-воспалительных заболеваний половых путей (43,4%). Кольпит проявился в более чем половине случаев в группе с подтвержденной инфекцией (53,2 (40,83÷65,42) %), и в 5,9 (3,24÷9,18) % случаев – в группе сравнения. Хронический эндометрит в группе с подтвержденной инфекцией выявлялся в 6% случаев (40,83÷65,42) и отсутствовал в группе сравнения. Хронические воспалительные процессы в придатках матки определялись в 31,2% (40,83÷65,42) в группе с подтвержденной ВУИ. Статистическая связь была средней силы, в высшей мере значима ( $\eta=0,53$ ,  $p=0,000$ ).

Угроза выкидыша также была более характерна для женщин основной группы (66,1 (53,97÷77,29) %), чем для пациенток группы сравнения (15,9 (11,55÷20,8) %). Различия между сравниваемыми группами по данному показателю были средней силы ( $\eta=0,46$ ) и статистически значимыми ( $p=0,000$ ).

Хронический пиелонефрит встретился почти у половины женщин в группе с подтвержденной инфекцией (46,8 (34,58÷59,17) %), в то время как в группе сравнения это заболевание было обнаружено менее чем у одной из десяти – 9,2 (5,88÷13,19) %. Связь между признаками была средней по силе ( $\eta=0,41$ ), в высшей степени статистически значимой ( $p=0,000$ ).

ОРЗ встречались у более, чем трети лиц с подтверждённой инфекцией – 35,5 (24,14÷47,72) % и только у 5,9 (3,24÷9,18) % случаев в группе сравнения. Статистическая связь между признаками была средней силы ( $\eta=0,37$ ), и достоверной ( $p=0,001$ ).

При анализе УЗ-маркеров имели значимую связь с наличием или отсутствием морфологически подтверждённой инфекции следующие признаки.

Нарушение плодово-плацентарного кровотока (ППК) IIВ степени в группе с морфологическим подтверждением наблюдалось у 45,2 (33,05÷57,57) % лиц. В группе сравнения этот процент был ниже – 13,4 (9,38÷17,99) %. Различия между группами были средней силы ( $\eta=0,32$ ) и статистически значимыми ( $p=0,000$ ).

Маловодие наблюдалось у 38,7 (27,06÷51,06) % женщин из группы с доказанной инфекцией. В группе сравнения данный показатель составил только 3,8 (1,73÷6,54) %. Статистическая связь между признаками была средней силы ( $\eta=0,45$ ,  $p=0,000$ ). Многоводие отмечалось более чем у четверти лиц в группе с морфологически подтверждённой инфекцией (25,8 (15,77÷37,33) %) и только у 3,3 (1,45÷6,00) % в группе сравнения. Связь между многоводием и подтверждением инфекции была средней силы ( $\eta=0,34$ ,  $p=0,000$ ). Наличие ВЗРП II слабо ( $\eta=0,23$ ), но значимо ( $p=0,000$ ) зависело от принадлежности к той или иной из сравниваемых групп – наблюдалось в 19,2 (14,51÷24,48) % случаев в группе сравнения и в 43,5 (31,53÷55,96) % случаев в группе с морфологически подтверждённым диагнозом.

В результате нашего исследования установлено, что те маркеры, которым уделяется наибольшее внимание в диагностике ВУИ (наличие взвеси в околоплодных водах, пиелокаликоектазия у плода, кальцинаты, утолщение плаценты и плацентите, нарушение ППК IV) не являются статистически значимыми и обладают слабой специфичностью ( $\eta=0,14$ ,  $p=0,015$  и  $\eta=0,12$ ,  $p=0,043$ ). Таким образом, можно объяснить часто встречающуюся гипердиагностику ВУИ, приводящую к полипрогмазии во время беременности.

Результаты проведенных исследований показали, что существует множество причин антенатальной гибели плода. Однако выявление инфекционно-воспалительных изменений последов у пациенток с мертворожденными плодами, по нашим данным, позволяют считать инфекционный фактор одним из основных. Значимыми анамнестическими факторами риска являются: воспалительные процессы женских половых органов (90,4%); осложнения в течение беременности – угроза прерывания (53,97%), обострение хронического пиелонефрита (46,8%), ОРЗ (35,5%); УЗ-маркеры – ВЗРП II (43,5%), нарушение ППК ПВ (45,2%), многоводие (25,8%), маловодие (38,7%).

Частое бессимптомное течение инфекционного процесса у женщин требует наличия четких критериев диагностики. В результате наших исследований доказано наличие статистически значимых УЗ-маркеров ВУИ, на основании которых, можно с высокой степенью достоверности прогнозировать наличие инфекции у плода и своевременно провести этиологическую верификацию возбудителя путем исследования слизи цервикального канала. В этом случае сокращается объем обследования и исключаются женщины с низким риском развития ВУИ.

## **COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS TO EXAMINE FETAL INFECTION AND ANTENATAL FETUS DEATH**

E.B. Rudakova, I.A. Shakina, U.I. Tirskaya, A.E. Lubavina

Omsk State Medical Academy

**Abstract.** We determined the importance of clinical-anatomical-apparatus markers for diagnostics of fetal infections. The main risk factors and diagnostics criteria of fetal infection were revealed. The role of fetal infections in the antenatal loss was estimated.

**Key words:** fetal infection, antenatal death, fetus, fetal infection markers.

### **Литература**

1. Краснопольский В.И., Серова О.Ф. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 11-16.
2. Орджиникидзе Н.В., Агаронян Н.Г. Современные аспекты внутриутробной инфекции // Журн. рос. общества акушеров гинекологов. – 2005. – №1. – С.9-11.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белозерковцева А.Д. и др. Физиология и патология плода. – М.: Медицина, 2004. – 234 с.
4. Суханова Л.П. Количественные перинатальные показатели в оценке репродуктивного потенциала России на рубеже веков // Матер. IV съезда Рос. ассоциац. специалистов перинатальной медицины. – М., 2002. – С.63-65.
5. Тирская Ю.И. Неразвивающаяся беременность на фоне герпетической инфекции: вопросы патогенеза, диагностики и профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Омск, 2008. – 22 с.
6. Шакина И.А. Комплексный подход к диагностике внутриутробной инфекции плода. // Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии – Красноярск, 2008. – №15. – С.32-34.
7. Цхай В.Б., Волков Н.А., Голубцов Л.С. Возможности ультразвуковых методов исследования (эхографии, кардиотокографии, доплерографии) в диагностике внутриутробного инфицирования // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. – 2000. – №2 – С. 89-93.
8. Bardoczy Z., Demeter A., Sembery P. et al. Genital Chlamidial infection in female adolescents // 7th Eur. Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. – Vienna-Austria. – 1997. – P.75-85.
9. Brocklehurst P., Carney O., Ross E. et al. The management of recurrent genital herpes infection in pregnancy: a postal survey of obstetric practice // Brit. J. Obstet. Gynaec. – 1995. – Vol.102. – P.791-794.

10. Hyde S.R., Giacoia G.P. Congenital herpes infection; placental and umbilical cord findings // Obstet. and Gynec. – 1993. – Vol.81, №5. – P.852-855.

11. Vogtmann C., Ruckhaberle K.E., Handrick W. Value of perinatal characteristics for diagnosis of perinatal infections // Zentrabl. Gynecol. – 1993. – Vol.115, №2. – P.61-67.

.  
.