

на протяжении 3 суток, что обеспечивает сокращение сроков послеоперационного пареза кишечника, уменьшение количества осложнений. Первое введение новокаина в объеме 80 мл осуществляли при пробуждении больного. В последующем новокаин у этих больных вводили болюсами по 80 мл каждые 4-6 ч. При необходимости послеоперационную анальгезию у больных 1-й группы дополняли внутримышечным введением промедола. Во 2-й группе (n=30) применялась только системная анальгезия (промедол внутримышечно 4 раза в сутки). Оценка адекватности анальгезии проводилась в покое и при кашле с помощью 3-балльной оценочно-рейтинговой шкалы (ОРШ) при восстановлении ясного сознания через 3, 6, 12 и 24 ч от начала обезболивания. Оценка частоты возникновения и выраженности побочных эффектов была направлена на регистрацию случаев развития кожного зуда, задержки мочи, появления тошноты и рвоты. Кроме того, сравнивалась среднесуточная доза промедола и общая удовлетворенность больных качеством обезболивания.

При сравнении полученных параметров нами использовался t-критерий Стьюдента для независимых парных выборок и χ^2 -тест. Значимыми признавались различия с уровнем достоверной вероятности не менее 95% с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и обсуждение

При оценке качества анальгезии по 3-балльной шкале (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо) было выявлено, что большинство больных 1-й группы (11 из 12-91,7%) отметили качество обезболивания как хорошее и удовлетворительное. Во 2-й группе 14 (46,7%) больных отметили, что уровень обезболивания в 1-е сут. после операции был недостаточным ($p<0,05$). При опросе больных 1-й группы все они (100%) еще раз выбрали бы данный метод обезболивания в случае необходимости проведения им операции. Расход промедола в течение первых 24 ч после операции в 1-й группе составил 20 мг против 80 мг во 2-й группе ($p<0,05$). Во 2-й группе чаще наблюдали такие побочные эффекты анальгезии, как кожный зуд и диспептический синдром, что очевидно было связано с большей дозой использованного

промедола. Эти отличия носят достоверный характер и свидетельствуют о высокой степени безопасности методики продленного введения местных анестетиков через катетер, установленный в предбрюшинном пространстве.

В 1-ой группе диспептические явления купировались на $3,2\pm0,3$ сутки, моторика кишечника полностью восстанавливалась на $3,1\pm0,4$ сутки, во 2-ой группе – на $6,5\pm0,2$ сутки и на $6,3\pm0,3$ суток соответственно ($p<0,05$).

В исследуемой 1-ой группе больных осложнений и летальных исходов не было.

Во 2-ой группе больных возникли следующие осложнения: кровотечение – у 1 (3,3%), нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка – у 3 (10,0%), нагноение послеоперационной раны – у 3 (10,0%), пневмония выявлена у 2 (6,7%) больных. Летальных исходов нет.

Местные анестетики, вводимые в предбрюшинное пространство, способны блокировать как парietальные, так и тканевые ноцицептивные афференты, предотвращая поступление болевой информации к спинальным структурам. Действие местного анестетика на соматическую природу болевого синдрома, процесс трансмиссии боли из операционной раны и обуславливает мощный анальгетический эффект достаточно простой методики. Данную методику можно рассматривать как вариант продленной инфильтрационной анестезии.

Таким образом, вышеуказанные данные подтверждают, что даже локальное использование местных анестетиков при лапаротомии обладает значительно большей эффективностью, чем системная анальгезия. Введением местных анестетиков в предбрюшинное пространство, путем преперитонеальной блокады обеспечивает адекватное обезболивание после операций на органах брюшной полости, что позволяет рекомендовать ее к широкому внедрению в клиническую практику. Преперитонеальная блокада позволяет снизить расход наркотических анальгетиков и, соответственно, риск развития их побочных эффектов. Разработанный способ преперитонеальной блокады у больных после лапаротомии в сравнении с традиционной системной анальгезией характеризуются ранней активизацией больных и снижением риска возникновения послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горобец Е.С., Гаряев Р.В. Одноразовые инфузионные помпы – перспектива широкого внедрения продленной регионарной анальгезии (обзор проблемы) // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1. №4. – С.46-53.
2. Овечкин А.М., Гнездилов А.В., Кукушкин М.А. и др. Профилактика послеоперационной боли, патогенетические основы и клиническое применение // Анестезиология и ре-

ниматология. – 2000. – №5. – С.71-76.

3. Овечкин А. М., Гнездилов А.В., Морозов Д.В. Лечение и профилактика послеоперационной боли. Мировой опыт и перспективы // Боль и ее лечение. – 1999. – №11. – С.7-11.

4. Axelsson K., Johansson E., Gupta A. Intrarticular administration of ketorolac, morphine, and ropivacaine combined with patient-controlled regional analgesia (PCRA) for pain relief during shoulder surgery // Reg Anesth Pain Med. – 2001. – Vol. 26. – A35.

Информация об авторах: 432970 г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, канцелярия: 8 (8422) 41-20-88, e-mail: charyshkin@yandex.ru, Чарышкин Алексей Леонидович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Яковлев Сергей Александрович – аспирант; Бекин Владимир Юрьевич – аспирант

© ТИРСКАЯ Ю.И., БЕЛКОВА Т.Н., ДОЛГИХ Т.И., РУДАКОВА Е.Б., ШАКИНА И.А., МИНАКОВА Е.Ю., ШЕЛЕВ М.В., СЕРБАЕВ Д.А. – 2011
УДК 616.9-053

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА

Юлия Игоревна Тирская, Татьяна Николаевна Белкова, Татьяна Ивановна Долгих,
Елена Борисовна Рудакова, Ирина Александровна Шакина, Елена Юрьевна Минакова,
Михаил Валерьевич Шелев, Дмитрий Александрович Сербеев

(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, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. – д.м.н., проф. Т.И. Долгих)

Резюме. Цель: выявление диагностических и прогностических критериев внутриутробной инфекции. На основании ретроспективного исследования 302 историй родов были выявлены клиничко-анамнестические критерии

развития внутриутробной инфекции (ВУИ), с учетом их диагностической информативности, составлена прогностическая таблица риска развития ВУИ, обладающая 92% точностью. Проведено сравнительное исследование показателей иммунитета в III триместре беременности у женщин группы риска развития ВУИ. Показано, что реализация ВУИ сопровождается повышением содержания провоспалительных цитокинов в крови матери и активацией фагоцитарного звена.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, прогноз, факторы риска, цитокины.

PREDICTION OF DEVELOPMENT OF PRENATAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK

J.I. Tirskeya, T.N. Belkova, T.I. Dolgikh, E.B. Rudakova, I.A. Chakina, E.U. Minakova, M.V. Shelev, D.A. Serbaev
(Omsk State Medical Academy)

Summary. Objective: search for a diagnostic and predicted criterion of prenatal infection. Retrospective study analysis of 302 medical cards of childbirth to detect clinic-anamnesis criteria development of prenatal infection. The table of prediction of prenatal infection development has accuracy of 92%. The authors performed comparative study of the immunity values in the 3rd trimester of gestation in groups of women with risk for prenatal infection. As it was shown, when prenatal infection develops, there is an increase in the content of proinflammatory cytokines in the pregnant woman serum and activation of phagocytic link.

Key words: prenatal infection, prediction, risk factor, cytokines.

Перинатальная инфекционная патология – это одна из актуальных и сложных проблем современного акушерства и одна из ведущих причин заболеваемости новорожденных.

В России подтвержденная частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет 10-18%, уступая внутриутробной гипоксии, асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям [2]. Наиболее существенную роль инфекции играют в структуре ранней неонатальной смертности (РНС), занимая в последние годы 2-3 место. Актуальность проблемы внутриутробной инфекции (ВУИ) 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. Однако какой бы не была их частота, нет сомнения в том, что выхаживание значительной части этих детей и последующая реабилитация выходят за рамки медицины и становятся социальной проблемой. Несмотря на достижения современной науки, в настоящее время требуют усовершенствования алгоритмы диагностики внутриутробного инфицирования, прогнозирование реализации инфекции. Остаются недостаточно исследованными аспекты патогенеза и лечения внутриутробной инфекции. Кроме того, преобладание малосимптомного клинического течения ВУИ обуславливает трудности в постановке диагноза в антенатальном периоде и определения прогноза для новорожденного.

Целью настоящего исследования явилось выявление диагностических и прогностических критериев развития внутриутробной инфекции для повышения эффективности лечения и снижения частоты осложнений беременности и неонатальной заболеваемости.

Материалы и методы

Набор материала осуществлялся на базе родильного дома государственного учреждения здравоохранения Омской области Областной клинической больницы. Лабораторные исследования проводились на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии. Работа выполнялась в рамках темы Минздравсоцразвития России «Изучение инфекционной перинатальной патологии» (Приказ от 20.05.2009 г. №257). Проведен ретроспективный анализ историй родов 302 пациенток и новорожденных (2009-2010 гг.) с целью выявления клинико-анамнестических критериев риска ВУИ, все пациентки предварительно подписывали согласие на использование их данных для научного анализа. Наряду с этим, в проспективном исследовании под наблюдением

находились 49 пар мать-новорожденный группы риска ВУИ. Обследование матерей осуществлялось в III триместре беременности, подтверждение/исключение диагноза ВУИ проводилось по результатам дополнительного обследования новорожденного в первые сутки после родов, матери были информированы об исследовании и подписывали добровольное согласие. Основным материалом для исследования служили: венозная кровь, моча и ликвор (по показаниям). Определение ДНК потенциальных возбудителей: вируса простого герпеса 1 и 2 типов (HSV-1,2), вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV), вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6), токсоплазм (*T. gondii*) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наборах «ДНК-сорб-АМ» и «ДНК-сорб-В» и комплектах для амплификации «АмплиСенс» (производства ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» г. Москва, Россия). Детекцию результатов осуществляли на мультканальном автоматическом люминесцентном анализаторе «АЛА-1/4» по конечной точке («Biosan», Латвия) или методом электрофореза при помощи УФ-транслюминатора в электрофоретической камере «SE-2».

Учитывая то, что реализация инфекционного процесса определяется патогенностью инфекционного агента и эффективностью защитных механизмов организма, на III этапе исследования проводилась оценка состояния иммунной системы у 49 беременных женщин группы высокого риска ВУИ в III триместре беременности. Для этого в периферической крови определяли субпопуляционный состав лимфоцитов на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC 500» с пробоподготовкой образцов на станции «TQ-Prep» (оборудование компании «Beckman-Coulter», США), а также содержание цитокинов (ИНФγ, IL-8, IL-10, IL-1β, IL-6) методом ИФА на тест-системах производства компаний «ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) и ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.).

Для установления взаимосвязей плаценты женщин были подвергнуты гистологическому исследованию.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTIKA-6» и стандартных математических таблиц «Microsoft Excel». Для характеристики показателей, посвященных ретроспективному анализу историй родов беременных, использовались: непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, однофакторный дисперсионный анализ для независимых выборок и статистика Кульбака. Для статистической обработки иммунологических исследований дополнительно был использован тест Манна-Уитни.

Для разработки оценочной прогностической таблицы вероятности развития ВУИ использовался последовательный анализ А. Вальда. При составлении

диагностической таблицы для отбора наиболее информативных признаков использовался точный критерий Фишера. Информативность (I) каждого из диагностических коэффициентов рассчитывалась по формуле Кульбака, которая в отличие от критерия Хи-квадрат (χ^2), оценивает не значимость различия распределений, а степень этих различий. Малоинформативные ($I < 0,5$) признаки были исключены из рассмотрения.

Проверка информативности прогностической таблицы производилась на исследованной группе женщин. Сравнивались предсказанные случаи ВУИ с фактическими, и составлялась четырехпольная таблица с последующим определением чувствительности, специфичности, безошибочности, вероятности ложноположительного и ложноотрицательного ответов.

Результаты и обсуждение

На I этапе при анализе 302 историй родов производилось формирование наиболее значимых факторов риска, определение диагностических критериев ВУИ. Диагноз ВУИ ставился на основании положительных результатов ПЦР, ИФА, бактериологического исследования, проводимого у новорожденных детей. Удельный вес внутриутробной инфекции составил 21,19% (основная группа, $n=64$). В том случае, если при дополнительном обследовании ВУИ не диагностировалось, пациенты относились в группу сравнения ($n=238$).

Результаты исследования показали, что наиболее значимыми критериями риска развития внутриутробной инфекции явились: осложненный акушерско-гинекологический анамнез ($p < 0,001$), перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза ($p < 0,001$), хронический пиелонефрит ($p=0,01$), наличие экстрагенитальных заболеваний ($p=0,05$); угроза прерывания

настоящей беременности ($p < 0,001$), кольпит ($p < 0,001$), бактериальный вагиноз ($p < 0,001$), респираторно-вирусные заболевания ($p=0,03$), перенесенные во время настоящей беременности. Из числа ультразвуковых маркеров наиболее значимыми оказались следующие критерии: задержка развития плода ($p=0,04$), нарушение плодово-плацентарного кровотока ($p=0,02$), многоводие ($p=0,03$), пиелозктазии у плода ($p=0,03$), кальцинаты плаценты ($p=0,03$), утолщение плаценты ($p=0,03$), взвесь в околоплодных водах ($p < 0,001$) (табл. 1).

При проведении гистологического исследования плацент в случае подтверждения ВУИ преобладали восходящее и гематогенное инфицирование (32,79%), гематогенное инфицирование (24,59%), восходящее инфицирование и кальциномоторные процессы (14,75%) и восходящее инфицирование с инфарктами (4,92%), доля соответствующих сроку гестации плацент составила 21,31%. В то время как при отсутствии инфекции отмечались в основном незрелость последа (более половины всех случаев – 58,16%) и признаки патологической незрелости с приспособительными изменениями (30,54%), не считая плаценты, соответствующей сроку гестации – 9,21%. Различия групп по результатам морфологического исследования плацент были не только в высшей мере статистически значимы ($p < 0,001$), но и очень сильны ($\phi=0,89$).

На II этапе исследования проводилось построение прогностической модели ВУИ. Для формирования прогностической модели значимость выделенных факторов риска была еще раз проверена в проспективном исследовании у 49 беременных, у которых предварительный отбор наиболее информативных признаков производился при помощи точного критерия Фишера. На основе выделенных диагностических критериев была составлена таблица с балльной системой оценки каждого критерия

Таблица 1

Показатели статистической силы и значимости связи морфологически подтвержденной инфекции

Показатель	Статистическая сила связи		Статистическая значимость	
	Метод статистического анализа, показатель силы связи	Величин показателя силы связи	Название метода статистики	Величина значимости
воспалительные заболевания ОМТ	ANOVA, η	0,59	Фишера	$< 0,001$
заболевания экстрагенитальные	ANOVA, η	0,16	Фишера	0,005
артериальная гипертензия	ANOVA, η	0,16	Фишера	0,005
хронический гепатит С	ANOVA, η	0,11	Фишера	0,048
хронический гастродуодент	ANOVA, η	0,16	Фишера	0,004
хроническая никотиновая интоксикация	ANOVA, η	0,24	Фишера	$< 0,001$
проявления инфекции во время беременности	ANOVA, η	0,57	Фишера	$< 0,001$
хронический пиелонефрит	ANOVA, η	0,41	Фишера	$< 0,001$
бронхит	ANOVA, η	0,18	Фишера	0,001
острые респираторные заболевания	ANOVA, η	0,37	Фишера	$< 0,001$
кольпит	ANOVA, η	0,53	Фишера	$< 0,001$
бактериальный вагиноз	ANOVA, η	0,51	Фишера	$< 0,001$
задержка развития плода (ЗРП)	ANOVA, η	0,23	Фишера	$< 0,001$
степень ЗРП	Коэффициент контингенции, ϕ	0,24	Информационная Кульбака	$< 0,001$
нарушение плодово-плацентарного кровотока (ППК)	ANOVA, η	0,32	Фишера	$< 0,001$
степень нарушения ППК	Коэффициент контингенции, ϕ	0,32	Информационная Кульбака	$< 0,001$
маловодие	ANOVA, η	0,45	Фишера	$< 0,001$
многоводие	ANOVA, η	0,34	Фишера	$< 0,001$
пиелозктазия у плода	ANOVA, η	0,36	Фишера	$< 0,001$
гидроцефалия	ANOVA, η	0,16	Фишера	0,006
кальцинаты плаценты	ANOVA, η	0,48	Фишера	$< 0,001$
утолщение плаценты	ANOVA, η	0,61	Фишера	$< 0,001$
взвесь в околоплодной жидкости	ANOVA, η	0,39	Фишера	$< 0,001$

Примечание: статистически значимые ($< 0,05$) связи.

для формирования прогноза развития ВУИ по методу Вальда (табл. 2) и проверена ее прогностическая ценность. В соответствии с методом Вальда проводилось вычисление диагностических коэффициентов каждого из признаков (информативность каждого из диагностических коэффициентов рассчитывалась по формуле Кульбака).

Прогностическая таблица ВУИ

Признак		
	Да	Нет
Анамнестические данные		
1. Осложнений акушерско-гинекологический анамнез	5	-6
2. Экстрагенитальная патология	4	-3
Проявления инфекции во время беременности		
1. Хронический пиелонефрит	8	-3
2. Кольпит	7	-5
3. острые респираторные заболевания	7	-2
Осложнения настоящей беременности		
1. Угроза прерывания	6	-4
Маркеры инфекции по УЗИ		
1. задержка развития плода	5	-3
2. Нарушение плодово-плацентарного кровотока	6	-3
3. Многоводие	8	-2
4. Пиелозктазия	8	-2
5. Кальцинаты в плаценте	8	-2
6. Утолщение плаценты	8	-2

Примечание: При достижении порога «+13» выносится решение о высоком риске ВУИ. При достижении порога «-13» прогнозируется низкий риск ВУИ. Интервал от +13 до -13 является неопределенным, но в целях минимизации возможности ошибки первого рода относится к группе низкого риска ВУИ.

Проверка прогностической таблицы показала, что она позволяет с 92%-й точностью предсказывать наличие ВУИ и с 92%-й точностью – её отсутствие.

Результаты клинико-лабораторного обследования новорожденного подтвердили внутриутробное инфицирование у 17 детей, а в 32 случаях были выявлены гипоксические поражения ЦНС разной степени выраженности, сформировавшиеся в результате длительно существующей плацентарной недостаточности. В связи с этим, основная группа была разделена на две подгруппы: I – с наличием ВУИ (n=17), II – с гипоксическим поражением ЦНС (группа сравнения, n=32).

В I подгруппе преждевременно родились 76,47% детей, средний срок продолжительности гестации в этой подгруппе составил 31±3,4 неделю. При этом в 76% случаев причиной преждевременных родов явилось дородовое излитие околоплодных вод, в 11% развилась спонтанная родовая деятельность, не поддающаяся медикаментозной коррекции, и в оставшихся случаях досрочно было проведено оперативное родоразрешение. Среди показаний к оперативному родоразрешению преобладала острая гипоксия плода (23%). В анамнезе течения беременности у данной подгруппы пациенток отмечены неоднократные курсы сохраняющей терапии. У каждого второго ребенка диагностировали тяжелую или средней степени тяжести асфиксию, при этом ее частота у недоношенных была в 3 раза выше по сравнению с доношенными (p=0,000). В данной подгруппе у 23,53% новорожденных отмечалась клиника поражения ЦНС в виде менингоэнцефалита и органического поражения головного мозга. При этиологической расшифровке из крови и (или) ликвора была детектирована ДНК следующих патогенов: HSV 1, 2 типа – 11,8%, CMV – 17,6%, EBV – 47,1%, HHV-6 – 5,9%. Частота микст-инфекции при различных ассоциациях возбудителей составила 17,6%. При герпес-вирусной инфекции отмечалось более раннее начало заболевания – на 5-7 день жизни,

острое течение с повышением температуры тела, гипертензионным синдромом, нарушением микроциркуляции, гепатолиенальным синдромом, без специфических высыпаний на коже и слизистых, в ряде случаев с поражением кишечника в виде некротизирующего энтероколита.

При исследовании ликвора цитоз был не более 1000 клеток сегментоядерного характера со сменой цитоза на лимфоцитарный на фоне специфической терапии. При стандартном бактериологическом исследовании ликвора во всех случаях получен отрицательный результат. В случаях восходящего инфицирования (41,18%) отмечалась клиника пневмонии (17,6%), энтероколита (11,8%), поражения кожи и слизистых оболочек, такие как омфалит, конъюнктивит, везикулез различной степени выраженности встречались в 70,6% случаев. У 29,4% новорожденных имелось сочетание нескольких инфекционных очагов. Генерализованная инфекция наблюдалась в двух случаях у недоношенных. Анализ видового состава микроорганизмов, полученных при культуральном исследовании мазков из зева у новорожденных с диагностированной внутриутробной пневмонией, показал преобладание гемолитического эпидермального стафилококка и гемолитического энтерококка. Причем в двух случаях выявлен массивный рост, и у одного новорожденного установлена хламидийная моноинфекция. У одного ребенка с энтероколитом определена микоплазменная инфекция. В другом случае определен массивный рост пиогенного стрептококка. Состав выявляемой микрофлоры у новорожденного совпадал с микробным пейзажем вагинального отделяемого матери. Необходимо отметить, что в случае бактериальной этиологии ВУИ у всех матерей в той или иной степени выявлялись нарушения видового состава вагинальной микрофлоры на момент данной беременности, и в анамнезе женщины отмечали неоднократные курсы лечения воспалительных заболеваний нижнего отдела репродуктивной системы.

Во II подгруппе показатель недоношенных детей составил 12,5%. У 69% данной подгруппы имела место клиника гипоксически-ишемического поражения ЦНС в виде синдрома угнетения или синдрома возбуждения ЦНС, в 34% имело место сочетание гипоксического и токсико-метаболического поражения ЦНС (никотин), проявляющегося в виде синдрома угнетения.

Выполненные на следующем этапе работы исследования, направленные на оценку цитокиновой системы, позволили установить, что у женщин, родивших детей с ВУИ, в III триместре беременности показатели IL-8, IL-1β, были значимо выше, чем у женщин из группы сравнения, что свидетельствует об активации фагоцитоза (табл. 3). Как известно, в ответ на воздействие инфекционного фактора, цитокины появляются первыми в каскаде воспалительных реакций и определяют дальнейшее течение процесса посредством вовлечения в него фагоцитирующих и цитолитических клеток с их последующей активацией [2,3,7].

Таблица 3
Содержание цитокинов в сыворотке крови матери

Цитокины	I подгруппа (ВУИ+) (n=17)	II подгруппа (ВУИ-) (n=32)	p
IL-8, пг/мл	63,35±0,3	31,42±0,2	0,003
IL-10, пг/мл	0,55±1,4	6,51±2,8	0,001
IL-1β, пг/мл	507,27±4,7	298,72±2,7	0,0019
IL-6, пг/мл	21,06±1,2	8,3±0,8	0,007
ФНОα, пг/мл	61,07±0,6	10,6±2,9	0,074

Хемокины могут изменить направление дифференцировки Т-хелперов и определить клеточный состав лейкоцитарного инфильтрата децидуальной оболочки пла-

центры. Превышение определенного порогового значения данных факторов во время беременности является одним из механизмов, запускающих развитие патологических реакций, приводящих к срыву адаптации способствующих развитию таких осложнений, как преждевременное прерывание беременности, антенатальная гибель плода [1,3,6,8]. При определении повышения уровня данных показателей в крови матери с достаточной степенью достоверности можно прогнозировать осложнения инфекционного процесса у новорожденного.

При изучении содержания провоспалительных цитокинов в подгруппе с реализацией ВУИ выявлено достоверное ($p=0,002$) повышение концентрации IL-1 β , которая составила $507,27 \pm 4,7$ пг/мл, в отличие от ее значений в подгруппе сравнения – $298,72 \pm 2,7$.

Другим важным цитокином, участвующим в воспалительной реакции, является ФНО α . ФНО α стимулирует NK-клетки и цитотоксические лимфоциты, формируя лимфокин-активированные клетки-киллеры, способствуя развитию ответной реакции на различные инфекционные агенты. Кроме того, ФНО α является индуктором апоптоза, который способен влиять на формирование плода и обладает потенциальной способностью повреждать трофобласт [1,2,5,6,7]. Проведенное исследование показало, что реализация ВУИ сопровождается достоверным повышением содержания ФНО α в сыворотке крови беременных, в отличие от группы сравнения.

В сыворотке крови беременных I подгруппы уровень IL-8 и IL-6 ($63,35 \pm 0,3$ и $21,06 \pm 1,2$ соответственно) также достоверно повышался в отличие от аналогичных показателей во II подгруппе ($31,42 \pm 0,2$; $8,3 \pm 0,8$).

При проведении анализа содержания одного из противовоспалительных цитокинов (IL-10), отмечена тенденция к снижению его содержания в I подгруппе беременных по сравнению со II подгруппой, что приводит к нивелированию его ингибирующей роли в воспалительной реакции и свидетельствует о нарушении процессов адаптации иммунорегуляторных механизмов при развитии внутриутробной инфекции.

При проведении анализа интерферонового статуса отмечалось повышение уровня спонтанного ИНФ γ в сыворотке крови ($24,95 \pm 1,2$) в I подгруппе по сравнению с аналогичным показателем во II подгруппе ($8,65 \pm 1,5$), что свидетельствует о напряженности противовирусного иммунитета у беременных женщин с реализацией ВУИ вирусной этиологии у новорожденного.

Высокий уровень продукции провоспалительных

цитокинов при осложненной беременности свидетельствует об активации макрофагального звена иммунной системы, высвобождение иммунорегуляторных факторов, участвующих в патогенезе развития воспалительных реакций (IL-1 β , IL-6, IL-8, ФНО), характеризует, прежде всего, функциональное состояние мононуклеарных фагоцитов и иммунный ответ преимущественно по Th-1 пути (вместо необходимого во время беременности Th-2). Кроме того, данные изменения в гуморальном звене иммунитета объясняют высокий показатель недонашивания беременности в I подгруппе пациенток по сравнению со второй.

Таблица 4

Показатели клеточного звена иммунитета в исследуемых группах

	ВУИ (-) (n=17)	ВУИ (+) (n=32)	p
CD3+	64,45 (62,7;74,2)	69,570 (54,3;72,5)	0,052
CD3+ 4+	28,323 (26,8;47,3)	37,558 (24,3;41,7)	0,001
CD3+8+	26,8 (25,1;29,8)	31,05 (28,6;33,4)	0,065
Общая популяция NK CD16+56+	14,5 (12,3;17,5)	17,1 (8,43;23,5)	0,005
CD3- CD16+56+	10,4 (14,5;16,5)	12,2 (5,83;17,2)	0,043
Молекулы адгезии	51,85 (47,3;77,1)	66,1 (48,2;76,8)	0,002
ИРИ	0,948 (0,74;1,12)	1,493 (0,85;1,71)	0,001

Результаты проведенного исследования клеточного звена иммунитета представлены в таблице 4. Полученные данные свидетельствуют о достоверном повышении CD3+, CD4+, CD8+, NK, молекул адгезии, иммунорегуляторного индекса в группе пациенток родивших детей с ВУИ.

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов является одним из пусковых механизмов перехода носительства инфекции в активный воспалительный процесс с последующим доминированием провоспалительных цитокинов. Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что реализация ВУИ сопровождается достоверным повышением как провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-1 β , IL-6), так и ИНФ γ параллельно со снижением противовоспалительных (IL-10). Соответственно данные параметры возможно использовать в качестве критериев реализации внутриутробного инфицирования в инфекционный процесс у плода и на основании результатов обследования матери прогнозировать развитие ВУИ у новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

- Бубнова Н.И., Тютюнник В.Л., Михайлова О.И. Репродуктивные потери при декомпенсированной плацентарной недостаточности, вызванной инфекцией // Акушерство и гинекология. – М., 2010. – №4. – С.55-58.
- Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2010. – Т. 9. №3. – С.61-71.
- Буданов П.В., Стрижаков А.Н., Малиновская В.В., Казарова Ю.В. Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2009. – Т. 8. №2. – С.61-68.
- Карпентян Т.Э., Антонов А.Г. Значение оппортунистических инфекций влагалища в развитии внутриутробной инфекции плода и новорожденного (ретроспективное ис-

следование) // Акушерство и гинекология. – М., 2010. – №4. – С.59-63.

5. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Кан Н.Е. и др. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией // Акушерство и гинекология. – М., 2005. – №5. – С.14-17.

6. Пастман Н.М., Черных Е.Р., Хонина Н.А. и др. Иммунный статус женщин группы высокого риска по преждевременному прерыванию беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – М., 2010. – Т. 9. №4. – С.28-32.

7. Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизова И.И. и др. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности // Цитокины и воспаление. – СПб., 2007. – Т. 6. №1. – С.3-8.

8. Murth V., Kennea N.L. Antenatal infection inflammation and fetal tissue injury // Clin. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 21. №3. – P.479-489.

Информация об авторах: 644001, г. Омск, ул. 20 лет РККА, д. 15. ЦНИЛ ОмГМА, тел.(3812) 37-03-43, 36-17-78.

e-mail: yulia.tirskaia@yandex.ru, Тирская Юлия Игоревна – старший научный сотрудник, ассистент кафедры, к.м.н.; Белкова Татьяна Николаевна – старший научный, доцент, к.м.н.; Долгих Татьяна Ивановна – заведующая Центральной научно-исследовательской лаборатории, д.м.н., профессор; Рудакова Елена Борисовна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор; Шакина Ирина Александровна – очный аспирант; Минакова Елена Юрьевна – младший научный сотрудник; Шелев Михаил Валерьевич – младший научный сотрудник; Сербаев Дмитрий Александрович – программист