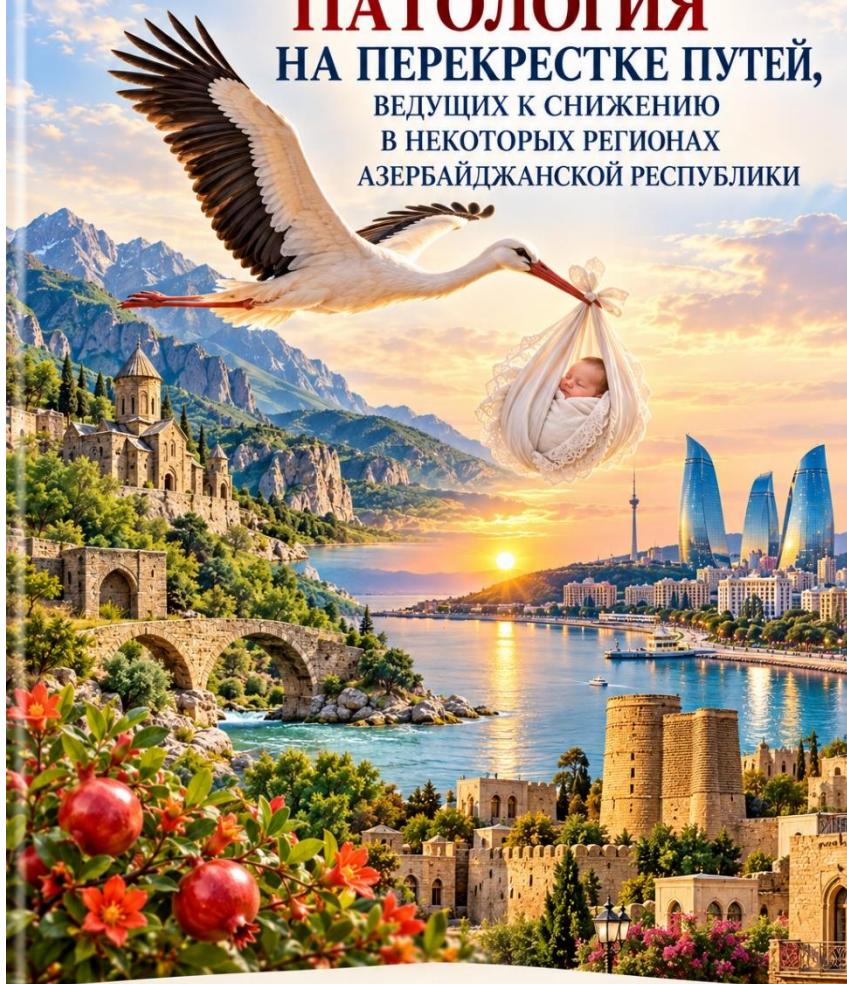


Н.М. Камилова

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

НА ПЕРЕКРЕСТКЕ ПУТЕЙ,
ВЕДУЩИХ К СНИЖЕНИЮ
В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ



БАКУ 2006

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Н.М.КАМИЛОВА

**ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ
НА ПЕРЕКРЕСТКЕ ПУТЕЙ,
ВЕДУЩИХ ЕЕ К СНИЖЕНИЮ
В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

БАКУ – 2006

Научный редактор: В.А.Валицкий

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор **Х.Ф.Багирова**

доктор медицинских наук, профессор **Э.М.Алиева**

Н.М.Камилова. Актуальные проблемы современной перинатологии. Баку, «Нафта-Пресс», 2006, 180 стр.

К $\frac{4108160000}{071(2006)}$ Грифное изд.

© Издательство “Нафта-Пресс”, 2006

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

«BƏYƏNİLMİŞDİR»

Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyinin
Elmi-Tibbi Şurası
tərəfindən Elmi-Tibbi
Şuradan sədri



S.K. Musayev
Prof. S.K. Musayev

«23 fevral» 2006-ci il

Protokol № 99

«TƏSDİQ EDİRƏM»

Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirinin müavini



A.S. Vəlibəyov
A.S. Vəlibəyov

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ BƏZİ REGIONLARINDA PERİNATAL PATOLOGİYANIN AZALDILMA YOLLARI

(MONOQRAFIYA)

BAKİ – 2006

RƏY

Dölün perinatal mühafizəsi praktiki məmurluğun ən əsas məqsəd, lərindən biridir–

Perinatal dövrün qısa olmasına baxmayaraq+ onun insan həya, tında mühüm rolu var və bu dövrün gedişatı ilə şəxsiyyətin gələcək inkişafı sıx bağlıdır– Həm fiziki+ həm də intellektual inkişafı sağlam olan nəsilər isə bütövlüklə xalqın uğurlu gələcəyinin zəminidir–

Ədəbiyyat mənbələrinin analizi göstərir ki+ perinatal patologiya, yəni səbəbləri müxtəlifdir və daha çox 3 qrup risk amilləri seçilir9 sosial-bioloji+ ana+ cift və döl tərəfindən– Perinatal patologiyanın sə, viyyəsinin azaldılması məqsədilə həm ananın+ həm də dölün antena, tal mühafizəsi aparılmalıdır–

Ananın reproduktiv sisteminin və ekstragenital xəstəliklərinin+ infeksiya xəstəliklərinin+ gestozların+ doğuş zamanı yaranan fəsadla, rın vaxtında və düzgün diaqnostikası və müalicəsi+ eləcə də dölün bətdaxili vəziyyətinin daim nəzarətdə saxlanması bu məqsədə çat, mağa imkan yaradır–

Təqdim olunan monoqrafiyada bütün qeyd olunanlar haqda ət, raflı məlumat verilib– Perinatal patologiyanın əsas kliniki formaları+ dölün vəziyyətinin diaqnostikasının müxtəlif+ ən müasir üsulları+ pe, rinatal patologiya zamanı müalicə-profilaktika tədbirləri hərtərəfli şərh edilib–

Müəllif Azərbaycan Respublikasının bəzi regionlarında perina, tal patologiyanın səviyyəsi və onun əsas səbəbləri haqda dəyərli mə, lumatlar verib və bu da xüsusilə təqdirə layıqdır–

Monoqrafiya həm praktiki həkimlər+ həm də tələbələr üçün aydın olan dillə yazılıb+ mətni sxem və cədvəllər izah edir–

Təqdim olunan monoqrafiya həm nəzəri+ həm də praktiki əhə, miyyətə malikdir və nəşrə tövsiyyə oluna bilər–

**ATU-nun II məmurluq-ginekologiya
kafedrasının müdiri+ t.e.d– BAĞIROVA H.F.**

RƏY

Yaxın on illikdə ən azı 0+2 milliard uşağın doğulması gözlənilir– Bununla bərabər+ əgər uşaq ölümünün səviyyəsi XX əsrin on ili səviy-yəsində qalarsa+ biz 06/07/ milyon uşağın ölməsi ilə üzləşəcəyik– Bunu nəzərə alaraq+ praktiki məmalığın ən vacib problemlərindən biri dölün perinatal mühafizəsidir– Perinatologiya elminin tibbdə ayrıca istiqamətə ayrılmasına baxmayaraq+ faktiki olaraq perinatologiya məmalığın əsas məqsədini-ananın sağlamlığını qorumaq və sağlam uşağın doğulmasına kömək göstərmək müəyyən edir–

Perinatal dövrün qısa olmasına baxmayaraq+ o insan həyatının çox vacib bir mərhələsidir və bu dövrün gedişatından şəxsiyyətin həm fiziki+ həm də intellektual inkişafı asılıdır–

Müasir təsəvvürə görə+ perinatal patologiyanın əsas səbəbləri daxili və xarici mühitin qeyri-qənaətbəxş amillərindən irəli gəlir9 ekoloji+ sosial-bioloji+ sosial-gigiyenik+ ananın xəstəlikləri+ hormonal pozğunluqlar+ zərərli adətlər və s–

Perinatal patologiyanın səviyyəsinin azaldılmasında nəinki artıq əmələ gəlmiş zədələnmənin diaqnostikası+ həm də onun profilaktikası böyük əhəmiyyət kəsb edir– Buna görə dölün antenatal mühafizəsi apa, rılmalıdır , ciftin və dölün USM+ kardiomonitor müşahidəsi+ ana-cift, döl sistemində qan axımının təyini+ amnioskopiya+ amniosintez və s–

Bütün bu məqamlar təqdim edilən monoqrafiyada hərtərəfli əhatə olunub– Perinatal patologiyanın əsas kliniki təzahürləri haqda – fetoplasentar çatışmazlıq+ dölün hipotrofiyası+ bətdaxili infeksiyalar – məlumat verilib+ perinatal patologiyanın müxtəlif diaqnostika üsul, ları və bu zaman müalicə-profilaktika tədbirlərinin əsas prinsipləri təqdim olunub–

Müəllif Azərbaycan Respublikasının müxtəlif regionlarında peri, natal patologiyanın səviyyəsi+ səbəbləri və endirilməsi yolları haqda məlumatlar təqdim edib və bu da bizim üçün xüsusilə aktualdır–

Monoqrafiya aydın dillə yazılıb+ mətn cədvəl və sxemlər ilə müşahidə olunur–

Monoqrafiya həm praktiki həkmlərə gündəlik işlərində+ həm də tələbələrə dərs prosesində böyük yardım göstərəcək–

Nəşrə tövsiyyə oluna bilər–

**ATU-nun III məmalıq-ginekalogiya
kafedrasının müdiri+ t.e.d– ƏLİYEVƏ E.M.**

ВВЕДЕНИЕ

Мы живем сегодня в постоянно меняющемся мире. Вместе с ним меняется и мир исследования человека. Клинические испытания новых технологий вселяют одновременно и надежду и тревогу;

- надежду, что активный поиск новых жизненно важных лекарственных препаратов приведет к улучшению жизни и решению приоритетных проблем медицины и здравоохранения;

- тревогу от постоянных угроз человеку природными катастрофами ввиду загрязнения среды, дефицита ресурсов, перенаселения, нарушения гомеостаза системы «человек – природа» и др.

Как сохранить здоровой только что зачатую новую жизнь, помочь ей пройти без патологии непростой путь до своего рождения. Среди различных интерпретаций этого пути проверку временем выдержало правило: отход от научно обоснованной позиции ведёт к путанице и хаосу.

Одной из наиболее важных проблем в практическом акушерстве является перинатальная охрана плода. Как известно, рождаемость, перинатальная смертность и заболеваемость новорожденных и детей до 1 года являются важными показателями здоровья и качества жизни населения любого государства. Результаты научных исследований, выполненных в ряде стран, позволили установить, что данные показатели остаются достаточно высокими (Исаев Д.С., 1993; Кулаков В.И. и соавт., 2003; Куцер М.А., 1999; Фролова О.Г. и соавт. 2002).

В крупных акушерских стационарах мертворождаемость составляет 40-45% среди всех потерь в перинатальном периоде и в 57-63% отмечаются различные нарушения у плода и новорожденного.

Среди причин перинатальной смертности, связанными с состоянием плода, первое место занимает асфиксия 40%, внутрижелудочковые кровоизлияния - 33%, врожденные аномалии развития - 11%, внутриутробное инфицирование плода - 11%. Основными причинами перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных, обусловленными состоянием матери, продолжают оставаться патология плаценты и пуповины (27,8%), заболевания матери, не связанные с беременностью (23,5%), ос-

ложнения беременности (16,7%) и родов (9,4%).

Существенно ухудшилось в настоящее время состояние здоровья детей - растет заболеваемость, инвалидность, смертность. Доля здоровых детей в разных регионах колеблется *от 4 до 10%*. Не более 30% новорожденных являются здоровыми (Стрижаков А.Н. и соавт., 2004). В современном акушерстве особую актуальность приобретают вопросы, связанные с профилактикой акушерских осложнений (Буданов П.В., 2001; Moodley S.L., 1997).

Следовательно, мероприятия по снижению перинатальных потерь должны разрабатываться с учетом в первую очередь влияния на эти причины (Кулаков В.И., 2001; Серов В.Н., 2001; Platt W.M.P. et al., 1998).

В публикациях последних лет введено новое содержание в понятие «фактора риска» перинатальной патологии. Рядом исследований, число выделенных факторов колеблется от 40 до 126 (социально-демографические, соматическое здоровье, осложнения беременности). Установлено, что между временем влияния и состоянием здоровья плода и новорожденного имеется тесная корреляционная связь. Наряду с этим опыт экономически развитых стран свидетельствует о значительной роли качества акушерской помощи, что подтверждается достаточно низким уровнем перинатальной смертности 8-10‰. Это достигается широкой дородовой госпитализацией, в которой нуждаются около 1/3 от общего числа наблюдаемых беременных и 65-70% беременных группы «высокого риска» (Кулаков В.И. и соавт., 2001; Серов В.Н. и соавт., 1997; Quilley Z.E.S. et al., 2001; Vredevoogd C.B. et al., 2001). Существенную роль здесь играет использование современных технологий: ультразвуковое сканирование, мониторирование сердечной деятельности плода, гормональные, биохимические, иммунологические исследования фетоплацентарной системы (Макаров И.О., 1998; Медведев М.В. и соавт. 1999; Farrell T. et al., 1998). 1 Следовательно, проблема снижения перинатальной патологии не может быть полностью решена без углубленного изучения фетоплацентарного комплекса и состояния плода, которые во многом определяют дальнейшее течение беременности. Основными проявлениями ФПН являются синдром задержки роста и гипоксия плода, которые ведут к нарушению развития или повреждению его ЦНС, сопровождающееся снижением адаптации в

раннем неонатальном периоде, а в дальнейшем приводят к нарушениям здоровья детей. Создается своеобразный замкнутый цикл: осложненная беременность - больной плод - больной ребенок - больной подросток - больная популяция. Таким образом, изучение показателей перинатальной патологии необходимо для разработки и принятия новых организационных, лечебных решений по охране здоровья матери и ребенка, для прогнозирования здоровья будущих поколений.

В Азербайджанской Республике научные исследования по совершенствованию организационных форм акушерской помощи с целью снижения перинатальных потерь проводились недостаточно.

Современная передовая акушерская практика все более использует новейшие технологии для оказания квалифицированной помощи беременной женщине, ее плоду, новорожденному ребенку. Для этого имеются серьезные причины, связанные с высокими показателями перинатальной патологии, вызванные неблагоприятными факторами внешней и внутренней среды, социальными проблемами, слабой материально-технической базой лечебно-профилактических учреждений. Однако, у постели пациента по-прежнему самой главной фигурой остается врач, который должен поставить верный диагноз. Только он знает, как это нужно делать, какую тактику лечения предложить. Из многих вариантов выбирается один наилучший, который, во-первых, подтвердит правильность диагноза, а во-вторых докажет эффективность именно такого метода в лечении больного. Вот, почему, медицина при всей максимальной опоре на научные знания остается сегодня и еще долго будет оставаться завтра искусством врачевания. Основным стержнем этого искусства является духовность, как и в других видах искусств, хотя и имеет важнейшую отличительную особенность. Высокая и одновременно глубокая духовность искусства врачевания держится на фундаментальных законах природы, открытых человеком в разные исторические периоды его жизни и дошедшие в книгах до наших дней. Понять содержание, изложенных в них мыслей, создать качественно новые методы, позволяющие совместить их с современными технологиями – значит совершить гигантский прорыв на новый уровень развития наших знаний.

В Азербайджанской Республике сегодня делается немало по вхождению и активному участию в работе на мировом информационном поле, привлечение в страну новых информационных технологий, в том числе и для медицины. Однако научные исследования по совершенствованию организационных форм акушерской помощи с целью снижения перинатальных потерь проводились недостаточно.

Используя современные подходы, нами изучена структура причин патологии плода и новорожденного, характерные для Республики в современных условиях, установлены факторы риска, влияющие на их уровень, разработаны и внедрены действенные критерии для комплексной оценки состояния здоровья матери и ребенка. Здесь же приводится многофакторный анализ данных течения беременности и его исхода, который позволил обосновать выбор лечебно-профилактических мероприятий. Разработана организационная структура профилактики перинатальной патологии на основе диспансерного наблюдения за беременными, доклинической диагностики и превентивной терапии. Применение динамического анализа роли факторов риска в уровне перинатальной патологии в целом и отдельно в перинатальной смертности позволяет определить резервы в тактике дальнейшего снижения перинатальной смертности. Комплексное обследование дает возможность выявить обратимость перинатальной патологии на доклинической стадии. Наиболее информативным методом диагностики перинатальной патологии является эхографическое исследование состояния фетоплацентарной системы. Диагностическая ценность данного метода составляет 91%. Разработанный алгоритм обследования позволяет определить группы риска беременных по возникновению перинатальной патологии, своевременно проводить обследование для уточнения диагноза и дифференцировать лечебно-профилактическую тактику в зависимости от принадлежности к той или иной группе риска перинатальной патологии.

Список сокращений

ПП – перинатальная патология
ПЗ – перинатальная заболеваемость
ПС – перинатальная смертность
ФПН – фетоплацентарная недостаточность
ПН – плацентарная недостаточность
ЗРВП – задержка внутриутробного состояния плода
ОАА – отягощенный акушерский анамнез
ОГА – отягощенный гинекологический анамнез
УЗИ – ультразвуковое исследование
БФП – биофизический профиль плода
КТГ – кардиотокограмма плода
НСТ – нестрессовый тест плода
БПР – бипариентальный размер головки плода
ДБ – длина бедра плода
ОГ – окружность груди плода
ОЖ – окружность живота плода
IgA – иммуноглобулин А
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин М
ККС – калликреин-кининовая система
МДА – маланиндиальдегиназа
П – прогестерон
ПРЛ – пролактин
Э – эстроген

ГЛАВА 1

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Их ведущая роль стала возможна благодаря созданию качественно новой исследовательской инфраструктуры: современные оптимальные условия работы, необходимое оборудование, профессионально мобильные кадры, компьютерные и видео системы коммуникаций. Практическая деятельность в медицине во все большей степени опирается на медицинскую науку: их взаимное сближение и проникновение требует направленности и координации.

К концу XX века перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья будущих поколений во всех странах мира. Завершен переход от стремления снизить перинатальную смертность к главной цели - улучшению здоровья плода и новорожденно-го [40]. Сложность и многообразие этиологических факторов, приводящих к перинатальной патологии, а также частое их сочетание затрудняют диагностику и выбор правильного направления в лечении. В литературе приводится до 150 различных этиологических факторов возникновения перинатальной патологии [38, 41, 112-116, 134], которая в дальнейшем предопределяет как постнатальное развитие ребенка, так и здоровье человека [20,26].

Последние годы по мнению ряда отечественных ученых, характеризуются наступлением периода перинатального акушерства [26, 38, 60, 89].

В настоящее время плод признается полноправным пациентом, к которому применимы специальные методы диагностики, лечения и профилактики, а конечные результаты медицинской помощи оцениваются по перинатальным потерям (аборты, невынашивание беременности, перинатальная смертность) [67, 78, 85, 91,137].

Задачей перинатологии (перинатальной медицины) является изучение развития особенностей внутриутробного плода, патогенеза и диагностики нарушений и заболеваний, обеспечение плода и новорожденного современной разносторонней медицинской помощью до, родов во время и после рождения с целью снижения перинатальной смертности до так называемого несо-

кращаемого минимума [61, 86, 116].

Перинатальный период начинается с 22 недели (154 дня) внутриутробной жизни плода (в это время масса тела плода составляет 500 г) и заканчивается спустя 7 полных суток после рождения [114]. На современном этапе развития перинатальной медицины особое внимание уделяется изучению патогенной роли различных отклонений в развитии плода и новорожденного, в формированию возрастной патологии организма [28, 32, 46,93]. Это отражено в МКБ-10 (Женева, 1995), где перинатальная медицина представлена самостоятельным XVI классом в трех блоках:

- поражения плода и новорожденного, обусловленные состоянием матери, осложнениями беременности, родов и родоразрешения;
- расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода;
- нарушения в состоянии плода и новорожденного, специфичные для перинатального периода.

Несмотря на большое число факторов риска, вызывающих развитие перинатальной патологии, динамику нарушения определяет преморбидный фон, т.е. состояние внутренних органов и систем и, в первую очередь, функциональное состояние системы «мать-плацента-плод» [1,14,74, 112]. Конечно, все факторы риска не могут быть установлены, известны большая часть, а также периоды наиболее интенсивного их проявления.

Проблема перинатальной патологии на современном этапе остается актуальной и наиболее сложной для медицины во всем мире. Остаются стабильными уровни заболеваемости и смертности детей неонатального периода, показатели мертворождаемости не имеют тенденции к снижению, а по ряду параметров отмечается их рост. По данным ВОЗ, 40-60% детей, погибающих на первом году жизни, приходится на первый месяц жизни. Доля мертворождаемости в перинатальной смертности составляет от 55% до 65 %. В настоящее время общепризнанным считается так называемый мультифакторный генез возникновения перинатальной патологии. Показано, что к группе повышенного риска потерь можно отнести женщин с патологическим течением беременности, внутриутробными пороками развития, задержкой внутриутробного развития плода, многоплодием, маловодием, прежде-

временным старением плаценты и др. [16, 33, 36, 50].

По мнению ряда авторов, 50-55% показателей здоровья зависит от образа жизни, включая условия труда, 15-20 % зависит от состояния окружающей среды, 15-20 % - от генетических факторов, 8-10 % - от уровня здравоохранения [7,11,19,23,30,34,42].

Установлено, что перинатальная патология на 93,7 % возникает в период внутриутробного развития или во время родов. Значительно реже заболеваемость новорожденных проявляется к моменту рождения (4,67 %) и является постнатальной лишь в 2,6 % случаев.

По представленным сообщениям, основными причинами высоких показателей перинатальной патологии является совокупность неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды: экологические, социально-технические, недостаточная материально-техническая оснащенность лечебно-профилактических учреждений.

За последние десятилетия причиной прогрессивно ухудшающейся окружающей среды, главным образом считают, её загрязнение промышленными выбросами, выхлопами автотранспорта, пестицидами и другими побочными продуктами деятельности человека. Огромное количество химических веществ – ксенобиотиков, выбрасываемых в окружающую среду, не поддается перечислению.

Вопросы эти представляют актуальность и практическую ценность для нашего региона. Широкий спектр проявлений позволяет нам выбрать те стороны, с которыми приходится часто встречаться в процессе нашей работы.

Ряд авторов предлагают разделить их на следующие группы:

- I группа – продукты полного и частичного сгорания органического топлива - угля, природного газа, нефтепродуктов, древесины;

- II группа – продукты химической промышленности: бензол, фенолы, ксилол, аммиак, формальдегид, многочисленные отходы производства пластмасс, резиновой, лакокрасочной индустрии, нефтеперерабатывающей промышленности, различные теплоносители;

- III группа – продукты бытовой и сельскохозяйственной химии. Это множество различных пестицидов (главным образом

хлорорганические, фосфорорганические, карбонатные и другие соединения), отходы сельскохозяйственного производства, удобрения, детергенты (моющие средства), синтетические ткани, краски, органические растворители для химической чистки, пищевые добавки;

- IV группа – тяжелые металлы;
- V группа – неорганическая пыль;
- VI группа – биологические поллютаны.

Анализ литературных источников показал, что причины перинатальной патологии многообразны и в большей мере определяются социально-биологическими и социально-гигиеническими факторами - это неблагоприятные производственные условия, вредные привычки, выраженные гормональные нарушения, приводящие к заболеваниям матерей [35, 39,44, 62, 108].

Анализ литературных источников [105,115,132] позволил выделить 4 группы факторов риска:

- первая группа - социально-биологические (возраст, профессия, жилищно-бытовые условия);
- вторая группа, так называемый, материнский преморбидный фон, репродуктивный анамнез, течение беременности и родов;
- третья группа – плацентарные факторы;
- четвертая группа – связана с плодом и включает хромосомные заболевания, наследственные аномалии обмена веществ, врожденные пороки развития, генерализованные внутриутробные инфекции.

За последнее десятилетие накоплены сведения о возрастающей роли предрасположенности, т.е. родительском фоне в возникновении перинатальной патологии. По данным ряда источников, этот показатель составляет 24,2%. Это, прежде всего, биологическая незрелость (юный возраст матери), биологическое старение (возраст матери старше 35 лет), генетический фон, генетические нарушения, токсины окружающей среды, нарушения обмена веществ, недостаточность питания и т.д.

В настоящее время отмечается рост заболеваемости женщин детородного возраста болезнями репродуктивной системы, экстрагенитальными, инфекционными заболеваниями, увеличением показателей невынашиваемости, (21,2 %), частоты гестозов беременных (17-19 %), осложнений во время родов (9-14 %) [8, 17, 21,24,

29, 45, 65]. Высокую степень риска смертности имеют дети, родившиеся от первых родов в возрасте до 20-ти лет и старше 35-ти лет, родившиеся четвертыми и более по счету. Короткие интервалы между родами увеличивают риск детской смертности на протяжении первых пяти лет его жизни [20,69].

Известно, что при этом показатель перинатальной смертности (ПС) является единственным критерием результата исхода беременности [68]. Анализ причин ПС показал, что в 78-86 % случаев – это болезни перинатального периода [66,88]. Из них основные причины смерти (90%) приходятся на внутриутробную гипоксию плода, асфиксию при рождении и врожденные аномалии [97, 107, 109,116]. Среди причин потери детей на 1-й неделе жизни ряд авторов отмечают ателектазы легких, занимающие лидирующее положение (в среднем 28,4%), врожденные аномалии развития (15,5%) и родовые травмы (15,2%). По мнению ряда авторов, за последние 5 лет основной причиной гибели плода и новорожденного являются патология плаценты (соответственно 24 и 29,6%) и экстрагенитальные заболевания у матери (7 и 8,8%) [37, 46,47]. Таким образом, перинатальные показатели, остаются на высоком уровне, наносят обществу значительный социальный ущерб сокращая на 1-2 года продолжительность жизни, ведут к экономическим потерям уменьшая на 2-3% участие каждого поколения в процессе общественного производства [36, 59,].

В настоящее время в ряде стран предложено проводить анализ структуры перинатальных потерь с использованием Скандинавско-Балтийской классификации, которая сновывается на учете следующих параметров:

- врожденные пороки развития (ВПР).

Выделяются случаи потерь с пороками развития, имевшими место в перинатальный период, вне зависимости от времени наступления смерти. Резервом снижения уровня ПС при наличии пороков развития в большинстве случаев может стать их выявление при проведении ультразвуковых или генетических исследований и прерывание беременности в ранние сроки;

- время смерти по отношению к родам;

- наличие или отсутствие задержки внутриутробного роста плода (ЗВРП) по отношению к антенатальным потерям;

- гестационный возраст (менее 28 нед, 28-33 нед. и ≥ 33 нед.);

– оценка состояния новорожденного при рождении по шкале Апгар на 5 минуте жизни новорожденного.

Скандинавско-Балтийская классификация позволяет акцентировать внимание на выявлении предотвратимых случаев на протяжении беременности, родах или в раннем неонатальном периоде.

Материалы многочисленных исследований показали, что перинатальная смерть в 27,1 % случаев была предотвратима и связана с недостатками диагностики, неадекватным лечением, нерациональным ведением родов, в 30% случаев-непредотвратима, в 42,95 % – условно предотвратима, так как для устранения причин медицинские учреждения не располагают соответствующими возможностями [30, 106]. Опыт экономически развитых стран, где при относительно низком уровне ПС (10-12%) лишь 25% перинатальных потерь и заболеваемости приходится на долю доношенных детей.

Существующая служба охраны материнства и детства многих развитых стран позволяет обеспечить должную медицинскую и социальную помощь матери и ребенку. Главный принцип, лежащий в основе охраны материнства и детства, состоит в том, что для обеспечения развития здорового ребенка необходимо удовлетворять специфические биологические и психосоциальные потребности, свойственные процессу роста человеческого организма. В то же время изучение литературных источников показало, что мать и плод относятся к уязвимым группам в связи с потенциальной возможностью развития у беременной и роженицы тяжелых заболеваний и осложнений, а у плода – аномалий развития, представляющих опасность как для ребенка, так и для здоровья взрослого человека [123, 157].

Аntenатальное наблюдение должно начинаться до наступления беременности.

Проект совершенствования перинатальной помощи был предложен J.M.Scheider (1974) с целью снижения перинатальной, материнской и детской заболеваемости и смертности и был утвержден, а затем внедрен во многих странах. В 1998 г. Европейское бюро ВОЗ рекомендовало для стран Европейского региона проект OBSQID – «Показатели качества акушерской помощи и сбор данных» (Copenhagen: WHO, Reg. Off. Eur. 1998).

Совершенствование перинатальной охраны осуществляется во многих ведущих странах в двух направлениях:

- регионализация, в соответствии с объемом, уровнем и сложностью перинатальной помощи;
- создание единой базы унифицированных данных перинатальной статистики [32,60,75,86,99,106].

Регионализация учреждений перинатального обслуживания должно включать трехступенчатую систему в зависимости от уровня оказания перинатальной медицинской помощи .

«Центры первого уровня» - первично обеспечивают уход за беременными при неосложненной беременности и за здоровыми новорожденными.

«Центры второго уровня» концентрируют внимание на случаях средней сложности.

«Центры третьего уровня» - решают наиболее сложные проблемы клинического ухода, осуществляют консультативную и научно-методическую работу.

В программах перинатального обслуживания, особенно в центрах первого и второго уровней, особое внимание уделяется санитарному просвещению населения, профессиональной компетентности врачей в вопросах диагностики и коррекции патологических состояний матери, плода и новорожденного [32,52,91].

Система перинатальной помощи объединяет требования своевременной диагностики и оперативного реагирования на осложнения, ухудшающие состояние матери, плода и новорожденного, проведение необходимых первичных мероприятий.

Организация перинатальной помощи осуществляется с учетом экономических возможностей и уровня развития медицины в данной стране и даже в её отдельном регионе. Общим является признание ведущей организационно-методической роли Перинатального Центра в системе специализированных медицинских учреждений с различным уровнем перинатальной активности [79, 91, 109, 111]. Программа перинатального ведения больных включает медицинскую и социально-психологическую поддержку женщин в ante-, intra- и постнатальном периодах. Перинатальные центры, обеспечивающие относительно высокий уровень перинатальной технологии, способны снизить перинатальные потери от ряда причин. Следует учитывать, что устойчивость этих достижений зави-

сит от системы организации службы родовспоможения в регионе в целом, а также от социально-экономических условий, в которых живет население, в том числе и беременные женщины. Особенно эффективно функционируют подобные центры в Японии и Германии, где уровень перинатальных потерь снизился до минимальных величин [26, 54, 83, 90, 106].

Необходимо отметить, что несмотря на постоянный поиск, разработку и внедрение различных новшеств в деятельность отдельных родовспомогательных учреждений республики, уровень основных качественных показателей их работы пока не имеет тенденции к улучшению.

Общепринятые малоэффективные методы диспансерного наблюдения, недостаточное оснащение современным медицинским оборудованием не позволяют осуществлять полноценную медико-социальную помощь беременным.

Главным принципом динамического наблюдения беременных является дифференцированное их обслуживание, включающее медицинское обследование состояния матери и отца, течение беременности, развитие плода и оказание профилактической и лечебной помощи как матери, так и «внутриутробному пациенту». В приведенном алгоритме отчетливо проявляется роль и значение клинического мышления врача и ученого-медика. С одной стороны врач должен дать точный диагноз и предложить эффективную тактику лечения, но исследовательский дух в нем выражает здоровое сомнение и требует дополнительных анализов и процедур, проверок полученных результатов, новых клинических наблюдений и др. Такая двойственность-особенность профессии врача-клинициста, его нормальное рабочее состояние.

Особенно такой алгоритм деятельности необходим при работе с перинатальной патологией. Чтобы неизбежный процесс получил положительное завершение необходима индивидуальная система контроля за течением звеньев цепи: беременная женщина – плод – новорожденный – мать, исключить появление осложнений, могущих в один миг превратить поэтапно развивающийся процесс в экстремальную ситуацию, где единственным выходом могут стать быстрые радикальные меры.

В приведенном нами примере важно видеть не только конкретных людей, но и систему факторов, могущих иметь и риско-

вое проявление. По мнению специалистов (Ю.П.Лисицин, 2000) среди таких факторов риска самый значимый психоэмоциональный стресс. Появилось даже новое понятие – психосоматические болезни, связанные с нарушением взаимоотношения между психикой и процессами, происходящими в организме. Психика перестает справляться с задачей управления телом. Что это означает, когда роды уже начались? Конечно, мы стараемся снять отрицательные факторы, разрушающие психику. Здесь следует учесть, что речь идет о тех случаях, когда здоровье беременной женщины не внушало опасений, значит, эти факторы пришли извне и проявились в последний момент. Это могут быть негативная информация, ошибки в поведении медперсонала и др., что объединяет их общим понятием – человеческий фактор. Это очень тяжело видеть, когда допущенные ошибки одних, приводящие роженицу в стресс, страх за благополучный исход родов, исправляются другими, которые нередко буквально сражаются за жизни матери и ребенка. Подобных примеров из нашей практики, средств массовой информации можно привести много. Мы сами неоднократно боролись за жизнь и здоровье матери и ребенка, но не всегда она завершается благополучно. Героика, как правило, лежит на поверхности, а пойдешь глубже, все выглядит иначе.

Таким образом, разработка и внедрение современных методов определения срока беременности, выявления патологических состояний матери и плода и, в связи с этим, своевременная коррекция дают возможность воздействовать на показатели перинатальной заболеваемости и смертности [12, 50,57, 70, 92, 106]. Использование новых и современных методов амбулаторного обслуживания способствует значительному улучшению качества медицинской помощи беременным для снижения перинатальной патологии. Их основное назначение – гуманное родовспоможение, обеспечение безопасного материнства с помощью современных медицинских технологий, приоритетность грудного вскармливания, формирование общественного мнения о высочайшей ценности материнства в рамках семьи. Возрождение в Азербайджане национальной традиции укрепления семьи исторически обусловлено благородством общества и направлено на улучшение здоровья матери и ребенка.

ГЛАВА 2

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

При проведении серьезных исследований репродуктивного здоровья женщин и связанной с ним перинатальной патологии важно оценить текущую демографическую ситуацию и плотность территориального расселения населения. На 2004 г. в республике проживало 8.141.400 человек, из них 4.130.100 в городах ($50,8 \pm 0,02\%$) и 4.011.300 в селах ($49,2 \pm 0,02\%$; $t=21,43\%$ $P<0,001$). Столь интенсивная гиперурбанизация характерная черта Республики и обусловлена складывающимися новыми социально-экономическими условиями. Однако, в результате этих условий происходит отток мужского населения на заработки в другие страны. Поэтому число мужчин уменьшилось до 3.988.800 человек ($49,0 \pm 0,03\%$), а число женщин увеличилось до 4.152.600 человек ($51,0 \pm 0,03$; $t=15,38\%$ $P<0,001$) (табл. 1)

Таблица 1

Возраст вступления в брак

Возрастные группы женщин, лет	Возрастные группы мужчин, лет							
	45-49 (n=404)		50-54 (n=276)		55-59 (n=136)		≥ 60 (n=568)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<18	—	—	1	$0,36 \pm 0,36$	—	—	—	—
18-19	3	$0,74 \pm 0,43$	—	—	—	—	—	—
20-24	19	$4,7 \pm 1,1$	3	$1,1 \pm 0,6$	2	$1,5 \pm 1,0$	4	$0,7 \pm 0,3$
25-29	33	$8,21 \pm 1,4$	10	$3,6 \pm 1,1$	1	$0,74 \pm 0,74$	12	$2,1 \pm 0,6$
30-34	68	$16,8 \pm 1,9$	29	$10,5 \pm 1,8$	14	$10,3 \pm 2,6$	43	$7,6 \pm 1,1$
35-39	101	$25,0 \pm 2,2$	59	$21,4 \pm 2,5$	14	$10,3 \pm 2,6$	106	$18,7 \pm 1,6$
40-44	124	$30,7 \pm 2,3$	84	$30,4 \pm 2,8$	36	$26,5 \pm 3,8$	149	$26,2 \pm 1,8$
45-49	48	$11,9 \pm 1,6$	58	$21,0 \pm 2,5$	35	$25,7 \pm 3,8$	94	$16,5 \pm 1,6$
50-54	3	$0,74 \pm 0,43$	27	$9,8 \pm 1,8$	15	$11,0 \pm 2,7$	57	$10,0 \pm 1,3$
55-59	3	$0,74 \pm 0,43$	4	$1,5 \pm 0,7$	15	$11,0 \pm 2,7$	31	$5,5 \pm 1,0$
≥ 60	2	$0,5 \pm 0,5$	1	$0,76 \pm 0,36$	4	$2,9 \pm 1,4$	72	$12,7 \pm 1,9$

Возрастное распределение браков весьма разнообразное, но очевиден следующий факт. Как среди женщин, так и среди мужчин прослеживается увеличение возраста вступающих в брак. Например, чаще всего женщины вступают в брак в возрасте 35-39 и 40-44 с мужчинами в возрасте 45-49 лет — соответственно

25,0±2,2 и 30,37±2,3% ($t=1,79$; $P>0,05$). Высокий удельный вес женщин в возрасте 44-49 лет, вступающих в брак с мужчинами в возрасте 50-54 и 55-59 лет и даже старше 60 лет, показатели которых варьируют от 26,2±1,8 до 30,4±2,8% ($t=1,26$; $P>0,05$).

Выявленное обстоятельство чревато негативными последствиями на репродуктивное здоровье женщин, так как поздние браки сопровождаются, как правило, акушерскими патологиями, аномалиями формирования и развития плода. Характерным является увеличение количества браков между близкими родственниками, что существенно повышает риск врожденных наследственных (генетических) заболеваний, сопровождаемые абортами, преждевременными родами, мертворождениями и детской инвалидностью. В связи с этим нужна всеобъемлющая работа как по улучшению социально-экономических условий жизни населения, так и разъяснению непосредственно населению негативных последствий поздних близкородственных браков на репродуктивное здоровье женщин и перинатальную патологию. Во многом качество службы по охране репродуктивного здоровья женщин зависит от оптимального размещения соответствующих медицинских учреждений. Основным критерием при этом является плотность населения. В настоящее время население размещено в 12 городах и 54 сельских районах, плотность которого показана на карте № 1.

Конечно, Азербайджан стремится к развитию тех отраслей экономики, которые наиболее полно соответствуют его интересам. Хотя социально-экономическое развитие и является проблемой преимущественно национальной, многие вопросы требуют международного сотрудничества. В последние годы социально-демографическое изучение населения стало проводится совместно с Фондом населения Всемирной Организации Здравоохранения. В итоге были изданы объемные статистические справочники, отражающие достаточно подробные сведения социально-демографического и медицинского характера на 2002-2004 гг., к примеру, «Демографические показатели Азербайджана», изд. «Медицина». На основании этих данных нами проведены исследования, позволившие выявить косвенные маркеры, потенциально воздействующие на репродуктивное здоровье женщин и перинатальную патологию. Для достоверной оценки этой проблемы

столь важно выявление закономерностей влияния климато-социальных факторов на репродуктивное здоровье женщин и перинатальную патологию, а так же индивидуально обусловленных факторов генетического, физиологического, токсикологического и прочего порядка. К сожалению, эти стороны проблемы менее всего изучены.

Наиболее крупным городом, столицей Республики, является г.Баку, численность населения которого составляет 1.817.500 человек ($22,3 \pm 0,01\%$). Роль г.Баку в социально-экономической жизни Республики чрезвычайно велика, поэтому в городе временно, по отдельным сообщениям, проживает еще около одного миллиона человек.

Сельское население проживает в 64 политико-административных районах. Численность 15 из 64 районов небольшая и не превышает 50000 человек ($23,4 \pm 5,3\%$), в 30 районах его численность находится в пределах 50000-100000 человек ($46,9 \pm 6,3\%$; $\chi^2=7,71$; $P<0,01$), в 14 районах – в пределах 10000-150000 человек ($21,9 \pm 5,2\%$; $\chi^2=8,03$; $P<0,01$) и 5 районах оно превышает 150000 человек ($7,8 \pm 3,4\%$; $\chi^2=5,01$; $P<0,02$). Меньшая численность характерна для предгорно-горных районов, например, их число составляет 11 из 15 районов ($73,3 \pm 11,8\%$). Большая же численность населения приходится на низменные районы, в частности все 5 районов с численностью населения более 150000 человек в Кура-Араксинской низменности и приграничных с ней территориях.

Картографирование территории Республики по плотности населения находит свое отражение в таких маркерах репродуктивного здоровья женщин и перинатальной патологии, как смертность среди годовалых детей и естественном приросте населения. Суммарно, в 2001 г. в Республике показатель смертности детей до 1 года составил 12,5 на каждые 1000 живорожденных детей, а показатель естественного прироста населения соответственно 8,1 человек на 1000 населения. Территориальное распределение первого из этих показателей по городам и районам приведено на картосхеме № 2.

В большинстве городов показатели детской смертности носят достаточно умеренный характер, варьируя от 10,2 до 14,3

случаев. В то же время достаточно высокая детская смертность в городах Нафталане и Нахичевани, составляющая соответственно 29,0 и 21,3 случаев, показывает, что в Республике данная ситуация не во всех регионах благополучная. Однако в с.г. Али-Байламлы, Гянджа показатели детской смертности очень низкие, они даже ниже мировых стандартов – от 3,4 до 5,2 случаев. Выявление причин столь низкой детской смертности в этих городах позволит выработать более радикальные меры по ее снижению по всей Республике.

Столь неравномерная территориальная приуроченность детской смертности характерна и для районов, но при этом выявлен ряд закономерностей. Так, в 10 из 64 районов детская смертность очень высокая и превышает 20 случаев на 1000 рожденных детей ($15,6 \pm 4,6\%$), причем, 8 из этих районов находятся в предгорной зоне, видимо слабое развитие социально-медицинской инфраструктуры и отдаленность от городских структур снижает уровень своевременного воздействия на репродуктивную ситуацию. По этой причине еще в 13 районах детская смертность также достаточно высокая и находится в пределах 15-19,9 случаев ($20,3 \pm 5,1\%$; $\chi^2=0,87$; $P>0,05$), 8 из них также расположены по периферии республики и предгорной зоне. В большинстве же районов (21) уровень детской смертности умеренный – в пределах 10-14,9 случаев ($32,8 \pm 5,9\%$; $\chi^2=2,1$; $P>0,05$). Многие из них расположены в густонаселенной низменной зоне с удовлетворительно развитой социально-медицинской инфраструктурой. В 12 районах уровень детской смертности был довольно низким – в пределах 5-9,9 случаев ($18,8 \pm 4,9\%$; $\chi^2=3,28$; $P>0,05$), а в 8 районах она была очень низкой – менее 5 случаев ($12,5 \pm 3,7\%$; $\chi^2=0,44$; $P>0,05$). Интересно, что многие районы из последних двух групп расположены либо вблизи в г. Баку, с разветвленной и развитой социально-медицинской инфраструктурой, либо в зонах, отличающихся своими благоприятными климатическими условиями и долгожительством. Зеркальным отражением детской смертности является и второй показатель, отражающий репродуктивное здоровье – естественный прирост населения. При среднем показателе прироста населения, равного 8,1 человек на 1000 населения, его территориальное распределение имеет особенности (картосхема № 3).

Прежде всего, отметим, что в крупных городах естественный прирост населения довольно заметный и варьирует от 4,2 до 12,6 случаев на 1000 человек. Объясняется это тем, что в городах более развита служба родовспоможения и очень низка частота родов на дому, что снижает социально обусловленную смертность. Довольно интересная картина по естественному приросту населения в разрезе районов. Так, в 9 из 64 районов прирост населения низкий и не превышает 5 человек на 1000 населения ($14,1 \pm 4,4\%$). В 24 районах его показатель достигает 5-8,9 человек ($37,5 \pm 6,1\%$; $\chi^2=9,19$; $P<0,05$), еще в 22 районах он возрастает до 9-12,9 человек ($32,8 \pm 6,0\%$; $\chi^2=0,38$; $P>0,05$). Наиболее же высок естественный прирост населения в 10 районах, превышающий 13 человек на 1000 населения ($15,6 \pm 4,6\%$; $\chi^2=5,85$; $P<0,02$). В целом естественный прирост населения высок в районах, либо граничащих с крупными городами, либо расположенных в районах с благоприятными климатическими условиями.

Поступательное улучшение социально-экономических условий населения, снижение его стрессовой нагрузки, улучшение медицинского обслуживания, расширение родовспомогательной службы оказывает благоприятное воздействие на репродуктивное здоровье женщин и падение перинатальной смертности. Обобщение статистических данных в этом ракурсе отражены в рисунках 1, 2 и 3.

Из рис. 1 видно, что за столь короткий временной промежуток, равный 7 годам (1995-2002 гг.) показатель материнской смертности на 1000 живорожденных снизился с 23,3 до 12,5 случаев ($\chi^2=65,13$; $P<0,01$). Столь же разительное снижение наблюдается и в смертности детей до одного года – с 37,0 до 25,4 случаев смертности на 1000 живорожденных детей ($\chi^2=46,13$; $P<0,01$).

Анализ статистических материалов раскрывает репродуктивные причины смертности женщин (рис.2). В частности, в 1995-2001 гг. происходило последовательное снижение смертности по причине врожденных аномалий – с 4,2 до 1,8 случаев на 100000 женщин ($2=67,41$; $P<0,01$). Столь же разительно снизилась смертность по причине патологии беременности и осложнений в родах и послеродовом периоде – с 1,4 до 0,7 случаев на 100000 женщин ($2=15,43$; $P<0,01$). Несомненно, что это связано

с расширением и улучшением репродуктивного обслуживания женщин.

Столь же позитивная динамика наблюдается и в снижении причин, приводящих к смертности среди детей до 1 года (рис. 3). Так, показатель смертности, происходящей по причине патологий перинатального периода снизился с 36,9 до 26,3 случаев на 10.000 рожденных детей ($\chi^2=66,09$; $P<0,01$). Снизилась смертность и по причине врожденных аномалий – с 11,6 до 8,6 на 10.000 рожденных детей ($\chi^2=44,41$; $P<0,001$).

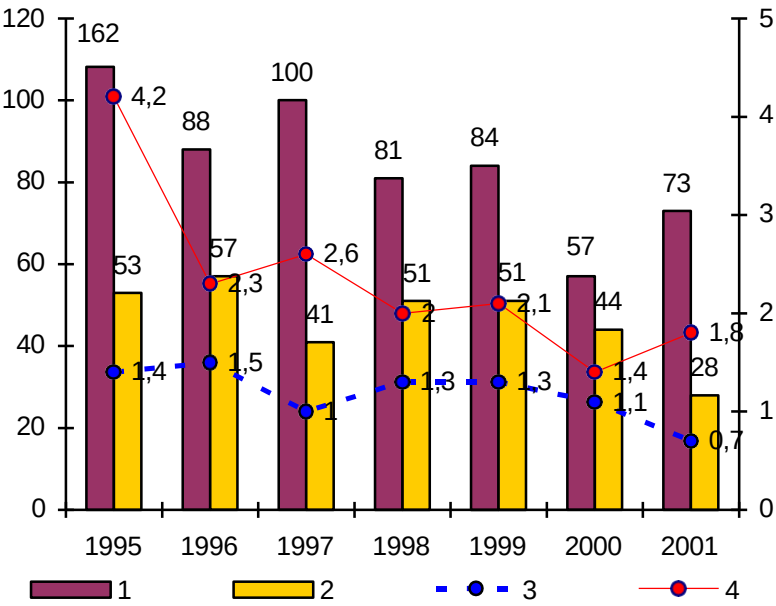


Рис. 1.1. Динамика материнской смертности среди женщин в 1995-2001 гг.

Врожденные аномалии:
 1. Число смертей (абс.), 3. Смертность (в пересчете на 100.000)

Осложнения родов и послеродового периода, патология беременности:
 2. Число смертей (абс.), 4. Смертность (в пересчете на 100.000)

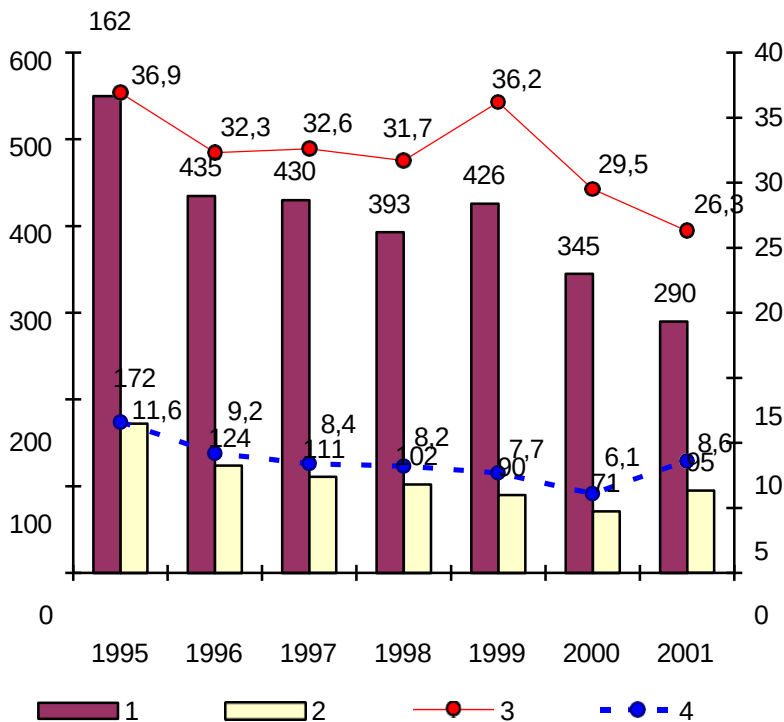


Рис. 1.2. Динамика перинатальных причин смертности среди детей до 1 года.

Образующиеся в перинатальном периоде условия:

1. Число смертей (абс.), 3. Смертность (в пересчете на 10.000)

Врожденные аномалии:

2. Число смертей (абс.), 4. Смертность (в пересчете на 10.000)

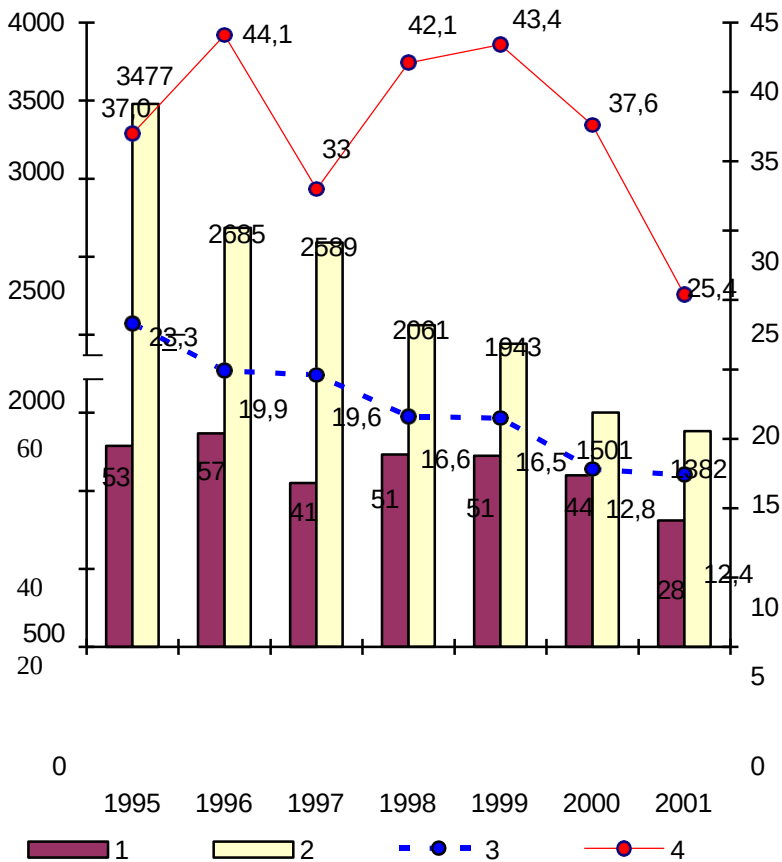


Рис. 1.3. Динамика материнской и детской смертности (до одного года) за 1995-2001 гг.

1. Число случаев материнской смерти
2. Число случаев детской смерти (до одного года)
3. Материнская смертность на 10.000 живорожденных
4. Детская смертность на 1.000 живорожденных детей

Репродуктивное здоровье женщин и перинатальная патология зависят в основном от двух причин. Первая - связана с климато-географическими условиями проживания населения, своевременного родовспомогательного обслуживания, возраста вступления в брак и степени родства брачных пар. Вторая - максимально полный охват родовспомогательными службами, что позволяет своевременно госпитализировать рожениц, снизить частоту родов на дому, проводить квалифицированное ведение родов и вынашивание новорожденных. Представленные картосхемы дают возможность в зависимости от плотности населения, географического расположения населенных пунктов планировать и оптимально размещать органы родовспоможения, что будет способствовать повышению репродуктивного здоровья женщин и снижению перинатальной патологии.

Анализ статистических материалов позволяет проводить и дифференциальную территориальную оценку показателей, косвенно дающих представление о состоянии репродуктивного здоровья и перинатальной патологии. В качестве объектов сравнения нами были выбраны г. Баку и Шемахинский, Геокчайский и Агдашский районы. Рассчитанные социально-эпидемиологические и репродуктивные показатели этих объектов за 2002 г. обобщены в табл. 2.

Все 4 объекта по территориальным признакам и эпидемиологическим условиям различаются друг от друга. Столица Азербайджана расположена в низменной зоне и занимает всю территорию Апшеронского полуострова. Шемахинский район расположен в предгорно-горной зоне, Геокчайский район – в низменно-предгорной зоне и Агдашский район – в низменной зоне. Ближе всех к г.Баку расположен Шемахинский район, дальше всех – Агдашский район.

г.Баку по вполне понятным причинам во многом превосходит отмеченные районы по занимаемой территории, численности населения и плотности людей, приходящихся на 1 м². Однако по ряду социально-эпидемиологическим показателям уступает районам. Так, число родившихся в г. Баку составило в среднем 11,3 случаев на 1000 человек, в районах их число было больше ($\chi^2=8,41$; $P<0,01$) и варьировало от 14,5 до 16,5 случаев. Хотя число умерших на всех объектах примерно одинаково – от 5,6 до

7,0 случаев на 1000 человек ($\chi^2=1,88$; $P>0,05$), однако естественный прирост населения в г. Баку намного меньше – 5,7 случаев на 1000 человек ($\chi^2=14,03$; $P<0,01$), чем в районах – от 8,9 до 10,6 случаев ($\chi^2=2,96$; $P>0,05$). Во всех сравниваемых объектах детская смертность почти одинаковая – от 11,4 до 13,4 случаев на 1000 живорожденных детей ($\chi^2=2,16$; $P>0,05$), лишь в Агдашском районе достигая 16,2 случаев ($\chi^2=5,49$; $P<0,02$).

Таблица 2

Социально-эпидемиологические и репродуктивные показатели населения в объектах сравнения за 2002 г.

Социально-эпидемиологические и репродуктивные показатели	Объекты сравнения			
	Баку	Шемаха	Геокчай	Агдаш
Территория, км ² тысяча	2,13	1,61	0,74	1,05
Плотность населения, человек на 1 км ²	853	52	139	87
Численность населения, абс.число	1817,9	91,7	102,9	83,1
Число родившихся, на 1000 человек	11,3	18,5	14,6	16,2
Число умерших, на 1000 человек	5,6	5,9	7,0	6,6
Естественный прирост населения, на 1000 человек	5,7	10,6	7,6	9,6
Число браков, на 1000 человек	6,0	4,9	6,3	5,3
Число разводов, на 1000 человек	1,5	0,5	0,4	0,6
Число живорожденных детей среди внебрачных женщин, %	12,6	2,8	2,7	6,3
Детская смертность, на 1000 живорожденных Детей	11,4	11,7	13,4	16,2
Число беженцев и депортированных, абс.число				
– семей	56993	1231	596	913
– членов семей	243924	5377	2084	3560
Состояние мед.обслуживания, на 10.000 человек				
– число врачей	83,7	15,3	18,8	15,8
– число среднего медперсонала	107,8	51,6	56,4	69,5
– число коек	113,9	50,5	77,7	78,0
Заболеваемость, на 10.000 человек	1861,1	1367,9	907,7	1570,6
Роды, на 1000 женщин	94,1	116,8	121,4	143,5
Аборты, на 1000 женщин	7,8	3,3	2,6	1,8
Прерывание первой беременности, на 1000 женщин	0,7	0,9	1,3	2,1

Имеются выраженные различия в медицинском обслуживании населения. Например, число врачей в районах до сих пор остается не большим – от 15,3 до 18,8 врачей на 10000 человек ($\chi^2=3,04$; $P>0,05$), в г.Баку же оно многократно возрастает, достигая 83,7 врачей ($\chi^2=90,72$; $P<0,01$). Значительно меньше в сельской местности и количества среднего медицинского персонала – от 51,6 до 69,50 единиц ($\chi^2=3,37$; $P>0,05$), в г. Баку -107,8 единиц ($\chi^2=18,38$; $P<0,01$). Если в анализируемых районах число коек остается еще не большим – от 50, 5 до 78,0 ($\chi^2=18,38$; $P<0,001$), то в г.Баку их число достигло 113,9 коек ($\chi^2=56,04$; $P<0,01$).

В общей заболеваемости населения в г.Баку и Шемахинском, Геокчайском и Агдашском районах каких-либо эпидемиологических особенностей не просматривается и их показатели варьируют в широких пределах – от 907,7 до 1861,1 случаев ($\chi^2=83,08$; $P<0,001$), то по репродуктивным показателям имеются четкие различия. Например, показатели родов больше в районах от 116,8 до 143,5 родов на 1000 женщин ($\chi^2=5,59$), чем в г.Баку – 94,1 родов ($\chi^2=5,91$; $P<0,02$). И наоборот, в районах меньше число абортот – от 1,8 до 3,3 абортов на 1000 женщин ($\chi^2=6,42$; $P<0,02$), чем в г.Баку – 7,8 абортов ($\chi^2=36,49$; $P<0,01$). Число прерывания первой беременности идет по восходящей – с 0,7 случаев на 1000 женщин в г. Баку до 2,1 случаев в Агдашском районе ($\chi^2=14,00$; $P<0,01$). Частота нормальных родов в объектах сравнения почти одинаковая – от 713 до 80,7 случаев на 100 родов ($\chi^2=1,32$; $P>0,05$), частота акушерских вмешательств намного меньше в районах – от 1,9 до 2,8 на 100 родов, а в г.Баку выше – 4,1 случаев ($\chi^2=4,40$; $P<0,05$), что показывает на более высокий качественный уровень городской службы родовспоможения.

В Республике высок и уровень заболеваемости детей до 1 года, что отражает состояние перинатальной патологии. Но и она подвержена эпидемиологическим закономерностям. Если общий ее показатель почти не имеет территориальных особенностей и варьирует от 575,7 до 604,7 случаев на 1000 детей ($\chi^2=1,42$; $P>0,05$), то частота врожденных аномалий в районах больше – от 4,9 до 5,8 случаев на 1000 детей ($\chi^2=1,51$; $P>0,05$), нежели в г. Баку – 32 случаев ($\chi^2=7,14$; $P<0,01$), что прежде всего объясняется наличием близкородственных браков.

Организация службы родовспоможения на постсоветском пространстве, включая и Азербайджан, остро нуждается в переменах. Об этом много пишут, но ещё больше говорят. Льются риторические потоки, но дело медленно меняется в лучшую сторону. И люди берут решение этого жизненно важного вопроса в свои руки, тем более, что кровно заинтересованы в личном благополучном исходе, своих родных и близких. Такая форма сотрудничества имеет и свои плюсы: медицинский контроль за состоянием основных функций организма, психологическая подготовка. Максимальная доброжелательность и мотивированная уверенность в благополучном исходе родов создает для женщины нормальный микроклимат, позволяющий ей спокойно жить, не думая постоянно о будущем. Вместе с тем, постоянно помнить нужно о другом и это главное, чтобы в нужное время быть рядом с роженицей и профессионально исполнить свой долг.

В нашей специальности, как и в других медицинских дисциплинах, имеются свои важные особенности, есть и свои «грабли», о которых знаем, но продолжаем регулярно на них наступать. Несмотря на значительные успехи науки, мы-прежнему не можем назвать с точностью день и час, когда у беременной начнутся роды. Нередко это происходит внезапно без каких-либо видимых предвестников.

Включение первого этапа родовой деятельности показывает, что процесс, к которому тщательно готовились, пошел, это предполагает ответную реакцию со стороны врача, ведущего данную роженицу, владеющего полной информацией о её самочувствии, готовности к любым неожиданностям, просчитанных ещё в предродовой период. Хотим отметить, опираясь на наши факты из акушерской практики, многолетний опыт, что мы не всегда готовы во-время ответить на фактор внезапности. Приведем простой пример. Известно, что каждый работник по окончании рабочего дня распоряжается временем по своему усмотрению. Правда, в медицине действуют ещё этические правила, предусматривающие в случае необходимости оказание помощи пациенту и вне рабочее время. Но врач или другой медицинский работник в случае необходимости не всегда может оперативно прибыть на работу ввиду отсутствия связи с ним, если даже удастся созвониться с нужным специалистом, это не значит, что он в

течение 30 мин – 1,0 часа будет в клинике, а ночью это затягивается на 3-5 часов. А, ведь, нередко счёт идет на десятки минут. Представьте себе, сколько драгоценного времени теряется на поиски, например, в субботу или воскресенье, не говоря уже о праздниках, а это всего лишь фон, причем далеко не полный, на котором разыгрывается действие. Свяжем приведенный пример отсутствия врача, опекающего роженицу с тем, что происходит с ней дальше. Она спокойно и уверенно ждет час «Х», доверяя устному соглашению, где, как говорилось не раз, что все под контролем. Почему-то персонал с упорством не достойным подражания считает, что роды должны начинаться в рабочие дни утром, днем или к концу работы. Поздний вечер, ночь, суббота, воскресенье, праздники ими в расчет не принимаются. Но, вот приходит время, когда начинаются роды, а опекающих роженицу врача или акушерки на месте нет. В приведенном нами примере важно видеть достаточно типичное для нашей специальности явление, имеющее к тому же широкий спектр проявлений. Конечно, роженица не останется одна. Рядом с ней становятся другие врачи и акушерки. Однако их команды и назначения, произнесенные незнакомым голосом, роженица слушает плохо, она вся во власти психоэмоционального стресса. Остановимся на этой стороне вопроса более подробно. Итак, если мозг включил заложенный природой механизм родовой деятельности – чёткий, надёжный и в высшей степени гармоничный и, если на этом пути возникают искусственные препятствия, преодоление их со стороны организма не предусмотрены, когда же нарушение процесса без исправления опасно затягивается принимается радикальное решение: центр психической деятельности выключает тело из под контроля. Почувствовав отсутствие управления, пробуждаются саматические заболевания, явления общего кризиса начинают нарастать и счет жизни организма уже идет на десятки минут. Такова особенность нашей специальности, практика работы, что предъявляет к врачам, акушеркам, другим специалистам требования высочайшего профессионализма, ответственности и мобильности на всех уровнях и звеньях службы родовспоможения.

Когда задумываешься над причинами роста перинатальной патологии, то понимаешь, что происходит это не от того, что мы не умеем или плохо лечим людей, обратившихся к нам за помо-

щью, а от того, что имеем устаревшую, полуразвалившуюся структуру, где управляющий механизм не может совместить интересы организации и своих пациентов. Продолжая работать в условиях неопределенности, неочевидности и прочих «не» система продолжает скатываться к кризису, тиражируя по дороге все больше потерь. Когда же такие потери приобретут определенную, очевидную «критическую» массу, курирующий данную сферу государственный аппарат «вдруг» прозревает и перемены становятся неизбежными.

Одним из хороших примеров выхода из сложившегося положения стал проект «Мать и дитя», проводившийся в рамках межправительственного сотрудничества России и Соединенных Штатов Америки в области здравоохранения. Проект направлен на улучшение здоровья женщин и детей за счет повышения качества и доступности медицинской помощи, внедрения современных перинатальных технологий, включая систему мер по охране репродуктивного здоровья женщин. Проект «Мать и дитя» выполняется в России с 1999 года. На прошедшей конференции «Охрана здоровья женщин и детей: опыт работы российско-американского проекта, посвященная подведению итогов деятельности за последние три года. Свыше 80 % женщин дали бы положительные рекомендации своим близким обратиться в те же учреждения, где они сами получали помощь. Как отмечали участники конференции, на сегодняшний день проектом накоплен уникальный практический и методический опыт. В ходе его реализации созданы клиник-организационные руководства по организации работы акушерского стационара на основе новых технологий родовспоможения (В.Зуева, 2006). Проведенный ранее эксперимент в 16 регионах России с охватом 180 лечебно-профилактических учреждений общей численностью 10 миллионов человек показал хорошие результаты. Важное место в проекте было отведено современным перинатальным технологиям, основанных на доказательной медицине. Была заложена основа принятого решения развивать это направление в рамках приоритетного проекта «Здоровье», чтобы изменить сложившееся в последние годы в России тревожное положение в области демографии.

Понятно, что всё сказанное выше имеет место и у нас. Состояние репродуктивного здоровья и перинатальной патологии в

Республике в целом можно охарактеризовать как неблагоприятное. Активное воздействие на выявленные в результате анализа статистического и репродуктивного характера, формирующих это неблагополучие, окажет позитивное влияние на повышение репродуктивного здоровья и снижение перинатальной патологии.

ГЛАВА 3

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ, АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

На основании вышеизложенного мы провели ретроспективный анализ возникновения перинатальной патологии за период 1997-2001 гг. В обследуемые группы (I-ая группа) были включены первичная медицинская документация 8540 пациенток, состоящих на учете в женских консультациях № 2 и № 6 г.Баку, завершивших свою беременность в Республиканском Родильном Доме МЗ Азербайджанской Республики, в родильном отделении городской клинической больницы № 1 г.Баку, во II-ую группу вошли 3180 беременных и родильниц, наблюдавшихся и родоразрешившихся в ЦРБ гг. Шемахи, Геокчай.

Диагностика перинатальной патологии основана, прежде всего, на выявлении беременных с высоким риском развития ее до появления признаков и симптомов и постановки точного диагноза.

В своей работе мы определили ряд факторов риска, оказывающих влияние на развитие перинатальной патологии. Социально-средовые факторы по данным ряда авторов способны оказывать как социально-отрицательное, так и социально-полезное действие. Нами были изучены следующие факторы: возраст женщины; семейное положение; наличие вредных привычек; особенности питания и физического развития; наличие межгестационного интервала менее 2-х лет; наличие незапланированной беременности; дефекты в оказании медицинской помощи на до- и госпитальных этапах. Было проведено сопоставление значимости того или иного фактора между основной и контрольной группами.

Обследованные женщины были в возрасте от 16 до 42 лет. Средний возраст составил 26.5 ± 1.4 . Минимальный возраст беременных был 16 лет (2.7 %), максимальный – 43 года (5.6 %). Возрастная группа 15-19 лет составила – 14, 7 и 17,2 %, 20-29 лет – 62.8 и 55.4 %, 30-34 лет – 21.2 и 27,3 %. По сравнению с проведенными исследованиями за период 1990-1995 средний возраст

беременных для изучаемого региона существенно не изменился (табл. 3.1). Однако, наблюдается увеличение количество юных первородящих ($\approx 16\%$) и беременных старше 30 лет (24,25%). Таким образом, характерно возрастание группы риска по возрастному индексу на 0,7%, что является неблагоприятным фоном для течения беременности и ее исхода.

Таблица 3.1
Распределение обследованных женщин по возрасту

Возраст беременных	Число беременных				Р
	I	II	I	II	
	абс.число		%		
до 20-ти лет	1259	558	14,7	18,1	<0,001
21-30 лет	5462	1752	63,9	55,1	<0,001
старше 31 лет	1819	870	21,2	27,3	<0,001
	8540	3180	100%	100%	
Всего	11720		100%		

Социально-бытовой состав беременных выявил некоторые различия, особенно между городским и сельским населением. Резко увеличилось число безработных женщин. Женщин с высшим образованием было 34,2 и 27,0 %, со средним специальным и незаконченным высшим образованием - 46,5 и 23,1%.

Известно, что уровень образования, принадлежность к определенной социальной группе, характер труда и другие социальные характеристики имеют значение в формировании определенного образа жизни, в том числе отношения к семейной жизни, вопросам регуляции рождаемости (табл. 3.2).

Во всех обследованных нами, группах беременных, увеличилась доля женщин, имевших неблагоприятные воздействия в процессе работы. Довольно значительное число женщин заниматься тяжелым физическим трудом (2,8 и 10,9 %), особенно среди сельского населения. Но вместе с этим статистически значимо в обеих популяциях преобладали домохозяйки - 32.9 и 67.4% ($p < 0,05$).

Таблица 3.2

Социальная характеристика беременных

Показатели социальной характеристики	Число наблюдаемых				Р
	I	II	I	II	
	абс.число		%		
Образование					
Неполное среднее	1310	736	19,2	23,1	<0,001
Среднее	3972	1584	46,5	49,8	<0,001
Высшее	2621	860	34,2	27,0	<0,001
Характер труда					
Тяжелый физический	240	347	2,8	10,9	<0,001
Легкий физический	743	682	8,7	21,4	<0,001
Сидячий труд	1896	109	22,2	3,4	<0,001
Творческий труд	762	254	8,9	7,9	-
Домохозяйка	2810	2146	32,9	67,4	<0,001
Образ жизни и питания					
Диета разнообразная	1090	240	12,7	7,5	<0,001
Диета однообразная	2750	1860	32,2	58,4	<0,001
Пассивное поведение	3160	935	37,0	29,4	<0,001
Активное поведение	2484	740	29,0	23,2	<0,001

Изучив антропометрические данные, выявлено, что рост женщин колебался от 152 до 174 см. Наибольшее число женщин имели рост 162-168 см. Вес колебался от 50 до 82 кг. Средний вес составил $61 \pm 0,7$ кг.

Таким образом, математически значимыми социально-средовыми факторами риска в развитии перинатальной патологии были семейное положение, особенности питания- несбалансированный рацион ($P < 0,001$); вредные привычки ($P < 0,001$); дефицит массы тела от 6 до 9 кг и более 10 кг к моменту наступления беременности ($P < 0,01$; $0,05$); межгестационный интервал менее 2-х лет ($P < 0,001$); дефекты в оказании медицинской помощи на до- и госпитальном этапах ($P < 0,001$).

Как следует из данных, представленных в табл. 3.3, к наиболее значимым факторам риска можно отнести и выявление экстрагенитальной патологии.

Экстрагенитальная патология является тем неблагоприятным фактором, который ограничивает адаптационные возможно-

сти организма, повышает частоту осложнений во время беременности и ее исхода, как для матери, так и для плода.

Следует обратить внимание, что каждое второе заболевание беременных впервые было выявлено при обследовании во время данной беременности.

Из таблицы следует, что среди обследованных зарегистрировано 11869 случаев заболеваний в детском и юношеском возрасте, что в среднем составило по 3 заболевания на каждую женщину. Особое место среди этих заболеваний занимали хронический тонзиллит, ОРВИ, грипп. Высокая частота перенесенных инфекционных и вирусных заболеваний должны рассматриваться, по-видимому, как отрицательный преморбидный фон (табл.3.3.).

Таблица 3.3

**Показатели заболеваемости в детском и юношеском
возрасте
у обследованных женщин**

№№	Перенесенные Заболевания	Число заболеваний женщин				Р
		I	II	I	II	
		абс.число		%		
1.	Корь	790	320	9,2	10,06	-
2.	Коклюш	562	127	6,5	3,9	<0,001
3.	Скарлатина	384	242	4,4	7,6	<0,001
4.	Ветряная оспа	2620	860	30,6	27,04	<0,001
5.	Инфекционный паротит	381	64	4,4	2,0	<0,001
6.	Краснуха	1760	369	20,6	11,6	<0,001
7.	Тонзилит	964	872	11,2	27,4	<0,001
8.	ОРВИ	4134	1650	48,4	51,8	<0,01
9.	Грипп	1386	870	6,22	19,5	<0,001
10.	Болезнь Боткина	127	62	1,4	1,9	-
11.	Дизентерия	1444	2944	16,9	7,6	<0,001
12.	Аппендицит	765	72	8,9	2,2	<0,001

Проведенные нами исследования показали, что группа здоровых женщин составляет всего 16,7 %. Наиболее распространенной экстрагенитальной патологией была железодефицитная анемия. Её тяжелые формы значительно повышают риск неблагоприятного исхода родов, как для матери, так и для плода. При ретроспективном анализе историй родов рожениц городских и

сельских популяций было выявлено, что анемия возникает одинаково часто как у перво-, так и повторнородящих. Течение беременности у 25.29 и 52.51 % пациенток обеих групп осложнилось анемией различной степени тяжести. При этом легкая степень тяжести ЖДА диагностирована у – 8,6% - 12,3%, средняя степень у – 9,4 % - 24,6%, тяжелая – 7,2 % - 15,6 % степень. Следует отметить значительное количество пациенток с железодефицитной анемией среди юных беременных (62,8%). К большому сожалению, по данным клинико-лабораторных показателей, диагноз анемии ставился в большинстве случаев лишь – во время поступления беременной в стационар при родах.

Число беременных старше 30-ти лет с гипертензивными нарушениями, нарушениями жирового обмена резко возрастало, в старшей возрастной группе также чаще отмечалась варикозная болезнь (рис. 3.1).

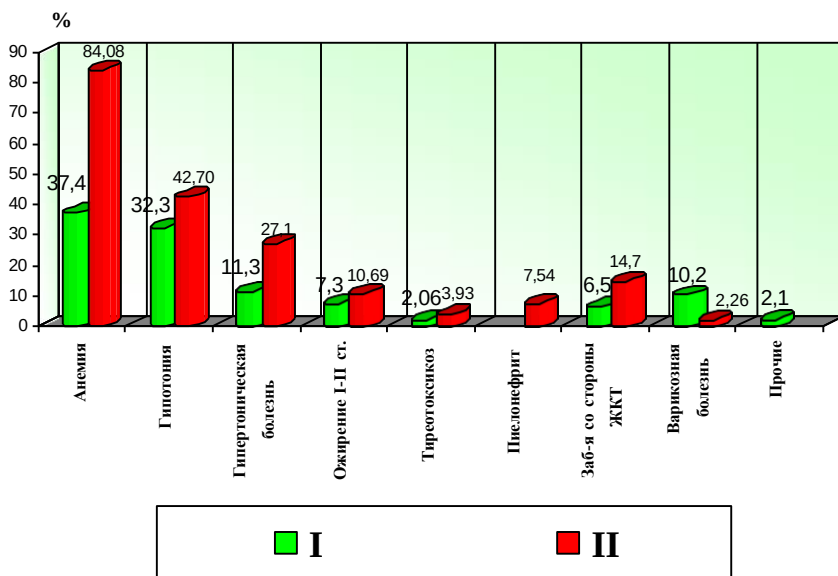


Рис. 3.1. Сопутствующие экстрагенитальные заболевания у беременных женщин

Как следует из представленных данных на рис. 3.1 достоверная разница в частоте распространения заболеваний между обследуемыми обеих групп была получена для интеркуррентных заболеваний ($P < 0,001$); заболеваний желудочно-кишечного тракта: гастрит, колит, холецистит, гепатит ($P < 0,001$); патологии почек: пиелонефрит, заболеваний сердечно-сосудистой системы: гипотония, гипертензия, пороки сердца ($P < 0,001$); заболеваний органов дыхания: хронический бронхит.

Изучение менструальной функции выявило следующее: средний возраст наступления менархе составил $13,8 \pm 0,5$. Продолжительность менструального кровотечения в среднем продолжалась $4,6 \pm 0,8$ дней. В таблице 3.4 приводятся данные о становлении менструальной функции обследованных нами женщин.

Анализ менструальной функции показал своевременное установление менархе (в 12-14 лет) у 67 %, раннее (до 12-ти лет) – у 16 %, позднее (после 15 лет) – у 17 % женщин. Менструальный цикл был нарушен у 36 % обследованных беременных. Среди них у 6,4 больных имела место такая патология менструальной функции, как нарушение менструального цикла, эндометриоз, миома матки, у остальных же позднее в виде болезненных (36,8 %) и обильных менструаций (31 %), жалобы на нерегулярные менструации предъявляли 18 %.

Возраст беременных к началу половой жизни колебался от 16 до 32 лет. Средний возраст начала половой жизни составил 22,7. Первая беременность у большинства женщин наступила в течение первых двух лет от начала регулярной половой жизни.

В табл. 3.5. представлены сведения о перенесенных гинекологических заболеваниях у женщин, обследуемых групп.

На основании изучения собственного материала и данных литературы выявленную патологию гениталий можно разделить на две подгруппы. В первую подгруппу были включены заболевания, которые были диагностированы на момент развития настоящей беременности (кольпит, эндоцервицит), во вторую подгруппу были включены заболевания из анамнеза женщины, по поводу которых ей ранее приходилось проводить лечение (консервативное, оперативное). К данной подгруппе мы отнесли хронический эндометрит, воспаление придатков матки, нарушение менструального цикла,

эндометриоз (аденомиоз), бесплодие, опухоли яичников, болезнь ПКЯ, пороки развития половых органов.

Таблица 3.4

**Характеристика менструальной функции
обследуемых беременных**

Признак	Количество беременных				Р
	I	II	I	II	
	абс.число		%		
1. Раннее начало (до 12-ти лет)	1237	365	14,4	11,4	<0,001
2. Позднее начало (после 15-ти лет)	643	749	7,5	23,5	<0,001
3. Длительность цикла:					
- до 21 дней	364	572	4,2	17,98	<0,001
- 26-30 дней	5670	1960	66,3	61,6	<0,001
- 31 и более дней	1760	486	20,6	15,2	<0,001
- нерегулярные	746	162	8,7	5,09	<0,001
4. Характер менструации					
- обильные	1960	866	22,9	27,2	<0,001
- болезненные	2370	794	27,7	24,9	<0,001
- скудные	1684	376	19,7	11,8	<0,001

Таблица 3.5

Гинекологические заболевания у беременных женщин

№ №	Заболевания	Количество беременных				Р
		I	II	I	II	
		абс.число		%		
1.	Эрозия шейки матки	958	275	11,21	8,64	<0,001
2.	Хроническое воспаление придатков матки	1470	342	17,21	10,75	<0,001
3.	Кольпит	1896	430	22,20	13,52	<0,001
4.	Эндометрит	344	125	4,02	3,93	-
5.	Дисфункция яичников	267	67	3,12	2,10	<0,001
6.	Внематочная беременность	74	47	0,8	1,47	<0,001
7.	Вторичное бесплодие	186	65	2,17	2,04	-
	Всего	5128	1351	60,04	42,48	

Частота распространения патологии гениталий у пациенток составила 60,04% (5128 женщин) в городской популяции; в сельской- 42,48% (1351 женщин).

Как видно из указанной таблицы, получена следующая структура патологии: неспецифический кольпит имел место у 22,2 и 13,5 %, воспалительные заболевания органов малого таза - 17,2 и 10,7 %, эрозия шейки матки – 11,2 и 8,6 %, первичное и вторичное бесплодие - 2,17 и 2,04%. Обращает на себя внимание увеличение числа заболеваний, передающихся половым путем-43,9% и 70,2% (табл.3.6, 3.7).

На основании полученных результатов было определено, что у беременных с перинатальной патологией первостепенное значение имеет патология гениталий воспалительного генеза, как диагностированная во время настоящей беременности, так и имевшая место ранее. Немаловажное значение имеет прохождение курса лечения до и во время беременности. Большинство обследуемых провели от 2 до 5 курсов противовоспалительной терапии в течение 1-2 лет. Именно промедление с началом лечения, недостаточная оценка степени риска, а также высокая распространенность данных заболеваний делает их привычными для врачебной практики, что снижает настороженность медицинского персонала в отношении возможных осложнений, при ведении беременных женщин с данной патологией.

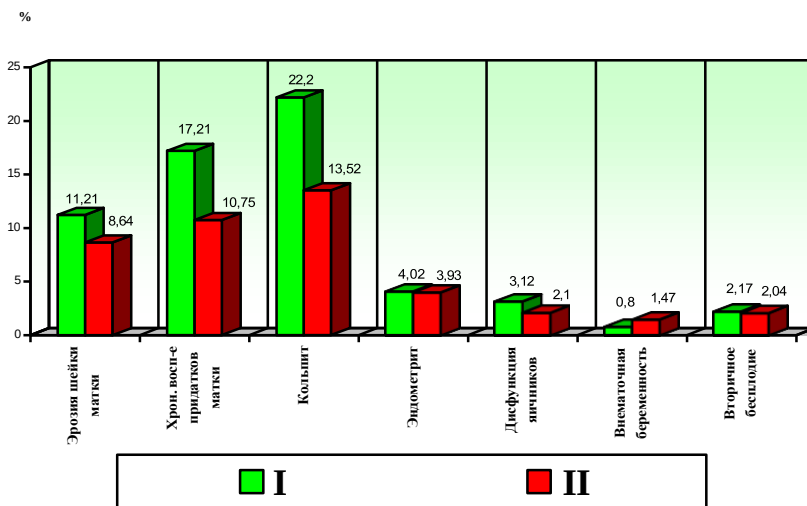


Рис. 3.2. Гинекологические заболевания у беременных женщин

Таким образом, обобщая полученный результат, можно считать, что в развитии перинатальной патологии высокий риск представляет железодефицитная анемия (и патология гениталий воспалительного генеза). Следовательно, необходимо проведение лечебно-профилактических мероприятий в определенные сроки беременности для снижения частоты развития перинатальной патологии, смертности и заболеваемости новорожденных.

Таблица 3.6

Характер микрофлоры урогенитального тракта

Возбудитель	Группы наблюдения				Р
	I	II	I	II	
	абс.число		%		
El. Trachomatis	3750	326	43.91	10.25	<0,001
Candida	1874	480	21.94	15.09	<0,001
Corin bacterium	1926	184	22.55	5.78	<0,001
Enterococcus	2670		31.26		
ВПП	1673	3815	19.59	9.9	<0,001
ЦМВ	1284	470	15.03	14.77	-
Лактобактерии	880	170	10.3%	5.34	<0,001

Таблица 3.7

Полимикробные ассоциации, выявляемые у обследуемых

Микробные ассоциации	Группы наблюдения				Р
	I	II	I	II	
	абс.число		%		
Хламидии+вирусы+кокки	2744	159	32.1	5	<0,001
Хламидии+кокки+Candida	1860	203	21.77	6.38	<0,001
Вирусы+кокки+Candida	861	81	10.08	2.54	<0,001
Микопlasма+кокки+Candida	1218	54	14.26	1.69	<0,001

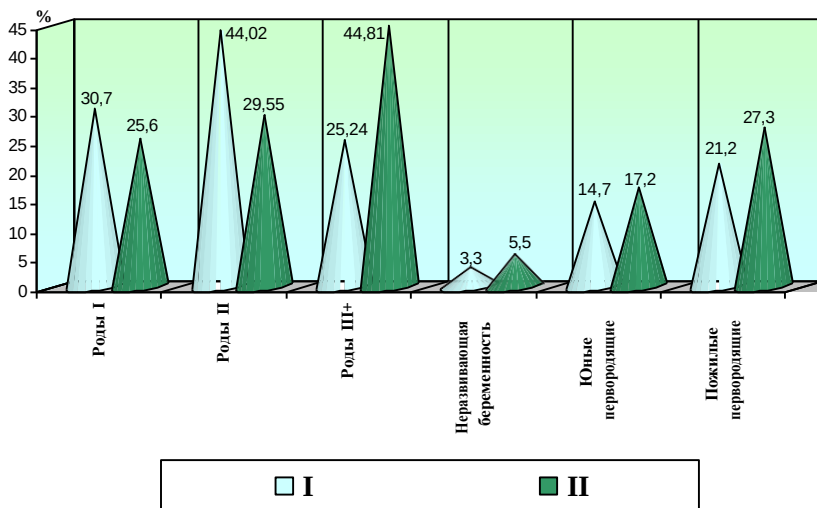


Рис. 3.3. Генеративная функция у исследуемых беременных.

Анализ течения беременности выявил, что большинство женщин были повторнобеременными: предстояли первые роды у 28,6 %, вторые роды у 36,7 %, у остальных 35 % ожидалась третья и более роды. В анамнезе частота искусственного и самопроизвольного прерывания беременности увеличивалась с возрастом (рис. 3.3).

При анализе течения настоящей беременности было отмечено, что только 12,7 % взяты под динамическое наблюдение в женской консультации, 27% беременных женщин встали на учет в женскую консультацию во II-ом триместре, 45% - в III-ем триместре. Количество посещений женской консультации составило за беременность в среднем 4,2 раза, наиболее рано встают на учет поздние первородящие (>29-ти лет), позже всех юные первородящие (<18-ти лет), особенно городские жительницы.

Наиболее частым осложнением течения беременности является гестоз беременных, который возникает вследствие нарушения приспособительных механизмов в их организме, в первую очередь нейрогуморальной регуляции.

Как известно, гестоз является одной из основных форм осложнений в течение беременности. Это заболевание возникает у

женщин репродуктивного возраста, как правило, на фоне существующих до наступления беременности экстрагенитальных осложнений. Соматические и гинекологические заболевания неблагоприятно влияют на репродуктивное здоровье женщины, снижают адаптивные возможности организма беременной.

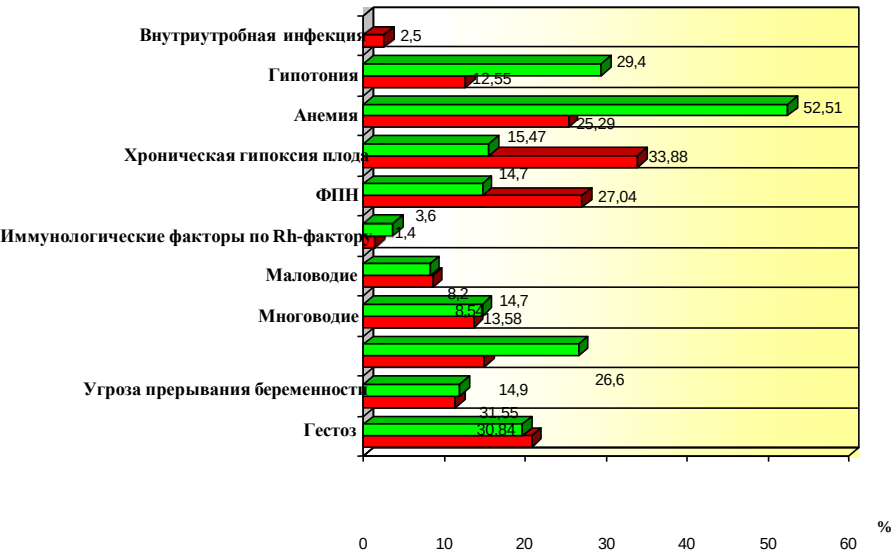


Рис. 3.4. Характеристика течения беременности у обследуемых групп

Течение анализируемой беременности осложнилось у 31,55 % и 30,84 %-гестозом, у 14,9 % и 26, 6 % - угрожающим прерыванием беременности в первом и втором триместрах.

У 24 % и 16,7 % беременных первые признаки были отмечены в сроки до 28 недели беременности, у 36 % и 46,8 % женщин клиническая симптоматика гестоза появились в сроки 29-31 недели, а 29 % у 31,08 % - 32-35 недели у 11,5 % и 4,8 % беременных гестоз легкой степени проявил себя впервые на 36-40 недели беременности.

Ухудшение условий жизни, дефицит экономических и социальных условий для здорового образа жизни приводит к уве-

личению количества невынашивания беременности и преждевре-

менным родам. Существенную роль в развитии угрозы прерывания беременности относятся воспалительные заболевания внутренних половых органов, инфекционные заболевания, экстрагенитальные патологии, эндокринные нарушения и т.д.

Таблица 3.8

Характеристика течения беременности у обследуемых групп

	Факторы риска	Группы наблюдаемых				Р
		I	II	I	II	
		абс. Число		%		
1.	Токсикоз 1-ой половины	1780	625	20,84	19,65	<0,001
2.	гестоз	2310	468	<u>27,04</u>	<u>14,7</u>	
3.	угроза прерывания беременности	1273	847	<u>14,90</u>	<u>26,6*</u>	
4.	многоводие	1160	440	13,58	14,7	?
5.	маловодие	726	262	8,54,	8,2	
6.	иммунологические конфликты по Rh-фактору	390	117			
7.	ФПН	964	380	54,56	<u>3,6</u>	<0,001
8.	хроническая гипоксия плода	2894	492	<u>33,88</u>	<u>15,47</u>	<0,001
9.	ЖДА	2160	1670	<u>25,29</u>	<u>5</u>	<0,001
10	задержка внутриутробного развития	1072	935	<u>12,55</u>	<u>2,51</u>	<0,001
11	внутриутробная инфекция	215		2,5	<u>29,40</u>	<0,001

Частота ЖДА у беременных неуклонно продолжает расти, что крайне негативно влияет на течение беременности, родов и состояние плода. Так, у беременных с анемией существенно чаще наблюдается угроза прерывания (18,6 %), хроническая гипоксия плода (28,4 %) задержка внутриутробного роста (табл. 3.8).

Таблица 3.9

Осложнения течения беременности

Осложнения	Группы наблюдаемых				Р
	I	II	I	II	
	Абс. число		%		
Угроза прерывания	1169	386	13.6	12.1	
ИЦН	256	142	2.99	4.46	<0,05
Первичная ФПН	2286	364	26.7	11.44	<0,001
Низкая плацентация	246	58	2.88	1.8	<0,001

Во II и III триместрах беременности у 14.9 и 26.6 % женщин наблюдалась угроза позднего выкидыша или возникновения преждевременных родов. В этиологии данных осложнений лежат те же факторы, что и в этиологии НБ, но они свою патогенетическую роль играют на протяжении всей беременности, прерывая её на определенных стадиях (табл. 3.9).

В настоящее время значительная роль отводится клинко-лабораторному контролю за течением беременности. Однако большинство пациентов, как видно из табл.3.10, не находились под динамическим наблюдением, исследования проводились не в полном объеме. Наиболее часто осуществлялся рутинный анализ крови и мочи. Следует отметить, что в ряде наблюдений анализы проводились лишь при поступлении беременных на роды (9,6%).

Основной тенденцией развития современной медицины является широкое применение дополнительных методов исследования для точной диагностики. При этом, наибольшее распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ). Как следует из ретроспективного анализа, УЗИ проводилось для определения срока беременности и внутриутробного состояния плода. Однако нет указаний на точное определение патологии плода, отсутствуют данные о динамическом наблюдении; поздняя диагностика развивающейся фето-плацентарной недостаточности уже в острой форме.

При изучении результатов ультразвуковых обследований установлено, что в 24% случаев имела место ложноположительная диагностика многоводия, в 19% - ложноположительная диагностика маловодия, в 46% случаев - неадекватная диагностика синдрома задержки внутриутробного развития плода, низкий уровень диагностики пороков развития плода (лишь в 11,2% и 38,4%) потенциально диагностируемых пороков развития плода.

Среди осложнений беременности по данным эхографического обследования в третьем триместре чаще всего диагностировался гипертонус матки (63,67% - 39,74%), предлежание (3,62-1,7%) или низкая локализация плаценты (11,26 – 8,08 %), многоводие – в 12,74% и маловодие – в 4,49%. Лишь в родильных домах г.Баку проводилось КТГ в конце III триместра. Анализ полученных данных показал, что среди обследуемых в 74,94% наблюдений были выявлены нарушения состояния плода.

Таблица 3.10

Комплекс клинико-лабораторных исследований

	I		II	
1. Анализ крови	абс. число	%	абс. число	%
Нв (гемоглобин)	24360	2.8	7560	2.3
Лейкоформула	11575	1.3	1075	
биохимический анализ крови	6940	0.8/81,2%	465	0.14 14.6%
Коагулограмма	2173	0.25/25.4%	210	0.06 6.6%
Rh (резус-фактор)	8540	1	3180	1
W (реакция Вассермана)	8540	1	3180	1
2. Анализ мочи	11970	1.4	4690	1.4
уд.вес	10150	1.15	5420	1.7
Белок	9682	1.13	1724	
Лейкоциты	6874	0.8		
Эпителий	7360	0.8	-	
Эритроциты		86.1%		
3. УЗИ	4360	0.5	945	
плацентометрия	1185	0.13/13.8%	-	
Толщина	962	0.11/11.2%	-	
степень зрелости	962	0.11	-	
V (объем)	540	0.06	-	
S (площадь)		6.32%		
<u>Фетометрия</u>	4360	0.5/51.05%	945	0.29
СБ плода	4360	0.5	945	0.29
БПР плода	4360	0.5	945	0.29
ДГ, ДБ, ДЖ плода	1785	0.2//20.9%	174	0.05/5.4%
<u>КТГ</u> плода	1027		245	
<u>БФП</u> плода	1245		120	
4. Обследование генетика	237		51	
5. Гормональное исследование	980		185	
Э П ХГ	670			
6. Иммунологическое Исследование	1780		658	
7. Гистологическое исследова- ние последа	110		47	

Такой высокий показатель, по-видимому, определяется, во-первых, отсутствием объективных критериев оценки состояния плода, во-вторых, недостаточно высокой точностью проведения кардиотокографии. Для получения более точного представления о состоянии плода необходимо проведение комплексного исследования. Таким образом, не проводимое в большинстве случаев детальное клинико-лабораторное исследование и не выставленный во время точный диагноз, становились причиной осложненных родов.

Современная концепция ведения родов в первую очередь направлена на обеспечение безопасного материнства, а также рождение не только живого, но и здорового ребенка. Тогда женщина с удовлетворением и благодарностью будет вспоминать о своем пребывании в родильном доме, уход и заботливое отношение во время родов со стороны медицинского персонала, что безусловно будет способствовать желанию родить следующего ребенка.

Вместе с тем, в 62.7% в обеих группах ретроспективного материала наблюдались осложнения родового акта, причем необходимо отметить, что у одной и той же пациентки отмечалось несколько осложнений. Наиболее часто отмечались слабость родовой деятельности (особенно первичная), несвоевременное отхождение околоплодных вод. Индуцирование родовой деятельности путем внутривенного введения утеротонических средств было применено в 33,8% (2892) и 29.6% (943) в группах сравнения. Травмы промежности по данным историй родов 1-2 степени отмечены в 10,10 % (863). Рассечение промежности (перинео – или эпизиотомии) произведено в 41,7 % (3568) и 21.8% (695).

В современном акушерстве уже давно стало очевидным перераспределение оперативных вмешательств в пользу кесарева сечения над влагалищными родоразрешающими операциями, что подтверждается и на нашем материале – 8.03 % (городская популяция) против 2.38% (сельская популяция) (рис.3.5).

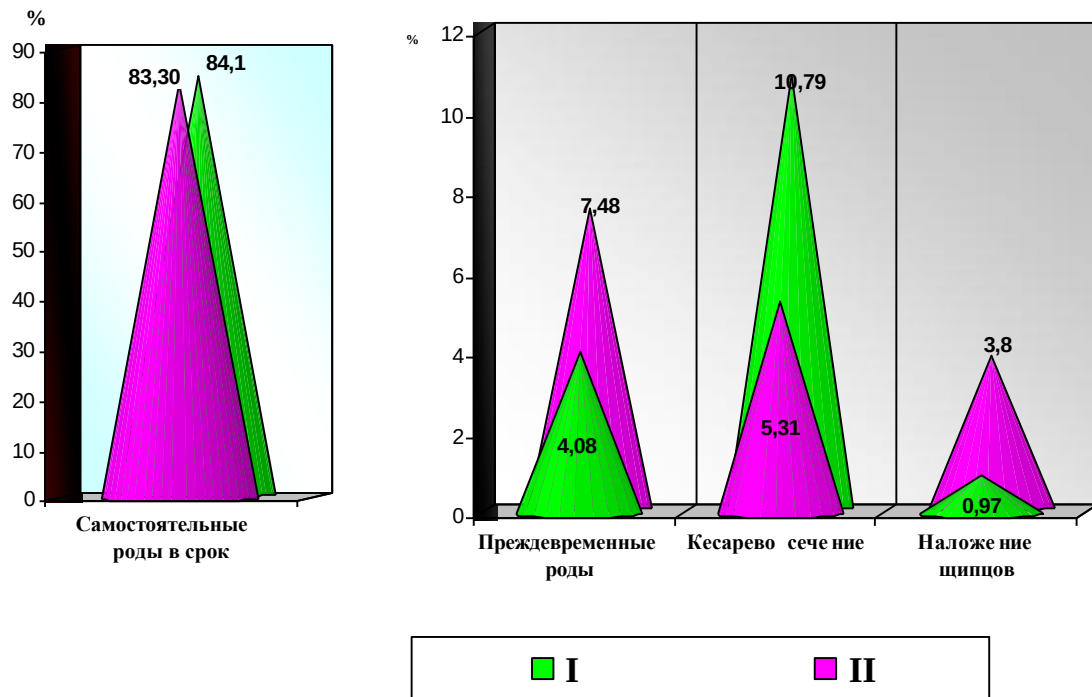


Рис. 3.5. Исход данной беременности.

Операция кесарева сечения в большинстве случаев выполнялись по следующим акушерским показанием: анатомически и клинически узкий таз (7,1 и 32,7 %), старые первородящие (25,4 % и 9,9 %), тазовое предлежание (2,17 %), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (33,1 % и 12,3 %), упорная слабость родовой деятельности (44,3 и 9,2 %).

В результате проведенного анализа было выявлено, что показанием к кесареву сечению явилось сочетание нескольких факторов, наиболее частыми служили осложнения со стороны плода – внутриутробная гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность (рис.3.6).

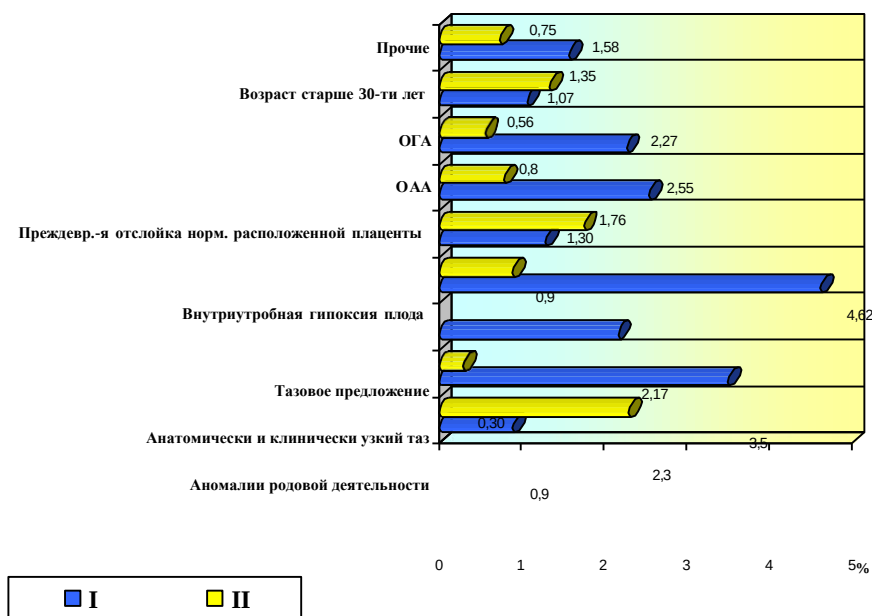


Рис. 3.6. Показания к кесареву сечению.

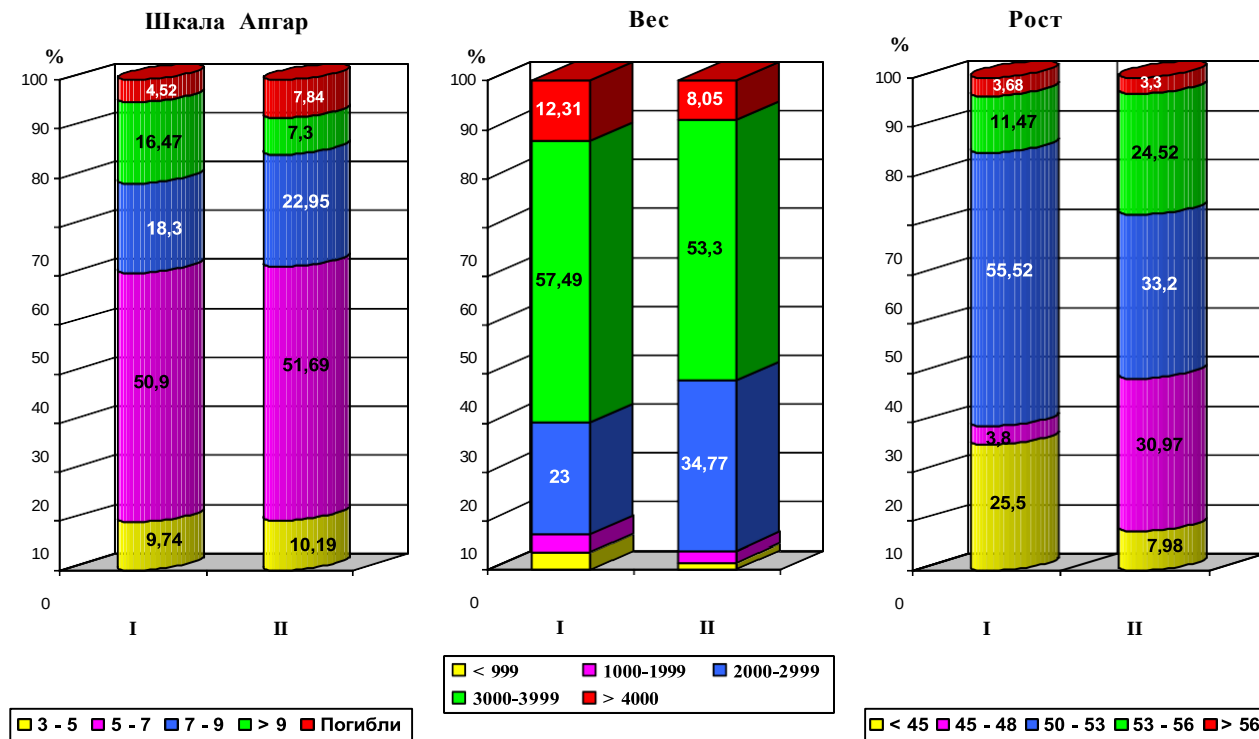


Рис. 3.7. Перинатальные исходы у беременных.

На основании данных ретроспективного анализа новорожденных доношенными родились 84,1% (9860), переношенными - 7% (804) и недоношенными - 8,8% (1036). Дифференциация между симметричной и асимметричной формой гипотрофии плода не проводилось. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте после рождения у 51,69% родильниц колебалась до 5 до 7 баллов, в среднем составила $6,1 \pm 0,49$ (табл.3.11). Новорожденные от матерей городской популяции в 22,95% имели оценку по шкале Апгар 7 и более баллов, среди родильниц сельской популяции - 18,3%. При этом 82% новорожденных данной группы родились без клинических проявлений ЗВУР плода, 10% был выставлен диагноз асфиксия новорожденного легкой – средней степени (рис.3.7).

Таблица 3.11

**Перинатальные исходы у беременных
(шкала Апгар, массо-ростовые показатели новорожденных).**

Показатели	Новорожденные				
	I		II		P
	абс. число	%	абс. Число	%	
3-5	871	10.19	310	9.74	
5-7	4415	51.69	1620	50.9	
7-9	1960	22.95	582	18.30	<0,001
> 9	674	7.30	524	16.47	<0,001
Погибли	670	7.84	144	4.52	<0,001
Вес (г)					
< 999	302	3.53	47	1.47	<0,001
1000-1999	311	3.64	76	2.38	<0,001
2000-2999	1965	23.0	1106	34.77	<0,001
3000-3999	4910	57.49	1695	53.3	<0,001
> 4000	1052	12.31	256	8.05	<0,001
Рост (см)					
< 45	2178	25.5	254	7.98	<0,001
45-48	325	3.8	985	30.97	<0,001
50-53	4742	55.52	1056	33.20	<0,001
53-56	980	11.47	780	24.52	<0,001
> 56	315	3.68	105	3.3	-

Однако в дальнейшем было выявлено, что в среднем через 15-24 ч отмечалось ухудшение состояния, нарастание сердечной и дыхательной недостаточности (16 %), признаки угнетения или возбуждения центральной нервной системы (8,12), что потребовало их перевода в отделение реанимации новорожденных для искусственной вентиляции легких. 97% детей после проведения специфической этиотропной терапии были выписаны на 10-11 сутки.

Таким образом, среди осложнений у новорожденных отмечалось преобладания асфиксии различной степени тяжести и нарушения мозгового кровообращения.

Снижение заболеваемости и смертности плодов и новорожденных остается важной медицинской и социальной проблемой, а сохранение каждого жизнеспособного плода и новорожденного приобрело для общества стратегическое значение. Развитие ребенка и здоровье взрослого человека связаны с патологией у плодов и новорожденных. Введение таких понятий как репродуктивные и фетоинфантильные потери значительно расширяют представления о конечных результатах влияния социальных, медицинских и биологических факторов на здоровье беременной женщины, плода и новорожденного. В ряде западных стран снижение уровня детской смертности связано с достижениями современной перинатологии, позволяющими значительно уменьшить частоту нарушений развития плода и потерь новорожденных.

В настоящее время для оценки состояния плода и новорожденного имеются многочисленные критерии. Вместе с тем в республике не разработана шкала, перинатального риска, учитывающая именно региональные особенности социальных и медицинских факторов. Для определения высокоинформативных критериев оценки степени риска родов для плода проведен сравнительный клинико-статистический анализ беременных ретроспективного материала. Кроме того, рассчитывались диагностические коэффициенты, информационная ценность признака по Кульбаку с разработкой медицинского алгоритма принятия диагностического (прогностического) решения с заданной достоверностью 95 %.

Анализ полученных нами статистических данных позволили существенно сократить количество признаков, не имеющих существенного значения для оценки степени индивидуального риска.

В результате статистического анализа были выделены признаки с «высоким» информационным весом. Вычислительная система была построена на основе теоремы Байеса. У обследуемых беременных с известными исходами (обучающая выборка) подсчитывалась частота встречаемости определенного признака. Каждый показатель в зависимости от степени выраженности имел 2 и более градации. При определении предполагаемого течения беременности нужно суммировать коэффициенты градаций признаков в порядке убывания их диагностической ценности, пока не будет достигнуто определенное пороговое значение, которое определяется с учетом вероятной ошибки. Следующим шагом явилось суммирование коэффициента, соответствующего признака.

Статистические данные женской консультации ретроспективного материала за 1998-2004 годы свидетельствуют о том, что обращаемость населения республики невелика. Ежегодно в женские консультации за различными видами медицинских услуг обращаются не более 12% женщин, проживающих в зоне их обслуживания. Число и цели обращений определялись возрастом женщин. Самый высокий уровень потребления амбулаторных услуг по дородовому наблюдению в женских консультациях, приходился на женщин в возрасте 20-25 и 26-30 лет - соответственно 0,44 и 0,35 визитов на 1 жительницу в год. Максимум потребления стационарной дородовой помощи приходится на возраст 20-25 и 26-30 лет - соответственно 0,35 и 0,40 к/дн на одну жительницу в год.

В последние годы поменялись местами данные о социальном и семейном положении женщин. Незначительная доля неработающих 10 лет назад женщин теперь возросла до 29-40%. У значительной доли женщин (35-40%) данная беременность была повторной, повторными были и роды у большинства из них (61-71%). Обращает на себя внимание значительное число самопроизвольных выкидышей (12-13%), неразвивающихся беременностей (1,4-3,2%) и внематочных беременностей (3,2-4,3%) в анамнезе. Аборты в анамнезе выявлены у половины женщин (43-48%), причем на каждую в среднем приходилось 1,7-2,2 аборта, т. е. акушерский анамнез у значительного числа женщин оказалсяотягощенным.

Угроза прерывания беременности на различных сроках имела место у 32,4% наблюдаемых в женской консультации, анемия - у 52,5%, гестоз - у 27,04%. Высок удельный вес женщин с аномалиями родовой деятельности (48,6%), кровотечениями в последовом и послеродовом периоде (2,02%). Структура и частота заболеваний, осложнивших течение беременности и родов, определялась возрастом матери. Угроза прерывания беременности встречалась достоверно чаще, у женщин 20-29 лет (около 45%). Токсикоз I-ой половины беременности у 15-29 летних женщин (около 14%). Клинически выраженный ОПГ-гестоз — у женщин в возрасте 25 лет и старше. В данной возрастной группе характерным являлись осложнения со стороны органов кровообращения (7%), мочеполовой системы (19 %) и различные осложнения во время родов. Соматическая патология отсутствовала лишь у четверти всех обследованных. Среди женщин с перинатальной патологией их доля составила 45%. Чаще у женщин обнаруживались железодефицитная анемия, заболевания почек и мочевыводящих путей. Без осложнений беременность протекала лишь у 25% и 32% беременных городской и сельской популяции. Основными причинами мертворождаемости были: внутриматочная гипоксия и асфиксия при родах, врожденные пороки развития, внутриутробная инфекция, родовая травма, аспирация околоплодными водами. При антенатальной гибели плода главной причиной явилась плацентарная недостаточность, обусловленная по данным гистологического исследования вирусным и бактериальным поражением плаценты, гипоплазией ее развития и др. Значительную роль играют также преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и нарушения в состоянии пуповины. При интраантенатальной гибели плода большее значение приобретают осложнения родов и родоразрешения.

Ретроспективный анализ о сроках родов, завершившихся мертворождением, отражены ниже. В сроки 28-31 неделю завершилось 30,5% беременностей; 32-36 недель — 29,6%; 37-41 неделю — 37,6%; 42 недели и более — 2,4%. Это свидетельствует о том, что 40% мертворождений приходилось на своевременные роды. Причем соотношение ante- и интранатальных потерь при различных сроках родов не было особенно выраженным.

Ранняя неонатальная смертность — важный компонент перинатальных потерь. В отличие от женщин, беременность у которых закончилась мертворождением, в настоящей группе доля первобеременных и первородящих не так велика (соответственно 24,7 и 33,3%); среднее число родов нерожавших составило 1,15. Однако значительно чаще в анамнезе регистрировался самопроизвольный выкидыш — у каждой четвертой женщины. Гибель плода в анамнезе отмечена в 6,2% случаях.

Несмотря на отягощенный акушерский анамнез, 18,5% данной группы вообще не наблюдались в женской консультации и лишь 13,6% встали на учет в ранние сроки (до 12 недель). Большинство беременных (38,3%) вставали на учет в сроки от 12 до 21 неделю, 6,2% — в сроки 22-27 недель, 1,2% — 28 недель. и позднее.

Среди женщин с погибшим ребенком в ранний неонатальный период выявлены осложнения беременности: гестоз — у 14,8%; водянка беременных — у 14,8%, токсикоз — у 2,5%, угроза прерывания беременности — у 37,0%, плацентарная недостаточность — у 7,4%, хроническая внутриутробная гипоксия плода — у 22,2%, анемия беременных — у 13,6%, не было осложнений у женщин 8,6%. Во время настоящей беременности у каждой четвертой женщины (22,2%) не было выявлено заболеваний, однако у 27,1% беременных отмечены нарушения функции сердечно-сосудистой системы, у 11,1% (т. е. у каждой 10-й женщины) — воспалительные заболевания половых органов, у 7,5% — заболевания почек и мочевыводящей системы, у 14,3% — эндокринные заболевания. В отличие от женщин с антенатальной гибелью плода в исследуемой группе значительно реже фиксировались острые респираторные вирусные инфекции (в 3 раза и более). Данные о заболеваниях отсутствовали у 14,8%.

Большая часть детей, погибших в раннем неонатальном периоде, родились недоношенными (64,2%), причем 11,7% имели массу тела при рождении менее 2500 г. По шкале Апгар на первой минуте жизни 61,7% новорожденных имели оценку менее 7 баллов. Примечательно, что новорожденных мужского пола было несколько больше. Известно, что при большей частоте рождения мальчиков они чаще имеют внутриутробную патологию и

погибают при рождении или внутриутробно, что подтверждают полученные данные.

Таким образом, как видно из представленного материала значительно снизилась за последние годы роль патологии родов и родоразрешения. Среди осложнений беременности сократился удельный вес гестозов. Вместе с тем роль патологии плаценты на фоне экстрагенитальных заболеваний, угрозы невынашивания беременности не только не снизилась, но даже возросла.

Среди причин, приводящих к интранатальным потерям плода, уменьшилась доля аномалий родовой деятельности, тазового предлежания, клинически и анатомически узкого таза за счет расширения обследования женщин до и во время родов, а также своевременного родоразрешения путем кесарева сечения, показания к которому в интересах плода стали расширяться с 1990-1991 гг. В перинатальных центрах их частота достигает 14-22%. Ведущей причиной со стороны матери, влияющей на перинатальные потери, в перинатальном центре остаются патология плаценты и пуповины (27,8%). Осложнения беременности и родов регистрировались примерно с одинаковой частотой. Значительную долю составили неустановленные причины (33,3%).

Показатель перинатальной смертности с учетом массы тела при рождении составил 18,7‰ на анализируемом материале. Коэффициент мертворождаемости - 11,99‰. Показатель потерь жизнеспособных детей в раннем неонатальном периоде - 7,66‰. Показатель фетоинфантильных потерь в группе составил 0,83 на 1000 рождений живых и мертвых детей. Каждый пятый ребенок (19,2%) родился в состоянии, требующем предоставления реанимационной или интенсивной помощи в родильном доме, нуждался в стационарном лечении. Показатель неблагоприятных исходов беременности для плода составил 197,8‰. Частота рождения детей недоношенными составила 4,1 на 100 родов.

Подводя итог изложенному, можно сделать вывод, что динамический анализ роли факторов риска на уровень перинатальной патологии в целом и отдельно в перинатальной смертности позволяет определить резервы в тактике дальнейшего снижения перинатальной смертности, включающие в себя набор мероприятий, учитывающих биологические, медико-демографические и медико-организационные мероприятия различным контингентам

женщин в прегравидарном периоде и при беременности, а также заложить основу для разработки клинически оправданных рекомендаций по изменению стиля жизни в интересах будущего ребенка. При этом важен опыт родовспомогательных учреждений других регионов. Например, в Муниципальном Перинатальном Центре г.Оренбурга (Россия) характерно свободное поведение в родах практически в 100 % случаев. Акушерки обучены принимать роды в любой позиции, только 8 % женщин рожают лёжа на спине по их собственному желанию. Эпизиотомия проводится по жестким показаниям и не превышает 5 %. Изменилось и соотношение нормальных родов к аномальным, оно теперь 1:1 (против 1:3 раньше). Все дети находятся на грудном вскармливании, кроме тех, кто родился от ВИЧ-инфицированных женщин. Если в 2003 г. лишь 2 % новорожденных выписывались из учреждения с диагнозом «здоров», в 2004 – уже 25 %, сейчас 44,7 %. Можно продолжить перечислять успехи приведенного перинатального центра, но уже ясно, что эти достижения не только результат применения современных перинатальных технологий, но и полная поддержка со стороны республиканских властей, органов здравоохранения, медицинской науки и образования. Только при такой координации возможны разительные перемены.

ГЛАВА 4

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ИССЛЕДУЕМОЙ КАТЕГОРИИ БЕРЕМЕННЫХ

Для выполнения поставленной цели и задач было проведено детальное клинико-лабораторное обследование беременных в Республиканском Родильном Доме МЗ Азербайджанской Республики и родильном отделении ГКБ № 1 г.Баку за период 1998-2002 гг. Основную группу составили 200 беременных, контрольную – 100 беременных в сроки от 8-10 недель. Возраст беременных с перинатальной патологией составил от 17 до 44-х лет, в среднем 24.0 ± 2.3 , (рис. 4.1)

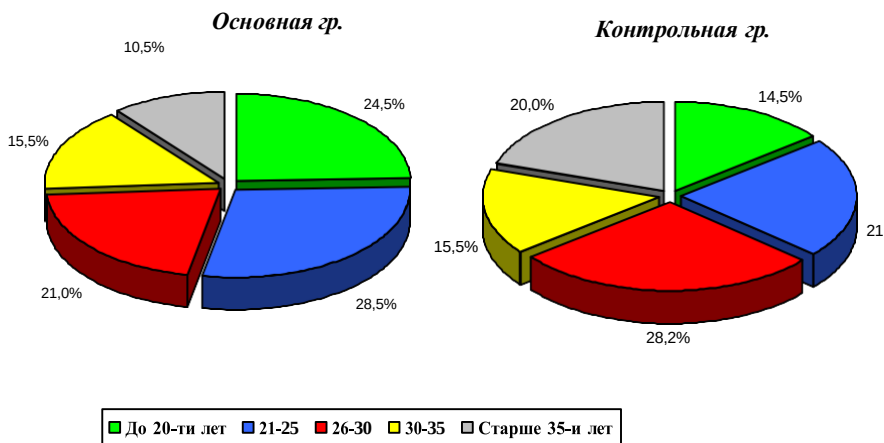


Рис. 4.1. Распределение беременных по возрасту.

Распределение женщин в зависимости от возраста контрольной и основной групп достоверно не отличались. Однако средний возраст обследованных незначительно отличался от обобщенных данных и превышал его на 0.3 года. (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Социальная характеристика обследуемых беременных

Показатели социальной характеристики	Группы беременных			
	Основная (I)		Контрольная (II)	
	абс. число n=200	%	абс. число n=100	%
Образование				
1. неполное среднее	28	14	15	15
2. среднее (общеобразовательное)	127	63,5	56	56
3. высшее	45	22,5	29	29
Характер труда				
Тяжелый физический	16	8	9	9
Легкий физический	24	12	26	26
Офисный труд	39	19,5	17	17
Творческий труд	35	17,5	11	11
Домохозяйки	86	43	35	35
Образ жизни и питания				
Правильный режим питания: Диета разнообразная	78	39	38	38
Диета однообразная	122		62	62

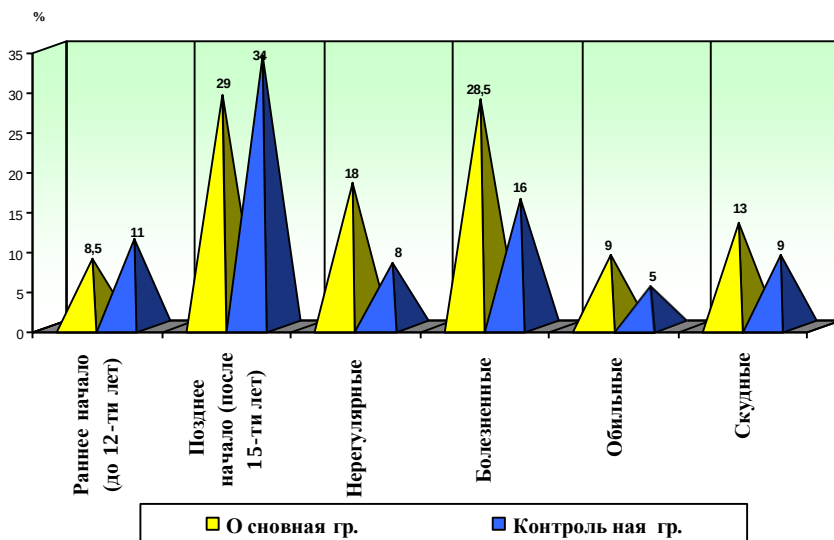


Рис. 4.2. Характеристика менструальной функции обследуемых беременных

Изучение менструальной функции у обследованных женщин выявило, что средний возраст наступления менархе составил в обеих группах $13.2 \pm 1,6$ лет (рис.4.2).

Детальное изучение менструальной функции в обеих группах выявило, что менструации установились сразу у 64% девушек, в 16 % менструальный цикл установился лишь через 6-12 месяцев после наступления менархе, а в 18% он остался нерегулярным(рис. 4.3).

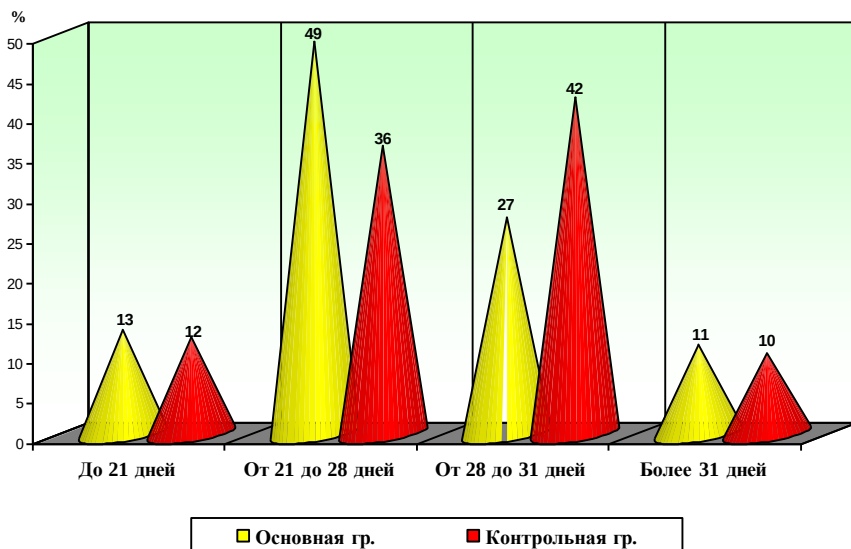


Рис. 4.3. Длительность менструального цикла у обследованных беременных.

Таким образом, изучаемые группы были сходными по характеру социально-бытовых, социально-экономических и соматических условий.

Особого внимания заслуживает изучение гинекологического анамнеза в исследовании факторов риска (рис. 4.4). Высокая частота перенесенных заболеваний должна рассматриваться, как

преморбидный фон в патогенезе развития перинатальной патологии. В анамнезе беременных обеих групп отмечается высокая частота воспалительных заболеваний. При этом большинство беременных получали от 1 до 4 курсов противовоспалительной терапии, в течение 1-2 лет, но в основном нерегулярно. Следует отметить высокий процент воспалительных заболеваний неспецифической этиологии.

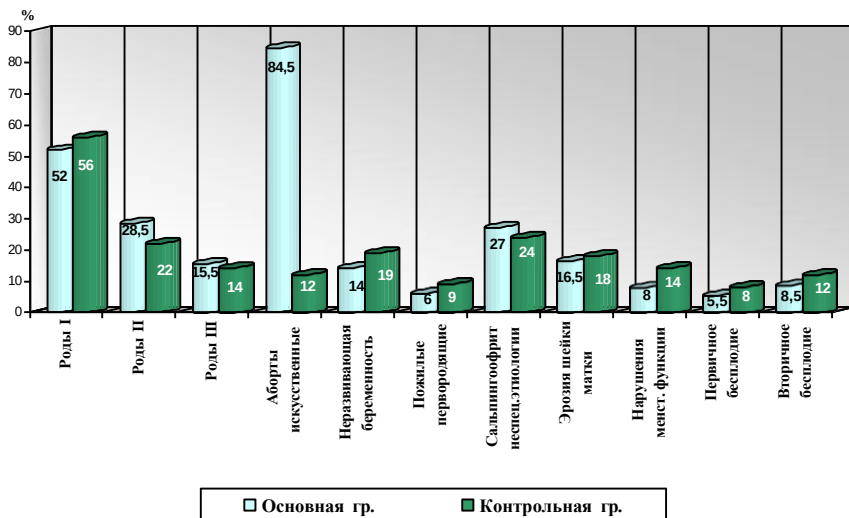


Рис. 4.4. Акушерский и гинекологический анамнез у беременных.

Анализ общесоматического анамнеза современной популяции беременных выявил низкий индекс здоровья, связанный в основном сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями.

В табл.4.2 представлены острые инфекционные заболевания, перенесенные обследованными женщинами в детском и юношеском возрасте. Из таблицы следует, что среди обследованных женщин зарегистрировано 907 случаев заболеваний, что в среднем составило 3.02 заболеваний на 1 беременную, при этом наиболее часто регистрируются следующие вирусные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции, хронический тонзиллит, корь, ветряная оспа.

Таблица 4.2

Показатели заболеваемости беременных

Заболевания	Группы беременных			
	Основная (I)		Контрольная (II)	
	абс. число n=200	%	абс. число n=100	%
ОРВИ	156	78	74	74
Хронический тонзиллит	98	49	58	58
Корь	57	28,5	26	26
Ветряная оспа	64	32	41	41
Болезнь Боткина	23	11,5	14	14
Грипп	124	62	68	68
Краснуха	48	24	26	26
Аппендицит	18	9	12	12

При анализе структуры экстрагенитальной патологии и анамнеза беременных отмечено, что удельный вес заболеваний в обеих группах не имел существенных различий (рис. 4.5).

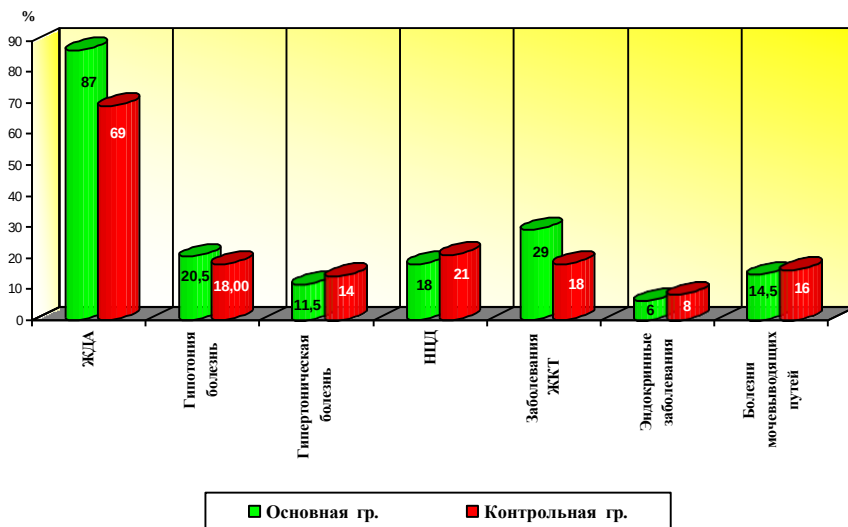


Рис. 4.5. Частота экстрагенитальной патологии у беременных женщин.

Обращает внимание высокая частота латентных форм патологии сердечно-сосудистой системы, железодефицитной анемии, которые чаще регистрировались в контрольной группе. Из экстрагенитальных заболеваний у 14 (14 %) констатирована гипертоническая болезнь, у 8 (8 %) определялись заболевания эндокринной системы, у 21 (21 %) – нервной системы и т.д.

Таблица 4.3

Акушерский и гинекологический анамнез у беременных

Параметры	Группа наблюдаемых				Р
	Основная (I)		Контрольная (II)		
	абс. число n=200	%	абс. число n=100	%	
Роды I	104	52	56	56	-
Роды II	57	28.5	22	22	-
Роды III	31	15.5	14	14	-
Аборты искусственные	169	84.5	12	12	<0,001
Неразвивающаяся беременность	28	14	19	19	-
Сальпингоофорит неспецифической этиологии	54	27	24	24	-
Эрозия шейки матки	33	16.5	18	18	-
Нарушения менструальной функции	16	8	14	14%	-
Первичное бесплодие	11	5.5	8	8%	-
Вторичное бесплодие	17	8.5	12	12%	-

Как видно из таблицы 4.3., гинекологические заболевания выявлены у 131 (65.5 %) женщин основной группы: воспалительные заболевания матки и придатков – у 54 (27%), эктопия шейки матки – у 33 (16.5%), нарушения менструальной функции – у 16 (8 %), первичное бесплодие – у 11 (5.5 %).

Таблица 4.4

Результат микробиологического исследования в I триместре

Возбудитель инфекции	Число наблюдаемых				Р
	Основная (I)		Контрольная (II)		
	абс. число n=200	%	абс. число n=100	%	
Chlamidia trachomatis	24	12%	18	18%	-
Mycoplasma hominis	48	24%	15	15%	-
Candida	56	28%	27	27%	-
Cardnerella vaginalis	31	15/5%	26	26%	<0,05
Trichomonas vaginalis	21	10.5%	12	12%	-

При обследовании частота выявления типичной урогенитальной инфекции в обеих группах была практически одинаковой. (табл.4.4).

Провоцирующими факторами инфицирования во время беременности явились стресс, переохлаждение, ОРВИ, однако наибольшую опасность представляют возбудители инфекции, с которыми организм женщины взаимодействует во время данной беременности впервые и к которым отсутствует специфический иммунитет, следовательно, наиболее уязвимыми являлись первобеременные.

При изучении репродуктивного анамнеза было установлено, что большинство женщин в обеих группах были первородящими (52% и 56 %).

168 женщин (84.5 %) имели в анамнезе искусственное прерывание беременности до 12 недель, причем, осложнения в послеабортном периоде наблюдались в 12 %, самопроизвольные выкидыши на раннем сроке – у 21 (10.5 %) женщин, в том числе после 16 недель у 8 (4 %). Неразвивающаяся беременность в прошлом отмечена в 14 % и 19 % женщин обеих групп, преждевременные роды у 11 (55 %) и 7 (7 %), 7.3 % предыдущих родов в обеих группах закончились оперативным путем. Перинатальные потери были зарегистрированы у 5 (2.5 %) и 7 (7 %) пациенток.

Данная беременность наступила самопроизвольно у 278 (92.6 %) женщин, у 32 (10.6 %) – после длительного лечения по поводу бесплодия.

Анализ течения настоящей беременности выявил, что в 8.5 и 14 % случаев беременности осложнились угрозой прерывания, в 11.5 и 19% различными формами гестоза беременности (табл. 4.5). Сопоставление течения беременности в обеих группах показало, что в контрольной группе достоверно чаще возникают осложнения.

У наблюдаемых беременных основной и контрольной группы в первом триместре основными симптомами явились саливация (18 %), тошнота (43 %), патологическое увеличение массы тела (24 %), отеки (16 %). Таким образом, частота гестоза была достаточно высокой. Как известно, его течение во многом зависит от предшествующего преморбидного фона. Наиболее неблагоприятно протекал гестоз на фоне почечной патологии (14 %), гипертонической болезни (17 %). Наши данные о высокой частоте возникновения данной патологии на фоне сопутствующих заболеваний согласуются с литературными. У данного контингента чаще отмечалось снижение основных показателей при клинικο-лабораторном обследовании.

В основной группе после постановки диагноза проводили этиопатогенетическую терапию уже в 10-12 недель, при необходимости повторные курсы лечения назначали как во II, так и в III-ем триместре. В контрольной группе лечебно-профилактические мероприятия проводились в основном без учета этио-патогенетической основы данного состояния.

Во втором триместре у 30 (15 %) беременных основной и 24 (24 %) контрольной групп был выявлен гестоз. На основании оценки была стертая форма гестоза диагностирована среди беременных обеих групп в 4% и 11%. Диагноз водянка поставлен 19 (8.5)% беременным основной группы и 14 (14 %) контрольной. Одновременно с этим у 38 (12.6 %) беременных обеих групп наблюдалась патологическая прибавка в весе.

В третьем триместре у 164 (82 %) беременных основной группы клинические симптомы гестоза не выявлялись, однако наблюдались нарушения со стороны фетоплацентарной недостаточности.

Таблица 4.5

Осложнения течения беременности во II триместре

Осложнение	Группа наблюдаемых				Р
	Основная (I)		Контрольная (II)		
	абс. число n=200	%	абс. число n=100	%	
Угроза преждевременного прерывания беременности	33	6.5	22	22	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	9	45	7	45	<0,001
Истмико-цервикальная недостаточность	14	7	13	13	-
Гестоз:	73	31.5	46	46	<0.05
Анемия:					
легкая степень	69	34.5	31	31	-
средняя степень	17	8.5	20	20	>0.05
тяжелая степень	9	4	16	16	<0,001
ФГПН	106	53	64	64	-

Как следует из данных табл. 4.5.–4.7, на современном этапе всё чаще ведущим осложнением является невынашивание беременности. Этиопатогенетические факторы возникновения НБ многочисленны. Однако, на нашем материале мы в основном наблюдали сочетание нескольких факторов.

Во втором триместре лишь у 33 (6,5%) беременных основной группы наблюдалась угроза прерывания беременности, в контрольной же составила 22%. В сроки 20-22 и 28-30 угроза прерывания беременности отмечалась у 17 (8.5) и 18 (18%) соответственно беременных. Основными клиническими симптомами при этом были боли внизу живота (76.3 %), кровянистые выделения (50.9%). При объективном обследовании определялся повышенный тонус (61.8 %) возбудимость (52.7 %) матки, кроме того, предъявлялись жалобы на утомляемость (34.5 %), раздражительность (38.1 %), расстройства сна (47.27 %).

Таблица 4.7

Осложнения течения беременности в III триместре

Осложнение	Число наблюдаемых				Р
	основная		контрольная		
	абс. число	%	абс. число	%	
Гестоз	21	10.5	17	17%	-
ФПН	36	18%	32	32%	<0,01
Угроза преждевременных родов	12	6 %	14	14%	<0.05
Преждевременные роды	8	4%	11	11%	<0.05
Антенатальная гибель плода	-	-	4	4%	-
Гипотрофия плода	26	13%	23	23%	<0.05
Анемия	39	19.5%	37	37%	<0,01
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты			2	2%	-

Провоцирующим фактором по нашим наблюдениям НБ явился инфекционный фактор 7.5%. У 11 % наблюдаемых женщин была IV степень чистоты влагалища, т.е. выявлялось наличие кокковой флоры, большое количество лейкоцитов. В 36 % и 33 % случаев обнаружена хламидийная и микоплазменная инфекция. Кандидозом влагалища страдали 28 % и 38 %. Вместе с тем немаловажное значение имел и эндокринный фактор в развитии НБ. Так у 41 (20.5%) беременных были отмечены характерные признаки гиперандрогении.

Таким образом, в результате проведенного динамического наблюдения среди беременных основными провоцирующими факторами НБ явились: стресс, различные инфекционные заболевания матери, осложненный преемобидный фон.

На нашем материале было выявлено увеличение числа женщин, страдающих сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями-анемия, вегетососудистая дистония по гипо-и гипертоническому типу, заболевания почек, желудочно-кишечного тракта, эндокринная патология, а также осложнения течения самой беременности.

Из сопутствующих патологий наиболее существенной яви-

лась беременных железодефицитная анемия, которая была зарегистрирована среди 60 и 66 % в наблюдаемых группах. По данным литературы дефицит железа регистрируется у 30 % всех женщин. Железодефицитная анемия может не только сопровождать беременность, но и в некоторых случаях быть этиологически связана с ней. Легкая степень тяжести диагностировалась в 34.5 и 31 %, средняя 17 и 20 %, тяжелая 9 и 16 %. При данном заболевании одновременно наблюдались гестозы в 18 % и 24 % среди обследованных, угроза прерывания беременности – 9 и 22 %. Из клинических симптомов наиболее распространенными явились сухость кожи (54.6 %), мышечная слабость (20.85 %), трещины в уголках рта (17.17 %) т.е. сидеропенические симптомы. Наряду с этим отмечались учащенное дыхание в 19 %, умеренная тахикардия в 15.9 %, легкий систолический шум над верхушкой в 11.6 %. Среди наблюдаемых беременных с анемией II-III степени в 42.4 % была диагностирована фетоплацентарная недостаточность, в 46.1 % гипоксия плода. Все беременные основной группы получали специфическую комплексную терапию, что привело к значительному улучшению самочувствия больных, улучшению показателей крови, стабилизации течения беременности у 39.5% беременных основной группы в III-ем триместре беременности. Однако, следует отметить с тем, по мере нарастания срока беременности данная патология сложнее поддается лечебно-профилактическим мероприятиям.

Таким образом, проспективный анализ в контрольной группе выявил, что течение настоящей беременности у 21% осложнилось гестозами, у 53% сопровождалось развитием плацентарной недостаточности, у женщин имело место железодефицитная анемия. Длительное, нерациональное и безуспешное лечение беременных со стёртыми формами данных нарушений в условиях женской консультации значительно повышает риск развития перинатальной заболеваемости и смертности.

Роды достоверно чаще сопровождались различной патологией — несвоевременным отхождением околоплодных вод, первичной и вторичной слабостью родовой деятельности.

Из 200 беременных основной группы находившихся под нашим наблюдением у 22 были преждевременные роды, у 7- запоздалые роды, в контрольной же соответственно-у 14 и 9. Наи-

более частым осложнением в родах было несвоевременное отхождение околоплодных вод (18 % против 27 %). Нарушения сократительной деятельности матки выявились у 24 %, при этом первичная слабость выявлена в 13%, вторичная – 11%. Длительность родостимуляции и продолжительность родов в 1-ой группе составила соответственно 4 ч.10 мин $\pm$ 45 мин и 1/ч 10 мин $\pm$ 75 мин. Во второй группе 5 ч. 25 мин $\pm$ 50 мин и 13 ч 15 $\pm$ 85 мин.

В процессе родов на фоне коррекции слабости родовой деятельности симптомы гипоксии плода в I-ой группе нарастали в 5.6 %, во 2-ой группе – 13.2 % случаев. Кроме того, у 2.9 и 7.3 % на фоне проведения родостимуляции развилась дискоординация родовой деятельности.

Родоразрешение путем операции кесарево сечения было проведено у 12(6%) и 19 (19%) женщин обеих групп, из них у 23 (7,6%) выполнена в плановом порядке. Основными показаниями для абдоминального родоразрешения явились: длительное бесплодие в анамнезе у 5, кровотечения в связи с предлежанием или преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты — у 4, узкий таз — у 6, тазовое предлежание — у 2, поперечное положения плода — у 1, крупный плод — у 5, слабость родовой деятельности — у 3 женщин. Необходимо отметить, что в основной массе наблюдалось сочетание факторов риска для исхода беременности. Ведущей причиной являлись осложнения со стороны плода – гипоксия, ЗВУР.

В основной группе у 126 рожениц послеродовый и ранний послеродовой периоды протекали без осложнений. Гипотоническое кровотечение отмечено у 7 родильниц. Нами не была установлена зависимость между течением родов и возникновением гипотонического кровотечения. Во всех случаях кровотечения у женщин выявлены осложнения, могущие служить причиной гипотонии в раннем послеродовом периоде (крупный плод, переношенная беременность, наличие аборт в анамнезе). Всем 7 родильницам было произведено ручное обследование стенок послеродовой матки, при котором обнаружены только пристеночные сгустки крови. У 5 рожениц произведено ручное отделение и выведение последа в связи с частичным плотным прикреплением плаценты.

Скрининговое морфологическое обследование последов свидетельствует о значительных нарушениях в фетоплацентарной системе. Компенсированное состояние плаценты зарегистрировано в 21,0% случаев, острая недостаточность - в 33,5%, хроническая недостаточность - в 13,5% случаев. В каждом 10 наблюдении отмечены признаки субкомпенсированной хронической недостаточности плаценты. Морфофункциональное состояние расценивалось, как острая декомпенсация на фоне выраженных компенсаторно-приспособительных реакций в 22,0% наблюдений. Сопоставление заключений гистологического исследования плаценты с данными о состоянии новорожденного в роддоме позволили установить, что патологические изменения в плаценте сочетались с отчетливыми клиническими симптомами у новорожденного в 24,5% случаев, нарушениями адаптации в периоде новорожденности - в 45,5%.

При изучении состояния здоровья и процессов адаптации у детей основной и контрольной группы было выявлено ряд особенностей (табл. 4.8). Так при рождении дети из 2 группы имели более низкие оценки по шкале Апгар. По шкале Апгар 76% новорожденных 1-ой группы не имели признаков асфиксии, 14% - родились в асфиксии легкой степени. В контрольной же группе в асфиксии родились 40% ($p < 0.05$), при этом в тяжелой степени в 18% ($p < 0.001$). Сочетание ЗВУР и асфиксии плода также наблюдалась только в контрольной группе – 12% по сравнению с детьми основной группы. У новорожденных основной группы отмечалось более быстрое становление адаптационных механизмов. Антенатальная гибель плода у женщин контрольной группы была обусловлена осложнениями течения беременности. В основной группе перинатальных смертельных исходов не отмечалось.

Анализ заболеваний у новорожденных показал, что во 2-ой группе гипотрофия наблюдалась в 38 % случаев, в I-ой группе в 16 %.

Заслуживают внимания данные, полученные при изучении физического развития исследуемых детей.

Антропометрические показатели новорожденных обеих групп выявили достоверные различия ($p < 0.05$). Масса тела составила 1500-2000 г. у 5% новорожденных, 2001-2500 г.- у 11%, 2501-3000 г – у 34%, 3001 – 3500 г – у 31%, 3501-4000 г – у 15% и более 4000 г – 8% ($p < 0.001$).

Таблица 4.8

Комплексная оценка состояния плода в родах

Оценка по шкале Апгар при рождении /баллы/	Показатели состояния плода в родах	Первый период родов	Второй период родов	Новорожденные		Р
				осн. гр.	контр. гр.	
				%	%	
10—8	Сердцебиение	144±4,1 в минуту	132±2,8 в минуту			
	Данные амниоскопии Данные кардиотокографии	Воды светлые в 88% Благоприятные в 88% Неблагоприятные в 12%	Воды светлые в 88%	76	54	0,05
7—6	Сердцебиение	138± 6,3 в минуту	124±3,7 в минуту			
	Данные амниоскопии Данные кардиотокографии	Воды светлые в 53% Благоприятные в 28% Неблагоприятные в 72%	Воды светлые в 42%	14	22	0,05
5 и ниже	Сердцебиение	152±11,4 в минуту	116±7,4 в минуту			
	Данные амниоскопии Данные кардиотокографии	- Воды светлые в 12,5% Благоприятные в 8% Неблагоприятные в 92%	Воды светлые не обнаружены	10	18	0,001

Таким образом, маловесные дети до 2500 г. составили только 16%, из них 12% детей были недоношенными. У 23% доношенных новорожденных отмечался синдром задержки развития I-II степени.

Течение раннего неонатального периода также характеризовалось рядом особенностей. Новорожденные основной группы сразу же прикладывались к груди матери. Однако в контрольной группе 26 % новорожденных прикладывались поздно (на 2-ые су-

тки). Достоверно чаще диагностировали гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС. Следует также подчеркнуть о развитии у 8 новорожденных контрольной группы развития респираторного дистресс-синдрома.

Срок отпадения пуповинного остатка во всех группах новорожденных не различался. Величина первоначальной потери массы тела у детей составила $220 \pm 62,5$ г. На 5-7-е сутки 178 детей основной группы выписаны домой, в контрольной - 9 переведены в ОМД.

На 200 родов перинатальная смертность составила в 10,5%0. Таким образом, на анализируемом материале большее число детей погибло в антенатальном периоде. Среди рожениц число первородящих было больше повторнородящих. Рассматривая интервал между родами выявлено, что в среднем он составил 1,5 года. Возраст рожениц варьировал от 17 до 41, при этом составил в среднем $26,3 \pm 4,5$ лет. В основной группе только 11 % были практически здоровые, 41,0% имели различные экстрагенитальные заболевания. Акушерский анамнез был отягощен медицинскими абортами 84,5%, невынашиванием - у 14 % женщин. При анализе всех случаев родов, закончившихся перинатальной смертностью, с учетом их паритета самый низкий показатель оказался при вторых родах (16.0%), при первых несколько выше (21.5%), при третьих родах данный показатель значительно возростал (32.5%). При изучении уровней перинатальной смертности в отдельных возрастных группах выявились следующие закономерности: минимальный указанный показатель определился в юной возрастной группе и составил 18.5%, несколько выше в возрасте 21-29 лет 27%, и наиболее высокий в старшей возрастной группе 47.5%.

Оценка перинатальных исходов была проведена в основной и контрольной группах, а результаты исследования были сравнены с данными ретроспективного анализа. Прежде всего, было проведено сравнение массы тела новорожденных у беременных.

У каждой четвертой беременной с перинатальной патологией масса новорожденного была меньше 2,5 кг. Маловесных детей у женщин в контрольной группы было в 2,7 раз больше. Различия статистически значимы, $t=7,9 > 2$. Средняя масса тела ока-

залась меньше 2,5 кг и составил 2322Д $\pm$ 258,1 и 2308,6 $\pm$ 248,2 г соответственно. Тогда как у женщин в основной группе масса тела новорожденного была 3 кг и больше, (в среднем 3156,1 $\pm$ 194,7 г). Следовательно, беременность в группах риска по пери-натальной патологии заканчивается рождением маловесных де-тей в большем проценте случаев, и в настоящее время число маловесных новорожденных у беременных увеличилось. А, как известно, маловесные новорожденные имеют в дальнейшем больший риск по перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому следующий показатель, который представлял для нас большой интерес и отражал последствия вышеизложенного, было состояние детей при рождении.

Было выявлено следующее: удовлетворительное состояние новорожденных при рождении было лишь у каждой третьей- четвертой женщины в контрольной группе.

Это в 2,5 раза реже, чем у новорожденных в контрольной группе статистически значимы, $t=7,1>2$, и в 3 раза реже, чем по данным в основной группе (данные статистически значимы, $t=11,7>2$). В каждом втором случае состояние детей было средней тяжести. Это в 2 раза чаще (данные статистически значимы, $t=5,9>2$) и в 5 раз чаще, чем по данным групп сравнения (данные статистически значимы, $t=9,8>2$).

Таким образом, у женщин, у которых не проводится динамическое обследование во время беременности, гораздо чаще состояние при рождении детей тяжелое или средней тяжести, и в настоящее время число таких детей возросло, что, естественно, не может не привести к повышению перинатальной заболеваемости и смертности и не может не повлиять на дальнейшее развитие этих детей. Следовательно, представляло большой интерес проанализировать, какое число новорожденных было выписано, а какому потребовалась специализированная помощь.

В подавляющем большинстве случаев новорожденные у женщин основной группы были выписаны домой, тогда как более чем у половины родильниц контрольной группы новорожденным потребовался перевод на второй этап выхаживания. Данные статистически значимы, $t=4,8>2$.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что большое количество осложнений, сопровождающих беремен-

ность и роды при риске возникновения перинатальной патологии, неминуемо сказывается на их исходах и оказываются более неблагоприятными. Причем ситуация в настоящее время ухудшилась. Следовательно, своевременная профилактика и коррекция осложнений, возникающих во время беременности и родов в группах высокого риска, разработка алгоритма ведения этих беременных должны явиться существенным вкладом в снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

Как было показано в таблицах гл. 3 и 4 имеются существенные различия в течении беременности и родов среди обследуемых, что и явилось предпосылкой определения основных факторов риска неблагоприятного исхода для плода (табл. 4.10).

Таблица 4.10

Распределение факторов риска по силе их влияния
(факторы риска неблагоприятного исхода)

Факторы риска	P
Недоношенность	0,001
Угроза прерывания беременности	0,001
Состояние, требующее экстренного родоразрешения	0,001
Безводный промежуток более 6 часов	0,05
Наличие осложнений во время беременности	0,001
Хроническая гипоксия (ХФПН)	0,001

Следовательно, анализ причин перинатальной смертности показал, что одни из них более характерны для антенатальной, а другие для интранатальной и неонатальной гибели плода.

Исход родов для плода и новорожденного мы рассматривали дифференцировано в зависимости от наличия отягощающих факторов общего, акушерско-гинекологического анамнеза факторов, возраста, срока, особенностей течения беременности, родового процесса, массы тела, пола новорожденных.

Как свидетельствуют представленные данные наиболее часто отмечена потеря плода в антенатальном периоде. Обращает на себя внимание тот факт, что антенатальная гибель плода имела место у женщин с осложненной беременностью. Значительное место занимает анемия в сочетании с другими осложнениями, различные формы

плацентарной недостаточности, гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Данные паталого-анатомического исследования показали, что основной причиной гибели плода являются исходы плацентарной недостаточности-ЗВРП, внутриутробная гипоксия и асфиксия.

Основными причинами смерти детей в перинатальный период оказались асфиксии – 32.8 %, второе место занимают – врожденные аномалии развития (8,6%), на третьем месте – родовые травмы (6.2 %), далее следует внутриутробные инфекции (5.9 %). Значительный удельный вес составили причины неустановленного характера – 28.6%. Антенатально погибшие плоды составили 28.6%, интранатально – 22.6 %, новорожденные умершие в первые 168 часов неонатальной жизни – 45.1%. Среди общего числа мертворожденных на долю недоношенных пришлось 44.8%.

На нашем материале выявлено снижение перинатальной смертности от осложнения беременности и родов с 18.7‰ до 10.5‰. что несомненно является следствием соблюдения правил ведения родов и увеличением процента абдоминального родоразрешения.

Таким образом, изучив состояние новорожденных в группе высокого риска, родоразрешенных по современным принципам акушерства, с применением современных методов подготовки к родам, можно сделать вывод, что состояние новорожденного прежде всего зависит от качества ведения беременности и родов. Если перинатальную смертность возможно уменьшить при выборе места и срока родоразрешения с последующим оказанием специализированной неонатологической помощи, то перинатальная заболеваемость остается высокой и в основном она обусловлена течением беременности.

Следовательно, снижение перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных можно добиться только комплексом диагностических мероприятий, проведением предупреждающей или корригирующей терапией во время беременности и лечебно-профилактической терапией, учитывающей течение беременности. Несомненно, идеальны вариант рождения здорового потомства, который известен давно - это планирование и подготовка к будущей беременности. Все большая роль должна отводиться пропаганде здорового образа жизни и, учитывая высокую

стоимость современных технологий в лечении, как репродуктивных органов, так и экстрагенитальной патологии, все большую актуальность приобретает профилактическая медицина.

Следовательно, проведенное исследование позволило определить роль диагностики перинатальной патологии в исходе беременности. Кроме того, при наблюдении беременных с высоким перинатальным риском должны быть использованы возможности дополнительных методов исследования в специализированных учреждениях, необходимо выделять группу беременных, нуждающихся в динамическом наблюдении. На дородовом этапе должно быть выбрано время, место и метод родоразрешения. Учитывая наиболее распространенную патологию среди плодов и новорожденных таких, как хроническая гипоксия плода и асфиксия новорожденного, задержка внутриутробного развития плода, которые могут развиваться практически при любой патологии, то доклиническая диагностика данных патологий является актуальной, следовательно должно проводиться скрининговое обследование и соответственно лечение уже на доклинической стадии патологии.

В приведенных материалах собственных исследований отчетливо проявляется роль и значение клинического мышления практического врача и ученого-медика. С одной стороны врач должен дать точный диагноз, предложить эффективную тактику лечения, но исследований, проверок результатов, клинических анализов. Особенно такой алгоритм деятельности необходим при работе с перинатальной патологией, где в группах риска налажена индивидуальная система контроля за течением беременности, чтобы оперативно реагировать на проявление отрицательных «сюрпризов», которыми так богата ПП. Вот, почему, внедрение перинатально ориентированных малоинвазивных и органосберегающих технологий – важная часть для эффективного функционирования биологической системы «мать-плацента-плод». Клинический перинатальный Центр северного Российского города Сургут – несколько лет успешно работает, являясь пионером в этом отношении. Сегодня создание благоприятного инновационного климата проходит более ускоренно в городах-развития, где восприимчивость к новым технологиям со стороны госаппарата, включая органы здравоохранения достаточно высокая. Средняя

длительность пребывания больных в стационаре минимально возможная – 4,5 дня, том числе на родильной койке 3,2 дня. В Сургуте ежегодно проводятся научно-практические конференции, в которых участвуют крупные ученые России, стран СНГ, читают лекции, проводят семинары, совместные операции. В Азербайджане сегодня есть все условия для использования передового опыта наших коллег из России, других дружественных стран, направленных на улучшение здоровья женщин и детей, за счет повышения качества и доступности медицинской помощи.

ГЛАВА 5

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

5.1 Результаты ультразвуковой диагностики фетоплацентарной системы

В настоящее время в связи с прогрессом современного акушерства и перинатологии возникают новые возможности для решения проблем, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода [43,62,63,87].

Ведущая роль плаценты в биологической системе «мать – плацента – плод», доказанная многочисленными исследованиями последних лет, её участие в интеграции большинства обменных процессов между материнским и плодом обуславливает интерес исследователей к физиологии организмом и патологии этого органа [74,76,87]. Согласно классическим представлениям (Grosser O.), плацента человека относится к гемохориальному типу, имеет форму диска, весит 500-600 г, диаметр равен 15-20 см, толщина – 2-3 см. Типичное место имплантации – задняя стенка, дно матки (Аккерман Л.И., 1993). Всякая другая локализация является нетипичной [87].

Плацента представляет собой образование, ограниченное двумя пластинками (хориальная и базальная), между которыми находятся ворсины хориона и межворсинчатое пространство [Брусиловский А.И.]. Основу хориальной пластины составляет соединительная ткань, в которой разветвляются крупные сосуды пуповины. С наружной стороны она покрыта амнионом, с внутренней – трофобластом, клетки которого в дальнейшем погибают и замещаются фибриноидом. Базальная пластина состоит из децидуальной оболочки, цитотрофобласта и находящегося между ними коагуляционного фибриноидного некроза. Развитие плаценты у человека начинается примерно с 4-х суток после оплодотворения [Федорова М.В., 1986 г.]. Формируется 2 клеточных ряда:

- наружный клеточный слой (трофобласт, в дальнейшем плацента)
- внутренний клеточный слой (эмбриобласт, в дальнейшем зародыш)

Структурная организация плаценты (период плацентации) заканчивается к концу I триместра беременности. Однако, к этому времени сформированы лишь основные структурные элементы плаценты.

Для второго триместра характерен рост и дифференциация русла кровообращения плода (фетализация плаценты). В этом периоде онтогенеза рост плаценты опережает развитие плода. Это выражается в сближении кровотоков матери и плода, совершенствовании и увеличении поверхностных структур [Брусиловский А.И.]. Наряду с этим происходит увеличение поверхности ворсин, капилляры их, имеющие центральное расположение, начинают расти эксцентрично. Строма крупных ворсин содержит преимущественно коллагеновые волокна и небольшое количество клеточных элементов – фиброцитов. Кроме этого, происходит постепенное уменьшение толщины синцитиотрофобласта с уменьшением величины ядер и ослаблением базофилии цитоплазмы, [Schuhmann R. Et al, 1980]. То есть, происходит неравномерное распределение ядер. Участки со скоплением большого количества базофильных ядер называют синцитиальными узелками [12, 102]. По мнению одних авторов, они служат признаком дегенеративных изменений синцития, другие же считают, что появление их отражает процессы компенсаторной гиперплазии синцития. Существенные изменения в цитотрофобласте плаценты не выявляются, однако нередко отмечается уменьшение количества клеток Лангханса. Базальная оболочка состоит из 6-8 рядов крупных клеток, уменьшается численность децидуальных клеток [Patterson R.M., 1987, Hunt Y.S., 1988].

К 36-й неделе беременности плацента достигает полной функциональной зрелости. В дальнейшем рост плода происходит без выраженного увеличения массы плаценты. Все вышеописанные структурные элементы плаценты обеспечивают развитие и рост плода. Однако, ряд авторов отмечают происходящие в плаценте инволютивно-дистрофические изменения, которые иногда называют признаками физиологического «старения». В основном, это связано с увеличением отложения фибриноида, который при своевременных родах может достигать 10-20 % без клинического проявления фетоплацентарной недостаточности.

При патологической беременности и наличии экстрагени-

тальных заболеваниях беременных нарушаются структура и функции плаценты, которые проявляются в виде синдрома плацентарной недостаточности. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) составляет в структуре причин перинатальной смертности более 20% [73 103,104]. Многолетние наблюдения многих авторов за развитием детей, рожденных матерями с диагностированной ФПН, позволили прийти к выводу, что указанная патология обуславливает не только резкое увеличение перинатальной смертности, но и многочисленные изменения в организме ребенка, которые на протяжении первых лет жизни являются причиной нарушений в его физическом и умственном развитии, а также повышенной соматической и инфекционной заболеваемости[1,4]. ФПН сопровождает практически все осложнения беременности. По данным литературы, встречаемость этой патологии при невынашивании колеблется от 50 до 77 %, при гестозах - 33 %, при экстрагенитальной патологии - 24-45 % [156-157]. Достаточно значительное место в генезе ФПН занимает влияние природных и социально-экономических условий, стрессовых ситуаций, физических нагрузок, возраст и конституциональные особенности [49, 54, 93, 111]. Следует отметить, что отдельными исследованиями установлено, что у многорожавщих женщин, начиная с седьмых родов, во всех случаях, независимо от наличия или отсутствия экстрагенитальной и акушерской патологии, диагностируют ФПН.

Предполагается, что ПН является универсальной при различных заболеваниях - гестозе, инфекции, аутоиммунной патологии.

Различают ФПН первичную и вторичную. Первичная недостаточность возникает под влиянием разнообразных факторов (генетические, эндокринные, инфекционные и т.д.) при формировании плаценты в периоды имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации – в срок до 16 недель беременности, что приводит к самопроизвольным абортам и СЗРП [102, 144]. Вторичная недостаточность, развивается на фоне уже сформировавшейся плаценты. В зависимости от действия и характера повреждающих факторов недостаточность может быть острой или хронической, в зависимости от степени нарушения компенсаторных механизмов – относительной или абсолютной [125,127,141, 143]. Также выделяют следующие фазы ФПН: компенсированная, субкомпенсиро-

ванная и декомпенсированная. Прогноз для исхода беременности и родов при диагностированной ФПН зависит от состояния адаптационно-гомеостатических реакций плаценты. Относительная недостаточность плаценты при слабовыраженных компенсаторно-приспособительных реакциях сопровождается задержкой внутриутробного развития плода. Гипоксические состояния, приводящие к нарушению микроциркуляции и метаболизма в фетоплацентарном комплексе обуславливают развитие ФПН, что в свою очередь формирует порочный круг взаимных патологических влияний в системе мать-плацента-плод [87]. Наиболее тяжелой формой является абсолютная недостаточность плаценты, свидетельствующая об истощении компенсаторных механизмов плаценты. Эта форма патологии сопровождается СЗРП и гипоксией плода, вплоть до его внутриутробной гибели. Беременность у таких женщин протекает на фоне угрожающего аборта или преждевременных родов. В клинической практике нередко наблюдаются переходные виды ПН. Выделяют две основные формы хронической недостаточности плаценты:

- 1) нарушение питательной функции (трофическая недостаточность), при которой нарушается всасывание и усвоение питательных продуктов, а также синтез собственных продуктов обмена, веществ плода;

- 2) дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и углекислоты.

Две формы нарушения функции плаценты могут существовать самостоятельно или сочетаться друг с другом. Они могут лежать в основе патогенеза как первичной, так и вторичной ПН.

К основным звеньям патогенеза ПН относятся нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, метаболизма, синтетической функции и состояния клеточных мембран плаценты.

Патология маточно-плацентарного кровообращения характеризуется тремя важнейшими моментами: нарушением притока крови в межворсинчатое пространство, затруднением оттока крови из него и изменениями реологических и коагуляционных свойств крови матки. Результаты изучения системных изменений при хронической ПН указывают на то, что к числу наиболее важных патофизиологических изменений в организме беременной

относится гиповолемия и снижение перфузии органов. При этом возрастает чувствительность сосудистых элементов к циркулирующим прессорным агентам и происходит активация коагуляционного каскада, что ведет к одновременному снижению перфузии межворсинчатого пространства. Большая роль в нарушении гемодинамики плаценты принадлежит реокоагуляционным расстройствам. Известно, что изменения гемостаза, в частности, гиперкоагуляция, занимают особое место в патогенезе ПН. Исходная физиологическая гиперкоагуляция крови, достигающая максимального развития к концу III триместра, обеспечивает локальный гемостаз в матке после родов. При беременности в организме развивается гипervолемия и снижается периферическое сосудистое сопротивление. Эти механизмы носят адаптационно-защитный характер у здоровых беременных.

Таким образом, анализ литературы со всей очевидностью свидетельствует, что целый ряд факторов способствуют возникновению на любых сроках беременности фетоплацентарной недостаточности. ФПН приводит к различным осложнениям со стороны плода. В нашей стране проблемы точной диагностики, определения степени тяжести и практической помощи при данной патологии только начинают изучаться.

Среди многочисленных методов оценки состояния фетоплацентарной системы наибольшее значение в настоящее время имеет ультразвуковое исследование.

Основные свойства и закономерности распространения ультразвука, применяемого в медицине, сводятся к следующему:

1. Ультразвуковая волна распространяет упругие колебания в материальной среде.

2. Скорость распространения ультразвуковой волны зависит от физических свойств среды.

3. Ультразвуковая волна частично или полностью отражается от поверхности раздела двух сред, а также от поверхности различных включений с повышенным или пониженным (относительно среды) акустическим сопротивлением.

4. Излучение ультразвуковой волны можно получить в требуемом направлении в виде узкого пучка, а также регистрировать ее с помощью пьезоприемника.

5. При распространении ультразвуковой волны энергия ее

постоянно уменьшается вследствие поглощения средой. Величина зависит от физических свойств среды и от характеристики ультразвуковой волны.

Ультразвуковая диагностика в акушерстве прошла сложный путь от А-метода до сканирования в режиме реального времени. Особенно перспективными для исследования плаценты и плода обладают приборы, работающие в режиме реального времени. Наблюдение за развитием плода возможно с самых ранних сроков беременности. Уже в 3 недели беременности в полости матки визуализируется плодное яйцо средним диаметром 5-6 мм. Рост эмбриона происходит неравномерно. Наибольшие темпы роста отмечаются в конце I триместра [144,151,159,166]. УЗИ позволяет осуществлять регистрацию сердечной деятельности с 4-5 недель. Двигательная активность плода выявляется в 7-8 недель [88,96,161,169,173].

Для стандартизации этих изменений предложены различные критерии. Наибольшее распространение в клинической практике получила классификация, разработанная Grannum P. и соавт. (1979 г.). Данная классификация основана на выявлении характерных изменений в хориальной мембране, паренхиме плаценты и базальном слое. Общепринятыми диагностическими критериями являются следующие стадии.

Стадия 0 – характеризуется однородной структурой плаценты и ровной гладкой хориальной мембраной. Базальный слой не идентифицируется. Такая ультразвуковая картина плаценты наблюдается преимущественно во II триместре беременности.

Стадия I начинает выявляться со II триместра и характеризуется наличием в ткани плаценты отдельных эхонегативных зон. Хориальная мембрана становится слегка волнистой. Базальный слой остается неизменным.

Стадия II формируется, начиная с 32-33 недели. При этом в ткани плаценты увеличивается число эхогенных зон, шероховатость хориальной мембраны становится больше, но не достигает базального слоя, в котором появляются множественные эхопозитивные включения.

Таблица 5.1

Ультразвуковые изменения плаценты в зависимости от степени ее зрелости (Grannum P. и соавт., 1979)

Степень зрелости плаценты	Хориальная Мембрана	Паренхима	Базальный слой
0	Прямая, гладкая	Гомогенная	Не идентифицируется
I	Слегка волнистая	Небольшое количество эхогенных зон	
II	С углублениями, не достигающими до базального слоя	Линейные эхогенные уплотнения (в виде запятой)	Линейное асположение небольших эхогенных зон (базальный пунктир)
III	С углублениями, достигающими базального слоя	Округлые уплотнения с разрежениями в центре; большие неправильной формы уплотнения, дающие акустическую тень	Большие и отчасти слившиеся эхогенные зоны, дающие акустическую тень

Стадия III характерна для доношенного срока беременности, определяется по наличию шероховатостей хориальной мембраны, достигающих базального слоя. При этом плацентарная ткань разделяется на эхонегативные множественные зоны и имеет дольчатое строение, в базальном же слое отмечается большое количество сливающихся эхопозитивных зон (таблица 5.1.).

В литературе имеются сообщения о том, что [74, 104, 139, 187] процесс изменения структуры плаценты происходит неравномерно. Чаще он совершается от периферических отделов к ее центру. При неосложненном течении беременности, как показали исследования, плацента проходит последовательно от 0 до II-III стадии. Однако это наблюдается не всегда.

В.Н.Демидов и другие установили, что при физиологически протекающей беременности толщина плаценты постоянно увели-

чивается в линейной зависимости от 10,9 в 7 недель до 35,6 мм в 36 недель К концу беременности её толщина несколько уменьшается.

Таблица 5.2.

Оценка «биофизического профиля» плода (Manning F. et al., 1981)

Параметры	Баллы	
	2	0
Количество околоплодных вод	Околоплодные воды визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод превышает 1 см в двух взаимноперпендикулярных сечениях	Околоплодные воды не визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод не превышает 1 см в двух взаимноперпендикулярных сечениях
Двигательная активность плода	Наличие не менее трех отдельных движений туловища плода на протяжении 30 мин. наблюдения	Наличие двух и менее отдельных движений туловища плода на протяжении 30 мин. наблюдения
Дыхательные движения плода	Регистрация за 30 мин не менее одного эпизода дыхательных движений плода продолжительностью 30 сек и более	Отсутствие дыхательных движений плода и регистрация эпизода дыхательных движений продолжительностью менее 30 с на протяжении 30 мин.
Мышечный тонус плода	Конечности плода находятся в состоянии флексии; туловище несколько согнуто; головка прижата к груди. После совершения движения плод возвращается в исходное положение.	Конечности и туловище плода частично или полностью разогнуты, кисть раскрыта. После совершения движения плод не возвращается к состоянию флексии.
Нестрессовый тест	Наличие двух и более акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с в течение 30 мин исследования	Наличие менее двух акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с в течение 30 мин.

Наряду с этим, в литературе последних лет приводятся интересные данные об определении так называемого «биофизического профиля плода», который включает комплексную оценку 5-ти параметров: дыхательные движения, двигательная активность плода, мышечный тонус плода, количество околоплодных вод, нестрессовый тест при кардиотокографии. По мнению многих исследователей, комплексная оценка «биофизического профиля» плода позволяет получать наиболее объективную информацию об его жизнедеятельности [135]. Установлено, что прогностическая ценность положительного результата при изучении «биофизического профиля» плода составляет 90 % [Manning F. et al., 1981].

Другим важным методом исследования является кардиотокография, которая позволяет объективно оценить характер сердечной деятельности плода и сократительную активность матки [69,70,111]. Вместе с тем многими исследованиями доказано, что неправильная интерпретация данных, полученных при КТГ ведет к гипердиагностике гипоксических состояний, что в свою очередь приводит к неоправданному росту частоты оперативного родоразрешения путем кесарева сечения [53,58].

Метод ультразвуковой доплерометрии позволяет осуществить прямые измерения кровотока в различных сосудистых зонах системы мать-плацента-плод в динамике и оценить состояние маточно-плацентарного кровотока [141,182]. Рядом исследователей была разработана классификация нарушений маточно-плацентарного и плодо-плацентарного кровотока, основанная на оценке кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артериях пуповины. Согласно этой классификации выделяют три степени тяжести гемодинамических нарушений. Отмечена прямопропорциональная, с высоким коэффициентом корреляции, зависимость между степенью гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод и частотой задержки развития плода, внутриутробной гипоксией, перинатальными потерями. Большинство авторов указывают на большую диагностическую значимость доплерографии в определении функционального состояния плода. Тем не менее, не все исследователи придерживаются такой точки зрения. Так, Beattie и Dornau (1989) утверждают, что как скрининг-тест доплерометрия в артерии пуповины не является ценным методом, а перинатальные потери не обязательно связа-

ны со снижением кровотока. Trudinger с соавт. (1987), Tyrell с соавт. (1990), Naeye (1991) провели рандомизированные исследования на довольно больших группах больных и показали, что доплеровское исследование может лишь частично влиять на ведение больных и часто не имеет клинического значения.

Однако, А.Н.Стрижаков с соавт. (1991) на основании анализа данных кривых скоростей кровотока (КСК) в маточных артериях и артериях пуповины разработали классификацию нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. Согласно этой классификации авторы выделяют три степени тяжести гемодинамических нарушений.

I степень: А — нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке; Б — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке.

II степень: одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений (сохранен конечно-диастолический кровоток).

III степень: критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (нулевой или отрицательный диастолический кровоток) при сохраненном, либо нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

УЗИ кровотока отражает состояние перфузионных процессов в системе мать — плацента — плод. Основное значение УЗИ кровотока в сосудах плода и маточных артериях имеет при фетоплацентарной недостаточности, которая приводит к нарушению маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения. Наиболее ранним признаком нарушения кровообращения в фетоплацентарной системе является снижение показателя диастолического компонента кровотока и, соответственно, повышение систолодиастолического отношения в маточной и пупочной артериях.

Данные авторы выделяют два патогенетических варианта развития патологического процесса при фетоплацентарной недостаточности. При первом варианте происходит первичное нарушение кровотока в маточных артериях, что связано с артериальной гипертензией у матери (при поздних гестозах беременных, гипертонической болезни и т.п.). При этом кровоток в сосудах плода на начальных этапах заболевания не страдает. При

прогрессировании патологического процесса обнаруживается нарушение кровотока в пупочной артерии, а затем в аорте плода.

При втором варианте гемодинамические нарушения выявляются только в системе плодo-плацентарного кровообращения. Показатели кровотока в маточных артериях находятся в пределах нормы.

М.В.Медведев (1996) отмечает, что при динамическом наблюдении не отмечается нормализации или улучшения показателей гемодинамики при IА, II и III степени нарушения маточно-плацентарно-плодо-кровотока. Нормализация плодo-плацентарного кровотока отмечается только при IБ степени, обычно у пациенток с угрозой прерывания беременности.

Таким образом, исследование кровотока в сосудах плода и маточной артерии, позволяет достаточно рано (до клинических проявлений) обнаружить критическое нарушение плодo-плацентарного кровотока, при котором дальнейшее полноценное развитие плода невозможно. Неоспоримым является тот факт, что доплеровское исследование маточно-плацентарного кровотока и плода имеет важное диагностическое и прогностическое значение в группе беременных высокого перинатального риска.

В заключение следует отметить, что ни один отдельно взятый метод диагностики состояния плода не в состоянии дать точный ответ о степени тяжести состояния плода. Только комплексный подход помогает выбрать оптимальную тактику ведения беременности и метод родоразрешения.

Поэтому следует ещё раз подчеркнуть необходимость комплексного учета данных трех основных взаимодополняющих методов исследования в акушерской клинике - эхографии, КТГ и доплерометрии. Перечисленные методы наблюдения во время беременности и родов позволяют своевременно прогнозировать перинатальную патологию, вырабатывать наиболее рациональный план ведения беременности и родов. При отклонении в динамике беременности тех или иных параметров состояния организмов матери и плода, их своевременная регистрация и устранение вызвавших их нарушений позволят уменьшить количество перинатальных осложнений.

5.2.Результаты ультразвуковой диагностики структурно-функционального строения плаценты

Нами проведено трехкартное эхографическое исследование плаценты у беременных основной и контрольной групп в динамике.

Данные о локализации плаценты у исследуемых групп представлены в табл. 5.3

При сроке 27-28 недель беременности у 34 (34%) беременных контрольной группы наблюдалось донное расположение, у 24% -в нижнем сегменте. Нормальную локализацию имели 42% беременных.

Эхографическое исследование в сроки 32-34 недель беременности в контрольной группе обнаружило четкую локализацию плаценты в дне матки (32%), в нижнем сегменте 16%. В основной группе чаще наблюдается расположение плаценты по задней (28%) и передней (20, 5,%) стенках тела матки. Донная локализация наблюдается в 12%, в нижнем сегменте - 2%.

При сроках беременности 37-38 недель у исследуемых на дне матки плацента встречалась у 14, в теле матки у 29, в нижнем сегменте- у 7. При этом у беременных, находящихся под наблюдением в основной массе плацента находилась в теле матки (90%).

Таким образом, нами установлено, что у беременных основной группы по сравнению с контролем имелись существенные различия в локализации плаценты. Для беременных группы контроля характерным является ее расположение на дне и в нижнем сегменте матки ($p < 0,05$). В 16% по мере прогрессирования срока гестации выявлялась активная миграция плаценты в основной группе.

Показатели степени зрелости плаценты представлены на рис 5.1.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в сроки 27-28 недель беременности в группе контроля "О" степень созревания плаценты выявлена у 84(84±5,8%), "I" степень - у 16(16±5,18%). В сравнительной же группе соответственно наблюдалась "О" степень зрелости в 74%, "I" - в 14% случаев, "II" же степень – 12%, "III" степень не определялась.

Таблица 5.3

Локализация плаценты у беременных

Локализация	Срок обследования (в нед.)	Группы наблюдений				Р
		основная (n=100)		контрольная (n=200)		
		абс. число	M±m	абс. число	M±m	
1	2	3	4	5	6	10
Дно матки	27-28	34	34±6,7	32	16±5,18	<0,05
	32-33	32	32±6,6	24	12±4,6	<0,05
	37-38	28	28±6,35	20	10±4,24	<0,05
Задняя стенка матки	27-28	8	8±3,84	60	30±6,48	<0,05
	32-33	10	10±4,24	56	28±6,35	-
	37-38	8	8±3,84	52	26±6,2	<0,05
Задняя правая боковая стенка матки	27-28	14	14±4,9	20	10±4,24	-
	32-33	14	14±4,9	24	12±4,6	-
	37-38	21	21±4,6	24	12±4,6	-
Задняя левая боковая стенка матки	27-28	6	6±3,36	8	4±2,77	-
	32-33	10	10±4,24	12	6±3,36	-
	37-38	14	14±4,9	12	6±3,37	-
Передняя стенка	27-28	8	8±3,84	28	14±4,9	-
	32-33	8	8±3,84	40	20±5,66	-
	37-38	12	12±4,6	56	28±6,35	-
Передняя правая боковая	27-28	2	2±1,98	16	8±3,84	-
	32-33	4	4±2,77	12	6±3,36	-
	37-38	4	4±2,77	16	8±3,84	-
Передняя левая боковая	27-28	4	14±4,9	28	14±4,9	-
	32-33	4	14±4,9	32	16±5,18	-
	37-38	8	8±3,84	20	10±4,24	-
Нижний сегмент	27-28	24	6±3,36	4	2±1,98	-
	32-33	16	10±4,24	4	2±1,98	-
	37-38	14	14±4,9	-	-	-

Примечание: Р - достоверность различий между сравниваемыми показателями

На 33-34 недель "О" степень созревания отмечалась в 50% против 64% беременных соответственно, "I" степень у 16(16%) против 8 (4%), "II" степень у 18(18%) против 64 (32%), "III" степень у 16(16%) в контрольной группе.

В 37-38 неделе гестации у 96(48%) беременных основной группы отмечалось "О" степень зрелости плаценты, у 36(18%) "I" степень у 8 (4%)-"II", у 60 (30%) - "III" степень.

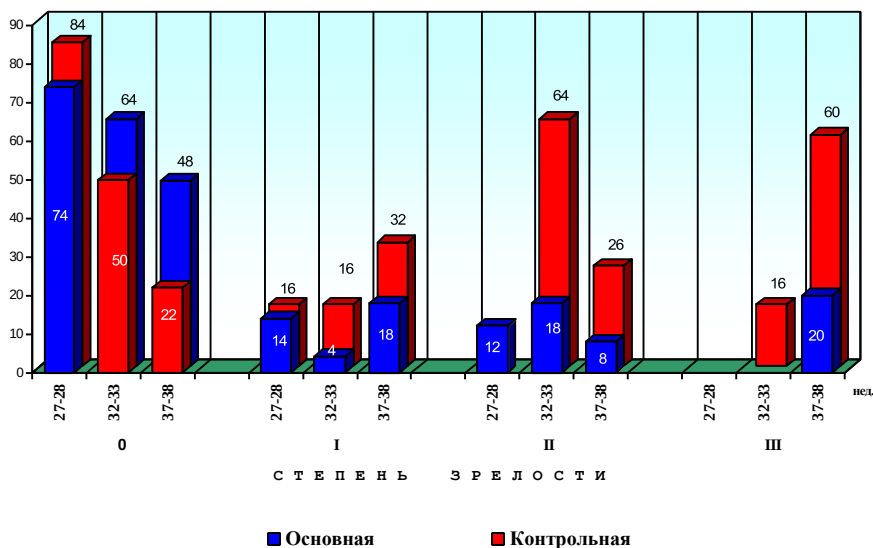


Рис. 5.1. Показатели степени зрелости плаценты.

Приведенные данные эхографического исследования плаценты у основной группы беременных свидетельствуют о значительном отличии их от показателей в группе сравнения.

Наряду с изучением локализации и степени зрелости были изучены показатели плацентометрии (толщина, площадь, объем).

Изучение толщины плаценты в динамике выявило следующее: на сроках 32-34 недели беременности ультразвуковые показатели толщины плаценты соответствовали нормативным показателям в 72,5% случаев, уменьшение толщины плаценты было выявлено в 17,5% наблюдений, превышение - у 10,5% женщин. Для неосложненного течения беременности на данных сроках характерна I стадия созревания плаценты. Их доля составила 71,5%. Задержка созревания плаценты к данному сроку диагностирована

всего у 5,5% обследованных (стадия 0). Признаки преждевременного созревания плаценты регистрировались в каждом четвертом наблюдении (вторая стадия - в 18,5%, третья - в 6,5%).

Как видно из табл.5.3. у 36 беременных контрольной группы при сроке беременности 27-28 недель площадь равнялась 150 см^2 , у 18 - 180 см^2 , у 14- 210 см^2 , у 18- 240 см^2 , у 14 - 270 см^2 . В основной же группе площадь в среднем равнялась - $210,6 \pm 14,4 \text{ см}^2$.

На 32-33 неделе у беременных площадь плаценты составила в среднем - $226 \pm 14,8 \text{ см}^2$ и $240,8 \pm 15,03 \text{ см}^2$ соответственно.

При сроке 36-37 недели беременности были получены следующие показатели: $324,4 \pm 17,06 \text{ см}^2$, $258,4 \pm 15,7 \text{ см}^2$ и $298,8 \pm 16,7 \text{ см}^2$ соответственно.

При сроке беременности 27-28 недель в основной группе объем плаценты равен в среднем $318 \pm 17,46 \text{ см}^3$, в контрольной же - $277 \pm 16,12 \text{ см}^3$. В 37-38 нед. получены следующие средние величины объема плаценты $496 \pm 21,34 \text{ см}^3$ и $482 \pm 21,27 \text{ см}^3$.

Как показал анализ полученных данных, скорость увеличения объема плаценты в основной группе составляет $50-60 \text{ см}^3$ в неделю, в то время как у женщин контрольной группы заметно уменьшается, (табл.5.4)

Проведенные исследования позволяют заключить, что применение ультразвукового метода исследования в III-ем триместре беременности способствует выявлению компенсаторно-приспособительных механизмов, что является весьма важным в профилактике пренатальной диагностики.

Точное знание срока гестации, массы и роста плода имеет важное значение для профилактики невынашивания, перенашивания беременности (особенно у женщин с нарушением менструального цикла), установления здорового, маловесного и крупного плода, определения точного времени дачи родового отпуща, выбора оптимального срока при необходимости досрочного прерывания беременности, диагностики аномалий развития и гипотрофии плода. Поэтому с момента внедрения в клиническую практику эхографии большое внимание было уделено ультразвуковой фетометрии.

Таблица 5.3

Площадь плаценты в различные сроки беременности

Группа наблюдений	Площадь плаценты (см ²)									
	Сроки беременности									
	27-28 нед.						32-33 нед.			
	150	180	210	240	270	300	180	200	220	240
Основная	0	44	68	88	0	0	4	0	48	80
	-	22±5,86	34±6,70	44±7,02	-	-	2±1,98	-	24±6,04	40±6,93
Контрольная	36	18	14	18	14	0	22	16	0	8
	36±6,79	18±5,43	14±4,9	18±5,43	14±4,9		22±5,86	16±5,18	-	8±3,84
P	0,001	-	<0,05	<0,05	0,01	0,001	<0,001	0,002	0,001	<0,01
Группа наблюдений	Площадь плаценты									
	Сроках беременности									
	32-33 нед					36-37 нед.				
	260	280	300	320	210	250	290	330	390	420
Основная	68	0	0	0	0	36	96	60	8	0
	34±6,7					18±5,43	48±7,06	30±6,48	4±2,77	
Контрольная	1	0	16	12	7	20	10	16	16	24
	1±1,90		16±6,35	12±6,04	14±4,9	20±5,66	10±4,24	16±5,18	16±5,18	24±6,04
P	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	-	0,001	-	0,05	0,001

Примечание: P - достоверность различий между сравниваемыми показателями.

Таблица 5.4

Результаты исследования площади и объема плаценты
в различные сроки беременности

Группа наблюдений	Площадь и объем плаценты (S, V)					
	Срок беременности					
	27-28 нед.		32-33 нед.		37-38 нед.	
	S	V	S	V	S	V
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Основная	216,6±14,4	318± 17,46	256±17,8	470±20,96	298,8±16,7	540±21,31
Контрольная	186,8±13,4	247±16,12	210,8±15,03	416±20,01	258,4±15,7	482±21,27
P	-	<0,01	-	-	-	-

Примечание: P-достоверность различий между сравниваемыми показателями.

Ультразвуковая биометрия проведена у 300 беременных основной и контрольной групп во II-III-м триместре беременности 3-4кратно. Головное предлежание было выявлено в 90,4%, тазовое - в 9,6% случаев. При 27-28 неделях беременности в основной группе бипариентальный размер головки (БПР) плода равнялся в среднем $80 \pm 0,4$ ($p < 0,1$), окружность груди (ОГ) $88 \pm 0,6$ ($p < 0,02$), окружность живота (ОЖ) $92 \pm 0,1$ ($p < 0,1$). Соответствующий гестационный возраст имели 94,6%. Показатели длины бедренной кости находились в пределах нормы ($51 \pm 0,4$ мм). В группе сравнения эти показатели выразились следующим образом: $66 \pm 0,4$ ($p < 0,1$), $69 \pm 0,8$ ($p < 0,02$), $83 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Задержка внутриутробного развития плода I-II степени отмечается у каждой 6 основной и 4 контрольной групп беременных ($p < 0,05$).

В 32-33 недели у беременных контрольной группы БПР равнялся $76 \pm 0,4$, окружность груди - $79 \pm 0,3$, окружность живота - $81 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

В 36-37 нед беременных I группы размеры плода были следующими: БПР $8,6 \pm 0,4$, ОГ $7,8 \pm 0,2$, окружность живота $12,9 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Во второй группе БПР равнялся - $6,7 \pm 0,3$, окружность груди $82 \pm 0,4$, окружность живота - $10,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), у 9 (18%) отмечалось на 2,6 мм уменьшение длины бедренной кости. Таким образом, размеры головки плода в обеих группах не отличаются. Однако выявляется уменьшение окружности груди и живота.

Результаты гемодинамических исследований в основных артериях фетоплацентарной системы показали, что у плодов I группы наблюдались достоверно более высокие значения СДО, ИР и ИП в средней мозговой артерии только в 20-22 недели беременности (табл. 5.5). У плодов II группы в эти же сроки обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между параметрами, характеризующими кровотоки в средней мозговой артерии, и наличием у них гипотрофии при рождении ($r_{\text{СДО}} = -0,24$, $p_{\text{СДО}} = 0,05$; $r_{\text{ИР}} = -0,27$, $p_{\text{ИР}} = 0,026$; $r_{\text{ИП}} = -0,27$, $p_{\text{ИП}} = 0,027$ соответственно). Установлена обратная корреляционная зависимость между значениями СДО и ИР в аорте плодов в 28-32 недели беременности и наличием гипотрофии, выявленной у них после рождения ($r_{\text{СДО}} = 0,31$, $p_{\text{СДО}} = 0,04$; $r_{\text{ИР}} = 0,25$, $p_{\text{ИР}} = 0,019$ соответственно). Сопоставление гемодинамических показателей достоверных различий не выявило. При сроках беременности 36-

38 недель и более отмечены несколько более высокие значения ИР в средней мозговой артерии у плодов I группы ($p<0,05$).

Поскольку в основе перинатальной патологии лежит ПН, подтвержденная данными морфологического исследования, нами в процессе наблюдения за беременными группы риска осуществлялось изучение гемодинамики, анализировались кривые скоростей кровотока в маточных артериях и артериях пуповины с расчетом СДО и ПК. Исследования проводились в подгруппах 22-24, 28-30, 34-36 недель, которые в последующем были объединены в две группы 22-28 и 30-36 недель, т.к. полученные в подгруппах результаты имели однозначную тенденцию к изменению.

Использование доплерометрии характеризовало наличие нарушений плодно-плацентарного кровотока, что свидетельствовало о наличии хронической формы ПН. Проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий позволило, во-первых, нормализовать данные гормональных, иммунологических, биохимических показателей а, во-вторых, компенсировать имеющиеся нарушения в плодно-плацентарном комплексе, что подтверждается данными доплерометрии.

Таблица 5.5

Средние значения гемодинамических показателей: систоло-диастолического отношения (СДО), индекса резистентности (ИР) и индекса пульсации (ИП) в средней мозговой артерии в 20-22 недели беременности у плодов I и II групп ($M\pm m$)

Группы	Гемодинамические показатели		
	Систо-диастолическое – отношение	Индекс резистентности	Индекс Пульсации
I	6,025±0,290	0,829±0,07	1,876±0,06
II	5,343±0,20	0,790±0,02	1,716±0,05
P	-	-	-

В 24% беременных контрольной группы была установлена гипотрофия плода. При этом I степень была выявлена у 14(14%), II степень- у 6(6%), III степень- у 4 (4%).

Для оценки сердечной и дыхательной деятельности плода нами изучался его биофизический профиль в 36-37 недели бере-

менности при полном созревании плаценты (табл.5.6) .

Таблица 5.6

**Оценка биофизического профиля плода (БПП)
у первородящих различных возрастных групп**

БПП в баллах	Основная		Контрольная		Р
	абс. число	M±m	абс. число	M±m	
10-9	136	68±4,60	48	48±7,06	<0,05
8-7	20	10±4,24	20	20±4,24	-
6-5	28	14±6,35	14	14±4,91	-
4-3	14	7±2,77	4	4±2,77	-

Р - достоверность различий между сравниваемыми показателями.

У беременных контрольной группы в сравнении БПП равнялся 10-9 баллам в 48%, 8-7-16-32%, 6-5-14% ($p<0,05$).

Так, при выполнении доплерометрии у беременных женщин основной группы были получены следующие данные: показатели гемодинамики соответствующие параметрам нормы были отмечены у 75 (45,45±3,88%) женщин, которые получали профилактический курс до и в начале беременности в связи с клиническими симптомами плацентарной недостаточности; нарушение гемодинамики в артерии пуповины - у 77 (46,67±3,88%) женщин; нарушение гемодинамики в маточной артерии и артерии пуповины - у 13 (7,88±2,1%) женщин. В качестве контроля мы использовали показатели гемодинамики 32 беременных женщин, имевших низкую степень перинатального риска, гестационный период у которых протекал без осложнений и закончился СР.

Нами было выявлена определенная зависимость состояния плода (БПП) от степени ее зрелости. Хроническое нарушение состояния плода по данным кардиотокографии выявлено в основном при III степени зрелости плаценты. Анализ полученных данных позволил диагностировать из 100 плодов у 24(24%) выявил различной выраженности хроническое нарушение плода (табл. 5.7). При III степени зрелости у 9(9%) плодов также выявлено внутриутробное хроническое страдание. Таким образом, любое отклонение от физиологического процесса созревания плаценты характеризуется сочетаниями с хроническим нарушением состояния плода (рис. 5.2).

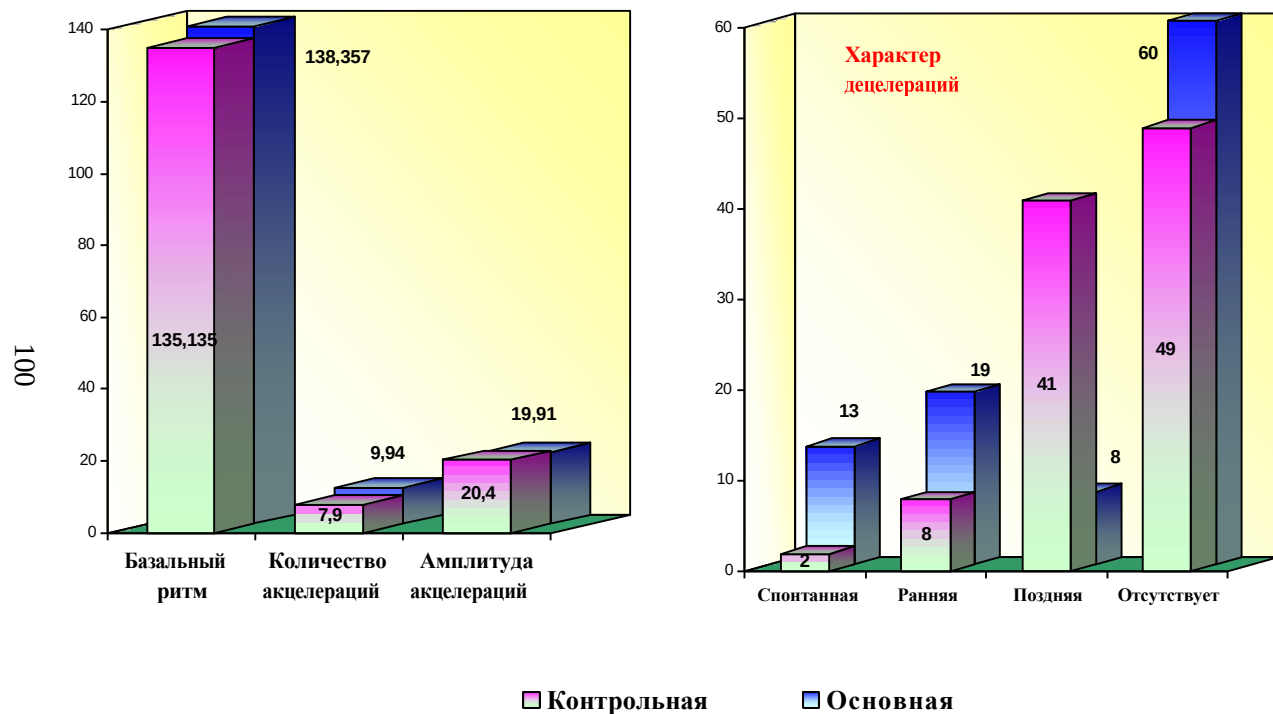


Рис. 5.2. Сравнительные результаты КТГ исследования у беременных основной и контрольной групп

При рождении здоровых доношенных детей с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов и выше и при благополучном течении неонатального периода ни в одном из наших наблюдений во время беременности не выявлено разницы в определении сроков гестации более 2 недель между данными ультразвукового исследования накануне родов и сведениями женской консультации, которые основывались на результатах ультразвукового исследования беременности и соответствовали истинному сроку беременности.

При выявлении при ультразвуковом исследовании накануне родов отставания плода на 2 недели и более ($n = 17$) в сравнении с данными ЖК риск рождения ребенка в асфиксии составлял 71%, риск гибели плода в перинатальном периоде - 29%, риск мертворождения - 24%. 54% из числа рожденных живыми младенцев требовали лечения в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). Вероятность рождения здорового ребенка составляла 6%.

Частота выявления СЗРП при ультразвуковом исследовании женщин, составила 24%, при этом у 10% плодов имелась задержка развития на 4-5 недель, у такого же количества женщин - на 6-8 недель, у оставшихся 4% - на 2-3 недели по отношению к истинному сроку гестации.

Более раннее (в сравнении с популяционным) созревание плаценты (II степень с 27 недели, III - с 30 недели) встречалось при тяжелых гестозах, СЗРП, резус-сенсibilизации, последующей антенатальной гибели плода. Менее выраженное ускорение созревания плаценты зарегистрировано при преждевременной отслойке плаценты, преждевременных родах с преждевременным отхождением вод.

Кальцинаты в плаценте встречались при физиологическом течении беременности с 37-38 недели, однако появление их с 34-35 недели отмечено при гестозах второй половины беременности, сопровождающихся отеками, протеинурией и гипертензией (гестозах), а с 31 недели - при последующей антенатальной гибели плода.

Кисты плаценты до 15 мм в диаметре в виде эхонегативных включений и широкие лакуны выявлялись после 37 недели, а ра-

нее обнаруживались при гестозах (с 35 недели) и последующей антенатальной гибели плода (с 28-30 недели).

Таблица 5.7

Сравнительные результаты КТГ исследования у беременных основной и контрольной групп

Показатели	Показатель	Группы сранения		p
		основная (n=200)	Контрольная (n=100)	
Базальный ритм	$M \pm m$ $\bar{x} \pm \bar{\sigma}$ $\bar{t}$	138,357 $\pm$ 1,368 105 $\div$ 170	135,135 $\pm$ 2,469 100 $\div$ 190	-
Количество акцелераций	$M \pm m$ $\bar{x} \pm \bar{\sigma}$ $\bar{t}$	9,94 $\pm$ 0,24 4 $\div$ 17	7,9 $\pm$ 0,26 3 $\div$ 15	<0,001
Амплитуда акцелераций	$M \pm m$ $\bar{x} \pm \bar{\sigma}$ $\bar{t}$	19,91 $\pm$ 0,32 10 $\div$ 28	20,4 $\pm$ 0,43 14 $\div$ 30	-
Характер децелераций	спонтанная n %	13 $\pm$ 2,38	2 $\pm$ 1,4	<0,001
	ранняя n %	19 $\pm$ 2,77	8 $\pm$ 2,71	<0,05
	поздняя n %	8 $\pm$ 1,92	41 $\pm$ 4,92	<0,001
	отсутствует n %	60 $\pm$ 3,46	49 $\pm$ 5,00	-
Тип	1 n %	42 $\pm$ 3,49	32 $\pm$ 4,66	-
	2 n %	43,5 $\pm$ 3,51	13 $\pm$ 3,36	<0,001
	3 n %	7,5 $\pm$ 1,86	15 $\pm$ 3,57	-
	4 n %	7 $\pm$ 1,80	40 $\pm$ 4,90	<0,001

Для верификации ультразвуковых признаков преждевременного созревания плаценты (наличие II степени зрелости до 32 недель, III - до 36 недель гестации) и плацентарной недостаточности проведено изучение морфологического состояния плацент после родов, произошедших в течение 10 дней после ультразвукового осмотра. Клинически гестоз имелся у 35%, СЗРП - у 35%, краевая отслойка плаценты - у 18%, преждевременное отхождение вод - у 12%, признаки наличия внутриутробной инфекции - у 35%. При морфологическом исследовании плацент ни в одном

случае не было выявлено их нормального строения для соответствующих сроков родоразрешения. Нарушение созревания плаценты отмечено в 29% случаев, инфаркты - у 24%, гематомы, кровоизлияния, тромбы - у 12%, фиброз и гиповаскуляризация стромы - у 36%, склероз и обызвествление - у 29%, ангиоматоз - у 18%, сужение сосудов - у 6%, ишемические изменения - у 18%. Воспалительные изменения последа имелись в 82% случаев, из них гематогенный путь инфицирования присутствовал в 29% наблюдений, а амниотический - у 71% женщин.

Таким образом, ультразвуковое исследование целесообразно применять в комплексе обследования беременных женщин и выявления группы риска перинатальной патологии. В то же время следует помнить о возможности ложноположительных и ложноотрицательных результатов и отметить вероятностный характер трактовки данных.

Показатели иммунологического и гормонального статуса у беременных при перинатальной патологии

Иммунологическая реактивность женщины, индуцированная развитием плода, представляет собой целую группу различных по своей направленности биологических механизмов, обеспечивающих защиту ребенка от факторов окружающей среды, а также активацию естественных генетически детерминированных процессов его развития. Развитие иммунологической толерантности является одним из механизмов, обеспечивающих защиту плода от иммунологического повреждения и отторжения как генетически чужеродной ткани [33,48,49,55]. В процессе участвуют как генетические факторы, так и приобретенная специфика некоторых иммунорегуляторных механизмов. Так, иммуносупрессивной активностью обладают такие сывороточные факторы как гормоны (эстроген, прогестерон, хориогонин), кроме того супрессию связывают с некоторыми негормональными факторами плазмы, в т.ч. альфа-глобулинами, кислыми гликопротеинами, специфическими для беременности бета-глобулинами, альфа-макроглобулинами, альфа-протеинами плода и др. [9,18].

Специфический иммунитет подразделяется на два типа на основе компонентов иммунной системы, от которых зависит ответ:

- **гуморальный иммунитет**, опосредуемый иммуноглобулиновыми молекулами, называемыми **антителами**, специфически распознающими и элиминирующими антигены, который может быть перенесен с помощью сыворотки крови;

- **клеточный иммунитет**, опосредуемый лимфоцитами, который может быть перенесен неиммунизированному индивиду введением только клеток, а не сыворотки.

Особенности физико-химической структуры, которыми антигены отличаются друг от друга, определяют их специфичность [49,129,142,154].

Центральной фигурой иммунной системы является лимфоцит. Морфологически лимфоциты кажутся сходными, несмотря на то, что отдельные популяции выполняют разные функции и продуцируют разные белки.

Важнейшими из иммунокомпетентных клеток в развитии специфического иммунного ответа являются Т-лимфоциты (тимусзависимые, прошедшие определенный этап своего развития в тимусе) и В-лимфоциты (бурсазависимые, прошедшие этап развития в сумке Фабрициуса или ее аналоге у млекопитающих — костном мозге). Тимусзависимая клеточная система реализует иммунный ответ клеточного типа и контролирует работу В-клеток. Система В-клеток является основой реализации гуморального (антительного) иммунного ответа. В обеспечении специфических иммунных реакций кроме лимфоцитов участвует макрофаг, обрабатывающий антиген, представляющий его лимфоцитам и секретирующий целый ряд растворимых факторов, стимулирующих или угнетающих иммунные реакции.

Помимо эффекторных функций, заключающихся в биосинтезе антител, В-клетки выполняют и другие важные иммунологические функции. Они способны представлять антиген, распознавать аллоантигены, продуцировать ИЛ-1, усиливать гуморальный иммунный ответ и пролиферацию Т-клеток, а также супрессировать антителообразование.

В-лимфоциты рециркулируют в крови и лимфе, но их большая часть (до 80%) скапливается в лимфоидных органах и межтканевых пространствах. В периферической крови взрослого человека они составляют около 10% лимфоцитов. Количественное

содержание В-лимфоцитов в периферической крови человека — достаточно стойкий показатель, который мало меняется при различных воздействиях, поэтому изменение их содержания может служить одним из важных критериев нарушения в системе В-лимфоцитов. Недостаточность в В-клеточном звене может вести к иммунодефицитным заболеваниям, а избыточная активность — к развитию аутоиммунных болезней [15,154,158,172,178,181].

Многочисленные исследования системы иммунитета у здоровой беременной выявляют некоторую атрофию лимфоузлов, снижение количества Т-лимфоцитов. Формируются специальные механизмы подавления активности Т-звена иммунной системы (происходит торможение активности Т-лимфоцитов). По данным литературы, общее содержание лимфоцитов в соотношении Т-и В-клеток в крови беременных женщин может соответствовать показателям, характерным для обычного физиологического состояния [189]. Наряду с этим имеются данные, что заметное снижение содержания Т-лимфоцитов наблюдается в первом триместре беременности при одновременном увеличении количества В-лимфоцитов. Однако, в норме соотношение Т-и В-лимфоцитов к концу беременности восстанавливается.

В настоящее время особый интерес клиницистов и иммунологов вызывает местный иммунитет, поскольку изучение его механизмов имеет важное значение для усовершенствования диагностики, профилактики и лечения нарушений развития плода.

По мнению ряда исследователей, между матерью и плодом устанавливаются многогранные иммунологические взаимоотношения на основе принципа обратной связи, в результате чего в организме матери вырабатываются иммунные факторы, стимулирующие рост плода, обеспечивается защита от вторжения генетически чужеродных элементов как матери, так и плода [256, 295]. Выявлено, что маточно-плацентарный барьер выполняет важные функции в иммунологических взаимоотношениях мать-плод: разобщает системы кровообращения двух организмов, обеспечивая при этом возможность питания одного за счет другого и обмена между ними гуморальными иммунорегуляторами; выполняет роль специфического иммунологического фильтра [177, 178]. Как следует, организм матери и плода всегда находятся в состоянии взаимной иммунологической реактивности. Эффекторами гумораль-

ного иммунитета являются антитела — белки (иммуноглобулины), обладающие способностью специфически взаимодействовать с данным антигеном. Существуют 5 разновидностей молекул иммуноглобулинов, различающихся по антигенным свойствам тяжелых цепей: IgM, IgG, IgA, IgE, IgD. В-лимфоциты — единственный тип клеток, способных продуцировать антитела при дифференцировке в плазматические клетки.

Дифференцирующиеся из клеток-предшественников в костном мозге В-лимфоциты, несущие на своей поверхности IgM-рецепторы, служат источником зрелых В-лимфоцитов для периферических лимфоидных органов. Зрелые В-лимфоциты имеют поверхностные рецепторы IgD и один из следующих: IgM, IgG, IgA или IgE. Согласно клонально-селекционной теории (Burnet M., 1959), каждый индивидуум содержит большое количество клонов лимфоцитов. Каждый клон происходит из одной клетки-предшественника и способен распознавать и отвечать на определенную антигенную детерминанту. Связывание антигена с мембранными иммуноглобулиновыми рецепторами клеток предсуществующего специфического клона активирует их и ведет к пролиферации и дифференцировке в клетки-эффекторы или клетки памяти.

Таким образом, иммунологическая реактивность женщины, индуцированная беременностью, представляет собой целую группу различных по своей направленности биологических механизмов, обеспечивающих защиту внутриутробного развития плода. Как было указано, наряду с иммунной системой большое значение для поддержания беременности имеет эндокринная система.

Исследования эндокринной системы во время физиологически протекающей беременности позволили определить важные закономерности адаптивных изменений.

В настоящее время существует единая точка зрения, изложенная в фундаментальных исследованиях согласно которой важную роль в поддержании нормального развития беременности играют гормональные взаимоотношения.

Согласно данным литературы, в первые недели ведущую роль играет прогестерон, хорионический гонадотропин. Определение хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови и моче имеет диагностическое значение лишь в I триместре беременности. В более поздние сроки оно уже не отражает состояние плода и пла-

центы. Однако, при угрозе прерывания беременности и у женщин группы высокого риска невынашивания беременности в случаях нарушения развития плода отмечается существенное снижение уровня ХГ и β - субъединицы ХГ, которое сочетается с падением концентрации прогестерона в крови [46,130,137]. Начиная с 10-й недели, основным источником стероидных и белковых гормонов становится фетоплацентарная система (ФПС), включающая кору надпочечников и печень беременной, плаценту, кору надпочечников и печень плода [102]. Её главная роль – регуляция маточно-плацентарного кровообращения, т.е. снабжение плода всеми жизненно-важными веществами, необходимыми для нормального роста и развития [72,74,103]. Одновременно с этим, но в значительно меньшем количестве в ФПС образуются другие эстрогены – эстрон и эстрадиол. Эстриол синтезируется в плаценте из дегидроэпиандростерон-сульфата, образующегося в коре надпочечников плода и в меньшей степени в коре надпочечников беременной. Часть эстриола находится в свободном состоянии в крови беременной и плода, выполняя свою протекторную функцию, часть поступает в печень беременной, где, соединяясь с глюкуроновой кислотой, инактивируется. Инактивированный эстриол выводится из организма беременной с мочой. Эти данные согласуются с результатами исследований, указывающими на то, что во время беременности эстрогенная фракция оказывает многообразное действие на организм беременной, эстрогены регулируют водно-электролитный обмен, увеличивают объем циркулирующей крови, расширение сосудов и увеличение образования стероидсвязывающих белков плазмы.

Поскольку синтез эстрогенов осуществляется в фетоплацентарной системе и андрогенные предшественники их синтезируются, главным образом, в надпочечниках плода, определение количественного содержания эстрогенов может отражать состояние как плода, так и плаценты. В большей мере функцию плаценты характеризует продукция эстрадиола, в то же время степень страдания плода при плацентарной недостаточности отражает уровень эстриола в крови и экскреции его с мочой.

В моче 75-97% эстрогенов представлено эстриолом, эстрон составляет 2-21%, а эстрадиол – 1-4% от общего количества эстрогенов, связанных с глюкуроновой или серной кислотой. В связи с этим значение в оценке функционального состояния фетоп-

плацентарной системы имеет количественное определение экскреции эстриола. Однако, следует учитывать, что экскреция эстриола зависит от функции почек беременной.

Все авторы подчеркивают резкие колебания выделения эстрогенов с мочой к концу беременности, поэтому диагностическая ценность определения экскреции эстриола повышается при многократных определениях экскреции, что позволяет отметить уменьшение получаемых величин и крутизну снижения кривой экскреции гормона. При выделении эстриола до 12 мг/сут угрозы состоянию плода не наблюдается, количество его меньше 12 мг/сут указывает на недостаточность функции плаценты. Выявлена значительная корреляция между величиной экскреции эстриола и содержанием его в крови [Carlstrom M.K., Lindberg B., 1980]. Для оценки функции плаценты большое значение имеет соотношение фракций эстрогенов в моче. Соотношение эстриол \эстрадиол/ эстрон, равное 5-8, указывает на расстройство метаболизма в системе мать-плацента-плод [Diszfalusy E., 1974].

Как известно, немаловажное значение при беременности имеет и другой стероидный гормон – прогестерон [12,117,187]. Прогестерон, образующийся в плаценте, также способствует росту половых органов беременной, росту и подготовке молочных желез к лактации, является основным гормоном, снижающим сократительную способность миометрия, снижает тонус кишечника и мочеточников, оказывает тормозящее влияние на ЦНС. Имеются данные о секреции в плаценте также ряда других гормонов – плацентарного лактогена, кортикотропина и соматомаммотропина и т.д.

Большое значение придается изучению плацентарного лактогена. Ценность определения обусловлена тем, что активность его не имеет суточных колебаний и не зависит от уровня сахара в крови, а период его нахождения в сыворотке составляет 5-30 мин. Также концентрация этого гормона в крови коррелирует с массой плаценты и уровнем глюкозы в ней [Spellacy W.N., 1974]. Помимо этого, существенное значение имеет наличие небольших индивидуальных колебаний уровня гормона в крови, что повышает диагностическую ценность метода и позволяет применять с целью ранней диагностики нарушений функции плаценты и состояния плода [Harrison R.F., Biswas S., 1980]. Критическая концентрация ПЛ в сыворотке крови при сроках беременности свы-

ше 30 недель свидетельствует об ухудшении состояния плода и составляет 4 мкг/мл и менее [Spellacy W.N., 1974].

При плацентарной недостаточности содержание ПЛ сыворотке крови снижается на 50 %, а при гипоксии плода концентрация его падает почти в 3 раза [Saxena C., Kharoliwal S., 1971]. При плацентарной недостаточности, клинически проявляющейся отставанием развития плода, уровень ПЛ в крови снижается на 2 мкг/мл и более в соответствующие сроки беременности. Однако, при сахарном диабете содержание ПЛ в крови не отражает истинного состояния плода и плаценты из-за возникновения макросомии и увеличения массы плаценты. По мере повышения в крови уровня кортизола, соматотропного гормона и плацентарного лактогена происходит компенсаторное увеличение содержания инсулина.

Наряду с изменениями в гормональном балансе при беременности значительные изменения происходят в регуляции обмена веществ [Coebelsmann U., 1979].

При физиологически протекающей беременности повышается количество ферментов и активность ферментных систем. В обмене веществ преобладают процессы ассимиляции, возрастают основной обмен и потребление кислорода. Содержание белков в сыворотке крови немного снижается за счет аминокислот и альбуминов. По данным литературы, установлено появление в крови специфических белков беременности. В большинстве исследований указывается на увеличение содержания в крови свободных жирных кислот, холестерина, триглицеридов. При беременности имеет место также повышение усвоения кальция, фосфора, железа, а также других макро- и микроэлементов.

Таким образом, обобщая все вышеизложенное можно сделать вывод о том, что при возникновении нарушений в развитии плода имеют место выраженные изменения в состоянии многих систем беременной. Анализ литературных источников свидетельствуют о разнонаправленности основных показателей гуморальной системы, что можно объяснить, во-первых, тем, что в различных работах использовались разные методы исследования, во-вторых, обследованием в различные сроки беременности [31,130,135,143,149,162]. В то же время вопросы изучения диагностических критериев при перинатальной патологии освещены в

литературе недостаточно.

На наш взгляд, изучение гуморальных факторов позволит определить наиболее перспективные методы лечебно-профилактических мероприятий при возникновении нарушений развития плода уже на ранних стадиях.

Приведенные данные литературы подчеркивают, что беременность - физиологический процесс развития в женском организме плодного яйца, являющегося по отношению к организму матери аллотрансплантатом. Нормально протекающая беременность завершается рождением здорового ребенка. Следовательно, вся деятельность организма женщины во время беременности направлена на обеспечение оптимальных условий для развивающегося плода и реализации тех генетических потенций, которые заложены в оплодотворенной яйцеклетке, имплантированной в матке.

Развитие беременности с момента падения оплодотворенной яйцеклетки до завершения родов сопровождается интенсификацией всех видов обменных процессов и сложной перестройкой адаптационно-компенсаторных механизмов материнского организма. Главным связующим звеном между матерью и плодом является плацента, поэтому триада мать-плацента-плод в настоящее время рассматривается как единая функциональная система..

Приспособительные изменения материнского организма, а также рост и развитие плода требуют исключительно комплексной интеграции, в рамках которой создается новое эндокринное равновесие непрерывно изменяющееся в зависимости от потребности плода. Гормонопродукцирующая функция плаценты определяет основные физиологические процессы в системе мать-плацента-плод. Но отмечая большое значение эндокринных факторов во время беременности, родов, нельзя не остановиться на роли адаптационных механизмов, протекающих на клеточном, субклеточном и мембранном уровне при адекватном течении которых, происходят общие адаптивные изменения кровообращения (повышение интенсивности работы сердца, увеличение объема циркулирующей крови, изменение свойств крови и функционального состояния сосудов), дыхательной системы (наличие гипервентиляции), систем гемостаза (коагуляционная, фибринолитическая система), иммунная система (иммунодепрессия) и т.д.

Таким образом, исходя из представленных литературных

данных по затронутой проблеме, следует, что ПП остаются в настоящее время одной из актуальных проблем современного общества. Многообразие причин, ведущих к нарушению адаптационных возможностей единой системы мать-плацента-плод, отсутствие положительного эффекта в ряде случаев, от применения общепринятых методов лечения беременных группы риска по преждевременному прерыванию беременности требуют более подробного изучения патогенеза данной патологии и разработки рациональных, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение частоты ПП и перинатальных потерь.

5.3.1. Характеристика иммунологической реактивности при перинатальной патологии

Проведенные исследования показали, что в сыворотке периферической крови женщин основной группы при обследовании на 20 неделе беременности содержание сывороточных иммуноглобулинов составляло: *IgM* — $1,52 \pm 0,02$ г/л, *IgG* - $12,9 \pm 0,3$ г/л и *IgA* - $1,57 \pm 0,01$ г/л. При сравнении этих показателей с соответствующими показателями контрольной группы (табл. 5.8) можно отметить незначительное их отличие, соответствующее естественной вариабельности иммунологических показателей. Т.е., при обследовании в сроке 20-22 недели уровень иммуноглобулинов классов *IgM*, *IgG*, и *IgA* у женщин контрольной и основной групп исследования практически одинаков (рис. 5.6).

Повторное обследование женщин с осложненной беременностью проводили на 32 неделе беременности (III триместр) по-сле проведения курса профилактической метаболической терапии. Полученные до лечения результаты сравнивались с данными полученными после лечения (таб. 5.8). Анализ результатов определения содержания иммуноглобулинов разных классов показывает, что имеется определенная закономерность в изменении их уровня в процессе лечения. Так, если у женщин основной группы исходное количество иммуноглобулина G было равно $12,9 \pm 0,3$ г/л, то в III триместре беременности уровень снизился до $11,2 \pm 0,26$ г/л. Количества *IgM* после проведения терапии достоверно не изменялось; содержание иммуноглобулина *IgA* возросло после I триместра с $1,57 \pm 0,01$ до $1,64 \pm 0,03$ г/л.

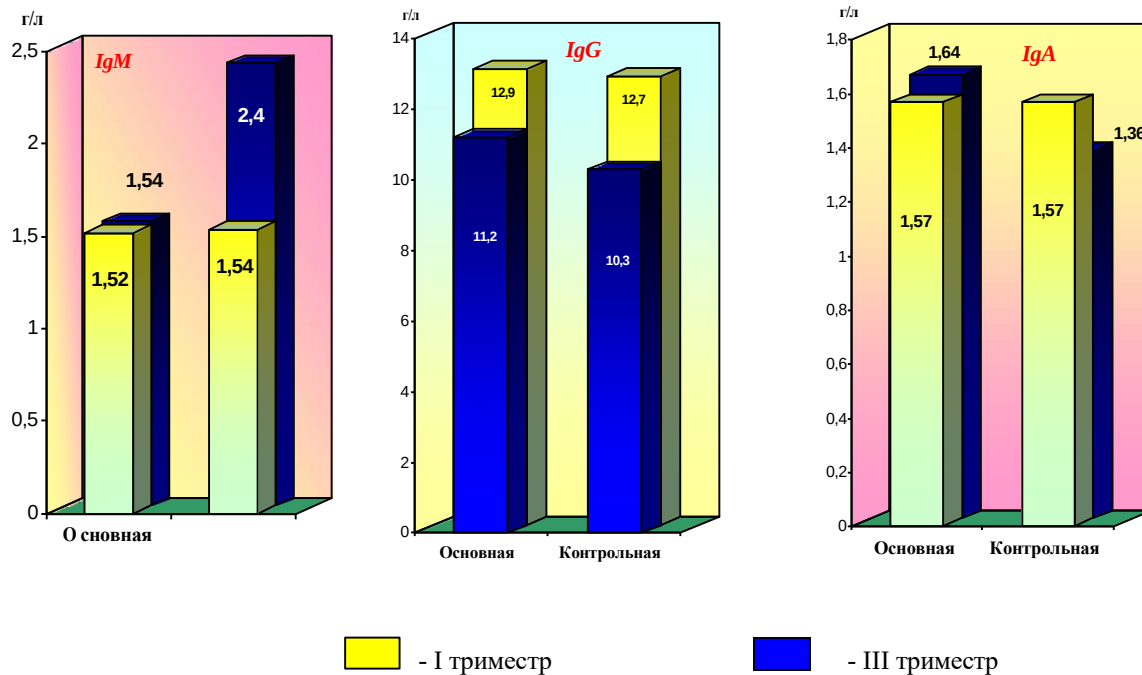


Рис. 5.6. Динамика сывороточных иммуноглобулинов у беременных женщин.

Таблица 5.8

Динамика сывороточных иммуноглобулинов
у беременных женщин

Показатели	Группы обследования			
	Основная (n=60)		Контрольная (n=20)	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
<i>IgM</i>	1.52±0.02	1.54±0.09	1.54±0.03	2.4±0.02
<i>IgG</i>	12.9±0.3	11.2±0.26	12.7±0.3	10.3±0.25
<i>IgA</i>	1.57±0.01	1.64±0.03	1.57±0.01	1.36±0.01

У женщин наблюдаемой контрольной группы с отягощенной беременностью при обследовании в срок 32-34 недель (III триместр) отмечалось повышение *IgM* до $2,4 \pm 0,02$ г/л при $1,54 \pm 0,02$ в I триместре. Снижение *IgG* у женщин этой группы было более значительно - до $10,3 \pm 0,25$ г/л, чем в основной группе и особенно сильно отличалось от исходных данных - $12,7 \pm 0,3$ г/л. Уровень *IgA* достоверно снижается от показателя первичного обследования до $1,36 \pm 0,01$ г/л. Известно, что *IgA* является иммуноглобулином высокой биологической активности и определяет уровень антибактериальной защиты организма, а следовательно и плода. Снижение этого важного компонента гуморального иммунитета у женщин контрольной группы в ходе развития беременности является неблагоприятным признаком.

Динамика *IgG*, наблюдаемая у женщин в процессе развития беременности, имеет одинаковую направленность к снижению как в основной, так и в контрольной группе, различаясь по степени выраженности. Снижение *IgG* при беременности является физиологически обоснованным процессом, т.к. согласно данным Fauek et al. (1974) элюированный с поверхности хориона материнский иммуноглобулин G играет роль материнского блоки-

рующего антитела к антигену трофобласта. Кроме того, избирательный транспорт этого вида иммуноглобулинов играет важную биологическую роль в регуляции иммунологических взаимоотношений матери и плода.

Как показали результаты исследования у женщин контрольной группы, не получавших поддерживающую терапию, наблюдается возрастание *IgM* и снижение *IgG* и *IgA*. В основной группе беременных женщин, после курса метаболической терапии, уровень *IgG* снижался не так значительно, количество *IgM* оставался стабильным, а содержание *IgA* - увеличивалось.

Таким образом, снижение *IgG* и одновременное возрастания *IgM*, наблюдаемое нами у женщин контрольной группы, является показателем неблагоприятно протекающей беременности и свидетельствует о нарушении иммунологического гомеостаза. При этом в основной группе беременных, получавших поддерживающую и профилактическую терапию, количество *IgM* остается на уровне первичного обследования, что позволяет сделать вывод о стабильном состоянии иммунитета на фоне проведенного лечения.

В качестве дополнительных критериев оценки гуморальных иммунологических параметров, в известной степени характеризующих соотношению общего к местному иммунитету, нами рассчитывались следующие показатели:

G: M - отношение вторичного общего иммунного ответа к первичному;

A:M - отношение местного иммунитета к первичному общему;

G: A - отношение вторичного общего иммунного ответа к местному.

Результаты приведены в табл. 5.9.

У женщин основной группы исследования отмечается снижение показателей *G:M* и *G:A*, основном за счет снижения количества *IgG*. В контрольной группе у беременных женщин наблюдалось значительное (в 2 раза) снижение показателей *G:M* и *A:M*, что является следствием возрастания уровня *IgM*.

Таблица 5.9

Показатели гуморального иммунитета у беременных
с перинатальной патологией

Показатели	Группы обследования			
	Основная (n=60)		Контрольная (n=20)	
	I тримес.	III тримес.	I тримес.	III тримес.
<i>IgG : IgM</i>	8.49	7.27	8.25	4.3
<i>IgA : IgM</i>	1.03	1.2	1.02	0.57
<i>IgG : IgA</i>	8.2	6.09	8.09	7.6

Наблюдаемое нами изменение соотношения высокоспецифичных *IgG* и *IgA* к *IgM*, являющихся макроглобулином первого реагирования после антигенного воздействия, свидетельствует о наличии контакта иммуно-компетентных клеток материнского организма с патогенными антигенами. В условиях нормально протекающей физиологической беременности этот контакт ограничен, а в периферической крови женщин возрастает количества лимфоцитов, содержащих *IgM*.

Таким образом, развитие беременности приводит к еще большему снижению показателей Т-клеточного, а также гуморального звеньев иммунитета. Сформировавшееся состояние иммунодефицита повышает уязвимость организма женщины к ряду повреждающих агентов, что в свою очередь способствует развитию иммунопатологического процесса. При этом, увеличение количества *IgM* при одновременном снижении *IgA*; а также значительное (в 2 раза) снижение показателей *IgG : IgM* и *IgA : IgM* является настораживающими показателями и свидетельствует о необходимости проведения коррекции состояния матери и продолжения поддерживающей терапии. В связи с этим в клинику можно рекомендовать определение у беременных, имеющих риск возникновения перинатальной патологии иммунологических показателей, характеризующих степень выраженности иммунного конфликта.

5.3.2. Гормональные и биохимические изменения при лечении беременных с повышенным риском для плода

Результаты гормональных и биохимических исследований крови леченных беременных женщин с повышенным риском для плода представлены в таблице 5.10-5.11.

Как видно из таблицы, на 12-14 неделе беременности обнаружены значительные изменения исследуемых показателей. Так, уровень ПЛ был $1,55 \pm 0,13$ мкг/мл. (в контроле $2,96 \pm 0,03$ мкг/мл), то есть в 1,9 раз ниже по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Содержание эстриола, также снижался и был в 1,6 раз ниже, чем в контроле ($p < 0,001$). Несмотря на это, уровень прогестерона не менялся и оставался в пределах контрольных значений. Незначительно высокими оказались результаты уровня пролактина в крови этих женщин ($24,79 \pm 0,2$ нмоль/л) по сравнению с контролем ($23,42 \pm 0,1$ нмоль/л).

Исследование калликреин-кининовой системы показало, что уровень прекалликреина и ингибитора калликреина в динамике постепенно нарастало, достигая максимальных значений в 32-36 недели беременности.

Обнаружен низкий уровень прекалликреина ($54,49 \pm 0,41$ мкмоль/мл/час) по сравнению с его уровнем в контрольной группе беременных ($57,77 \pm 0,66$ мкмоль/мл/час), то есть на 17,2% ниже чем в контроле ($p < 0,001$). Ингибитор калликреина снижался на 19% ($p < 0,01$), по сравнению с контрольными значениями и уровень его был $0,73 \pm 0,01$ мкмоль/мл/час.

Исследование уровня холестерина показало, что в 12-14 недель беременности у леченных женщин уровень холестерина незначительно был высоким, то есть $3,89 \pm 0,06$ мкмоль/л при контроле $3,79 \pm 0,01$ мкмоль/л. Незначительное повышение наблюдалось со стороны уровня мочевины ($3,84 \pm 0,2$ ммоль/л), по сравнению с его уровнем в контрольной группе беременных ($3,50 \pm 0,03$ ммоль/л).

У беременных женщин этой группы в 12-14 нед. содержание МДА было $3,43 \pm 0,03$ ус.ед. (в контроле $3,08 \pm 0,03$ ус.ед.). $73,01 \pm 0,61$ мкмоль/мл/час (при контроле $82,06 \pm 0,61$ мкмоль/ мл/час), а в 32-36 недели беременности после лечения составило $79,03 \pm 0,47$ мкмоль/мл/час (при контроле $88,00 \pm 0,56$ мкмоль/ мл/час).

Таблица 5.10

Показатели гормонального анализа у беременных
в различные сроки беременности

Изучаемые показатели	Статист. показатели	Группы					
		основная (n=200)			контрольная (n=100)		
		Срок беременности нед					
		12-14	24-26	32-36	12-14	24-26	32-36
ПЛ	$M \pm \sigma$ $\bar{x} \pm \sigma$ $\bar{y}$	2,96±0,02 2,4-3,5	5,84±0,04 4,5-7,2	8,28±0,04 7,2-9,3	0,19±0,03 0-1 p<0,001	3,95±0,05 3,2-4,8 p<0,001	5,04±0,03 4,3-5,5 p<0,001
Эстриол	$M \pm \sigma$ $\bar{x} \pm \sigma$ $\bar{y}$	3,83±0,03 2,8-4,5	15,28±0,11 12-17	29,58±0,27 20,2-34	0,57±0,08 0-24 p<0,001	9,39±0,16 7,5-12 p<0,001	16,39±0,21 12,9-19,5 p<0,001
Прогестерон	$M \pm \sigma$ $\bar{x} \pm \sigma$ $\bar{y}$	40,50±0,15 36,4-44,3	80,09±0,28 74,5-86,6	172,2±0,50 157-182	17,39±0,19 12,5-20,3 p<0,001	41,81±0,35 34,6-48,2 p<0,001	38,13±0,33 32,4-46,3 p<0,001
Пролактин	$M \pm \sigma$ $\bar{x} \pm \sigma$ $\bar{y}$	23,38±0,10 21,2-26,3			33,73±0,37 25,5-38,7 p<0,001		

Таблица 5.11

**Показатели биохимического анализа у беременных
в различные сроки беременности**

Показатели	Показатель	Группы					
		основная (n=200)			контрольная (n=100)		
		срок беременности					
		12-14	24-26	32-36	12-14	24-26	32-36
Прекалликреин	$M \pm i$	65,72±0,46	82,06±0,43	88,0±0,40	46±0,31	0,63±0,01	0,50±0,01
	$\bar{x} \pm i$	48,4-75,3	65,7-92,3	72,8-97,6	40,5-51,2	0,47-08	0,39-0,64
	$\bar{y}$				$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$
Ингибитор прекалликреина	$M \pm i$	0,90±0,01	1,14±0,01	1,28±0,01	0,77±0,01	5,53±0,07	7,28±0,06
	$\bar{x} \pm i$	0,73-1,3	0,88-1,42	0,94-1,6	0,63-0,85	4,4-6,7	6,3-8,2
	$\bar{y}$				$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$
Холестерин	$M \pm i$	3,79±0,01	4,31±0,02	6,36±0,02	4,51±0,05	4,15±0,02	4,75±0,04
	$\bar{x} \pm i$	3,15-4	3,9-5	5,6 –7	3,9-5,6	3,9-4,5	4,2-5,7
	$\bar{y}$				$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$
Мочевина	$M \pm i$	3,51±0,02	3,55±0,03	3,48±0,03	4,05±0,02	5,22±0,05	7,30±0,10
	$\bar{x} \pm i$	2,9-3,9	2,7-4,3	2,7-3,9	3,7-4,5	4,5-6,3	5,5-8,9
	$\bar{y}$				$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$
Серотонин	$M \pm i$	15,23±0,06	16,73±0,08	19,71±0,10	19,11±0,10	1,10±0,02	1,29±0,02
	$\bar{x} \pm i$	13,8-16,7	14,7-19,6	16,3-22,3	17,2-21,2	0,83-1,5	0,96-1,74
	$\bar{y}$				$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$	$\bar{r} < 0,001$

Уровень ингибитора калликреина в крови этих женщин также постепенно восстанавливался и после лечения в 24-26 недель достигал $0,89 \pm 0,01$ мкмоль/мл/час ($1,14 \pm 0,02$ мкмоль/мл/час в контроле), а 32-36 недель – $1,05 \pm 0,01$ мкмоль/мл/час (в контроле – $1,28 \pm 0,02$ мкмоль/мл/час).

Исследование концентрации холестерина в крови показало, что после лечения беременных женщин с осложнениями в динамике происходило восстановление его уровня. Так, концентрация холестерина при лечении беременных женщин была повышена $4,75 \pm 0,05$ ммоль/л в 24-26 недель (в контроле $4,31 \pm 0,03$ ммоль/л) и $6,44 \pm 0,03$ ммоль/л в 32-36 недель (в контроле $6,36 \pm 0,04$ ммоль/л), то есть диагностировалась в пределах контроля.

Уровень мочевины и малониндиальдегидазы в 24-26 недель беременности (при контроле $15,28 \pm 0,16$ нг/мл) достигал $20,57 \pm 0,32$ нг/мл в 32-36 недель ($29,58 \pm 0,39$ нг/мл в контроле).

Несмотря на то, что у нелеченных женщин с осложненной беременностью уровень прогестерона значительно снижался в динамике гестации, у беременных женщин после лечения уровень прогестерона достоверно повышался с $76,94 \pm 0,45$ нг/мл в 24-26 недель (в контроле $80,09 \pm 0,40$ нг/мл) до $149,75 \pm 1,35$ нг/мл в 32-36 недель ($172,20 \pm 0,70$ нг/мл).

У нелеченных с угрозой прерывания беременных женщин в динамике беременности уровень пролактина прогрессивно нарастал по сравнению с контрольной группой. Уровень пролактина, на нашем материале, в крови леченных беременных возрастал с $52,70 \pm 0,40$ нмоль/л в 24-26 недель (при контроле $50,94 \pm 0,3$ нмоль/л) до $85,20 \pm 0,198$ нмоль/л в 32-36 недель (при контроле $79,22 \pm 0,54$ нмоль/л).

Исследование калликреин-кининовой системы показало, что у этих женщин в 24-26 недель уровень прекалликреина составил, то есть повышался на 11,4% по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Концентрация серотонина незначительно повышалась при проведении терапевтических мероприятий – $18,35 \pm 0,15$ нг/мл (в контроле $15,24 \pm 0,08$ нг/мл), то есть на 20% выше по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Кроме того, наблюдалось значительное, на 53%, увеличение уровня СМП ($0,98 \pm 0,14$ г/л) по сравнению с данным показателем

в контроле ($0,64 \pm 0,02$ г/л).

Исследование гормонов выявило, что в 24-26 недель концентрация ПЛ было $3,51 \pm 0,07$ мкг/мл (в контроле $5,84 \pm 0,06$), а в 32-36 недель $6,87 \pm 0,06$ мкг/мл (в контроле $8,28 \pm 0,06$ мкг/мл). Концентрация эстриола после лечения также увеличивалась и возрастала до $12,15 \pm 0,08$ нг/мл.

Незначительное повышение концентрации серотонина определялось в 24-26 недель беременности ($19,78 \pm 0,11$ нг/мл) по сравнению с контролем ($16,74 \pm 0,12$ нг/мл), но в 32-36 недель беременности снова характеризовался нормативными данными ($21,24 \pm 0,15$ нг/мл, при контроле $19,71 \pm 0,14$ нг/мл).

В крови беременных женщин с угрозой прерывания беременности содержание СМП в крови после лечения к концу 32-36 недель уменьшилось до контрольных значений.

Комплексное изучение метоболической и эндокринной функции фетоплацентарного комплекса позволяет существенно улучшить диагностику состояния плода в различные сроки беременности, локализовать характер нарушений, проводить своевременную антенатальную терапию при необходимости досрочное родоразрешение в интересах новорожденного.

Изучение гормонального статуса при угрожающих ПП проводилось у беременных женщин в сроке 28-30; 31-33; 34-36 недель, поскольку во всех подгруппах была получена однозначная тенденция в динамике. В результате выполненного исследования мы получили данные, подчеркивающие наличие достоверной разницы между аналогичными показателями гормонального гомеостаза у беременных женщин при неосложненном течении беременности и при угрожающих ПП.

Повреждение плацентарной ткани в результате воздействия различных факторов, по нашим данным, приводит к развитию в первую очередь, ПН, клиническими проявлениями которой являются ПП. Патоморфологические изменения в плаценте (поражение синцитиотрофобласта и децидуальной ткани) приводят к нарушению ее функций, в том числе и гормонопродуцирующей.

По мнению ряда исследователей, недостаточная секреция плодo-плацентарных гормонов и понижение чувствительности тканей к ним приводит к нарушению адаптации плода в антенна-

тальный период, а в последующем у взрослого человека, способствует увеличению частоты сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, гипертонии, гиперлипидемии.

Полученные результаты подтверждают наличие «кризиса» или дисфункции в плодо-плацентарном комплексе. Повышение уровня плодовых гормонов, по нашему мнению, является одним из механизмов адаптационной защиты, направленной на сохранение внутреннего гомеостаза.

Следовательно, наиболее важным моментом, отражающим значимость функций гормонального гомеостаза плодо-плацентарного комплекса, является повышенное содержание как в материнской, так и в пуповинной крови гормонов, вырабатываемых печенью и надпочечниками плода, повышенное содержание эстрогенов, кортизола, свидетельствуют о повышенной нагрузке, с которой функционируют данные органы плода в процессе экстремальной ситуации, каковой является ПП.

ГЛАВА 6

АЛГОРИТМЫ ЭТИОЛОГИИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

6.1. Основные принципы построения диагностических алгоритмов

Развитие ребенка и здоровье взрослого человека связано с патологией у плодов и новорожденных. Снижение перинатальной заболеваемости и смертности остается важной медико-социальной проблемой, зависит от достижений современной перинатологии, позволяющими значительно снизить частоту патологических состояний плода и потерь новорожденных. Такие понятия как репродуктивные и фетоинфантильные потери значительно расширяет представления о конечных результатах влияния социальных, медицинских и биологических факторов на здоровье беременной женщины, плода и новорожденного [71,77,81,132,136,188].

Современные представления о влиянии отдельных групп факторов на здоровье, качественная оценка уровня здоровья различных контингентов детского населения создали предпосылки для обоснования научно-методических подходов к прогнозированию перинатальной патологии.

В настоящее время ПП возникает у 20-25 % здоровых беременных и 45-62% беременных, имеющих осложненное течение беременности [121-124,183]. Даже в случаях казалось бы благоприятного течения беременности и родов у женщин с ПП, ряд авторов [140,163-165,174-177] указывает на остаточные поражения органов и систем матери, плода и новорожденного.

Возможности борьбы с данной патологией во многом зависят от разработки новых и совершенствования уже имеющих методов ранней диагностики нарушения, профилактики и эффективности проводимого лечения в определенные периоды.

Существующая форма проведения профилактических осмотров содержит целый ряд организационных недостатков:

- стремление охватить большие контингенты, что приводит к снижению качества;

- проведение осмотров без учёта особенностей и без направленного поиска;
- малая доступность дополнительных методов обследования при массовых осмотрах

Анализ данных литературы и наши собственные данные показали, что именно на путях формирования групп риска можно получить новые результаты.

В настоящее время во многих странах мира публикуются сообщения о реализации скрининговых программ в отношении создания групп риска. Всё чаще высказывается мнение, что группы риска должны формироваться уже до наступления беременности из той части здорового женского населения, у которой возникновение перинатальной патологии более вероятно, чем в общей популяции. Однако критерии повышенного риска окончательно не разработаны.

Выявление диагностических критериев повышенного риска возникновения перинатальной патологии на основе математического моделирования сделана на основе многофакторного анализа анамнестических и генеалогических данных больных и здоровых женщин. Однако балльная оценка факторов риска имеет очень большой разброс (от 170 до 330), что затрудняет использование этих сведений без вычислительной техники и неприемлемо на данном этапе развития практического здравоохранения.

Предложены прогностические таблицы выявления перинатальной патологии Фроловой О.Г. и Николоевой Е.И., которые более удобны для практического применения (78,105).

Основой разработки методики, отбора в группы риска является информация о наиболее патогенетически значимыми факторами риска, которые получены нами в результате проведения ретроспективного эпидемиологического исследования.

Эпидемиологические исследования дают возможность использовать различные подходы к разработке методики отбора в группы повышенного риска. Наши исследования показали, что для беременных характерным является совокупность большего числа присутствующих факторов, в то время как в контрольной группе налицо чаще один или два фактора риска. Критическое число факторов, которое является основанием для отнесения обследуемой в группу риска, мы обозначили числом "3". Такое решение основано

на том, что наличие трёх и более факторов риска в основной группе отмечено в 54,3%, в контрольной группе - в 24,6%. Пересечение кривых частоты разного количественного сочетания факторов при графическом сравнительном анализе опытной и контрольной групп приходится примерно на это число.

Для практического использования составлена карта, содержащая 15 наиболее значимых (информативных) факторов. Часть из них является характерной для внутриутробного состояния, часть — для характеристики фето-плацентарной системы, часть факторов является общей, повышающей риск. При проведении обследования с помощью этой карты присутствие фактора отмечается крестиком. Наличие трёх крестиков в графе достаточно для отнесения данной женщины к группе риска по возникновению перинатальной патологии.

Кроме того, с целью улучшения топической диагностики, нами предложен дифференциально-диагностический алгоритм для беременных группы риска, основанный на вычислении и суммировании диагностических индексов сведений анамнеза, основных и дополнительных методов исследования, полученных в обеих группах.

Составлению диагностического алгоритма предшествовал детальный анализ анамнеза и клинико-лабораторных данных беременных с целью выделения тех признаков, которые обеспечивают достоверные различия между дифференцируемыми группами.

Для составления таблицы вычислительной диагностики была избрана методика Sano (Гублер Е.В., 1978), поскольку конечная форма её представляется наиболее приемлемой для практической работы. В этом случае вычисляют десятичные логарифмы условных вероятностей (частот) каждого из признаков в данном диапазоне его значений для каждой клинической группы. Иными словами, в ячейки диагностической таблицы помещают значения десятичных логарифмов отношений числа наблюдений, вошедших в данный диапазон признака, к общему числу наблюдений в клинико-морфологической группе.

Первоначальным этапом расчётов явилась группировка, т. е. установление диапазонов каждого учитываемого признака, проводившаяся таким образом, чтобы в каждый из диапазонов входило

не менее 5-7 наблюдений. Детальный анализ учитываемых данных позволил выделить диапазоны признаков.

Следующим этапом обработки данных было составление таблицы условных вероятностей признаков. Для этой цели вычисляли вероятность признаков в соответствующих диапазонах их значений как отношение числа наблюдений, вошедших в данный диапазон, к общему числу наблюдений в данной диагностической группе.

Составленная таблица вероятностей признаков позволяет непосредственно перейти к расчёту диагностической таблицы по формуле Sano. Диагностические индексы, которыми заполняются ячейки таблицы, представляют собой десятичные логарифмы вероятностей каждого из учитываемых признаков, а дифференциально-диагностическая процедура заключается в сложении диагностических индексов, соответствующих признакам, учитываемым у каждой больной. Диагностика с использованием данного алгоритма проводится следующим образом. У обследуемой беременной с перинатальной патологией анализируют данные анамнеза и УЗИ. Затем диагностические индексы, соответствующие тем признакам, которые выявлены у больной, суммируют.

При использовании дифференциально-диагностического алгоритма правильный диагноз, соответствовавший окончательному, был поставлен у 165 больных. У 24 беременных результат был сомнительный (сумма диагностических индексов была равна для обоих альтернативных диагнозов), у 8 результат был ложно-отрицательный.

Таким образом, эффективность использования дифференциально-диагностического алгоритма ориентировочно составила 82%.

Наряду с объективным обследованием больных, применением дополнительных методов обследования, использование дифференциально-диагностического алгоритма способствует более детальному сбору анамнеза, что повышает точность диагностики и ускорит оптимальный вариант ведения беременных.

Проведенные собственные клинические исследования выявили, что при современном уровне развития медицинской службы ПП в большинстве случаев предотвратить невозможно, а при интенсивном лечении можно лишь предотвратить переход данного нарушения в патологию. Поэтому очень важно, что в связи с

вышеизложенным многие исследователи придают огромное значение разработке профилактических мероприятий при ПП беременности. Прогнозирование ПП позволяет определить наиболее рациональную тактику ведения беременности, учесть и использовать все возможные профилактические лечебные мероприятия[].

Цель клинического прогнозирования заключается в как можно более точной оценке вероятности развития нарушения. Существует два вида клинического прогнозирования:

- 1) определение вероятности возникновения болезни;
- 2) предсказание будущего развития нарушения, оценка вероятности возникновения осложнений, смертности или, наобо-рот, улучшения течения беременности и внутриутробного состояния плода.

В настоящее время предложено более 100 клинико-лабораторных тестов для прогнозирования ПП беременных, некоторые из них применимы уже до наступления беременности. Однако, абсолютно точных диагностических тестов не существует, и часто бывает трудно интерпретировать их результаты. Вот, почему так часто определяют чувствительность и специфичность каждого метода.

Чувствительность – это отношение числа истинно положительных результатов к общему числу больных, специфичность – это отношение числа истинно отрицательных результатов к числу пациентов без данного заболевания.

Вместе с тем односторонняя оценка клинических, гемодинамических, лабораторных показателей, полученных при обследовании беременных, не позволяют полностью охарактеризовать течение патологического процесса.

Наибольшее значение придается клиническому определению лабораторных тестов, определению степени их взаимосвязи с различными симптомами заболевания, а также его исходами [14,110-113,145-147]. Поэтому ряд исследователей применяют современные математические методы моделирования с помощью современных вычислительных технологий. В связи с тем, что скрининговые методы предполагают применение среди большой группы обследуемых, в частности беременных, идеальный прогностический тест развития ПП должен быть простым, быстрым, достоверным, высоко чувствительным.

Анализ данных литературы и наши собственные данные

показывают, что именно при формировании групп риска можно получить новые результаты, отражающие течение гестации. В настоящее время во многих странах мира осуществляется скрининговая программа в отношении перинатальной патологии. Следует отметить, что группы риска должны формироваться из той части здорового женского населения репродуктивного населения, у которой возникновение перинатальной патологии более вероятно, чем в общей популяции [148,150,156,166].

Среди факторов, оказывающих влияние на уровень перинатальной патологии важное значение придается биологическим и социальным. Особое место среди факторов риска занимают особенности течения беременности и качество медицинской помощи. Вероятность возникновения перинатальной патологии возрастает в наибольшей степени при наличии следующих признаков: сопутствующая экстрагенитальная патология, ОАА и ОГА, осложнения течения самой беременности, затяжные роды и большая продолжительность безводного интервала. Значительное влияние оказывает организация и качество медицинской помощи: нерегулярное наблюдение врачами в ЖК, поздний срок взятия на учет в ЖК, низкое качество медицинской помощи в ЖК, некачественное ведение родов и неправильное стационарное лечение.

Эпидемиологические исследования призваны не только установить факт влияния того или иного фактора на риск, но и оценить степень влияния, т.е. определить количественную сторону обусловленного фактором изменения риска. Но такую оценку необходимо проводить в соответствии с комплексным влиянием ряда факторов. Важным аспектом эпидемиологического исследования является разработка методической схемы выявления групп риска и индивидуальной оценки риска перинатальной патологии. В результате проведенного нами исследования был выявлен комплекс наиболее информативных критериев, обладающих диагностической и прогностической значимостью в оценке степени тяжести ПП.

Для практического использования составлена карта, содержащая наиболее значимые клиничко-лабораторные факторы (табл.6.1.). Формирование базы данных является наиболее важным звеном в создании многофункциональной системы для динамиче-

ского наблюдения за беременными.

Кроме того, с целью улучшения диагностики нами предложен дифференциально-диагностический алгоритм. Составлению диагностического алгоритма предшествовал детальный анализ анамнеза, клинико-лабораторных показателей беременных с целью выделения тех признаков, которые обеспечивают достоверные различия между дифференцируемыми группами.

В результате проведенного анализа было установлено, что наиболее существенными показателями являются возраст, паритет родов, экстрагенитальные заболевания, сопутствующая акушерская и генитальная патологии, течение беременности, результаты УЗИ, биохимических и гормональных исследований. Так же были выделены группы риска по возникновению перинатальной патологии (табл. 6.2).

Таблица 6.1

Показатели перинатальной патологии
в зависимости от некоторых демографических параметров

Демографические показатели	Перинатальная патология
Пол ребенка:	
	28,6 %
	19,3 %
Возраст матери при рождении ребенка:	
	45,0 %
	24,3 %
ти лет	32,6 %
Паритет родов:	
	27,2 %
	38%
	42%
Продолжительность межродового интервала:	
	27,4 %
	14,6%
4 года и более	43,1 %

По общепринятому определению, группы риска - это контингенты населения, для которых в силу воздействия ряда факторов (возрастных, профессиональных, генетических, бытовых, поведенческих) опасность неблагоприятного течения беременности

и их исхода выше, чем для других групп населения, где влияние этих факторов отсутствует или невелико.

В связи с этим, группы риска -это тот объект (структурный элемент) организационной формы, на который в первую очередь должно быть направлено воздействие всех разделов профилактики, что является важнейшей задачей территориальных поликлиник, домашних врачей.

Углублённое современное обследование лиц, входящих в группы риска, даёт реальную возможность получить принципиально новые результаты при минимальных экономических затратах.

Для выявления групп риска мы предлагаем рациональный вариант проведения диспансеризации женского населения.

Таким образом, анализируя значимость каждого из факторов, представленных в табл.6.2, мы пришли к выводу, что даже при наличии хотя бы одного из них, женщина должна быть отнесена к категории высокого риска по развитию ПП. Важность определения данных факторов и прогнозирования ПП, обусловлены связанными с ними высоким процентом осложнений гестационного периода, родового акта, послеродового периода. В этой связи приобретает большое значение проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты ПП. Зачастую ПП являются клиническим проявлением дисбаланса, сформировавшегося в системе мать-плацента-плод под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, в том числе указанных в данной таблице. Именно наличием дисбаланса между организмом матери и плацентарно-плодовым комплексом можно объяснить высокую частоту ПС и ранней неонатальной заболеваемости.

В проведенном нами исследовании мы получили данные, характеризующие категорию ПП, как родов высокого перинатального риска, поскольку в каждом отдельном изучаемом случае было определено наличие одного или нескольких таких факторов. Как правило, наличие факторов риска имело место у женщин до наступления беременности. Обращает на себя внимание значительный удельный вес заболеваний инфекционного генеза, включая высокую частоту интеркуррентных заболеваний, заболеваний органов дыхания, патологии желудочно-кишечного тракта, почек.

Таблица 6.2

Факторы риска возникновения перинатальной патологии

Факторы риска	Частота фактора (%) по группам		Р
	контрольная	основная	
1. Социально-бытовые	26,5	12,2	<0,01
2. Перинатальные			
Наличие осложнений настоящей беременности:			
- гестоз (токсикоз II половины беременности)	35	15,5	<0,001
- многоводие	11,2	1,0	<0,001
- прием лекарств во время беременности	72,6	31,6	<0,001
- прибавка в весе во время беременности 8 кг. и менее	33,1	12,9	<0,001
-сопутствующая экстрагенитальная патология	14,3	3,0	<0,01
- состояние угрожающего выкидыша	43,1	15,2	<0,001
-отягощенный акушерский анамнез	67,2	5,1	<0,001
- предшествующее бесплодие	24,2	6,4	<0,001
- наличие гинекологической патологии у матери до наступления настоящей беременности	31,7	7,2	<0,001
- наличие нрофвредности у матери	32,6	16,8	<0,01
- наличие профвредности у отца	41,8	10,2	<0,001
- кровнородственные браки	10,5	2,0	<0,01
3. Характер настоящих родов:			
-самостоятельные	62,2	7,1	<0,001
- слабость родовой деятельности	22,4	7,8	<0,001
- преждевременные	25,6	8,6	<0,001
- кесарево сечение	11,2	2,0	<0,001
4. Медицинское обеспечение женщины во время беременности в женской консультации			
- проводилось	13,3	43,1	<0,001
- не проводилось	31,4	6,9	<0,001

Определенную значимость в развитии данной патологии играют иммунодефицитные состояния, формирующиеся под влиянием природно-экологических факторов окружающей среды. В этой связи становится понятной важность проблемы планирования беременности и значение оказания квалифицированной медицинской помощи.

Следовательно, на основании представленных данных можно сделать следующие выводы:

1.ПП является характеристикой состояния здоровья популяции, состояния окружающей среды, уровня оказания медицинской помощи.

2.ПП является клиническим отражением дисбаланса между материнским организмом и плацентарно-плодовым комплексом.

3.ПП можно рассматривать как защитную реакцию организма матери, направленную на поддержание постоянства внутренней среды.

Следовательно, обследование беременных должно проводиться в женских консультациях и включать минимальный перечень клинических и лабораторных исследований (схема 1).

Результаты проведенных исследований позволили нам разработать определенную скрининговую программу ведения беременных при перинатальной патологии. Медицинский алгоритм – это предписание о поэтапном выполнении в определенной последовательности элементарных операций для установления диагноза.

На первом этапе, который проводится врачом женской консультации, выполняется распределение на группы учёта. На основе данных опроса и осмотра врач выделяет 3 группы учёта: I - здоровые, не имеющие акушерской и гинекологической патологии, с минимальным риском возникновения перинатальной патологии, II - группа риска, это или практически здоровые, но имеющие риск возникновения ПП, III - группа женщин с отягощенным акушерским и гинекологическим анамнезом.

Уровень здоровья лиц I группы таков, что, несмотря на наличие отдельных факторов риска, организм в целом адаптирован к существованию в окружающей среде, не имеет видимой патологии. Это значит, что комплекс факторов окружающей среды пока соответствует требованиям гомеостаза организма. Для поддержания такого уровня здоровья необходимо выполнять обще-

гигиенические требования и нивелировать действие имеющихся факторов риска: при избыточном весе - соответствующая диета, при контакте с профессиональными вредностями - строгое выполнение режима труда, при наличии в прошлом осложненного течения беременности и родов- реабилитационные мероприятия. Для беременных II группы наличие числа факторов риска более трёх ставит их в новое качество (снижены индивидуальные возможности) в отличие от предыдущей группы.

Активное выявление заболевания независимо от его клинического течения называют скринингом. По определению ВОЗ - это идентификация не выявленного заболевания с помощью тест исследований, которые могут проводиться быстро и в массовом порядке. Это сортировка "возможно больных" от "возможно здоровых".

Разработка новых методов скрининга, обладающих высокой специфичностью, и чувствительность, наряду с простотой и дешевизной, может привести к созданию более приемлемых для практики программ обследования населения.

По единодушному мнению, как отечественных, так и зарубежных исследователей, одним из доступных скрининговых методов обследования может быть ультразвуковая эхография, предпочтительно с трансвагинальным датчиком. Успешному применению УЗИ в качестве скрининга способствуют его атравматичность, высокая информативность, безвредность для больных и персонала, простота исследования и возможность применения в амбулаторных условиях;

Разработка диагностических алгоритмов для каждой нозологической единицы позволит резко улучшить результаты диагностики болезней в масштабах всего здравоохранения (схема 2).

Алгоритмическая диагностика осуществима на основе привычных общепринятых качественных критериев: наличие или отсутствие определенного признака и степени его выраженности. Сочетание синдромного принципа диагностики с медицинским алгоритмом и принципом оптимальной диагностической целесообразности способно резко, притом в короткий срок, повысить эффективность врачебного диагностического мышления.

Основные методы антенатальной диагностики



Уточненный алгоритм наблюдения беременных в женской консультации

Схема 2.



Важнейшие свойства медицинского алгоритма:

1. Определенность – т.е. простота и однозначность его поэтапных операций.

2. Массовность – т.е. данный алгоритм должен быть применим ко всем болезням, проявляющимся данным ведущим синдромом.

3. Результативность – т.е. обязательное установление диагноза, проявляющегося данным ведущим синдромом.

4. Дискретность – т.е. расчленение сложного диагностического мышления на простейшие, элементарные, последовательные операции – одно из важнейших условий решения типовых задач. Все решения дробятся на столь маленькие, простые, элементарные этапы, что возможность ошибки при решении каждого из них ничтожна. В целом же достигается успешное решение сложнейшей задачи – установление правильного диагноза.

Первый этап желательно проводить до наступления беременности для формирования групп риска беременных с точки зрения рождения детей с врожденной и наследственной патологией с учетом многих факторов.

К таким факторам относятся:

- возраст матери старше 35 лет;
- наличие в семье ребенка с врожденной патологией;
- наследственные заболевания в семье;
- кровное родство в семье;
- угроза прерывания в анамнезе;
- ОАА;
- ОГА;
- профессиональные вредности, проживание в экологически неблагоприятной зоне;
- прием тератогенных препаратов во время беременности.

На втором этапе на основании проведенного клинико-лабораторного обследования в сроки 6-8 нед формируется топический диагноз, определяется план ведения беременности и его исхода.

На третьем этапе из дополнительных методов обследования проводится гормональное исследование, иммунограмма, эхографическая визуализация, включающее УЗИ, КТГ, доплерометрическое обследование.

Этап четвертый – разработка комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Пятый этап – ведение родов.

Наиболее показательно бывает одновременное использование УЗИ и КТГ, также немаловажное значение в достоверности придаётся изучению биофизического и биохимического профиля плода. Вместе с тем результаты, полученные методами функциональной диагностики, следует оценивать в комплексе.

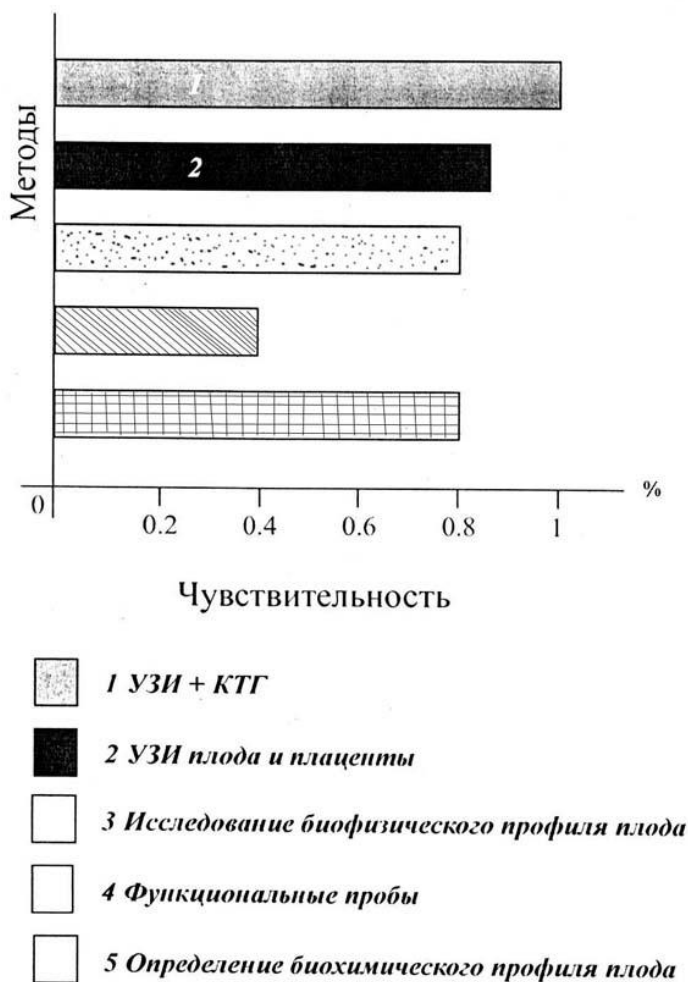
В системе оказания медицинской помощи беременным большое место занимает антенатальный контроль и перинатальная диагностика состояния беременной женщины и плода.

Исходя из вышеуказанного, при разработке алгоритма диагностики факторов риска возникновения перинатальной патологии мы руководствовались следующими принципами использования методов инструментальной и лабораторной диагностики:

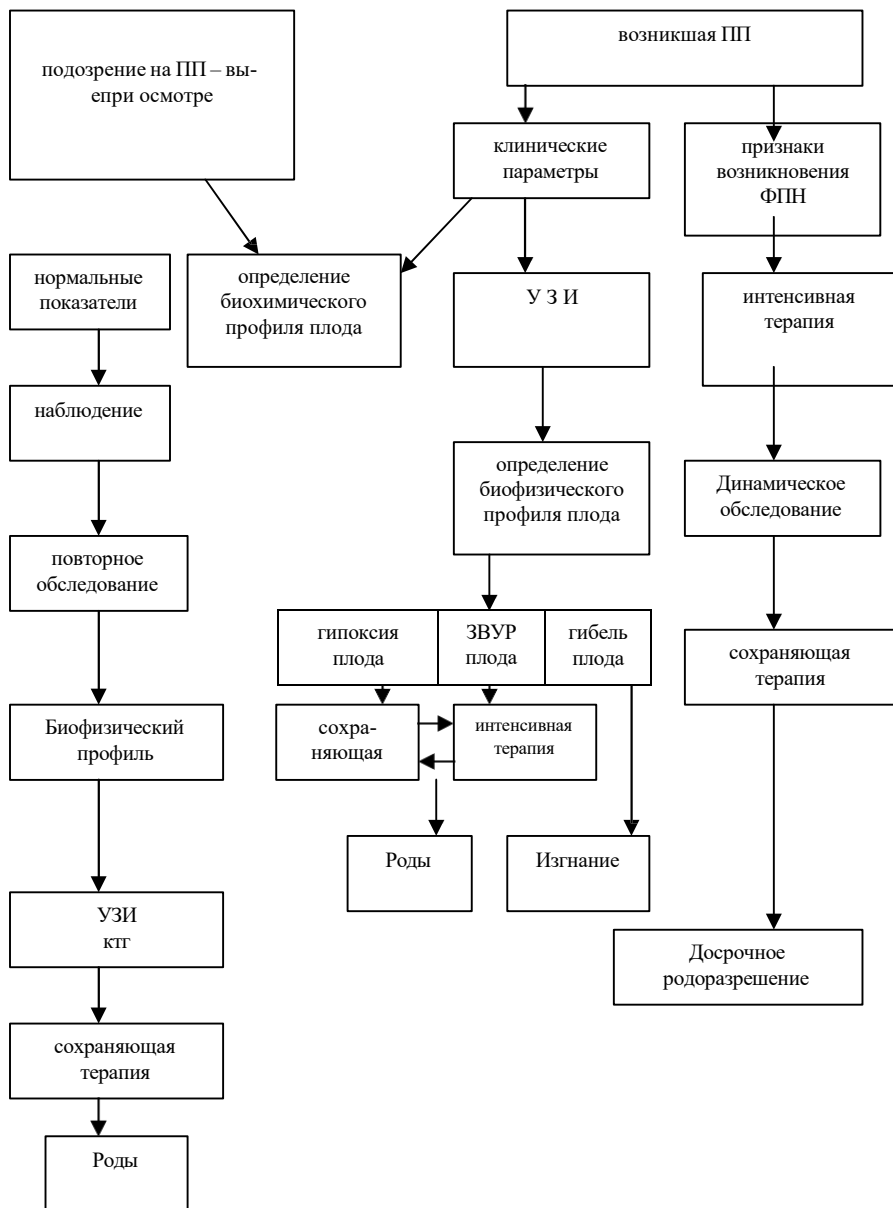
- от обязательных методов исследования к дополнительным;
- от более достоверных к менее достоверным;
- от дешевых к дорогим;
- от определяющих конкретную леченую тактику - к констатирующим (рис.1).

Рисунок 1.

Чувствительность методов диагностики ПП



Алгоритм диагностики перинатальной патологии (ПП)



Профилактика осложнений беременности относится к числу основных видов деятельности акушерских учреждений. Ранняя диагностика заболеваний и осложнений беременности является залогом предупреждения тяжелых форм акушерской патологии, перинатальной заболеваемости и смертности. Т.е. до настоящего времени в системе диспансеризации беременных сохраняются рутинные способы оценки состояния здоровья и возможности адаптации беременных [180].

Применение разработанного нами алгоритма позволило определить группы риска возникновения перинатальной патологии, своевременно проводить обследование для уточнения диагноза и дифференцировать лечебно-профилактическую тактику в отношении женщин с различной степенью риска возникновения данной патологии.

Таким образом, возможно сделать следующее заключение:

1. нарушения в системе мать-плацента-плод возникают еще до диагностирования клинических симптомов страдания плода, подчеркивает наличие доклинического периода при данной патологии;

2. рациональное использование алгоритма обследования у беременных группы риска по преждевременному выявлению перинатальной патологии, а также применение лечебных средств, направленных на повышение компенсаторных реакций плодово-плацентарного комплекса, приводит к достоверному снижению не только частоты ПП, но и основного показателя, характеризующего работу родовспомогательной службы, а именно ПС.

6.2. Основные принципы лечебно-профилактических мероприятий при перинатальной патологии

Перинатальная смертность и заболеваемость является одним из основных показателей уровня медицинской помощи. За последние 20-30 лет ПС и ПЗ снизилась в экономически развитых странах в 4-7 и 12-16 % соответственно.

Множество исследований посвящается антенатальной охране здоровья плода с целью снижения перинатальной смертности (ПС) и перинатальной заболеваемости (ПЗ). В практику вне-

дряются новые технологии, новые лекарственные вещества, развивается интенсивная терапия критических состояний плода и новорожденного(13,118,120,168,170,171,184).

Как известно, основу комплексной терапии перинатальной патологии составляют мероприятия, направленные на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, которого добиваются путем:

- 1) расширения сосудов в системе маточно- и плодово-плацентарных бассейнов;
- 2) расслабления мускулатуры матки;
- 3) улучшения реологических и коагуляционных свойств крови в системе мать – плацента – плод.

Наиболее распространенные методы лечения включают комплекс общегигиенических мероприятий, немедикаментозных и медикаментозных средств воздействия. Важными условиями является соблюдение беременной женщиной определенного режима, устранение физических нагрузок и эмоционального напряжения, включение в рацион питания продуктов, содержащих большое количество белка, прием внутрь достаточного количества жидкости.

Тактика ведения беременности зависит от этиопатогенетических механизмов данного нарушения, степени тяжести течения гестации, наличия осложнений, состояния плода.

При лечении недостаточности функции плаценты находят применение сосудорасширяющие и спазмолитические средства. Наиболее широкое распространение получили внутривенные вливания эуфиллина. Понижая сопротивление периферических сосудов, стимулируя сокращения сердца и увеличивая минутный объем его, эуфиллин улучшает кровообращение у матери и нормализует маточно-плацентарный кровоток. Препарат стимулирует функцию миокарда и является мощным стимулятором обменных процессов в мышечной ткани и ЦНС.

Во время беременности эуфиллин вводят внутривенно струйно или капельно в дозе 10 мл 2,4 % раствора. Внутривенное введение 200 мг теофиллина увеличивает кровоток в матке в течение 15 - 20 мин. Более длительный эффект достигается при капельной инфузии теофиллина с 5 % раствором глюкозы. Теофиллин можно назначать и внутрь по 0,1-0,2 г 3-4 раза в сутки. В I

периоде родов эуфиллин или теофиллин вводят внутривенно вместе с 20 мл 40% раствора глюкозы.

Для лечения внутриутробного страдания плода широко используется компламин, который сочетает свойства препаратов группы теофиллина и никотиновой кислоты. Он расширяет периферические сосуды, усиливая в основном капиллярный кровоток, особенно в тех участках плаценты, где имеются патологические изменения. Компламин улучшает периферическое коллатеральное кровообращение, оказывает положительное влияние на деятельность сердца (усиление сокращений сердца, увеличение минутного объема) и мозговое кровообращение, способствуя тем самым усилению маточно-плацентарного кровотока. Его назначают длительное время (до 6 недель) внутрь по 0,15 г 3 - 4 раза в сутки во время еды или вводят внутримышечно в виде 15% раствора по 2 мл 1 - 2 раза в день. Следует отметить, что мы наблюдали в 4% повышенную чувствительность беременных к препарату, что привело к необходимости подбора индивидуальных доз компламина.

Широко применялась в основной группе натриевая соль аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), которую вводили внутримышечно по 20 - 40 мл. Являясь макроэргическим соединением и неотъемлемой частью энергетического обмена в организме, АТФ, введенная в организм, не участвует в окислительно-восстановительных процессах, однако улучшает снабжение кислородом крови плода путем расширения маточных сосудов и ускорения кровотока в матке и тем самым приводит к нормализации параметров КЩС крови плода.

К средствам, улучшающим маточно-плацентарный кровоток, относятся β -симпатомиметики (β -миметики), препараты токолитического действия. Они относятся к группе катехоламинов и представляют собой химические производные адреналина. В клинике применяют партусистен (фенотеролгидробромид, беротек), сальбутамол, алуpent (орпипрепамин, мета-протеренол-сульфат), ритодрин, дилатол (нилидрин, буфенин), изопротеренол, изоксуприн (дувадилан) и др.

Фармакодинамика этих препаратов зависит и от способа введения. Максимально быстрый эффект оказывает внутривенное

введение их. При приеме внутрь они всасываются хорошо, но действуют медленнее.

Почти все препараты данной группы отличаются несколькими периодами максимального эффекта и имеют две-три фазы полураспада — короткую и длинную.

Ритодрин появляется в плазме крови через 20~80 мин после его приема внутрь и имеет три фазы полураспада длительно-стью 1; 2 и 4 ч. При внутримышечных инъекциях препарат действует через 5 мин и весь период его полураспада составляет 2 ч. При внутривенном введении ритодрина наблюдаются три фазы полураспада: 6-9 мин, 1,7-2,6 ч и свыше 3 ч. Пик экскреции его наступает через 1 ч после введения.

Ритодрин применяют внутривенно капельно в дозе 25 мг в 250 мл 5 % раствора глюкозы со скоростью 0,05 мг/мин в первые 10 мин, затем дозу увеличивают до 0,15 мг/мин. При внутримышечном введении и приеме внутрь разовая доза составляет 10 мг. Малые дозы препарата улучшают маточный кровоток при высоком диастолическом давлении, средние и большие дозы — при низком диастолическом давлении. Длительность терапии, по данным различных авторов, составляет от 14 до 80 дней. Препарат эффективен при лечении маточно-плацентарной недостаточности. Под его влиянием происходит ускоренный рост плода. Из препаратов β -симпатомиметического действия ритодрин оказывает наиболее постоянное влияние на маточно-плацентарную циркуляцию.

Изоксуприн также дает положительный эффект при лечении перинатальной патологии маточно-плацентарной недостаточности. При внутривенном введении со скоростью 10-30 капель в минуту его назначают в дозе 40-50 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы (0,2-0,3 мг/мин). При внутримышечном введении доза препарата составляет 10 мг каждые 3 ч, при приеме внутрь — 20-30 мг 2-3 раза в сутки.

Партусистен, так же как и алуpent, при внутривенном капельном введении со скоростью от 10 до 30 капель в минуту назначают по 0,5 мг в 400-500 мл 5 % раствора глюкозы, при внутримышечном — по 0,5 мг 4-6 раз, при приеме внутрь — по 5 мг 4-6 раз в сутки.

Применение β -миметиков требует тщательного контроля, поскольку, особенно в начале лечения, могут наблюдаться нежелательные явления: нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии, гипотонии, тремор пальцев рук, озноб, тошнота и рвота, головная боль, легкая возбудимость. Описанные случаи были отмечены у 17% беременных основной группы. У беременных при внутривенном вливании этих препаратов пульс возрастает до 100 и более ударов в минуту, сердечный выброс увеличивается на 40-70 %, артериальное давление снижается на 10-25%; периферическое сопротивление сосудов уменьшается на 30-50%, могут наблюдаться изменения ЭКГ.

Следовательно использование β -миметиков должно сопровождаться тщательным обследованием и наблюдением за состоянием матери и плода. Не рекомендуется сочетать β -миметики с диуретическими средствами.

Одним из условий проведения токолиза является положение женщины на боку, при этом исключается развитие гипотензивного синдрома, связанного со сдавлением нижней полой вены. Рекомендуется предварительное введение растворов 20 мл 40% глюкозы или реополиглюкина для снижения побочного действия β -миметиков.

Противопоказаниями к применению β -миметиков являются кровотечения при беременности (так как большинство из этих препаратов приводит к снижению артериального давления), при аномалиях развития плаценты или преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. К соматическим противопоказаниям относятся сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, тиреотоксикоз и нарушения свертывающей системы крови.

Наши клинические наблюдения свидетельствуют об эффективности терапии фетоплацентарной недостаточности при длительном применении (4-6 недель) партусистена в комплексе с другими препаратами. По данным фетометрии, у большинства беременных имели место прирост БПР головки, диаметров груди и живота плода, нормализация параметров сердечной деятельности.

Для улучшения маточно-плацентарного кровообращения широкое применение находит вазоактивный препарат трентал. Он

оказывает сосудорасширяющее действие, снижает периферическое сопротивление сосудов, одновременно повышая систолический и минутный объемы сердца без значительного изменения частоты сердечных сокращений, а также усиливает коллатеральное кровообращение. Улучшение микроциркуляции под воздействием трентала связано с изменением реологических свойств крови: снижением вязкости крови, повышением эластичности эритроцитов и дезагрегацией тромбоцитов. При приеме внутрь препарат в максимальной концентрации обнаруживается в крови через 1 ч. Препарат выводится из организма полностью через 24 ч почками и кишечником в виде нетоксичных продуктов метаболизма. Его можно применять в стационаре и в женской консультации.

В стационаре лечение следует начинать с внутривенных вливаний в течение 7-10 дней, а затем назначать препарат внутрь. Длительность лечения в зависимости от эффекта составляет от 4 до 6 недель. Внутривенно капельно трентал вводят в количестве 100 мг (5 мл) в 500 мл 5-10 % раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида или другого кровезаменяющего раствора, начиная с 8-10 капель в минуту и постепенно увеличивая скорость введения до 20-25 капель в минуту. Методика капельного введения трентала такая же, как и β -миметиков. Для предупреждения снижения маточного кровотока препарат следует вводить через 30 мин после начала введения жидкости и после предварительного внутривенного вливания 1 мл 0,06 % раствора коргликона. Кроме того, за 20-30 мин до окончания вливания женщине дают таблетку трентала (100 мг), прием которого повторяют через 6-8 ч. Внутрь трентал назначают по 100 мг 3 раза в сутки после еды. Его можно применять в комбинации с гипотензивными препаратами, а также со строфантином.

Важная роль при нарушении гемодинамики плаценты принадлежит реокоагуляционным расстройствам, поэтому при комплексной терапии целесообразно использовать соответствующие препараты.

С этой целью проводят инфузию низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин, реомакродекс, декстран и др.). Реополиглюкин представляет собой коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана с добавлением изотонического раствора натрия хлорида. Он специфически влияет на микроциркуляцию:

служит мощным антиагрегационным средством, восстанавливает кровоток в капиллярном русле, уменьшает вязкость крови вследствие гемодилюции. Важным свойством препарата является снижение общего периферического сопротивления сосудов. Под влиянием инфузии реополиглюкина в конце беременности кровоток изменяется в различных органах неоднозначно. Он значительно увеличивается в плаценте, несколько меньше — в ЦНС и сердечной мышце.

Обычно применяют 10% раствор реополиглюкина в количестве 400—500 мл, вводят его внутривенно капельно. В зависимости от степени выраженности плацентарной недостаточности вливания осуществляют ежедневно или 2–4 раза в неделю в сочетании с инфузией других препаратов. Лучший результат на состояние плода отмечается при сочетанном введении реополиглюкина и гепарина. Гепарин добавляют в капельницу с реополиглюкином в количестве 10000 ЕД, а затем вводят внутримышечно по 5000 ЕД через 6 ч.

Для улучшения маточно-плацентарного кровотока применяют курантил (дипиридамо́л), относящейся к группе избирательно действующих коронарорасширяющих препаратов. Препарат уменьшает сопротивление венозных сосудов, усиливает кровоток в них, улучшает снабжение миокарда кровью и кислородом, повышает толерантность миокарда к гипоксии. Под влиянием курантила уменьшается периферическое сопротивление, усиливаются мозговое кровообращение. Помимо влияния на организм матери и маточно-плацентарное кровообращение, курантил обладает свойством проникать через плаценту, оказывая непосредственное положительное действие на плод. Важной особенностью препарата является его тормозящее влияние на агрегацию эритроцитов и тромбоцитов. Данный препарат применялся в амбулаторных условиях у 148 беременных основной группы.

Лечение, направленное на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, оказывает также положительное влияние на метаболизм и газообмен в плаценте. Однако, поскольку этого недостаточно, в комплекс мероприятий следует включать применение энергетических средств и препаратов, улучшающих тканевое дыхание и ферментативные процессы.

Из витаминов для улучшения дыхательной и метаболической функции плаценты особенно показаны витамины С, Е и ряд витаминов группы В.

Аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную роль в жизнедеятельности организма: участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, в регенерации тканей, образовании стероидных гормонов и в нормализации проницаемости капилляров. Ее назначают внутрь по 0,3 г 3 раза в сутки или внутривенно в виде 5 % раствора в дозе 1 мл курсами по 10-14 дней.

Фолиевая кислота представляет собой часть комплекса витаминов группы В. Вместе с витамином В₁₂ она стимулирует эритропоэз, синтез аминокислот (метионин, серин и др.) и нуклеиновых кислот. Применяется внутрь по 0,001 г 3-4 раза в сутки курсами по 10-14 дней с перерывом в 10 дней. Кальция пантотенат (витамин В₅) участвует в углеводном и жировом обмене: входит в состав кофермента А, которому принадлежит важная роль в окислительных процессах. Назначают его внутрь по 0,1-0,2 г 3 раза в сутки.

Пиридоксин (витамин В₆) также занимает определенное место в обмене веществ. Он необходим для нормальной функции центральной и периферической нервной системы, для метаболизма основных аминокислот и жиров. Применяется чаще в виде внутримышечных инъекций по 1 мл 5 % раствора в течение 10-14 дней ежедневно или через день.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) обладает высокой биологической активностью, является фактором роста, способствует развитию нормального кроветворения, созреванию эритроцитов и накоплению в них соединений, необходимых для транспорта кислорода, регуляции углеводного и липидного обмена. Инъекции по 1 мл 0,01 % раствора внутримышечно производят через день.

Токоферола ацетат (витамин Е) улучшает функцию плаценты и процессы жизнедеятельности всего фетоплацентарного комплекса (не рекомендуется в последние 3-4 недели беременности). Его назначают внутрь или внутримышечно в виде масляного раствора по 100-150 мг в сутки в течение 5-7 дней. Среди поступивших беременных и родильниц мы применяли витаминные ком-

плексы «Магне – В₆», «Остекаре», «Прегнакеа», «Дунамоген» по одной капсуле 1 раз в день в течении месяца, 2-3 курса.

С целью улучшения метаболической функции плаценты используют нестероидные анаболические вещества. К ним относятся калия оротат и инозин, которые участвуют в синтезе белковых молекул и являются общими стимуляторами белкового обмена. Калия оротат, являясь исходным продуктом для биосинтеза нуклеиновых кислот, дает хороший эффект при гипотрофии плода. Его назначают в таблетках по 0,5 г 3 раза в сутки (до еды) в виде курсов по 2 недели.

Следует отметить, что перечисленные препараты, улучшающие газообмен и метаболизм плаценты, должны применяться в различных сочетаниях и в комбинации с препаратами, улучшающими гемоциркуляцию плаценты, длительное время (не менее 4 нед).

У обследованных нами беременных основной и контрольной групп осложнения течения гестации и соответственно состояния плода наблюдалось в 46-70%. Показанием к проведению специфической терапии служили проведенный анализ клинколабораторных данных, свидетельствующий о наличии фетоплацентарной недостаточности. На I этапе беременные основной группы получали лечение, адаптированное в условиях женской консультации:

1. Внутривенное медленное вливание глюкозы 40 % 20 мл с коргликоном 0,06 % 0,5 мл ежедневно или через день (10 инъекций).
2. Кокарбоксилазы гидрохлорид внутримышечно по 50-100 мг ежедневно в течение 10-14 дней.
3. Эуфиллин по 0,15 г внутрь 2 раза в день и по 0,2 г в свечах на ночь в течение 14 дней.
4. Трентал по 1 таблетке 3 раза или изадрин по 0,005 г 3 раза в день в сочетании с финоптином (изоптином).
5. Оротат калия по 0,5 г или рибоксин по 0,2 г 3 раза в день, остеонар 0 ч.л 2 раза в день, калций – Д₃ никомед 500 мг х 2-3 раза в день..
6. Метионин по 1-2 таблетки 3 раза в день.
7. Ферроплекс, ферроглобин В₁₂ конферон, Ferro folic по 1 таблетке 2-3 раза в день.

8. Аскорутин по 0,005 г 3 раза в день.
9. При возникновении йододефицитных состояний в организме беременных группы высокого риска применяли Йодид 100.
10. В третьем триместре при наличии воспалительных заболеваний НПО-Гино-Травоген (вагинальные свечи).

Лучшие результаты лечения в отношении роста плода наблюдались при раннем ее начале и при проведении первого курса терапии до 26-недельного срока беременности. Лечение в более поздние сроки в меньшей степени оказывали влияние на рост плода. Повторный курс терапии в 32-34 недели беременности являлся столь же эффективным, как и первый курс. Начало лечения перинатальной патологии 35-36 недель беременности практически не влияло на дальнейший рост плода, однако существенно улучшало его состояние и повышает устойчивость к гипоксии. Под влиянием терапии улучшалась сердечная деятельность плода. Оценка КТГ по шкале Фишера возрастала на 2-3 балла и достигала в среднем $7,8 \pm 0,35$ балла (при $5,8 \pm 0,2$ балла до лечения). Существенно улучшалась двигательная активность плода, включая дыхательные движения.

Проведение адекватной терапии причин возникновения фето-плацентарной недостаточности позволило, таким образом, в большинстве случаев основной группы достичь стойкого клинического эффекта. Продолжительность курса определялась нормализацией клинико-лабораторных показателей. Тем не менее, группе беременных был проведен курс лечения в стационарных условиях по следующей общепринятой схеме.

1. Лечение основной патологии беременности.
2. Оксигенотерапия: вдыхание увлажненной 60 % кислородно-воздушной смеси в течение 30-60 мин 2 раза в день.
3. Препараты, влияющие на энергетический обмен:
 - фолиевая кислота по 0,002 г 3 раза в день;
 - глутаминовая кислота по 1 г 3 раза в день или метионин по 0,25-0,5 г 3 раза в день;
 - галаскорбин по 0,3 г 3 раза в день;
 - препараты железа (например, Ferro folic по 1 таблетке 2 раза в день);
 - кокарбоксилазы гидрохлорид по 100 мг внутримышечно

ежедневно.

4. Вазоактивные препараты: партусистен, изадрин, гинипрал, актовегин.

В зависимости от степени выраженности гипотрофии плода вазоактивные препараты назначают или внутривенно, или внутрь. С целью предупреждения побочного действия вазоактивных препаратов следует одновременно в течение 7-10 дней внутривенно вводить 1 мл 0,06 % раствора коргликона (на глюкозе или изотоническом растворе хлорида натрия) и назначать внутрь изоптин (финоптин) по 1 таблетке 3 раза в день в течение всего времени приема вазоактивных препаратов.

5. Реополиглюкин по 400-500 мл 10 % раствора внутривенно капельно ежедневно или 2-3 раза в неделю (можно применять и в качестве «жидкостной нагрузки» перед вливанием вазоактивных и токолитических препаратов).

6. Плазма концентрированная нативная 150 мл внутривенно капельно при низком содержании белка в крови. При введении больших доз глюкозы ее применяют с инсулином в дозе 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы.

Состояние плода зависело не только от лечения, но от степени тяжести основного заболевания. Если при угрозе прерывания положительный эффект наблюдался у $2/3$, то при среднетяжелом течении гестоза и анемии – лишь у половины больных. Значительного улучшения двигательной и дыхательной активности не наступило у плодов при ЗВУР III степени.

Анализ результатов исследования биофизического профиля (БФП) плода, проведенного после лечения беременных с его гипотрофией, выявил повышение его суммарной оценки до нормальных величин, за исключением тех наблюдений, где отмечалась выраженная ЗВУР плода. Улучшение БФП плода происходило за счет появления реактивного нестрессового теста, увеличения параметров дыхательной активности плода и генерализованных движений. При угрозе прерывания беременности наиболее чувствительными препаратами БФП плода являются дыхательные движения, тонус плода и данные НСТ. Среди беременных, которым проводилась терапия после 35 недели беременности, лишь у 5 % дети родились в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 5-7 баллов).

На основании проведенного исследования было выявлено,

что под влиянием комплексной терапии без вазоактивных препаратов, включающих внутривенные вливания глюкозы с сердечными гликозидами, эуфиллина, кокарбоксилазы, реополиглюкина, плазмы или альбумина, назначение препаратов железа, ората калия и метионина, наблюдалось умеренное увеличение размеров плода, особенно начиная с 33-34 недели беременности. При этом отмечался равномерный прирост БПР головки и диаметра живота плода до 39-40 недели беременности. В меньшей мере увеличивались размеры груди плода. Темп прироста этих размеров не отличался от такового у здоровых плодов. Улучшение развития плода связано с положительным влиянием проводимой терапии на плацентарную систему, о которой можно судить по увеличению ее толщины до нормальных величин. Однако проводимая терапия не оказала существенного влияния на продукцию плацентарного лактогена, прогестерона и эстрадиола. Несколько повысилась концентрация эстрогена и снизился уровень прогестерона (глава 5).

Одним из важных профилактических мероприятий, как известно, является выделение и взятие на диспансерный учет беременных группы высокого риска в отношении развития перинатальной патологии. Как показали наши скрининговые исследования, группу риска по развитию первичной и отчасти вторичной плацентарной недостаточности составляют беременные женщины с неблагоприятным акушерским анамнезом, гинекологическими и некоторыми экстрагенитальными заболеваниями. В группу риска по развитию вторичной перинатальной патологии относятся женщины с осложненным течением самой беременности. К неблагоприятным факторам акушерского анамнеза относятся самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, неразвивающаяся беременность, включая антенатальную гибель плода, внематочная беременность и рождение маловесных детей в предшествующие роды.

При диспансеризации беременных особое внимание мы обратили на динамику изменений высоты стояния дна матки. Если величина высоты стояния дна матки или средней прибавки массы тела выходят за доверительные интервалы, женщина подлежит осмотру врача и дополнительному обследованию.

В течение всей беременности осуществлялся ряд оздорови-

тельных мероприятий. К ним относятся облегчение условий труда и быта, диета и личная гигиена беременной, физиопсихопрофилактическая подготовка к родам, УФ-облучение. Задача диспансерного наблюдения за беременными заключалась, как правило, в профилактике потенциального риска перинатальной патологии, что вполне обеспечивалось соблюдением вышеизложенного плана ведения беременности.

При выявлении у женщин факторов высокого риска, вопрос о возможности сохранения беременности или необходимости ее прерывания решался консультативно (нередко в стационарных условиях) при участии акушера-гинеколога, терапевта и врача той специальности, к которой относилось заболевание беременной. Каждая беременная группы высокого риска нуждалась в усиленном врачебном наблюдении, специальном обследовании, проведении соответствующих оздоровительных и лечебных мероприятий. Многие из этих женщин во время беременности подлежали госпитализации в стационар с профилактической и лечебной целью.

При наличии у беременных различных экстрагенитальных заболеваний проводилась консультация с терапевтами и врачами других специальностей (эндокринологом, кардиологом, нефрологом и т.д.). Только совместное наблюдение специалистов позволило уменьшить тяжесть риска как для матери, так и для плода. Терапевт и акушер-гинеколог вместе устанавливали частоту посещения беременной, при необходимости назначали ей дополнительные обследования (электрокардиография, определение содержания С-реактивного белка и противострептококковых антител, исследование состояния сосудов глазного дна при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, исследование мочи по Нечипоренко, Зимницкому, выявление содержания в сыворотке крови холестерина, креатинина, остаточного азота при болезнях почек и мочевыводящих путей, уровня сахара в крови и суточной моче, определение сахарной кривой с нагрузкой глюкозой при подозрении на сахарный диабет и т.д.).

После специального обследования определялся план дальнейшего наблюдения за беременной, в том числе сроки консультаций у специалистов, а также сроки госпитализации беременных с учетом вида и тяжести патологии.

Но необходимо учитывать, что медикаментозную терапию во время беременности следует проводить очень осторожно по специальным показаниям и под контролем врача, особенно в ранние сроки, поскольку некоторые медикаменты проникают через плаценту и могут поражать плод.

В этой связи были проанализированы параметры плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока до и после проведенного курса лечения через 10 дней, включавшего использование бета-адреномиметиков, сульфата магния и других спазмолитиков (но-шпа, папаверин). Кроме этого в комплекс лечения включали витамин Е; С; кокарбоксилазу, фолиевую кислоту.

Как следует, достоверное различие в величинах показателей основных параметров маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у женщин основной группы относительно аналогичных данных контрольной, были получены как до, так и после лечения, хотя после лечения имелась определенная тенденция к нормализации изучаемых показателей. Так, величина ПК после проведенного лечения была достоверно ниже ($p < 0,001$) величины показателя до лечения.

Отсутствие адекватного эффекта, по нашему мнению, обусловлено недостаточной адаптационной возможностью проводимой терапии. Повышение адаптационных возможностей материнского организма и лечение ПП требуют использования препаратов восстанавливающих микрорегуляцию в ишемизированных зонах, ингибирующих агрегацию активированных тромбоцитов; обладающих антигипоксантным эффектом. Кроме этого, большое значение имеет применение энтеросорбентов, благодаря которым происходит адсорбция токсинов, солей, токсичных металлов и удаление этих продуктов из организма.

Диспансеризация беременных группы высокого риска перинатальной патологии заключалась не только в наблюдении за их собственным здоровьем. Наряду с наблюдением за беременной, определялось состояние внутриутробного плода с применением биохимических, эндокринологических, иммунологических и современных функциональных методов, в том числе ультразвукового сканирования (Глава 5).

При изучении состояния здоровья и процессов адаптации у детей основной и контрольной группы был выявлен ряд особенно-

стей. Так при рождении дети из контрольной группы, который не получили лечение, имели более низкие оценки по шкале Апгар. При оценке по шкале Апгар 76% новорожденных основной группы не определялись признаков асфиксии, 14% - родились в асфиксии легкой степени. В контрольной же группе в асфиксии родились 48% ($p < 0.05$), при этом в тяжелой степени в 18,5% ($p < 0.001$). Сочетание ЗВУР и асфиксии плода также наблюдалась только в контрольной группе – 12% по сравнению с детьми основной группы. У новорожденных основной группы отмечалось более быстрое становление адаптационных механизмов.

Заслуживают внимания данные, полученные при изучении физического развития исследуемых детей.

Таким образом, профилактика перинатальной патологии включало следующие мероприятия:

- выделение женщин «групп риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложнений беременности, родов и послеродового периода;
- выявление беременных, нуждающихся в своевременной госпитализации в дневные стационары, отделения патологии беременности Родильных Домов и другие подразделения лечебно-профилактических учреждений по профилю экстрагенитальных заболеваний;
- проведение физической и психопрофилактической подготовки беременных к родам;
- оказание медицинской помощи на дому (стационар на дому);
- патронаж беременных и родильниц;
- обеспечение взаимодействия в обследовании беременных между ЖК и другими лечебно-профилактическими учреждениями.

Таким образом, обеспечение здоровья беременной, плода и новорожденного в большой мере определяется адекватностью обследования начиная с I триместра беременности и даже до наступления беременности. Правильная интерпретация факторов риска развития перинатальной патологии способствует формированию оптимальной группы беременных высокого риска. Квалифицированный комплексный подход к обследованию пациенток группы высокого риска рождения детей с врожденной и наследственной патологией, включающий медико-генетическое консультирование, кариотипирование родителей, исследование сывороточных марке-

ров, трансвагинальную эхографию, инвазивные пренатальные процедуры, способствует ранней диагностике патологии развития плода, своевременному прерыванию беременности с целью предупреждения рождения неполноценных детей.

Подводя итоги анализу представленного в настоящей главе материала считаем возможным сделать следующее заключение:

1. нарушение гомеостаза в системе мать-плацента-плод, возникающие до появления клинических симптомов преждевременного прерывания беременности, подчеркивает наличие доклинического периода при данной патологии;

2. применение корригирующей терапии, заключается в назначении комплекса неспецифических средств и воздействий, направленных на улучшение общего состояния организма, его обмена веществ, соответствует повышенным адаптационным требованиям, предъявляемым к женскому организму во время беременности;

3. рациональное использование корригирующей терапии у женщин группы риска по перинатальной патологии, а также применении лечебных средств, направленных на повышение компенсаторных реакций плод-плацентарного комплекса, приводит к достоверному снижению не только частоты ПП, но и основного показателя, характеризующего работу родовспомогательной службы, а именно ПС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что основы здоровья каждого человека закладываются в период внутриутробного развития плода и первых дней жизни ребенка. В числе показателей степени развития каждого государства, как наиболее важные из них, представлены уровни материнской и младенческой смертности. Именно в них отражаются условия жизни и характер питания населения, экологические факторы, доступность и качество медицинской помощи, эффективность работы службы родовспоможения. Недостатки в официальной регистрации случаев рождения и смерти плодов и детей в перинатальный период, не позволяет доказательно оценивать основные демографические показатели: рождаемость, перинатальная, неонатальная и младенческая смертность. Все это препятствует полноценному использованию клинического и организационного опыта по предотвращению перинатальных потерь, накопленный в странах Европы и Америки в ходе проведения «перинатальной революции».

Поднимаясь по ступеням выполненной нами работы, знакомясь с опытом других стран, видишь много общего в подходах и позициях в оценке этой животрепещущей проблемы. Что же является тем главным звеном, ухватившись за которое можно вытянуть всю цепь, т.е. практически выйти на решение проблемы? Это, конечно же здоровый ребенок - один из важнейших ресурсов национальной безопасности страны. Осознание этого тезиса на высшем государственном уровне, принятие соответствующего политического решения выводит проблему из области многолетней риторики на язык практических действий, и механизм начинает работать.

Приведенные нами ниже отдельные фрагменты законченной работы позволят вынести суждение о том, насколько нам удалось ответить на вопросы, поставленные в цели и задачах данной работы.

Анализ наших данных выявил, прежде всего недостатки в оказании медицинской помощи как в условиях женской консультации, так и при поступлении женщин в стационар. Охват женщин под медицинское наблюдение в период беременности недостаточен. В стационаре выявлено немало случаев недооценки от-

дельных факторов, чаще их сочетание, отрицательно влияющих на исход родов, как для матери так и для плода. Следовательно, остро встает вопрос разработки и внедрения эффективных форм работы акушерской службы по антенатальной охране плода.

К сожалению, в условиях современного Азербайджана большинство беременных женщин поступают в стационары на лечение с прогрессирующей перинатальной патологией, когда любые даже самые современные методы лечения уже неэффективны. Кроме того, созданные на Западе профилактические высокотехнологичные программы использовать в Республике достаточно сложно.

Показатель перинатальной патологии в Азербайджанской Республике достаточно высок, подобных исследований в нашей стране вообще не проводилось.

Исходя из вышеизложенного, огромное значение имеет установление пускового механизма, возникновения нарушений развития плода. В этом направлении в литературе имеется много новых находок, однако большинство из них взаимоисключают друг друга и, до сегодняшнего дня, нет исследований, которые бы путем систематизации этих многочисленных данных, позволили бы использовать их в практических целях.

Как показали исследования, перинатальную патологию предпочтительнее и выгоднее предупредить, чем проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Но, несмотря на эти достижения, в отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения о методах анализа перинатальных потерь, остаются дискуссионными вопросы ведения беременности и родов у групп женщин высокого риска, в том числе и об использовании различных скрининговых методов исследования.

Проблемы перинатальной патологии на современном этапе остаются актуальными и наиболее сложными для медицины во всем мире. Остаются стабильными уровни заболеваемости и смертности детей неонатального периода, показатели мертворождаемости не имеют тенденции к снижению, а по ряду параметров отмечается их рост. По данным ВОЗ, 40-60% детей, погибающих на первом году жизни приходится на первый месяц жизни. Доля мертворождаемости в перинатальной смертности со-

ставляет от 55 до 65 %. В настоящее время общепризнанным считается, так называемый, мультифакторный генез возникновения перинатальной патологии. Показано, что к группе повышенного риска потерь можно отнести женщин с патологическим течением беременности, внутриутробными пороками развития, задержкой внутриутробного развития плода, многоводием, маловодием, преждевременным старением плаценты и др. [2, 17, 20, 34].

Материалы исследований показали, что перинатальная смерть в 27,1 % случаев предотвратима и связана с недостатками диагностики, неадекватным лечением, нерациональным ведением родов, в 30% случаев-непредвратима, в 42,95 % – условно предотвратима, так как для устранения причин медицинские учреждения не располагают соответствующими возможностями [24, 148, 199].

Уровень ПС за период с 1993 по 1996 гг. составил: в 1993 - 13,4‰; в 1994 г. - 13,2‰, 1995 г. - 14,7‰; 1996 г. - 9,4‰. Величина аналогичных показателей за период с 1989 по 1992 гг. была равна: 1989 г. - 25,16‰; 1990 г. - 25,3‰; 1991 г. - 18,5‰; 1992 г. - 20,5‰. Показатель перинатальной смертности с учетом массы тела при рождении составил 18,5‰-24,7‰ за последние 5 лет. Показатель фетоинфантильных потерь в группе составил 0,83 на 1000 рождений живых и мертвых детей. Уровень среднего показателя ПС с 1993 по 1996 г. составила $12,68 \pm 1,10\%$; с 1989 по 1992 гг. - $22,37 \pm 0,93\%$ ($p < 0,001$). Таким образом, рациональное ведение гестационного периода, включая подготовку беременности у женщин группы риска по перинатальной патологии позволило уменьшить показатель ПС на 9,69‰.

В снижении репродуктивных потерь важная роль отводится состоянию организационно-управленческой акушерской службы. Установлено, что обращаемость в женские консультации населения невелика. Ежегодно в женские консультации за различными видами медицинских услуг обращаются не более 12,0% женщин, проживающих в зоне их обслуживания. Число и цели обращений определялись возрастом женщин. В 16-20 лет доля обратившихся в женскую консультацию в течение года не превышала 5,6%. Обращения были чаще связаны с проблемами наступившей беременности (60,2%). В 21-25 года - обратившихся значительно больше (18,7%), половина обращений было связано с наступившей беременностью. В 26—30 лет — 34,1% (в связи с беременностью

11,1%). В 31-35 года доля обратившихся - 7,4%, в 36-40 лет -6,6%, в 41-45 лет-6,4%.

Проведенный устный опрос среди рожениц о причинах непосещения женской консультации в период беременности были получены ответы, которые расположены в порядке убывания:

- 1) Нет необходимости
- 2) Не верят в полезность таких посещений
- 3) Страх, что нанесут вред здоровью матери и ребенку
- 4) Другие причины.

Самый высокий уровень спроса амбулаторные услуги по родовому наблюдению в женских консультациях, приходился на женщин в возрасте 20-25 и 26-30 лет - соответственно 0,44 и 0,35 визитов на 1 жительницу в год. Максимум получения стационарной рододовой помощи приходится на возраст 20-25 и 26-30 лет - соответственно 0,35 и 0,40 к/дн на одну жительницу в год.

Наибольшее число наступивших беременностей регистрируется у женщин 20-25 лет -104,3 на 1000 женщин. Максимальное число репродуктивных потерь отмечен у женщин в возрасте 26-30 лет - 44,5%. Возможно это связано с репродуктивными планами женщин. К этому возрасту большинство из них уже достигли желаемого и приемлемого для них числа деторождений. У женщин до 25 лет наступившая беременность в 72,4% случаев реализовалась рождением живого доношенного ребенка. У 26-30-летних удельный вес живорождений в структуре всех исходов составил лишь всего 27,9%. В возрасте 30-34 года был отмечен достоверный "всплеск" рождений детей - 40,4% от числа учтенных беременностей у женщин данного возраста. Затем следовал спад живорождений. Отметим, что исход настоящей беременности определяется не только возрастом женщины, но и рядом социально-демографических и соматических показателей.

Угроза прерывания беременности на различных сроках имела место у 32,4% наблюдаемых в женской консультации, анемия - у 52,5%, токсикоз - у 27,04%. Высок удельный вес женщин с аномалиями родовой деятельности (48,6%), кровотечениями в послеродовом и послеродовом периоде (2,02%). Структура и частота заболеваний, осложнивших течение беременности и родов, определялась возрастом матери. Достоверно чаще, чем в других возрастных группах, такое осложнение как угроза преры-

вания беременности встречалась у женщин 20-29 лет (около 45%). Токсикоз 1-ой половины беременности чаще встречался у 15-24 летних женщин (около 14%). Клинически выраженный гестоз — чаще у женщин в возрасте 25 лет и старше. Максимум заболеваний мочеполовой системы приходился на беременных в возрасте от 25 до 34 лет (11,7%). Болезни системы кровообращения чаще регистрировались у беременных 30 лет и старше (19%). Осложнения родов более характерны для женщин старше 30 лет.

Среди хронических заболеваний у женщин преобладают болезни системы кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, болезни эндокринной системы.

В истекшем году каждая пятая женщина, с завершенной беременностью, страдала анемией, в 1997 году таковой была каждая восьмая (по данным ЦСУ Азербайджанской Республики).

Таким образом, изучив состояние новорожденных в группе высокого риска, родоразрешенных по современным принципам акушерства, с применением современных методов подготовки к родам современных диагностических и лечебных технологий в родах можно сделать вывод, что состояние новорожденного, прежде всего, зависит от качества ведения беременности и родов. Если перинатальную смертность возможно уменьшить при выборе места и срока родоразрешения с последующим оказанием специализированной неонатологической помощи, то перинатальная заболеваемость остается высокой и в основном она обусловлена течением беременности.

Следовательно, снижение перинатальной заболеваемости, других заболеваний можно добиться только комплексом технологий предупреждающих или коррегирующих патологию во время беременности и интранатальными технологиями, учитывающими течение беременности. Несомненно, идеальны вариант рождения здорового потомства, который известен давно - это планирование и подготовка к будущей беременности. Все большая роль должна отводиться пропаганде здорового образа жизни и, учитывая высокую стоимость современных технологий в лечении, как репродуктивных органов, так и экстрагенитальной патологии, все большую актуальность приобретает профилактическая медицина. Значимость данного положения, которое никем не оспаривается,

актуальна еще и с точки зрения жизни, как настоящего поколения, так и рождения здорового потомства.

Изучение проблем обеспечения безопасной беременности и безопасных родов только начинается. Комплексная оценка репродуктивных установок и поведения женщин фертильного возраста, уровня репродуктивного и соматического здоровья, физического развития и их связь с выполнением женщиной детородной функции позволили установить, что в среднем ежегодно регистрируется 20,8 рождений живых детей на 1000 женщин.

Проведенное исследование позволило определить роль диагностики перинатальной патологии на исход беременности. Кроме того, при наблюдении беременных с высоким перинатальным риском должны быть использованы возможности дополнительных методов исследования и специализированных учреждений, выделять группу беременных, нуждающихся в динамическом наблюдении специализированных учреждений. На дородовом этапе должно быть выбрано время, место и метод родоразрешения.

С целью изучения структурно-функционального строения плаценты в динамике применяется ультразвуковой метод исследования. Полученная объективная информация дает возможность своевременно и конкретно выявить различные изменения, которые могут способствовать замедлению роста и развития плода.

Известно, что нормально протекающая беременность является классической моделью толерантности организма матери к плоду. В связи с этим определяется важная роль поддержания иммунологического равновесия в системе мать - плод и определяющее значение иммунологического компонента в физиологическом протекании беременности и нормального вынашивания и полноценного развития плода.

Анализ литературных источников и наши собственные данные показывают, что именно на путях формирования групп риска можно получить новые результаты. В настоящее время во многих странах мира осуществляется скрининговая программа в отношении перинатальной патологии. Следует отметить, что группы риска должны формироваться из той части здорового женского населения репродуктивного населения, у которой воз-

никновение перинатальной патологии более вероятно, чем в общей популяции [3,6,27,56,65 110,115,128,].

Среди факторов, влияющих на уровень перинатальной патологии имеются биологические и социальные. Особое место среди факторов риска занимают особенности течения беременности и качество медицинской помощи. Вероятность возникновения перинатальной патологии возрастает в наибольшей степени при наличии следующих признаков: наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, ОАА и ОГА, осложнения течения самой беременности и его исхода затяжных родов и большой продолжительности безводного интервала. Значительное влияние оказывают организация и качество медицинской помощи: нерегулярное наблюдение врачами в женскую консультацию (ЖК), поздний срок взятия на учет в ЖК, низкое качество медицинской помощи в ЖК, неквалифицированное ведение родов и неправильное стационарное лечение.

Профилактические программы, разрабатываемые на основе эпидемиологических исследований, проводятся во многих странах мира. Указывается на необходимость популяризации знаний с целью создания общественного мнения, способного изменить "стиль жизни". В ряде Научных Центрах на регулярной основе проводят обучающие семинары, где врачи и другие специалисты не только получают новые знания, но и знакомятся с опытом своих коллег. К примеру, обсуждаются вопросы преждевременных родов и выхаживание недоношенных детей. Разрабатывается и распространяется среди врачей экспресс – информация с рекомендациями по вопросам антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома и другие темы. Проведённое нами эпидемиологическое исследование позволило выявить множество различных факторов риска развития перинатальной патологии, связанных с внешней средой, генетическими отклонениями, особенностями образа жизни, реализацией специфических функций женского организма. Использование современных подходов при анализе информации (показателей относительного риска и зависимой пропорции) позволило нам более объективно оценить влияние факторов риска и определить приоритетные направления в профилактике этой патологии[64,123].

Первое - устранение или снижение влияния факторов, имеющих высокую популяционную значимость, второе - формирование групп риска по патогенетически значимым факторам.

Расчёты показывают, что заболеваемость можно заметно уменьшить, воздействуя на факторы, имеющие большую популяционную значимость: хронические воспалительные процессы гениталий, нарушение менструального цикла, большое число абортов в анамнезе, вторичное бесплодие, поздняя менопауза и т. д.

В то же время не вызывает сомнения, что успех разрабатываемых профилактических программ зависит от степени медицинской активности каждого индивида. Чем более широкое распространение получает здоровый образ жизни, тем выше будут конечные результаты профилактических программ - снижение уровня заболеваемости.

На государственном уровне необходимо постоянное совершенствование условий, позволяющих сочетать профессиональную деятельность с функцией материнства, путём проведения: социально-экономических мероприятий (государственные пособия, социальная помощь, особенно молодым семьям), административно-правовых (правовое регулирование в трудовом, брачно-семейном законодательстве), воспитательных (повышение престижа материнства в стране и важности его в системе жизненных ценностей).

На уровне семьи - это правильно организованный быт, включая питание, выполнение правил личной гигиены, проведение свободного времени.

В последние годы много пишут о том, кто же должен проводить подготовку беременной женщины к родам. Одни считают, что это должна быть специальная команда специалистов, другие предлагают систему психопрофилактики и психокоррекции беременных, которая органически встроена в акушерский мониторинг, работающий все девять месяцев на результат - рождение здорового ребенка. По нашим наблюдениям и результатам исследования Программа психопрофилактики должна включать три составляющие: образовательную, воспитательную и оздоровительную. Все остальное ветви и варианты вышесказанного. При разработке алгоритма диагностики факторов риска возникновения перинатальной патологии мы руководствовались следующими

ми принципами использования методов инструментальной и лабораторной диагностики:

- от обязательных методов и исследования к дополнительным;
- от более достоверных к менее достоверным;
- от дешевых к дорогим;
- от определяющих конкретную лечебную тактику - к констатирующим.

Таким образом, применение разработанного нами алгоритма позволит определить группы риска возникновения перинатальной патологии, своевременно проводить обследование для уточнения диагноза и дифференцировать лечебно-профилактическую тактику в отношении женщин с различной степенью риска возникновения данной патологии.

Множество исследований посвящается антенатальной охране здоровья плода с целью снижения перинатальной смертности (ПС), заболеваемости плода и новорожденного. В практику внедряются новые технологии, новые лекарственные вещества, развивается интенсивная терапия критических состояний плода и новорожденного. Лечебно-профилактические мероприятия, применяемые при перинатальной патологии, разнообразны и нередко малоэффективны. Тактика ведения беременности зависит от этиопатогенетических механизмов данного нарушения, степени тяжести течения гестации, наличия осложнений, состояния плода.

Одним из важных профилактических мероприятий являются выделение и взятие на диспансерный учет групп беременных высокого риска в отношении развития перинатальной патологии. Как показали наши скрининговые исследования, группу риска по развитию первичной и отчасти вторичной плацентарной недостаточности составляют беременные женщины с неблагоприятным акушерским анамнезом, гинекологическими и различными экстрагенитальными заболеваниями. В группу риска по развитию вторичной перинатальной патологии относятся женщины с осложненным течением данной беременности. К неблагоприятным факторам акушерского анамнеза относятся самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, неразвивающаяся

беременность, включая антенатальную гибель плода, внематочную беременность и рождение маловесных детей в предшествующие роды.

При выявлении у женщин факторов высокого риска, вопрос о возможности сохранения беременности или необходимости ее прерывания решается консультативно (нередко в стационарных условиях) при участии акушера-гинеколога, терапевта и врача той специальности, к которой относится заболевание беременной. Каждая группа высокого риска нуждается в усиленном врачебном наблюдении, специальном обследовании, проведении соответствующих оздоровительных и лечебных мероприятий. Многие из этих женщин во время беременности подлежат госпитализации в стационар с профилактической и лечебной целью. Обеспечение здоровья беременной, плода и новорожденного в большой мере определяется адекватностью обследования, начиная с I триместра беременности. Прогнозирование осложнений беременности на основании изучения развития плодово-плацентарных связей в I триместре позволяет проводить раннюю профилактику и терапию, что служит основой для снижения перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных.

В заключение хотелось бы сказать самое главное. Сегодня мы уже знаем, что исследования, проведенные по инициативе ВОЗ в различных странах мира, показали, что 80 % родов являются нормальными. Кроме того, так считают и хотят считать сами женщины. А потому система тотального вмешательства в самый величайший интимный акт природы - рождение новой жизни должна быть коренным образом пересмотрена. Перинатальная революция, которая 30 лет назад пришла во многие страны, победила и полностью доказала свою жизнеспособность, уже шагает на постсоветском пространстве. Сегодня мы в Азербайджане ищем баланс между желаемым и возможным. Желание и готовность взять на себя ответственность внедрять новые технологии репродуктивной медицины, чтобы завтра работать по-новому.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова Ф.Ю. – Некоторые показатели состояния фетоплацентарного комплекса у беременных группы высокого риска /Труды III-го съезда Акуш.-гин. Azerbaijan /Баку. – 2003 – с.106-109.
2. Агаев Ф.Б. – Окружающая среда и состояние здоровья женщин и детей. Баку, 1993, Монография, с. 154.
3. Алиева П.И., Касимова К.Г., Алескерова С.М. – Перинатальная смертность у поздних первородящих.// «Елм вя щяйат», 1996, № 2, с.27.
4. Алиева С.А. – Клинико-морфологическая характеристика плаценты при адаптации к воздействию факторов нефтеперерабатывающего производства. Дисс. канд. мед. наук. 1998.
5. Алиева Э.М. – Ранняя диагностика фетоплацентарной недостаточности при нефропатии и хроническом пиелонефрите. Дисс. канд. мед. наук. 1988.
6. Багирова С.К. – Особенности репродуктивной функции у работниц современного нефтеперерабатывающего производства. Дисс. канд. мед. наук. 1989.
7. Гараева С.Г. – Комплексная оценка влияния загрязнения атмосферы в крупных промышленных городах Azerbaijan на материнскую смертность и акушерскую патологию. Дисс. канд. мед. наук. 1990.
8. Гулиева Ф.С. – Оценка биофизической способности плода при анемиях. // «Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Azerbaijan», Сб. трудов, Баку, 1998, т.2. с. 545.
9. Имамвердиева И.А. – Изменение некоторых показателей иммунной системы и их коррекция при поздних гестозах у работниц нефтеперерабатывающего производства. Дисс. канд. мед. наук. 1997.
10. Исрафилбейли С.Г., Ялийева П.М. – Кесар кясийиня нисби эюстяришлярин тезлийи. // Azerbaijanский журнал онкологии и смежных наук, Баку, 1997, № 1-2, с. 38.
11. Казиева Н.Х., Меликова Л.А., Смирнова Е.Е., Мамед-заде Г.Т. - Практические аспекты врожденной патологии у новорожденных от матерей групп высокого риска// Актуальные вопросы здравоохранение Azerbaijan, Сб. научных трудов, Баку,

1998, с. 81-82.

12. Камилова Н.М., Топчубашова З.М., Горхмазов Б.М., Гасанов И.А. Плацента человека. *İbtidai əyriyələrdə*, 0882+ 2/ сящ–.
13. Камилова Н.М. Перинатал патолозийанын проблемляри вя онларын мцасир щялл едилмя йоллары– *İbtidai əyriyələrdə*, 2004, 65 һүү.
14. Камилова Н.М. Сравнительная оценка современных методов диагностики перинатальной патологии. АМЕА-нын ♠Хябяр, ляр»и+ Биолоэийа елмляри серийасы+ № 0,1+ 1//3+ с– 074,082
15. Камилова Н.М. Диагностическая ценность некоторых гормональных и биохимических показателей при перинатальной патологии. *Nəüvə İllə № 8*, 2004, с– 43,46–
16. Камилова Н.М. Изменения биохимических показателей при перинатальной патологии. Кимйа проблемляри журналы+ №0+ 1//4+ с–74,77–
17. Кяримова Л.Р., Щясянов С.Ш. – Перинатолозийанын инкишафынын мцасир аспектляри. // Материалы научно-практической конференции акушеров-гинекологов Азербайджана, посвященной 100-летию Р.Н.Гусейнова, Баку, 2000, с. 121-126.
18. Курбанов Ф.А. – Особенности материнско-плодовых отношений при преждевременных родах. Дисс. канд. мед. наук. 1997.
19. Курбанова В.Д. – Риск перинатальной патологии в родах у женщин с конституциональным гирсутизмом. // Материалы научно-практической конференции акушеров-гинекологов Азербайджана, посвященной 100-летию Р.Н.Гусейнова, Баку, 2000, с. 79-82.
20. Мамедова Н.О. – О социально-гигиенических проблемах беременности // Азербайджанский медицинский журнал, 1991, № 9, с. 61.
21. Поладова Н.М., Алиева Э.М., Асадова Ш.Ш. – Некоторые особенности перинатальной смерти при преждевременных родах. // Азербайджанский медицинский журнал, 1991, № 2.
22. Расулов Э.М. – Геногеография и концепция профилактики молекулярно-гепатических вариантов В-таласемии в Азербайджане. Дисс. докт. мед. наук. 1992.
23. Рзакулиева Л.М., Алекперова Н.В., Фаттаев М.Д. – Оценка состояния репродуктивной функции и перинатальной патологии при невынашивании беременности у женщин проживающих в сельских районах Азербайджана.// Медицинский рефе-

- ративный журнал, Баку, 1991, X, № 2, публ., 2100, с. 91.
24. Рзакулиева Л.М. – Невынашивание беременности в ранние сроки (патогенез, диагностика, лечение). Дисс. канд. мед. наук. 1992.
 25. Сяфярлийева А.Р., Мяммядова Д.Ш. Ялийева С.Г., Ясядова Ш.Ш. Вахтындан габаг баша чатмыш шамиляликдя еркян неонатал юлщмцн бир сыра хцсусийятляри. // Итоговая конференция. Тезисы научных работ. АМУ, Баку, 1993, с.349.
 26. Абрамченко В.В. – Клиническая перинатология. С-П., 1996 – 240 с.
 27. Абрасимова М.Ю. – Младенческая смертность в сельской местности Республики Татарстан (тенденции, причины, территориальные особенности). Автореф.диссерт.канд.мед.наук – Казань. – 1997 – с. 22.
 28. Акушерская и гинекологическая помощь. Под ред.Кулаков В.И. – М., 1995, 303 с.
 29. Алатырцева С.Г. – Методические аспекты антенатальной охраны плода. Фельдшер и акушерки 1990, № 9, стр. 11-14.
 30. Андреева Е.М. Кваша Е.А. – Особенности показателей младенческой смертности в России. // Проблемы социал.гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2002, № 4, стр.15-20.
 31. Балика Ю.Д., Абубакирова А.М. и др. – Биохимические показатели крови матери, пуповинной крови и околоплодных вод при гипоксии плода. // Акушерство и гинекология 1988, № 7, с 23-25.
 32. Башмакова Н.В. – Доклиническая диагностика и прогнозирование перинатальной патологии на модели популяции беременных женщин крупного промышленного центра. Автореф. дисс. мед.наук, М, 1999, с.
 33. Блохина И.Н., Миловидова О.В., Талаев В.Ю., Чуднер А.В. – Иммунологический дисбаланс новорожденного и его коррекция в системе предупреждения неонатальной заболеваемости и младенческой смертности. // Вестник РАМН № 1999, № 5, стр.37-40
 34. Богданова Г.Н. Анализ перинатальной заболеваемости и летальности, по данным специализированного родильного отделения // - 1998, № с.38-39
 35. Болезни плода, новорожденного и ребенка // Под редакцией

- Е.Д.Черствого, Г.И.Кравцевой Минск, «Вышэйшая школа», 1996 – 492 с.
36. Борозова Н.Ю., Бостриков Е.Б., и др. Медико-организационная технология профилактики перинатальной смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий 2001 – т VIII - № 2 с.32-34
 37. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития (патогенез, динамика и акушерская тактика) //Автореф.диссерт.канд. мед. наук. М. – 1993, с.26.
 38. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери – М. – 1997 – 188 с.
 39. Вельтицев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста. // Российский вестник перинатологии и педиатрии 1996, № 2, стр.5-12.
 40. Вихляева Е.М. Элементы доказательной медицины в развитии профилактического направления современной перинатологии // Акушерство-гинекол. № 1999, № 3, стр.3-5.
 41. Вихляева Е.М., Бадоева Ф.С. Влияние акушерской тактики на перинатальные исходы при гипотрофии плода // Акуш. гинекология, 1990 № 2, с.4-7
 42. Владимирова Н.Ю., Наговицына Е.Б., Сятковская А.А. Эпидемиологические аспекты репродуктивных потерь // Проблемы репродукции, 2001, № 3, 55-58
 43. Воронин Д.В., Алферова Н.К., Белинская Д.К., Подвиг Д.М. Ультразвуковой скрининг в Санкт-Петербурге //V съезд Рос. Ассоциации Ультразвуковой Диагностики в Перинатологии и Гинекологии – С-П, 1998 – с.71.
 44. Глиняная С.В. Перинатальная смертность (статистика, причины, факторы риска) Автор.диссерт.канд.мед.наук. Москва, 1994, 27.
 45. Грищенко В.И., Яковцева А.Ф. Антенатальная смерть плода, М. – 1978 – 279 с.
 46. Гордиенко И.Ю. Пренатальная диагностика и лечебно-профилактические мероприятия у беременных группы высокого риска. Автореф.диссерт. док.мед.наук, Киев, 1992 г., с.40.
 47. Гудимова В.В. Роль перинатальной патологии в генезе нарушений раннего постнатального развития детей. Автор. диссерт. канд.мед.наук, Москва, 1997, 22 с.

48. Гурина О.И. «Клинико-иммунохимическая оценка нарушений функций гематоэнцефалического барьера у недоношенных детей с перинатальными поражениями ЦНС». Дисс. канд. мед. наук. Москва, 1996.
49. Дегтярева М.В. "Комплексное исследование провоспалительных иммуноцитоклинов и функционального состояния лимфоцитов у новорожденных детей в норме и при патологии". Диссертация канд. мед. наук, М., 1995.
50. Демидов В.Н., Бахарев В.А., Фанченко Н.Д. Антенатальная диагностика состояния плода. //Акуш. и гинекол. 1994, № 4, с.31-34
51. Дуб Н.В. Ультразвуковая диагностика плацентарной недостаточности при угрозе прерывания беременности // Плацентарная недостаточность, 1984, стр. 64-66
52. Евтушенко Н.В. Перинатальная смертность в регионе с низкой плотностью населения и пути её снижения. Автореферат канд.мед.наук Барнаул, 1999, 25 с.
53. Железнов Б.И., Ходжаева З.С. Завалищина – Характеристики плаценты при синдроме задержки роста плода. // Акуш.и гинекология, 1988, № 7, с.26-28.
54. Запорожан В.Н., Аряев Н.Л. Практические проблемы современной перинатологии //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1995. № 5, стр.10-16
55. Зайцева Н.С., Долгина Е.Н., Непокульчицкая Н.В., Самсыгина Г.А. Некоторые показатели иммунитета у новорожденных с перинатальной гипоксией.// Педиатрия, 4 : 20-24, 1994.
56. Игнатьева Р.К., Кадеркаева Н.И. и др. Современные тенденции в состоянии здоровья новорожденных и их матерей в период беременности и родов в условиях промышленного города. // Педиатрия, 1990, № 4, стр. 14-20.
57. Каширова Г.В. Современные технологии перинатальной помощи и их эффективность. Автореф. диссерт.докт.мед.наук Москва, 1999, 42 с.
58. Комиссарова Л.М. Кесарево сечение и его роль в снижении материнской и перинатальной патологии. Диссерт.докт.мед. наук. М. – 1998. – 82 с.
59. Кузин В.Ф., Иванов И.П., Ходова С.И. Прогнозирование исхода беременности в группе высокого риска перинатальной

- патологии с помощью ЭВМ. // Вестник охраны мат-ва и детства, 1989, № 3, стр.27-29.
60. Кулаков В.И., Брашнев Ю.И. Перинатальная патология: истоки и пути снижения //Акуш.и гин. – 1994. - № 6. с. 3-7
 61. Кулаков В.И., Каретникова Н.А. Поиски путей внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1996, № 3, стр.22-25.
 62. Кулаков В.И., Фролова О.Г. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин. //Клин.вестник. – 1997. - № 2. – с. 7-10.
 63. Кулаков В.И. Перинатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины Акуш.и гинек. 1997, № 5, с.19-22
 64. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Роговская С.И. Методология проведения рандомизированных исследований. // Акуш. и гин., 2003, № 1, стр.24-29.
 65. Кулаков В.И. Влияние осложнений беременностей и родов на плод и новорожденного. // ВестникАМН СССР, 1987, № 4, стр. 23-28.
 66. Курцер М.А. Организационные аспекты снижения перинатальной заболеваемости и смертности. // Вестник, 1999, № 4, стр.42-45.
 67. Курцер М.А. Перинатальная смертность и пути её снижения. Автореф.диссерт.док.мед.наук. Москва, 2001 с.49.
 68. Лапутина Н.К. Перинатальная смертность и пути её снижения Автор.диссерт. канд.мед.наук – Липецк. – 1984. – с.24.
 69. Ли М.А. Уровни и тенденции младенческой и детской смертности в Республике Узбекистан. // Проблемы беременности. 2002, № 5, стр.33-35.
 70. Лукьянова Е.М., Гордиенко И.Ю., Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е. Пренатальная диспансеризация и её роль в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для плода и новорожденного. // Вопр.охраны материнства и детства 1992, № 1 с.5-7.
 71. Мамиев О.Б. Многофакторное прогнозирование родов /Материалы III Российского Форума «Мать и дитя». М., - 2001. – с.111.
 72. Мельник Л.И. Клинико-лабораторная оценка зрелости детей, родившихся у женщин с патологией беременности и сердеч-но-сосудистыми заболеваниями Автор.диссерт.канд.мед.наук.

- Челябинск, 1998, 15 с.
73. Милованов А.П., Фокин Е.И., Рогова Е.В. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности. Архив патологии 1995, т 57. № 4, с 11-15
 74. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод М: Медицина, 1999.
 75. Мирзабекова Г.Т. Пути профилактики перинатальной смертности в условиях крупного города. Автореф. диссерт... канд. мед. наук. М., - 1984. – с.30.
 76. Мурашко Л.Е., Бадаева Ф.С., Асымбекова Г.У., Павлович С.В. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности. // Акуш.и гинекология, 1996, № 4. с.43-45.
 77. Наумчик Б.И. Дифференцированный подход к диагностике, лечению и акушерской тактике у беременных с синдромом задержки развития плода. Ближайшие и отдаленные результаты. Автореф.диссерт.канд.мед.наук., Москва, 2001, 24 с.
 78. Николаева Е.И., Тохиян А.А. Оценка современных перинатальных технологий у беременных и рожениц высокого риска. // Вестник акушера-гинеколога 1998, № 1, стр.26-28.
 79. Николаева Е.И. Роль диспансеризации беременных в снижении перинатальной патологии. Автореф.диссерт.докт.мед. наук., Москва., 1990.
 80. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смертности. // Педиатрия. 1999, № 1, стр. 48-54
 81. Омаров С.-М.А., Магомедов М.Г. К эпидемиологии задержки внутриутробного развития плода в Республике Дагестан // Материалы III Российс.Форума «Мать и дитя». М.-2001. – с.610.
 82. Павлович С.В., Вихмеева Е.М., Посисеева Л.В. и др. Использование Скандинавско-Балтийской классификации перинатальной смертности для сравнительного анализа перинатальных потерь. // Проблемы беременности 2001., № 3, стр.19-22.
 83. Пугачева Т.Н., Гудимова В.В., Бурдуш Г.М., Мотин А.А. Перинатальные потери городской популяции. // Вестник акушера-гинеколога, 1998, № 1, с.8-11.
 84. Радзинский В.Е. Фармакокинетика плацентарной недостаточности. // Клиническая фармакология и терапия, 1998, № 3, с.91-96.
 85. Рымащевский Н.В., Орлов В.И., Микельсон Н.Ф., Порощенко

- А.Б. Опыт организации городской перинатальной службы. Акуш.-гинекол. 1988, № 1, стр 65-68.
86. Савельева Г.М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности. //Вест. акуш.-гин. – 1998. - № 2 – с.101-105.
87. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А. и др. Плацентарная недостаточность М. – 1991 – 272 с.
88. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Гнетецкая В.А. Перинатальная диагностика в улучшении исходов беременности //Журнал акуш.и женс.болезн. – Вып. I – XLX – 2000 – с.28-31
89. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Блошанский Ю.М., Шраф О.Т. Перинатальная заболеваемость и смертность. Пути её снижения //Вопросы охраны мат-ва и детства, 1989, № 12, стр.3-9
90. Савельева Г.М., Курцер М.А., Шалина Р.И. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов. //Акуш.-гинекол. 2000, № 5, стр. 3-8
91. Сапрыкин В.Б. Роль перинатальных технологий в исходе родов для матери и родов. Автореф.дис. док.мед.наук. Москва, 2000, с.
92. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. – Руководство по практическому акушерству. М., Москва, 1997, с.433, с.151-227.
93. Серов В.Н. Проблемы перинатального акушерства /Материалы III Российского Форума «Мать и Дитя». М., 2001, с.187-190.
94. Сидорова И.С., Макаров И.О., Быковщенко А.Н., Блудов А.А. Адаптация плода при аномалиях родовой деятельности //Акуш.и гинек. – 2001 - № 2. – с.17- с.17-23.
95. Сидорова И.С., Черниенко И.Н., Сидоров А.А. Особенности течения беременности при внутриутробности инфицировании плода. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, № 4, 1998, стр.13-16.
96. Сидорова И.С., Макаров И.О. Акушерские факторы гипоксических повреждений плода и тактика родоразрешения.// Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1995, № 2, с.25-31.
97. Стрижаков А.Н., Гаврюшов В.В., Бунин А.Т. и др. - Пути снижения перинатальной смертности при критических состояниях плода //Педиатрия – 1990. - № 4 с.9-14
98. Стрижаков Н.В., Гайкалова Н.В., Ибрагимов А.А., Филатов Е.М. Оценка результатов программированных родов. //Вест-

- ник 2000, № 1, стр.55-57.
99. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Рыбин М.В., Тимохина Т.Ф. Выбор оптимального метода родоразрешения в снижении перинатальных потерь. // Акуш.и гинекол., 2000, № 5, стр.12-17.
 100. Ткачева И.И., Тареева Т.Г., Федотова А.В. и др. Рациональные методы профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний матери, плода и новорожденного при акушерской и экстрагенитальной патологии. // Вестник Российской Ассоциации Акуш.-гинекологов, 1999, № 3.
 101. Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование профилактики) Автореф.док.мед.наук., Москва 2000 г. 46 с.
 102. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и её роль при беременности М: Медицина, 1986, 256.
 103. Федорова М.В., Марешова Н.В., Алексеевский А.В. и др. ХПН: частота и причины возникновения //Акуш.и гинек. – 1990. № 8. – с.16-20.
 104. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность. // Акуш.-гин., 1997, № 5, с.40-43.
 105. Фролова О.Г., Чернуха Е.А., Прохорова Л.М., Бубнова Н.И. Методика анализа перинатальной смертности //Акуш. и гинек.- 1987. - № 1. – с.71-75.
 106. Фролова О.Г. – Диспансеризация в снижении материнской и перинатальной смертности. //Акуш.и гинек. – 1990. - № 10. – с.15-17.
 107. Фролова О.Г., Цыбульская И.С., Антонов А.Г., Макарова Н.А. Проблемы и перспективы создания перинатальных центров //Советское здравоохранение. – 1991. - № 7. – с.16-22.
 108. Цаллагова Л.В. Особенности антенатальной охраны плода в условиях техногенного загрязнения окружающей среды //Акуш.и гинекол. – 1999.- № 1. – с.23-25.
 109. Царегородцев А.Д. Младенческая смертность в России: показатели и пути её снижения. // Справочник фельдшера и акушера 2002, № 6 стр.
 110. Чернышев В.Н., Козырева Г.Е. Сависько А.А. и др. Оценка состояния новорожденных с задержкой внутриутробного развития в зависимости от акушерской патологии матери. // Южно-Российский медицинский журнал 1998, № 4,стр.42-49

111. Чернуха Е.А., Абубакирова А.М., Шехтман М.М. и др. Беременность и роды высокого риска //Акуш.и гин. – 1994. - № 4. – с.9-14.
112. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 2001, № 2, стр. 43-47.
113. Шаршенов А.К. Громова З.З. ОПГ-гестоз, как одна из причин смерти плодов и новорожденных в перинатальном периоде. // Азиатский вестник 1998, № 1, с.36-37.
114. Шабалов Н.П., Цвелева Ю.В. Основы перинатологии // МЕДпресс-информ, Москва, 2002, 257 стр.
115. Шаршенов А.К. Опыт изучения перинатальной смертности. // Азиатский вестник 1999, № 1-2, стр.32-37.
116. Шарапова О.В., Кулаков В.И., Дмитриев Д.А., Воронцова Г.М. Факторы риска перинатальной смертности в Чувашской Республике //Акуш.и гинек. – 1999. - № 6. – с.40-42.
117. Ширяева Т., Князев Ю. Гормональные факторы и задержка внутриутробного развития. Врач., 1998, № 5, с.22-24
118. Шумилина А.В., Маховая А.Н. и др. Профилактика внутриутробной задержки развития плода у беременных в условиях экологического неблагополучия. Пособие для врачей, с.26.
- 119 Alexander G.R., Kogan M., Bader B., Carlo W., Allen M., Mor J. US birth weight/geostational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics and blacks. Univ. of Alabama at Birmingham, 2003.
- 120 Alfonso Sanchez M.A., Mendietat V.P., Pena J.A., Calderon R. Demographic and health patterns in a rural community from the Basque area in Spain (1800-1990). Univ. del Pais Vasco, Spain, 2002.
121. Atterbury J.L., Groome L.J., Hoff C. Blood pressure changes in normotensive women readmitted in the postpartum period with severe preeclampsia/eclampsia. // J. –Matern.-Fetal.- Med. 1996. Vol. 5. N4. P. 201-205
122. Audibert F., Friedman S.A., Frangieh A.Y., Sibai B.M. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP {hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets} syndrome. // am.-J. – Obstet. –Gynecol. 1996. Vol. 177. N2. P. 460-464
123. Baker L.C., Phibbs C.S. Managed care, technology adoption, and health care: the adoption of neonatal intensive care. Stanford Uni-

- versity, USA, 2002.
124. Ballvian M.P., Murillo-Camberos Ade L. Using indicators to identify regions with critical maternal health conditions (in Spanish). Bolivia, 2002.
 125. Bronshtein M., Zimmer E.Z. early sonographic diagnosis of fetal small left heart ventricle with a normal proximal outlet tract: a medical dilemma. // *Prenat. –Diagn.* 1997. Vol.17. N3. P. 249-253
 126. Carolan M. The graying of the obstetric population: implications for the older mother. Postgraduate School of Nursing, Univ. of Melbourne, Australia, 2003.
 127. Caruso A., Caforio L., Testa A.C. et.al. Chronic hypertension in pregnancy :color Doppler investigation of uterine arteries as a predictive test for superimposed preeclampsia and adverse perinatal outcome. // *J. – Perinat. –Med.* 1996. Vol.24. N2. P.141-153
 128. Cust A.E., Darlow B.A., Donoghue D.A.; Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Outcomes for high risk New Zealand newborn infants in 1998-1999: a population based, national study. Univ. of Sydney, Australia, 2003.
 129. Darville T., Tabor D.R., Jacobs R.F. "Intravenous immunoglobulin (IVIG) modulates cord blood monocyte tumor necrosis factor - alpha (TNF) production in vitro". *Pediatr. Res.* 33/4, part 2: 282A, 1993.
 130. De Groot C.J., O'Brien T.J., Taylor R.N. Biochemical evidence of impaired trophoblastic invasion of decidual stroma in women destined to have preeclampsia., therapeutic perspectives. // *J. – Perinat. – Med.* 1996. Vol. 24. N2 P. 119-139
 131. Demissie K., Ananth C.V., Martin J., Hanley M.L., McDorman M.F., Rhoads G.G. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrauterine birth weight discordance. *Div. of Epidem., Univ. of Medicine and Dentistry of New Jersey, USA*, 2002.
 132. Eliyahu S., Weiner E., Nachum Z., Shalev E. Epidemiologic risk factors for preterm delivery. *Depart. Of Obstetrics and Gynec., HaEmek Medical Center, Afula, Israel.*
 133. Feige A., Krause M., Lenz A. Deciding criteria for vaginal delivery from breech presentation effect on neonatal early and late morbidity. // *Z. –Geburtshilfe Neonatol.* 1997. Vol. 201. N1. P. 35-42
 134. Fingerova H., Zupkova H., Correlation of umbilical artery

- erythropoietin levels during labor with traditional indicators of neonatal hypoxia. // Ceska Gynekol. 1997. Vol.62. N3. P.127-130
135. Fujimoto a., Wilcox W.R., Cohn D.H. Clinical, morphological and biochemical phenotype of a new case of Ehlers Danlos syndrome type VIIIC. // Am. -J. -Med. – Genet. 1997 .Vol. 10. N68. P. 25-28
136. Gillian E., Yu Suen, Del Stringhen. "A randomized placebo controlled phase I/II trial of human recombinant G-CSF in newborns with presumed sepsis". *Pediatr. Res.* 33/4, part 2: 291 A, 1993.
137. Gelot A., Legros J.P. Management of the dead fetus' body during the pre-or perinatal period: fetal pathologist or fetal physician? (in French). Hospital Saint-Vincent-de-Paul, France, 2002.
138. Greenough A. "Neonatal infections". *Curr. Opin. Pediatr.* 8 (JVsl): 6-10, 1996.
139. Haberman S., Friedman Z.M Intraplacental spectral Doppler scanning: fetal growth classification based on Doppler velocimetry. // Gynecol. –Obstet. – invest. 1997. Vol.43. N1, P. 11-19.
140. Harper R.G., Rehman K.U., Sia C., Buchwald S., Spinazzola R., Schlessel J., Mestrandrea J., Rodgers M., Wapnir R.A. Neonatal outcome of infants born at 500 to 800 grams from 1990 through 1998 in a tertiary care center. Depart. of Pediat., North Shore-Long Island Jewish Health System, USA, 2002.
141. Harrington K., Copper D., Lees C. et.al Dopplert ultrasound of the uterine arteries:the importance of bilateral notching in the predition of preeclampsia,placental abruption or delivery of a small for gestational age baby. "Ultrasound Obstet. – Gynecol. 1996. Vol.7. N3. P182-188
142. Hill H.R. "Intravenous immunoglobulin use in the neonate: role in prophylaxis and therapy of infection". *Pediatr. Infect. Dis. J.* 12: 549-559, 1993.
143. Hod M., Lapidot A. Dynamic parameters of maternal amnio acid metabolism and fetal growth. // Isr. -J. -Med. – Sci. 1996. Vol. 32. N7. P.530-536
144. Hogberg U., Larson N. Early dating by ultrasound and perinatal outcome. A cohort study. //Acta Obstet. –Gynecol. –Scand. 1997. Vol. 76. N10. P. 907-912
145. Ingemarsson I. Premature labor:treatment objectives. // J. –Gynecol. – Obstet. -Biol. – Reprod. Paris. 1997. Vol. 26. N2. P. 16-20

146. Irgens L.M. Medical birth registry-an essential resource in perinatal medical research (in Norwegian). 2002.
147. Ismach R.B., Reza A., Ary R., Sampson T.R., Bartolomeos K., Kellermann A.L. Unintended shootings in a large metropolitan area: an incident-based analysis. Rollins School of Public Health of Emory University, USA, 2003.
148. Karpati A., Galea S., Awerbuch T., Levins R. Variability and vulnerability at the ecological level: implications for understanding the social determinants of health. Depart. of Population and Intern. Health, Harvard School of Public Health, USA, 2002.
149. Khor A.Gray M.E., Slingh G., Stahlman M.T. Ontogeny Clara cell-specific protein and its mRNA: their association with neuroepithelial bodies in human fetal lung and in bronchopulmonary dysplasia. // J.- Histochem. –Cytochem. 1996. Vol.44 N12. P. 1429-1438
150. Koza K., Lenart B., Dany R. Health status of the roma population in Hungary (in Hungarian). 2002.
151. Kramer M.S., Liu S., Luo Z., Yuan H., Platt R.W., Joseph K.S.; Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Analysis of perinatal mortality and its components: time for a change? Depart. of Pediatrics, McGill Univ. Faculty of Medicine, Canada, 2002.
152. Lannefors L., Lindgren A. Demographic transition of the Swedish cystic fibrosis community-results of modern care. Lund Univ. Hospital, Sweden, 2002.
153. Lacy J.B., Ohlsson A. "Administration of intravenous immunoglobulins for prophylaxis or treatment of infection in nreterm infants! meta - analyses". *Arch. Dis, Child. Fcicil Neonatal Ed.* 72 (№3): 151-155, 1995.
154. Lam L., Whitsett C.F., McNicholl J.M., Hodge T.W., Hooper J. "Immunologically active proteins in intravenous immunoglobulin". *Lancet* 342: 678, 1993.
155. Leon Carmona J.C., Hernandez Alvarez L.A., Hernandez Hernandez M.A. Effect of sociocultural factors on maternal and perinatal morbidity with or without mortality among adolescents seen in 3 states of the Mexican Republic (in Spanish). 2002.
156. Le Tertre A., Quenel P., Eilstein D., Medina S., Prouvost H., Pascal L., Boumghar A., Saviuc P., Zeghnoun A., Filleul L., De-

- clercq C., Cassadou S., Le Goaster C. Short-term effects of air pollution on mortality in nine French cities: a quantitative summary. Inst. De Veille Sanitaire, France, 2002.
157. Maly M., Svandova E., Vondra V. A statistical method for long-term of selected causes of death (in Czech). Prague, 2002.
 158. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.E. "Immunochenistry" 1965, v.2., p. 235-254.
 159. McCoy M.C., Kuller J.A., Chescheir N.C. et. Al. Prenatal diagnostics and management of massive bilateral axillary cystic lymphangioma. //Obstet. –Gynecol. 1995. Vol. 85. N5. P. 853-856
 160. McDonald H. Perinatal care at the threshold of viability. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. 2002.
 161. McDuffie R.S. Jr., Beck a., bischoff K., et .al. Effect of frequency of prenatal care visits on prenatal outcome among low risk women. A randomized controlled trial risk. // J. –Pediatr. –Nurs. 1995. Vol. 10. N5. P. 287-295
 162. Neary R.H., Kilby M.D., Kumpatula P. et. al. Fetal and material lipoprotein metabolism in human pregnancy. // Clin. –Sci. –Coch. 1995. Vol.88 N3. P.311-318
 163. Osorn o-Covarrubias L., Vela-Urtecho G., Davila-Velazquez J. Graphic representation of the neonatal mortality at a regional perinatal center in Merida, Yucatan, Mexico (in Spanish). Mexico, 2002.
 164. Payne J.C., Campbell M.K., DaSilva O., Koval J. Perinatal mortality in term and preterm twin and singleton births. Centre for Chronic Disease Prevention and Control, Canada, 2002.
 165. Phipps M.G., Blume J.D., DeMonner S.M. Young maternal associated with increased risk of postneonatal death. Depart. of Obst. And Gyn., Brown Univ. Medic. School, USA, 2002.
 166. Piper J.M., Langer O., Xanakis E.M. et Al. Perinatal outcome in growth restricted fetuses :do hypertensive and normotensive pregnancies differ? // Obstet. –Gynecol. 1996. Vol.88. N2. P.194-199
 167. Platt M.J., Pharoah P.O. The epidemiology of sudden infant death syndrome. Depart. of Public Health, Muspratt Labor. UK, 2003.
 168. Ramsey P.S., Rouse D.J. Therapies administered to mothers at risk for preterm birth and neurodevelopmental outcome in their infants. Center for Research in Women's Health, USA, 2002.

169. Ritchie J.W. Use of Doppler technology in assessing fetal health. // J=Dev-Physiol. 1991. Vol. 15. N2. P. 121-123
170. Salving J.D., olsen SF., Secher NJ. Effects of fish oil supplementation in late pregnancy on blood pressure: a randomised controlled trial. // Br. – J. – Obstet. – Gynecol. 1996. Vol. 103. N6. P. 529-533
171. Seidel H.M., Rosenstein B.J., Pathak A. “Primary Care of the Newborn”. Mosby-Year Book, USA, 329-383, 1993.
172. Series I.M., Pichette J., Carrier C., Masson M., Bedard P.M., Beaudoin J., Hebert J. “Quantitative analysis of T- and B-cell subsets in healthy and sick premature infants”. Early Hum. Dev. 26 (№2): 143-154, 1994.
173. Seiman D.S., Nass D., Mendelson E., Shehtman I., Mashiach S., Achiron R. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal hydrocephalus due to infection with parainfluenza virus type 3. // Ultrasound Obstet, Gynecol. 1996. Vol.7. N1. P. 52-54
174. Shah D.M., Reed G. Parameters associated with adverse perinatal outcome in hypertensive pregnancies. // J. – Hum. – Hypertens. 1996 Vol. 10 N8. P. 511-515
175. Shankanan s., Bauer C.R., Bain R. et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal ontrctanial hemorrhage. National Institute if Child Health and Human Development Neonatal Research Network. // Arch. – Pediatr. – Adolesc Med. 1996. Vol. 150 .N5. P. 491-497
176. Spilinnio A., Capuzzo E., Colonna L. et al. The effect of work activity in pregnacyt on the risk of severve preeclampsia. // Aust. – N. – Z. – J. – obstet. – gynecol. 1995. Vol.35 N4. P.380-385
177. Starr P., Starr S., Reiventing vital statistics. The impact of changes in information technology, welfare policy, and the health care. // Public Health Rep. 1995. Vol.110. N5. P. 534-544
178. Stephan V.W. “Investigations to demonstrate the antibacterial and antitoxic efficacy of an IgM-enriched intravenous immunoglobulin preparation”. Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis, Eds. Faist/Ninnemann/Green: 501-507, 1989.
179. Swyer P.R. Organisation of perinatal/neonatal care. // Acta. – Pediatr. – Suppl. 1993 .Vol.385. P.1-18
180. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for

- Obstetrician-Gynecologists: Number 38, 2002. Perinatal care at the threshold of viability.
181. Tammela O.K.T., Saarela T., Koivisto M., Uhari M., Kouvalainen K. "Effect of intravenous gammaglobulin prophylaxis with or without IgM enrichment on the serum immunoglobulin levels and on infections in very low birth weight infants". XIVth Meeting of the European Society for Pediatric Hematology and Immunology. Oulu, Finland. Abstracts: 21A, Sept. 7-10, 1993.
 182. Tongsong T., Wanapirak C., Srisomboon J. et al. Antenatal sonographic features of 100 alpha thalassemia hydrops fetuses. // J. -Clin. -Ultrasound. 1996. Vol. 24 .N2. P.73-77
 183. Tripathy R., Parida S.N., Tripathy S.N., Devi P.S., Das R.N., Swain A. Phys. Status of newborns and neonatal outcome. De-part. of Pediatrics, S.C.B. Medic. Col., India, 2002.
 184. Vintzileos A., Ananth C.V., Smulian J.C., Scorza W.E., Knuppel R.A. The impact of prenatal care on postneonatal deaths in the presence and absence of antenatal high-risk conditions. Univ. of Med. And Dentistry of New Jersey. USA, 2002.
 185. Vintzileos AM., Campbell WA., Rodis JF., et al.. The use of second trimester genetic sonogram in guiding clinical management of patients at increased risk for fetal trisomy 21. //Obstet. Gynecol. 1996. Vol 87. N6. P.948-952
 186. Wasserstreum N., Anania C.A. Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. //Clin. -endocrinol. -Oxf. 1995. Vol.42. N4. P. 353-358
 187. Whiteman V.E., Reece E.A. Prenatal diagnosis of major congenital malformations. //Curr. -Opin. -Obstet. - Gynecol. -1994. Vol.6. N5. P.459-467
 188. Ziadeh S.M. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older. King Khalid National Guard Hospital, Jordan. 2002-P.164

Низар Мир-Набы гызы Камилова

**АЗЕРБАЙДЖАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
БЯЗИ РЕГИОНЛАРЫНДА
ПЕРИНАТАЛ ПАТОЛОГИЯНЫН
АНАЛИЗІ ЙОЛЛАРИ**

(МОНОГРАФИЯ)

БАКИ – 1/5

Надирийатын директору Шафиз Аббасов

Компютер тартыбчиси Габил Хейруллаову

Оператор Нурбан Шяханова

Чапа имзаланмышдыр 9/3-01-1/5- Сифарш № 28- Шяхми 00+14 ч.в-
Форматы 73x0/7^{0.21}- Тиражы 2// нсхя- Гиймати мцгавили иля-

*Азербайжан МЕА Эпидемиология Институту «Нефта-Пресс»
надирийатынын матбасы- Баки+ Ш.Бавид пр- 18А- Тел-9 3282861*