

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SAMRAT MƏMMƏD QIZI QƏHRƏMANOVA

SİTOMEQALOVİRUSA
YOLUXMUŞ HAMİLƏLƏRDƏ
CİFTDƏ VƏ DÖLÜN DAXİLİ ÜZVLƏRİNDƏ
BAŞ VERƏN PATOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN
ERKƏN PRENATAL ULTRASƏS DİAQNOSTİKASI

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2013

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

САМРАТ МАМЕД ГЫЗЫ ГАХРАМАНОВА

**РАННЯЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ
ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ПЛАЦЕНТЕ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПЛОДА
У БЕРЕМЕННЫХ ИНФИЦИРОВАННЫХ ЦИТОМЕ-
ГАЛОВИРУСОМ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2013

Диссертация выполнена в Азербайджанском Медицинском Университете.

Научный руководитель:

– Заслуженный деятель науки,
доктор медицинских наук, профессор **Н.М.ШАМСАДИНСКАЯ**

Официальные оппоненты:

– доктор медицинских наук, профессор **Э.М.АЛИЕВА**
– кандидат медицинских наук **Н.Н.АХУНДОВА**

Ведущее учреждение: Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра акушерства и Гинекологии.

Защита состоится « 11 » __06__ 2013 года в ____ часов на заседании Диссертационного Совета D 03.011 при Азербайджанском Медицинском Университете

Адрес: Az1007, Баку, у. Бакиханова, 23 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета.

Автореферат разослан « » _____ 2013 года

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D 03.011
доктор медицинских наук, профессор

Ш.Ф.ИБРАГИМЛИ

Format 60 x 84 1/16

Sifariş № . Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Для достижения основной цели здравоохранения – рождение здорового и полноценного ребенка на сегодняшний день необходимо решить самую актуальную и сложную задачу – снижение пренатальной заболеваемости плода.

Цитомегаловирусная инфекция характеризуется склонностью к длительному хроническому течению воспалительного процесса в мочеполовой системе, затягивающемуся иногда на несколько лет, тенденцией в переходе в латентную форму [В.И.Козлова, А.Ф.Пухнер, 2000]. Ему свойственно отсутствие стойкого иммунитета, бессимптомное течение. Зачастую ЦМВИ не всегда диагностируется клиницистами.

В результате внедрения в практику более совершенных методов исследований в настоящее время установлено, что одной из главных причин врожденных уродств, поздних выкидышей и дефективных новорожденных является внутриутробная ЦМВ инфекция у беременных женщин как клинически выраженная, так и скрыто протекающая [Т.И.Долгих, Е.А.Бутова, Т.В.Кадцына, В.Г.Лапушанский, 2008].

Исследованиями ряда авторов установлена возможность трансплацентарного проникновения ЦМВ к плоду и заражение ребенка во время родов. В результате возможно развитие хронической генерализованной цитомегалии у детей раннего и первых лет жизни. Выделение большого количества вирусов с мочой и слюной делает таких детей опасными источниками для окружающих. Следовательно, вирус цитомегалии возрастающая инфекционная патология.

В лабораторной диагностике основными методами являются выделение вируса и определение специфических антител в крови. В настоящее время применяется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), и культуральное исследование, а также иммуноферментная тест-система [З.А.Осипова, 2007; М.Ю.Мелехова, 2008; О.В.Островская, 2009].

Возможность ультразвуковой диагностики внутриутробного инфицирования ЦМВ до сих пор является предметом дискуссий. Тем не менее, ряд авторов считает, что с помощью эхографического исследования удастся установить этиологический фактор внутриутробной инфекции [В.Б.Цхай и соавт., 2000; И.В.Дворяковский, 2009].

До сих пор многие вопросы патогенеза, клиники, профилактики и

лечения ЦМВИ разработаны недостаточно, отсутствует единая, хорошо разработанная методика обследования больных.

Отсутствие методов специфической диагностики препятствует возможности разработки вопросов ранней пренатальной диагностики.

Цель работы. Выявить ранние эхографические маркеры фетоплацентарной недостаточности и внутриутробные аномалии развития плода при цитомегаловирусной инфекции у беременных.

Для достижения поставленной цели выдвинуты следующие **задачи**:

1. Определить частоту инфицированности беременных цитомегаловирусом.
2. Изучить влияние цитомегаловирусной инфекции на фетоплацентарный комплекс и пороки развития у плода.
3. Оценить роль ультразвуковой диагностики при внутриутробной цитомегалии и охарактеризовать эхографические показатели плода.
4. Провести эхоморфологическую параллель изменений в плаценте.
5. Разработать эхографические диагностические критерии внутриутробного инфицирования плода ЦМВ.

Научная новизна. Изучена частота распространенности ЦМВИ у беременных. В работе прослежены изменения фетоплацентарного комплекса и пороки развития плода при инфицировании ЦМВИ. Выявлены пороки развития плода, дана характеристика эхографических показателей при данной патологии и проведены эхоморфологические параллели изменений в плаценте.

Разработаны новые эхографические критерии оценки внутриутробного состояния плода.

Эхографический мониторинг беременных с ЦМВИ дал возможность установить эхографические маркеры УЗ-диагностики ЦМВИ, доплерометрические показания и кардиотокографические данные.

Практическая значимость. Выявлена группа повышенного риска развития осложненной беременности. Показана целесообразность применения комплексного эхографического исследования беременных, которое может стать одним из начальных звеньев пренатальной диагностики ЦМВИ.

Произведена параллельная оценка эхографического и морфологического методов. Получены данные о диагностической значимости

ультразвуковых, доплерометрических и кардиотокографических исследований. Разработаны алгоритм и схема ультразвукового обследования беременных, носительниц ЦМВ.

УЗИ создает дополнительные возможности своевременной диагностики нарушения состояния плода и функции плаценты, что в сочетании с другими методами является основой снижения перинатальной заболеваемости.

Внедрение. Полученные результаты внедрены в практику в клиническом родильном доме № 5 и в женских консультациях № 1 и 5.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Частота распространенности ЦМВ у беременных в I триместре выше чем во II и III триместрах.

2. Эхографические изменения в плаценте имеют прямую зависимость от времени инфицирования ЦМВ, проявляющиеся выраженностью фибробластических процессов, некротическими и очаговыми поражениями, продуктивным воспалением в плодных оболочках базальной и хориальной пластин, ворсинчатого хориона, стенок мелких и крупных сосудов. Наиболее ранним информативным эхографическим признаком отека плаценты является увеличение толщины плаценты усиление эхогенности - гиперэхогенность, а также раннее проявление деструктивных признаков.

3. Внутриутробное инфицирование ЦМВ характеризуется расширением межворсинчатого пространства двух видов: целевидное расширение, кистозное расширение.

4. В структуре ультразвуковых маркеров наиболее информативны раннее несоответствие среднего диаметра плодного яйца к копчико-теменному размеру эмбриона. Несоответствие зрелости хориона и плаценты сроку беременности.

5. При внутриутробном инфицировании ЦМВ выявляются следующие пороки развития плода: гидроцефалия, пороки развития мочевыделительной системы – в виде поликистоз и гидронефроз почек, агнезия обеих почек. Эхографическими маркерами гидроцефального синдрома являются расширение боковых желудочков мозга, лобных и задних рогов боковых желудочков.

Апробация работы. Обсуждение диссертации состоялось на Апробационной комиссии организованной совместным участием сотрудников кафедр акушерства и гинекологии I, II АМУ, кафедры акушерства и гинекологии АзГИУВ им. А.Алиева и Научно-

исследовательского Института Акушерства и Гинекологии Азербайджанской Республики (6 июля 2011 г.) и в Аprobационной Комиссии Диссертационного Совета D 03.011 при Азербайджанском Медицинском Университете (8 июня 2012 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, состоит из 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 28 рисунками. Библиографический указатель включает 175 источника (6 отечественные, 169 русскоязычных и других иностранных авторов).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика беременных женщин. Проведено обследование 155 женщин, у которых изучены особенности течения и исходы беременности из них, 115 женщин страдающих ЦМВ (основная - I группа), 40 здоровых беременных (контрольная – II группа), а также 35 новорожденных (III группа). Каждая группа делилась на три триместра.

В целях установления частоты распространенности ЦМВ среди беременных женщин, были изучены статистические материалы 189 историй болезни и медицинских карт. Исследования проводились в клиническом роддоме №5 им. Ш.М. Алескеровой и в женских консультациях №1 и №5 Сабаильского района г. Баку.

Число женщин с I триместром беременности составило 50 (43,5%) пациенток основной группы и 12 (30,0%) контрольной группы соответственно во II триместре 41 (35,7%) и 15 (37,5%) и III триместре 24 (20,9%) и 13 (32,5%) женщин.

В 55,7% случаев (64 женщин) ЦМВИ протекала в легкой форме. Первично-латентная форма наблюдалась у большинства женщин – 48 человека (41,7±4,6%). Однако на фоне гриппа в 9 (18,8±5,6%) случаев и у 7 (14,6±5,1%) пациенток при аденовирусе отмечалось обострение ЦМВИ и первично-латентная форма трансформировалась в острую. У подавляющего большинства женщин отмечалась склонность заболевания к стертому течению.

У всех 155 обследованных женщин, как у женщин в контрольной

группе, так и у беременных с ЦМВ, отмечались сопутствующие заболевания. Все до беременности лечились по поводу разных хронических заболеваний: заболевания мочевыделительной системы – у 68 ($43,9 \pm 4,0\%$), органов дыхания – у 10 ($6,5 \pm 2,0\%$), хронический холецистит – у 14 ($9,0 \pm 2,3\%$), аппендектомия – у 4 ($2,6 \pm 1,3\%$), тонзиллоэктомия – 9 ($5,8 \pm 1,9\%$), гипотония – 29 ($18,7 \pm 3,1\%$), вегетососудистая дистония – у 21 ($13,5 \pm 2,7\%$) женщин. Хронический цистит и хронический пиелонефрит в основной группе встречался чаще. Это объясняется тем, что попавший в организм вирус очень быстро распространяется в мочевыделительные органы и в результате развивается цистит, пиелонефрит, уретрит вирусной этиологии.

С развитием плацентарной недостаточности у беременных I группы были выявлены признаки внутриутробной гипотрофии плода в $29,6 \pm 4,3\%$ случаев (34 беременных), а также нарушения роста плода в $30,4 \pm 4,3\%$ (35).

Частота акушерской патологии у женщин с ЦМВ выявлена больше, чем у беременных контрольной группы.

Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 33 лет, и в среднем составил $27,5 \pm 5,2$ лет и в возрастном аспекте между группами достоверных различий не обнаружено.

Из обследованных 115 женщин 54 ($47,0 \pm 4,7\%$) были первобеременные первородящими, 48 ($41,7 \pm 4,6\%$) – повторнобеременные первородящие, и 13 ($11,3 \pm 3,0\%$) случаев составили повторнородящие.

Методы исследования. Для выполнения поставленных задач нами в процессе обследования с общепринятыми диагностическими методами обследования применялись следующие специфические анализы: иммуноферментный анализ (ИФА) крови, цитологический анализ биологических выделений – мочи, слюны и влагалищного выделения, морфология плаценты. Всем обследуемым беременным проводились динамические ультразвуковые исследования, а также доплерометрия и кардиотокография по показанию.

Чаще применяли метод иммуноферментного анализа (ИФА). Его чувствительность равна 99%, специфичность 95% [30]. Для выявления специфических антител (IgG и IgM к ЦМВ), использована коммерческая тест-система «Abbott» (США). Для уточнения диагноза ЦМВИ использовали полимеразную цепную реакцию ДНК (ПЦР): периферической крови.

В целях контроля за развитием плода всем беременным проводи-

лось динамическое ультразвуковое сканирование на аппарате «Алока» 1700, 1400, 500 (Япония), с использованием трансабдоминальным или трансвагинальным датчиком. Первое ультразвуковое исследование беременной проводили в 5 недельном сроке. Беременным имеющие отягощенный акушерский анамнез УЗИ проводились в динамике.

В I триместре беременности применяли трансвагинальное исследование. Особое внимание уделяли состоянию хориона, соответствие степени зрелости плаценты сроку беременности. Кроме того, обращали внимание на антропометрические данные плода – размеры головки, окружности живота, длины бедренной кости [В.В.Митьков, М.В.Медведев, 1996]. Оценивали абдоминальную патологию, осуществляли визуализацию сердца, желудка, кишечника, печени, почек и мочевого пузыря. Исследование завершали визуализацией опорно-двигательного аппарата.

Всем беременным проводили фетометрию с определением бипариетального размера головки (БПР), диаметра грудной клетки (ДГК), диаметра живота плода (ДЖ), длины бедренной кости (ДБ) и поперечного диаметра мозжечка (ПДМ). Массу плода определяли формулой, предложенной M.Sheppard et al. (1982).

Эхографическую оценку плаценты проводили по общепринятым стандартам: определение локализации плаценты, толщину, степень зрелости, структуру, исключение патологических изменений.

Степень зрелости плаценты и гестационный срок беременности определяют состояние фетоплацентарной системы. Для определения стадий созревания пользовались классификацией P.Grannum (1979). При неосложненном течении беременности плацента обычно последовательно проходит стадии от 0 до III стадии.

1.Стадия 0. Плацента имеет однородную структуру и ровную хориальную мембрану. Базальная пластинка не идентифицируется.

2.Стадия I. С 26 недель беременности: Хориальная пластинка становится слегка волнистой, идентифицируется базальный слой.

3. Стадия II. С 32 недель беременности: волнистость хориальной пластины увеличивается, но углубления не достигают до базального слоя; в паренхиме выявляют равномерно распространенные экзогенные зоны.

4.Стадия III. Характерна для доношенной беременности; она отличается выраженной извилистостью хориальной мембраны, достигающей базального слоя.

На аппарате АЛОКА 1700 проводились доплерометрические исследования на обеих маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода начиная с 20 недель по показанию.

Кардиотокография (КТГ) – непрерывная одновременная регистрация частоты сердечных сокращений плода и тонуса матки с графическим изображением физиологических сигналов на калибровочной ленте. В настоящее время. Кардиотокографические исследования проводились кардиомонитором TEAM-8000 фирмы «Oxford» (Великобритания).

Для статистической оценки разницы между вариационными рядами, использован непараметрический критерия – U-критерие Уилкоксона (Манна-Уитни), а для частотного анализа – критерий согласия Пирсона – χ^2 [Г.Ф.Лакин, 1990].

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверных методов диагностики внутриутробной инфекции плода не существует [А.П.Никонов, О.Р.Асцатурова, 2008]. Реактивация вирусной инфекции значительно опасна для плода [В.И.Кулаков, 2000; 2000; Т.Ю.Иванец, М.Л.Алексеева, В.Г.Колотыко и др., 2010]. Первичное инфицирование матери во время беременности нарастания титров антител в период интенсивного органогенеза должна насторожить в отношении возможных уродств плода и даже его гибели.

Анамнестический анализ показал, что самопроизвольное прерывание беременности отмечалось в $35,7 \pm 4,5\%$, медицинские аборт – $38,3 \pm 4,5\%$, генитальная инфекция в $50,4 \pm 4,7\%$ случаев. По литературным данным [В.Н.Серов и соавт., 1997] у беременных с ЦМВИ угроза прерывания составляло 44%, преждевременные роды 30,6%, а в наших наблюдениях у инфицированных женщин в период беременности наблюдались угроза прерывания беременности ($46,1 \pm 4,6\%$) и преждевременные роды ($28,7 \pm 4,2\%$), а в контрольной группе соответственно эти показатели составили $2,5 \pm 2,5\%$ ($p < 0,001$) и $7,5 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$).

Частота распространенности ЦМВ без другой инфекции среди беременных была изучена по показателям статистики родильного дома №5 и женских консультаций №1 и №5 г.Баку. Ретроспективно изучено 189 историй болезни. Частота встречаемости ЦМВ среди беременных составила по родильному дому №5 – $3,0 \pm 0,4\%$, по женским

консультациям №1 и №5 $7,8 \pm 0,9$ и $8,5 \pm 1,0\%$ соответственно. Инфицирование больше отмечалось в I триместре беременности – $50,3 \pm 3,6\%$ и в II триместре в $39,2 \pm 3,6\%$ случаев. У 20 беременных ($10,6 \pm 2,2\%$) ЦМВ был выявлен в конце беременности. Наиболее распространенным сроком беременности, при которой была диагностирована данная инфекция, было 12-24 недели ($22,2 \pm 3,0\%$). Первичное инфицирование отмечалось в 81 ($42,9 \pm 3,6\%$) случаев; 88 ($46,6 \pm 3,6\%$) были жительницы города, сельские жительницы составили 69 ($36,5 \pm 3,5\%$). Отягощенным анамнез, невынашивание беременности отмечалось у 48 ($25,4 \pm 3,2\%$) женщин. Таким образом ЦМВИ чаще встречается в молодом возрасте, у городских жительниц и в I триместре беременности.

При эхографическом обследовании 115 беременных с ЦМВИ наблюдалось расположение плаценты на передней стенке матки в 55 ($47,8 \pm 4,7\%$) случаев, на задней стенке – у 27 ($23,5 \pm 4,0\%$) женщин, тогда как у пациенток контрольной группы были получены следующие результаты: 10 ($25,0 \pm 6,8\%$) и 19 ($47,5 \pm 7,9\%$) соответственно ($p < 0,001$). Следовательно, у беременных с ЦМВИ плацента чаще была расположена на передней стенке матки, что превышало идентичные данные в контрольной группе на 22,8%. В наших наблюдениях отек был первый признак изменения в плаценте у беременных с ЦМВИ. $93,0 \pm 2,4\%$ определялся отек хориона и плаценты в различные сроки беременности и высокой индивидуальностью.

Утолщение хориона в I группе беременных на 1-1,5 см и более отмечалось в 39 ($33,9 \pm 4,4\%$) случаев в I триместре, в 41 ($35,7 \pm 4,5\%$) во II, и в 18 ($15,7 \pm 3,4\%$) в III триместре беременности.

0-ая стадия нормальная структура плаценты в наших наблюдениях у 115 беременных она не определялась. Все стадии развития не соответствовали гестационному сроку. Хорионит и I степень зрелости с высокой экзогенностью с рассеянными анэхогенными участками отмечалась у 38 ($33,0 \pm 4,4\%$) беременных в 7-12 нед., II степень зрелости – уплотненные очаги с расширенными сосудами – у 49 ($42,6 \pm 4,6$) 19-32 нед., III степень зрелости 28 ($24,3 \pm 4,0\%$) в 32-34 нед. III степень зрелости были с признаками диффузно расположенными гиперэхогенными включениями, повышенной эхоплотностью с неровными дольками и междольчатыми кальцификатами, которое указывали на старение плаценты. Итак, у беременных, инфицированных ЦМВ, эхографически чаще встречалось раннее созревание плаценты.

При динамическом УЗИ наблюдались расширения межворсинчатого пространства в основном в двух видах: щелевидное расширение, которое отмечалось в 47 (40,9±4,6%) случаев, и кистозное расширение – 56 (48,7±4,7%). Межворсинчатое пространство щелеобразно расширялось в междольчатое пространство, кистозные расширения образовались по базальному слою, ретроплацентарно. В 48,7±4,7% случаев отмечались субхориальные кисты, сливались с межворсинчатым пространством. В структуре плаценты определялись инфаркты размером в среднем от 0,6 до 12-15 мм. Все эти признаки сопровождалась отеком всей плаценты или несколько ее долек, утолщением (59,1±4,6%) или утончением плаценты (27,8±4,2%), а также в 52,2±4,7% случаев очаговыми гиперэхогенными изменениями. При этом длина плаценты существенно не изменялась. В I триместре в хорионе наряду с отеком ткани определялись анэхогенные точечные сигналы, которые тоже свидетельствовали о развивающейся хорионите.

При гистологическом исследовании выявлялись преимущественно фибробластические процессы, с некротическими и очаговыми поражениями, продуктивное воспаление в плодных оболочках, базальной и хориальной пластинках, ворсинчатом хорионе, стенках мелких и крупных сосудов.

В I триместре увеличение амниотической жидкости встречалось у 38 (33,0±4,4%) беременных. Из них 7-8 недельная беременность у 13 (11,3±3,0%), 9-10 недельная беременность у 10 (8,7±2,6%), 11 недельная беременность была у 9 (7,8±2,5%) и 12 недельная беременность отмечалась у 6 (5,2±2,1%) женщин.

Впервые нами изучены эхографические критерии соотношения среднего диаметра плодного яйца к длине эмбриона – копчикотемному размеру среди беременных инфицированных ЦМВИ в I триместре (рис. 1).

Полученные эхографические данные свидетельствовали, что чем больше индекс этого соотношения, тем больше прогнозируется опасность прерывания беременности в ранних сроках. У всех 13 (11,3±3,0%) женщин с 7-8 недельной беременностью с развившимся ранним многоводием развитие плода прекратилось в сроки 8-9 недель. У 8,7±2,6% пациенток со сроками беременности 9-10 недель констатирован начинающий аборт. У женщин с 11-12-недельной беременностью отмечались отслойка плаценты и отхождение околоплодных вод, что завершилось выкидышем, а также у 3 больных на фоне развиваю-

щейся беременности отмечалось раннее маловодие и внутриутробная гибель плода.

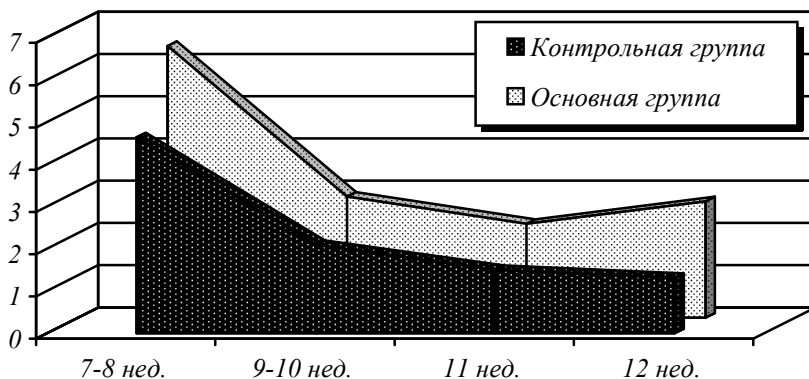


Рис.1. Изменения индекса СВДПЯ/КТР у беременных При раннем увеличении амниотической жидкости в зависимости от сроков беременности.

93,0±2,4% пациенток визуализировались отек плаценты. Отек плаценты являлся следствием ее инфицирования. Инфицирование наблюдалось в различные сроки беременности: у 48 (41,7±4,6%) женщин в I, у 41 (35,7±4,5%) пациенток во II и 18 (15,7±3,4%) в III триместрах беременности. С отеком отмечались и другие признаки плацентита, как гиперэхогенность, неровный рельеф, гипер- и гипозоногенные включения. В I триместре это проявлялось утолщением хориона. Отек хориона и плаценты был главным эхографическим признаком инфицирования.

По мнению [Т.Ю.Иванец, М.Л.Алексеева, В.Г.Колотыко и др., 2010] скрининговые исследования позволили обнаружить пороки развития ЦНС, но в наших наблюдениях эти эхографические показатели резко превышают приведенные авторами. Во II триместре из 115 беременных гидроцефальный синдром был выявлен у 32(27,8±4,2%) беременных.

В 1,7±1,2% случаев отмечались начальные признаки расширения желудочковой системы, проявлявшиеся увеличением глубины тел боковых желудочков до 8 мм, а также расширением затылочных рогов боковых желудочков. В 3,5±1,7% случаев наблюдалась умеренная и

выраженная ventрикуломегалии до 9 мм и более. Расширение затылочных рогов боковых желудочков $8,7 \pm 2,6\%$, а расширение лобных рогов боковых желудочков $7,8 \pm 2,5\%$. Все эти изменения определялись как в отдельности, так и несколько признаков вместе.

ЦМВ способствовал расширению желудочковой системы мозга плода во II триместре. Инфицирование плода ЦМВИ чаще всего приводит к его гибели или может неприводя к его гибели обусловить замедленный рост плода и задержку роста органов [В.Б.Цхай и соавт., 2000; И.В.Дворяковский, 2009].

Во II триместре беременности у $19,1 \pm 3,7\%$ (22 беременных) отмечалась гидроцефалия плода, а у $27,8 \pm 4,2\%$ (32 беременных) гидроцефальный синдром (рис.2).



Рис. 2. Беременная Г.Г., 33 года. Беременность 18 нед., ЦМВИ
Гидроцефалия (диффузная гидроцефалия).
Отек плаценты-плацентит.

Во II и III триместрах у $41,7 \pm 4,6\%$ (48 беременных) изменения в почках в виде поликистоза и гидронефроза. Отмечались резко увеличенные гиперэхогенные почки занимающие 2/3 брюшную полость плода, расширение чашечно-лоханочной системы с изменением эхогенности паренхимы одной или обеих почек. Большие гиперэхогенные почки плода констатированы у 21 беременных ($18,3 \pm 3,6\%$) первой группы (рис.3).

Гепатомегалия выражалась уплотнением органа и мелкогиперэхогенными включениями в структуре, аналогично определялась спленомегалия с аститической жидкостью в брюшной полости.



Рис.3. Беременная Ф.А., 22 года. Беременность 15-17 нед.
Поликистоз обеих почек.

Во время ультразвукового исследования в сердце в левом желудочке визуализировалась гиперэхогенная бляшка, которая имела транзиторный характер и не отражалась на здоровье плода.

У всех обследованных больных трубчатые кости плода несколько отставали от нормативных данных в соответствующих сроках беременности.

По данным эхографии беременным заслуживающие внимание было проведено дополнительное обследование: доплерография, кардиотокография для более расширенной информации о состоянии фетоплацентарного комплекса. Ряд авторов [В.Б. Цхай Н.А.Волков, П.С.Голубцов, 2000; N.M.Şəmsədinskaya, 2010] считают, что для комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы необходимо использовать доплерографию. В проведенных исследованиях нами из 41 женщин у 32 (78,0±6,5%) женщин отмечались нарушения кровотока в маточных артериях.

У 60 беременных в сроки 32 недель проводили КТ, из них у 31 (51,7±6,5%) женщины с отягощенным акушерским анамнезом.

Полученные показатели свидетельствуют, что длительность децелераций который был выше у инфицированных беременных в 2 раза ($p<0,001$) и амплитуда децелераций превышала контрольные значения в 1,6 раза ($p<0,001$). Выявлено снижение числа акцелераций, которые были ниже у плода инфицированных беременных в 1,3 раза ($p<0,001$). У беременных с ЦМВИ этот показатель в 2,1 раза был ниже контроль-

ных ($p < 0,001$).

При диагностике УЗИ плацентарная недостаточность, пороки развития органов были подтверждены визуально и морфологическими исследованиями.

Из обследуемых новорожденных родившиеся от инфицированных матерей у $45,7 \pm 8,4\%$ отмечался респираторный дистресс-синдром, признаки асфиксии. Эхография выявляла перивентрикулярный отек в 14 ($40,0 \pm 8,3\%$) случаев, умеренную дилатацию лобных рогов боковых желудочков в 16 ($45,7 \pm 8,4\%$) случаев. Эти новорожденные имели плохую адаптацию в первые три дня жизни.

Диагноз ЦМВИ у беременных установлены в результате комплексного обследования: клинико-лабораторных исследований, выявление специфических антител IgG и IgM в периферической крови путем ИФА метода, выявление ДНК вируса ПЦР, цитологический анализ биологических жидкостей: мочи, слюны, влагалищного выделения с целью обнаружения цитомегаловирусных клеток и морфологией плаценты.

Хорионит в сочетании увеличением амниотической жидкости в I триместре беременности основной признак эхографического маркера при ЦМВИ. Его можно использовать с целью прогнозирования беременности в I триместре. Во II и III триместре многоводие выражалась вместе с плацентитом.

Эхографически у беременных с ЦМВИ отмечается отек, утолщение плаценты, преждевременное созревание плаценты, которая не соответствует гестационному сроку беременности. В результате приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности.

В ходе исследования составлен алгоритм обследования беременных с ЦМВИ и плода и выявленные при этом эхографические критерии: плацента → отек, околоплодные воды → многоводие, маловодие; череп и структура головного мозга → расширение III-IV боковых желудочков мозга, расширение лобных, затылочных рогов, боковых желудочков; грудная клетка → диаметр грудной клетки; сердце → желудочки; брюшная полость → объем почек, гепатомегалия, спленомегалия; опорно-двигательный аппарат → трубочатые кости.

Оценка полученных данных позволили выделить характерные для ЦМВИ ультразвуковые симптомы: фетоплацентарная недостаточность, отек плаценты, многоводие, маловодие, увеличение диаметра живота плода, изменения в внутренних органах, в частности объема

почек и изменение в головном мозге.

Таким образом, при УЗИ были выявлены признаки патологии плаценты плода и околоплодных вод, свидетельствующие о внутриутробном поражении. Врожденная инфекция была подтверждена путем комплексного лабораторного исследования. Нами проделанной работе при УЗИ беременных с ЦМВИ выявленные признаки патологии плаценты и плода свидетельствуют о высоком риске внутриутробного инфицирования, серьезных ранних и отдаленных последствиях как для матери, так и для плода.

ВЫВОДЫ

1. Частота распространенности ЦМВ у беременных составляет $5,5 \pm 0,4\%$. В I триместре беременности инфицирование определяется в $50,3 \pm 3,6\%$, во II триместре в $39,2 \pm 3,6$, в III триместре в $10,6 \pm 2,2\%$.

2. У беременных, инфицированных ЦМВ, выявляется раннее созревание плаценты. Изменения функциональной активности плаценты проявляются отеком ($93,0 \pm 2,4\%$), утолщением плаценты ($68,7 \pm 4,3\%$), утончением ($13,0 \pm 3,1\%$), повышенной эхогенностью ($67,0 \pm 4,4\%$) и неоднородностью структуры ($52,2 \pm 4,7$). Отек плаценты самый ранний признак инфицирования.

3. Внутриутробное инфицирование ЦМВ характеризуется расширением межворсинчатого пространства двух видов: щелевидное расширение – $40,9 \pm 4,6\%$ и кистозное расширение – $48,7 \pm 4,7\%$, наличием субхориальных кист – $48,7 \pm 4,7\%$, инфарктов – в $41,7 \pm 4,6\%$. Все эти признаки сопровождаются отеком, утолщением, утончением толщины, очаговыми гиперэхогенными изменениями плаценты.

4. По ультразвуковым данным хорионит с ранней многоводией в I триместре в $33,0 \pm 4,4\%$ заканчивается гибелью эмбриона.

5. При внутриутробном инфицировании ЦМВ у плода выявляются следующие признаки поражения: пороки развития мочевыделительных органов ($41,7 \pm 4,6\%$), проявляющееся в виде поликистоза ($18,3 \pm 3,6\%$) и гидронефроза ($22,6 \pm 3,9\%$), гидроцефальный синдром ($27,8 \pm 4,2\%$), гидроцефалия ($19,1 \pm 3,7\%$), отставание длины трубчатых костей.

6. Характер и степень морфологических изменений в последе находится в прямой зависимости от инфицирования ЦМВ, выражающиеся фибробластическими процессами, некротическими и очаговы-

ми поражениями, продуктивным воспалением в плодных оболочках, базальной и хориальной пластинках, ворсинчатом хорионе, стенках мелких и крупных сосудов.

7. Женщин с цитомегаловирусной инфекцией следует относить к группе высокого риска развития осложнений во время беременности и плацентарной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УЗ-мониторинг является эффективным методом ранней диагностики фетоплацентарного комплекса и пороков развития плода при ЦМВИ.

2. Выявление при динамическом УЗИ раннее созревание плаценты может служить показанием для проведения КТГ и доплерографии.

3. Целесообразно применение комплексного эхографического исследования новорожденных, которое может стать одним из начальных звеньев диагностики ЦМВИ.

4. Алгоритм ультразвукового обследования беременных с ЦМВИ и плода включает следующие эхографические критерии: плацента → отек, околоплодные воды → многоводие, маловодие; структура головного мозга → расширение боковых III-IV желудочков мозга, расширение лобных, затылочных рогов, боковых желудочков; грудная клетка → диаметр грудной клетки; сердце → желудочки; брюшная полость → объем почек, гепатомегалия, спленомегалия; опорно-двигательный аппарат → трубчатые кости.

5. Полученные эхографические данные в I триместре, как индекс соотношения СДПЯ к КТР, а во II триместре ультразвуковые показатели подтверждающие о внутриутробном пороке развития плода, такие как гидроцефалия, поликистоз или выраженный гидронефроз почек, асцит дают возможность своевременную выявлению внутриутробной патологии плода, которая имеет важную диагностическую ценность с подтверждением клинико-лабораторных исследований.

**Список научных трудов,
опубликованных по теме диссертации:**

1. Ультразвуковая диагностика внутриутробного инфицирования плода с цитомегаловирусной инфекцией / Prof.Ə.N.Hüseynovun 100 illik yubileyinə həsr olunmuş «Mamalıq, ginekologiya, perinatologiya və irsi patologiyaların bəzi məsələləri» mövzusunda Respublika elmi-praktik konfransının məqalələr toplusu. Bakı, 2000, s.76-79 (həmmüəl.: N.M.Şəmsəddinskaya)

2. Sitomeqalovirusa yoluxmuş hamilələrdə xorionit və plasentitin diaqnostikası / Prof.T.Ə.Əliyevin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. Bakı, 2001, s.168-169 (həmmüəl.: N.M.Şəmsəddinskaya (kiçik))

3. Ультразвуковая диагностика расширенных желудочковых систем мозга плода при внутриутробном инфицировании цитомегаловирусом / Аллергия, иммунология и глобальная сеть: взгляд в новое тысячелетие. США, Нью-Йорк, 2001, с.120

4. Эхографические изменения в гепатобилиарной системе плода у беременных с цитомегаловирусной инфекцией / Azərbaycan ginekoloqlarının III qurultayının məqalələr toplusu. Bakı, 2003, s.306-308

5. Частота инфицированности цитомегаловирусом у беременных женщин по данным клинико-статистического анализа // Sağlamlıq, 2003, № 6, s.47-50

6. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с цитомегаловирусной инфекцией / Azərbaycanda tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri. Bakı, 2003, s. 443-449

7. Перинатальные эхографические критерии у беременных с цитомегаловирусной инфекцией // Reproduktiv sağlamlıq və perinatologiya, 2004, №2, s. 44-47

8. Ультразвуковая диагностика I триместра с сочетанием с ранним многоводием при цитомегаловирусной инфекции // Sağlamlıq, 2004, №10, s.54-56

9. Эффективность лечения при внутриутробном гидронефрозе плода у беременных с цитомегаловирусной инфекцией / Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Naziyə Musa qızı Şəmsəddinskayanın 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-konfransın materialları. Bakı 2006, s.76-77

10. Оценка ультразвуковых критериев патологии мочевыделительной системы у беременных с цитомегаловирусной инфекцией //

Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2001, № 1, s. 72-76

11. Ранняя диагностика нарушений внутриутробного состояния плода у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией // Успехи современного естествознания (Москва), 2011, № 3, с. 13-17 (соавт.: Н.М.Шамсадинская)

SAMRAT MƏMMƏD qızı QƏHRƏMANOVA**SİTOMEQALOVİRUSA YOLUXMUŞ HAMILƏLƏRDƏ
CİFTDƏ VƏ DÖLÜN DAXİLİ ÜZVLƏRİNDƏ
BAŞ VERƏN PATOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİN
ERKƏN PRENATAL ULTRASƏS DİAQNOSTİKASI****XÜLASƏ**

Herpes qrup viruslara aid olan sitomeqalovirusa yoluxmuş hamilələrdə prenatal ultrasəs diaqnostikası respublikamızda öyrənilməyən problemlərdən biridir. Nəzərə alınsa ki, yer kürəsi əhalisinin əksəriyyəti bu virusun daşıyıcısıdır və reproduktiv dövrdə virusa yoluxmuş qadınlarda hamiləliyin gedişinin fəsadlı olması problemin nə qədər fəvqəladə aktual olduğunu göstərir.

Sitomeqalovirusa yoluxmuş hamilələrdə dölün bətdaxili qüsurlarının və ciftdə baş verən patoloji dəyişikliklərin vaxtında ultrasəs diaqnostikası hamiləliyin gedişinin öyrənilməsində böyük əhəmiyyətə malikdir.

Bununla əlaqədar olaraq 115 nəfər yalnız sitomeqalovirusa yoluxmuş və 40 sağlam gedişli hamilə qadınlar arasında hamiləliyin gedişi – ciftdə və döldə baş verən dəyişikliklər ultrasəs müayinəsi vasitəsi ilə öyrənilmişdir. Müayinələr hər iki qrupda I, II və III üçaylıqlarda dinamik şəkildə aparılmışdır. Ultrasəs müayinələri ilə yanaşı kliniki-laborator müayinələr də olunmuşdur. Ultrasəs diaqnostikası trasvaginal və transabdominal transdüserlərlə icra olunmuşdur.

Nəticələrdən görüldüyü kimi hamiləliyin I yarısında ultrasəs müayinəsi vasitəsi ilə xorionit, amnionit diaqnozları qoyulmuşdur və bunun nəticəsində həmin hamiləliklərin inkişafından qalması müəyyən olunmuşdur. Hamiləliyin II üçaylığında ciftdə bütün hallarda ödemlilik infeksiyalaşmanın ilkin əlamətlərindən olmuşdur və bununla yanaşı döldə hidrosefaliya, böyrəklərdə polikistoz şəklində inkişaf qüsurları aşkar olunmuşdur.

Ultrasəs müayinəsi SMV-yə yoluxmuş hamilələrdə vaxtında fetoplasentar çatışmazlığın, erkən dövrlərdə döldə baş verən qüsurların müəyyən edilməsində böyük əhəmiyyətə malik müayinə metodudur.

SAMRAT MAMED GAHRAMANOVA

**EARLY PRENATAL ULTRASONIC DIAGNOSTICS
OF PATHOLOGICAL CHANGES IN A PLACENTA
AND INTERNAL ORGANS OF THE FETUS
IN PREGNANT INFECTED WITH A CYTOMEGALOVIRUS**

RESUME

Prenatal ultrasonic diagnostics in pregnant with cytomegalovirus are investigated less in our republic. If to take into account cleanly a plenty of the population of the world virus carriers it is possible present what consequences can to result intra-uterine infected with this virus. Therefore cytomegalovirus extremely dangerous infection.

Modern ultrasonic research will allow to reveal pathological changes in a placenta and internal organs of the fetus which has not a unimportant role in conducting pregnancy.

In this connection under supervision there were 115 pregnant women infected only with a cytomegalovirus without micst infections and 40 pregnancies with physiological current pregnant. In both groups dynamic ultrasonic researches were carried out in I, II and III trimesters transabdominale and transvaginale.

At the same time, in opinion of ultrasonic researches by all pregnant also were carried out clinical-laboratory researches.

On the ultrasonic data in 1 trimester were defined good amnionit in consequence of that pregnancy did not develop. And in II trimester of pregnancy the hypostasis of a placenta was the earliest attribute infected. Intra-uterine developmental anomalies as a hydrocephaly and polikist both kidneys of the fetus were accompanied by placentitis.

We done work the during ultrasonic pregnant with CMVI reveal attributes pathology of the placenta, serious early and distant consequences as for mother as for a fruit.