

УДК 616.824.2

Министерство здравоохранения БССР

МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

*Усоева
Надежда Алексеевна*

**Воспалительные заболевания внутренних
половых органов у женщин и пороки
развития новорожденных**

14.00.01 — Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск, 1979

Работа выполнена в Белорусском научно-исследовательском институте охраны материнства и детства.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **И. С. Розовский**.

Консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Г. И. Лазюк**.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Н. Ф. Лызиков**,
кандидат медицинских наук **К. Н. Гринберг**.

Ведущее учреждение — научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии АМН СССР.

Защита состоится «...» 1979 г. в 15-30 часов на заседании специализированного Совета Д 077.01.02 при Минском ордене Трудового Красного Знамени государственном медицинском институте (220050, Минск, пл. Ленина, 6).

Автореферат разослан «...» 1979 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь
специализированного Совета
доктор медицинских наук,
профессор

Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ

1. Охране здоровья матери и ребенка в СССР
имание. Благодаря профилактическому направ-
лению резко снизились перинатальная и дет-

0000241341

и смертность. Уменьшилось количество инфекцион-
ных и токсических заболеваний, в связи с чем в структуре детской
заболеваемости и смертности вырос удельный вес врожденных пороков
развития. Эффективная профилактика врожденных пороков развития не-
мыслима без знания их причин.

Значительная часть пороков развития обусловлена сочетанием
генетических и средовых факторов. Вклад средовых факторов в возник-
новение пороков развития достаточно велик. В отличие от наслед-
ственных, средовые факторы могут легче поддаваться коррекции. Ис-
ключение воздействия на плод повреждающих факторов внешней среды
будет способствовать снижению частоты рождения детей с врожденными
пороками развития.

В литературе имеются указания, что одной из причин врожденных
пороков новорожденных могут быть воспалительные заболевания поло-
вых органов женщины (М.И.Репина, 1972; Г.И.Лазюк, В.П.Кулаженко,
1972, Л.А.Савенко, 1975). Кроме того известно, что воспалительные
заболевания половых органов имеют немаловажное значение в невына-
шивании беременности, угрозе ее прерывания, токсикозах беремен-
ности (И.М.Старовойтов с соавт., 1973, В.А.Шилейко с соавт., 1974),
а также в патологическом течении родов - слабости родовых сил,
несвоевременном излитии околоплодных вод, патологии последа и др.
(Л.В.Тимошенко, 1968, А.И.Николаев, 1968, Н.Ф.Лызиков, 1971).

Воспаление матки и придатков вызывает в организме женщины ряд
изменений, которые можно рассматривать по отношению к эмбриону и
плоду как внешнесредовые повреждающие факторы. Одним из таких
повреждающих факторов, по-видимому, является гипоксия, возникающая
на ранних стадиях антенатального периода онтогенеза.

Актуальность проблемы обусловлена также и тем, что воспали-
тельные процессы половых органов, несмотря на применение профилак-
тических мероприятий, занимают значительное по частоте место в ги-
некологии. Так, воспаление матки и придатков составляет от 60 до
75% среди всех гинекологических заболеваний (В.И.Бодякина, 1969,
Л.Г.Кудашева, 1970).

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы явилось
изучить влияние перенесенных женщинами воспалительных процессов

внутренних половых органов на частоту и структуру врожденных пороков развития у рожденных ими в последующем детей, а также раскрыть некоторые возможные механизмы нарушения развития плода при рассматриваемой патологии. В ходе исследования были поставлены следующие основные задачи.

1) Установить частоту и структуру врожденных пороков развития у детей, рожденных женщинами, перенесшими до беременности воспалительные процессы внутренних половых органов.

2) Изучить течение беременности и родов у женщин, перенесших воспалительные процессы внутренних половых органов, так как без учета этих факторов нельзя правильно изучить состояние плодов и новорожденных.

3) Поскольку у новорожденных таких женщин наиболее часто встречались нарушения опорно-двигательного аппарата, была изучена у беременных активность эстрогенов и некоторых лизосомальных ферментов, ответственных за мукополисахаридный обм. .

Научная новизна. Новизна работы заключается в комплексном подходе к проблеме влияния перенесенного женщиной воспалительного процесса внутренних половых органов на течение последующих беременностей, родов и на состояние плода и новорожденного. Новым является установление значительного ущерба отдельных врожденных пороков развития у рожденных этими женщинами детей и анализ их структуры. Полученные данные позволили выявить преобладание пороков и аномалий развития опорно-двигательного аппарата и выделить функциональные нарушения развития. Впервые к изучению врожденных пороков развития у этого контингента детей применены генетические и биохимические методы исследования (изучение активности эстрогенных гормонов и группы лизосомальных ферментов). Такой подход дал возможность выделить ряд повреждающих факторов и раскрыть некоторые механизмы происхождения врожденных пороков и функциональных нарушений развития у новорожденных, матери которых перенесли воспаление матки и придатков.

Практическая значимость и перспективы использования. Учет информации о перенесенных женщиной воспалительных процессах внутренних половых органов имеет определенное значение для врача акушера-гинеколога, так как позволяет предвидеть и таким образом подойти к предупреждению ряда осложнений течения беременности и родов, а также по возможности, некоторых видов патологии развития

плода. Таких женщин целесообразно выделять в группу риска. Результаты исследования показывают, что при медико-генетическом консультировании женщин, перенесших воспалительный процесс, по-видимому, необходимо повышать эмпирическую величину риска рождения ребенка с врожденными пороками опорно-двигательного аппарата в 3 раза. Полученные данные позволяют нацелить педиатров на возможность обнаружения врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата у новорожденных таких матерей. Предупреждение, своевременное выявление и активное лечение воспаления внутренних половых органов у женщин, кроме снижения осложнений течения беременности и родов, являются мерой профилактики врожденных пороков развития у новорожденных.

Результаты работы внедрены в Белорусском республиканском медико-генетическом кабинете и в ряде женских консультаций и родильных домов г. Минска и республики.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на II-ом съезде акушеров-гинекологов БССР, республиканской научно-практической конференции акушеров-гинекологов (1976), на заседаниях Ученого Совета Бел НИИ охраны материнства и детства, в лаборатории тератологии и медицинской генетики Минского медицинского института.

Публикации работы. По теме диссертации в журналах и сборниках опубликовано 6 работ.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит 9 рисунков, 26 таблиц. Библиографический указатель включает 208 работ, в т.ч. русских 112 и иностранных 96. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав, заключения и выводов.

Материал и методы исследований. Течение беременности, родов и состояние новорожденных проанализировано у 983 женщин, перенесших перед настоящей беременностью воспаление матки и придатков, из них 280 беременных наблюдались нами в течение беременности. Данные о характере воспалительного процесса были подтверждены клиническими, лабораторными и рентгенологическими исследованиями. данные о характере воспалительных процессов у 703 женщин взяты из архива 7-ой клинической больницы и городского родильного дома г. Минска. В 2-х контрольных группах - 254 беременные (собственный осмотр) и 465 женщин (архивные данные) без воспаления матки и придатков. К основной группе исследуемых подбор контроля произ-

водился с учетом акушерского анамнеза: перво- и повторнородящие, перво- и повторнобеременные и число предшествующих абортов, архивная группа контроля взята безвыборочно. Из исследования исключались случаи, где имелись экстрагенитальные заболевания, резус-сенсибилизация, заболевания половой сферы невоспалительного характера, а также женщины старше 35 лет и женщины, условия работы которых были сопряжены с профвредностью. В основной группе острый метроэндометрит был выявлен у 20 женщин, острое воспаление придатков матки - у 27, подострое - у 26, пневмопельвеоперитонит - у трех женщин, хроническое воспаление придатков матки - у 204, из них рецидивирующее - у 82 женщин.

Для выявления частоты воспалительных заболеваний матки и придатков среди беременных женщин, состоящих на учете в женской консультации, нами изучено 2048 индивидуальных карт беременных.

Состояние новорожденных оценивалось неонатологами родильных отделений; при необходимости новорожденные консультировались ортопедом, невропатологом, врачом-генетиком и другими специалистами. Дети с врожденными пороками развития обследованы в лаборатории тератологии и медицинской генетики Минского медицинского института. При подозрении на патологию половых хромосом и множественные врожденные пороки развития исследовался половой хроматин и кариотип. Дети, у которых было заподозрено наличие врожденного порока в период новорожденности обследованы повторно, в сроке от I до 6 месяцев в специализированных медицинских учреждениях.

Для оценки наследственных факторов при наличии у новорожденного пороков развития, составлялась родословная и анализировалась дерматоглифика. Исследование дерматоглифики у родителей и детей старше года проводили на отпечатках ладоней и пальцев рук. У новорожденных и грудных детей кожные узоры исследовали с помощью лупы. Анализ отпечатков проводился в основном по методу И. Симmins, Ch. Midlo (1961). Осевой трирадиус ладоней определялся по I.A.Uchida et al. (1962), четырехпальцевая складка и ее переходные формы регистрировались по Veninger, Navratil (1957). Сближение трех- и пятипальцевых складок рассматривалось как тенденция к формированию четырехпальцевой складки (И. Alter, 1970).

Для выяснения возможных звеньев патогенеза некоторых врожденных пороков развития в исследуемой и контрольной группах у беременных во II-ом и III-ем триместрах беременности в сыворотке

крови проведено исследование содержания трех классических эстрогенов и четырех лизосомальных ферментов (98 исследований: 59 в исследуемой и 39 в контрольной группах). Определение активности ферментов и гормонов проводилось в лаборатории биохимических методов исследования Минского медицинского института.

Активность β -D-глюказидазы и β -D-галактозидазы определяли по скорости распада орто-нитрофенил- β -D-глюкопиранозида и орто-нитрофенил- β -D-галактопиранозида μ -нитрофенил- β -D-глюкопиранозида с последующим измерением интенсивности окрашивания в СФ-16.

Определение активности кислых катепсинов проводилось по А.А. Покровскому (1969), гиалуронидазы - по методу Виха, эстрона, эстриола и эстрадиола по методу Brown в модификации О.Н.Сачченко и Г.С.Стелановой (1961).

Статистическая обработка цифровых данных производилась общепринятыми методами (П.Ф.Рокицкий, 1967). Коэффициент корреляции высчитывался по Д.Сепетлиеву (1968).

Результаты исследования

В результате проведенных исследований установлено, что среди 2048 беременных, вставших на учет в женской консультации, женщины с воспалительными процессами внутренних половых органов в анамнезе составили $5,1 \pm 0,5\%$. У 10,6% этих женщин беременность окончилась самопроизвольным абортом, в то время как среди 300 женщин, не болевших воспалительными процессами половых органов и экстрагенитальными заболеваниями, самопроизвольные abortionы отмечены в 2,3% случаев ($P < 0,01$).

Об отрицательном влиянии перенесенного женщиной воспаления матки и придатков на течение беременности указывают также результаты исследования женщин, у которых беременность окончилась родами. В этой группе женщин учащаются токсикозы в I-ой и II-ой половинах беременности, а также угроза прерывания беременности, особенно в I-ой ее половине. Эти отклонения в течении беременности в ряде случаев связывают с гормональными дискорреляциями, на фоне которых возникает беременность (М.А.Петров-Маслаков, 1972) и нарушениями рецепторного аппарата матки, которые способствуют возникновению патологических импульсов, исходящих от плодного яйца (В.И.Боджина, К.Н.Ламакин, 1970).

Таблица I.

Осложнения течения беременности у женщин после перенесенного воспаления матки и придатков
(в % к числу наблюдений)

Виды осложнений	Собственные наблюдения			Архивная группа		
	Исследуемые	Контроль	P <	Исследуемые	Контроль	P <
	(280)	(254)		(703)	(465)	
Токсикоз I половины беременности	6,1	3,1	0,05	10,0	6,9	0,05
Токсикоз II половины	II,1	5,5	0,02	10,4	10,3	-
Угроза прерывания:						
I половины беременности	23,2	3,3	0,001	15,9	4,3	0,001
II половины	8,6	3,5	0,02	9,5	3,4	0,001
в I и II половинах	12,5	2,8	0,001	5,8	0,6	0,001

Для состояния плода имеет значение не только течение беременности, но и осложнения родов. Из анализа наших данных следует, что у женщин, перенесших воспаление внутренних половых органов, учащаются несвоевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, внутриутробная асфиксия плода, гипотонические кровотечения (табл.2). Кроме того, у рожениц удлиняется безводный период ($7,8 \pm 0,75$ против $6,0 \pm 0,5$ часа в контроле у первородящих $P < 0,05$ и соответственно $5,4 \pm 0,53$ и $3,2 \pm 0,37$, $P < 0,001$ у повторнородящих) и все три периода родов, а также увеличивается кровопотеря в родах ($218,0 \pm 10,2$ против $184,0 \pm 7,5$ мл в контроле у первородящих $P < 0,01$ и соответственно $228,0 \pm 12,2$ и $191,0 \pm 10,4$, $P < 0,02$ у повторнородящих). Имеющиеся осложнения по-видимому связаны с анатомо-функциональными изменениями, обусловленными перенесенным воспалительным процессом внутренних половых органов.

Таблица 2

Осложнения течения родов у женщин после перенесенного воспаления матки и придатков (в % к числу наблюдений)

Виды осложнений	Собственные наблюдения			Данные архива		
	Исследуемые	Контрольная роль	P <	Исследуемые	Контрольная роль	P <
	(280)	(254)		(703)	(465)	
Несвоевременное излияние околоплодных вод	40,7	23,2	0,001	32,0	18,7	0,001
Слабость родовых сил	12,1	5,1	0,01	6,1	4,7	-
Внутриутробная асфиксия плода	8,9	5,1	0,1	5,5	3,4	0,1
Гипотонические кровотечения	2,9	0,8	0,1	3,3	1,5	0,05
Кесарево сечение	3,6	-	0,001	2,1	0,4	0,001
Преждевременные роды	4,6	2,7	-	7,1	3,2	0,001

Перенесенное воспаление матки и придатков оказывает значительное отрицательное воздействие на развитие плода, что подтверждается учащением врожденных пороков и функциональных нарушений развития у новорожденных исследуемой группы (табл.3 и 4).

В разделе "пороки других систем органов" табл.3 собственные наблюдения представлены множественными врожденными пороками и пупочной грыжей (по 3 наблюдения), болезнью Гиршпрунга, анэнцефалией, пилоростенозом, тетрадой Фалло (по одному наблюдению), гипоспадией (два наблюдения). В архивном материале было по три случая множественных врожденных пороков и гипоспадии, расщелина губы и неба, атрезия пищевода, пигментный невус, врожденный эпидермелиз, гидроцефалия - по одному случаю; в контрольной группе - по одному случае расщелина губы, пахово-мошоночная грыжа, атрезия пищевода, синдром Дауна, гипоспадия.

К врожденным порокам развития мы относили анатомические изменения от нормы, сопровождающиеся нарушением функции органа (Ю.В. Гулькевич с соавт., 1975). Относительно часто у новорожденных встречались дефекты развития, не сопровождающиеся анатомическими изме-

Таблица 3

Врожденные пороки развития у новорожденных, матери которых перед настоящей беременностью перенесли воспалительный процесс матки и придатков (в % к числу наблюдений)

Виды врожденных пороков развития	Собственные наблюдения			Данные архива		
	Исследуе- мые (282)	Конт- роль (255)	P<	Иссле- дуемые (706)	Конт- роль (467)	P<
I. Опорно-двигатель- ного аппарата	7,1	2,0	0,01	5,7	3,2	0,1
а) вывихи и подвывихи						
бедра	2,5	0,4	0,05	0,6	0,4	-
б) дисплазии тазобед- ренных суставов	3,5	0,8	0,02	2,8	1,1	0,05
в) прочие	1,1	0,8	-	2,3	1,7	-
2. Других систем органов	4,2	—	0,01	1,5	1,1	-
Всего детей с вро- женными пороками	11,3	2,0	0,001	7,2	4,3	0,05

нениями (например, ограниченная или чрезмерная подвижность тазобедренных суставов, варусная или вальгусная установка стоп и др.). Такие состояния новорожденных трактовались нами как функциональные нарушения развития, поскольку они не сопровождались стойкими анатомическими дефектами и в дальнейшем нормализовались без вмешательства или под воздействием профилактических и несложных лечебных мероприятий - массаж, широкое пеленание и др. Также как и врожденные пороки, функциональные нарушения развития в исследуемой группе по сравнению с контролем были учтены (табл.4).

В процессе наблюдения в ортопедической поликлинике у значительной части детей с функциональными нарушениями развития был выставлен диагноз врожденных пороков опорно-двигательного аппарата.

При рассмотрении структуры врожденных нарушений развития (табл.3 и 4) обращает на себя внимание, что учтение у новорожденных исследуемой группы как врожденных пороков, так и функциональ-

Таблица 4

Функциональные нарушения развития у новорожденных, матери которых перед беременностью перенесли воспаление матки и придатков (в % к числу исследуемых)

Функциональные нарушения развития	Исследуемые		Контроль (255)	Р
		(282)		
I. Варусная или вальгусная установка стоп		5,3	1,6	0,01
2. Чрезмерная подвижность тазобедренных суставов		17,7	12,5	0,1
3. Ограничное отведение в тазобедренных суставах		3,2	3,9	-
4. Приведение дистального отдела стоп		1,1	-	-
5. Крипторхизм		1,7	0,8	-
Всего детей с функциональными нарушениями развития		29,0	18,8	0,01

ных нарушений отмечается преимущественно в одной системе органов – опорно-двигательном аппарате. Причем структура врожденных пороков развития сохраняется в обеих исследуемых группах: архивной и наблюдаемой непосредственно нами. В то же время количество врожденных пороков развития опорно-двигательного аппарата в контроле не отличается от общепопуляционной частоты (К.Г.Дзотдоев, Н.Г.Логинова, 1971, Р.Л.Гороунова с соавт., 1976).

Так как основным критерием отличия групп исследуемых и контроля было перенесенное матерью воспаление половых органов, есть основание предполагать, что причиной учащения пороков и функциональных нарушений развития являются последствия перенесенного воспалительного процесса. Однако, нами проанализированы и другие возможные факторы, которые могли бы повлиять на частоту врожденных пороков развития. Например, подтверждены данные литературы (Г.И. Лазюк, В.П.Кулаженко, 1971) об определенной зависимости уровня врожденных пороков развития у детей от возраста матери. У новорожденных, родившихся у матерей в возрасте 21–25 лет врожденные пороки составили 6,7% в исследуемой группе и 1,4% – в контрольной,

тогда как у женщин в возрасте 26 лет и старше пороки развития среди новорожденных выявлены соответственно в 15,8% и 4,3%.

Воспалительные процессы в половых органах часто сопровождаются изменением менструальной функции (Н.Е.Логинова, 1970, Р.Лейзнер с соавт., 1974). Изменение менструальной функции обычно является внешним проявлением гормональных расстройств в организме женщины. Результаты нашего исследования соответствуют данным, полученным Р.Браг, М.Урба (1970), показавшим учащение врожденных пороков развития у детей, при нарушении менструальной функции у матери. У 116 женщин с воспалением матки и придатков, сопровождавшимся нарушением менструальной функции, 18,1% детей родились с врожденными пороками развития, тогда как у 164 женщин с воспалением без нарушения менструальной функции врожденные пороки у детей отмечены лишь в 9,1% ($P < 0,05$). Частота врожденных пороков развития у детей не зависела от продолжительности воспаления половых органов и от наличия или отсутствия осложнений течения беременности.

Кроме врожденных пороков развития нами были проанализированы и другие виды перинатальной патологии. Как видно из табл.5, у новорожденных, матери которых перед настоящей беременностью перенесли воспаление матки и придатков, общее число заболеваний (без учета врожденных пороков развития) было значительно выше по сравнению с контрольной группой. Эта тенденция сохраняется и по основным патологическим формам перинатальной патологии: родовой травме, асфиксии, летальности.

Кроме увеличения перинатальной заболеваемости новорожденные исследуемой группы имели также меньшую массу тела по сравнению с контролем: у девочек – $3358,0 \pm 32,4$ г среди исследуемых и $3554,0 \pm 38,3$ г в контроле ($P < 0,001$), у мальчиков соответственно – $3432,0 \pm 38,3$ г и $3511 \pm 37,5$ г ($P < 0,1$). При подсчете средней массы новорожденных исключались недоношенные плоды.

Таким образом, проведенными клиническими исследованиями показано, что после перенесенного женщиной воспаления внутренних половых органов учащается число осложнений беременности, родов и ряд патологических показателей состояния новорожденных.

Анализ возможных причин, приводящих к учащению врожденных пороков развития показал, что большинство обнаруженных пороков имеют мультифакториальный генез, т.е. сочетание наследственных и средовых факторов. Влияние последствий воспаления внутренних половых органов

Таблица 5

Перинатальная патология (без врожденных пороков развития) у детей, матери которых перед настоящей беременностью перенесли воспалительные заболевания внутренних половых органов
(в % к числу исследуемых)

Виды патологии	Собственные наблюдения			Данные архива		
	Исследуемые (282)	Контроль (255)	Р<	Исследуемые (706)	Контроль (467)	Р<
I. Нелетальные	12,6	8,5	-	6,7	4,1	0,05
а) Асфиксия	5,3	2,8	0,1	3,0	2,1	-
б) Родовая травма	5,6	4,5	-	2,9	1,2	0,05
в) Прочие	1,7	1,2	-	0,8	0,8	-
2. Перинатальная смертность	2,3	0,8	-	1,1	0,2	-
Всего детей с перинатальной патологией	14,9	9,3	0,05	7,8	4,3	0,05

матери на плод можно считать средовым фактором. Методами генетического исследования проведена попытка разграничения воздействия этих факторов. При этом мы руководствовались следующими гипотезами. Если врожденные пороки, наблюдаемые у этих детей, вызываются только средовыми факторами, то по генотипу новорожденные и семьи, в которых выявлены врожденные пороки, не должны отличаться от общей популяции. Если факторы внешней среды воздействуют на гамету или плодное яйцо путем повреждения генетического материала, то при неизменном генотипе родителей будут отмечаться нарушения генного баланса у новорожденных. Если внешнесредовое повреждающее влияние способствует реализации уже имеющихся в семьях нарушений генотипа, то и новорожденные и их родители могут иметь сходные отклонения в генотипе.

Для суждения о состоянии генотипа в семьях исследуемой группы, где выявлены врожденные пороки развития, исследованы хромосомный набор, родословные и дерматоглифика. У всех 9 мальчиков с дефектами моче-половой системы (крипторхизм, гипоспадия) половой

хроматин относился к мужскому типу. У детей с множественными врожденными пороками развития (3 ребенка) кариотип оказался нормальным. Родословные изучены в 35 семьях. В 12 из них (34,3%) среди родственников I-II степеней родства обнаружены врожденные пороки, причем в 7 семьях (20%) в родословных повторялись те же пороки, что и у probanda. При анализе родословных не обнаружено типов наследования с mendелевским расщеплением. В отдельных родословных можно было предполагать полигенный тип наследования, так как отмечалось увеличение концентрации пороков среди близких родственников и полиморфизм их фенотипического проявления. Например, у probanda M. с пупочной и пахово-мононочной грыжами пупочная грыжа отмечена у брата-близнеца и паховая - у бабушки по матери. У probanda C. с шестипальстью и дисплазией тазобедренных суставов у прабабушки выявлена нижняя полидактилия, у двоюродного дяди - глухота, у двоюродного брата - дебильность.

Исследование дерматоглифики в семьях, где у матерей, перенесших воспалительные заболевания половых органов, родились дети с врожденными пороками показало, что как у новорожденных, так и у их родителей учащены некоторые особенности дерматоглифики, которые обычно трактуются как показатели наследственной патологии (A.Ruth, R.G.Nagreg, 1968, Г.Г.Бураковский, 1975 и др.): четырехпальцевая складка, ее переходные формы, дистальная локализация осевого триадиуса (табл.6). Следует отметить, что изменения дерматоглифики оказались несколько больше выраженными у родителей новорожденных с врожденными пороками развития, чем у самих детей.

Полученные данные в определенной мере свидетельствуют о том, что изменения в организме женщины, вызванные перенесенным воспалительным процессом, способствуют реализации нарушений генотипа в качестве повреждающих факторов внешней среды.

Естественно, выявление этих факторов позволило бы в какой-то мере понять причину увеличения числа врожденных пороков в потомстве женщин, перенесших воспаление половых органов, а главное, создать предпосылки для профилактики части врожденных пороков развития. В этом плане наше внимание привлекли эстрогенные гормоны и лизосомальные ферменты, так как в структуре врожденных пороков у новорожденных исследуемой группы отмечается значительное преобладание врожденных пороков опорно-двигательного аппарата. С другой стороны, в литературе имеются указания о влиянии эстрогенов на связочный

Частота некоторых признаков дерматоглифики у пробандов с врожденными пороками развития и у их родителей по сравнению с контролем (в % к количеству обследованных ладоней)

Признаки дерматоглифики	Дети(49 ладоней)		Родители(90 ладоней)		Конт- роль (400 ла- доней)
	%	P< разницы с контро- лем	%	P< разницы с контролем	
Дистальный осевой трирадиус	18,4	-	24,4	0,02	13,0
в том числе высо- кий	6,1	-	7,8	0,05	1,3
Четырехпальцевая складка	4,1	-	4,5	0,1	0,5
ее переходная форма	4,1	-	10,0	0,01	1,3
Сближение 3-х и 5-и пальцевых складок	10,4	-	23,4	0,05	14,3

аппарат суставов и метаболизм коллагена (L.Andren ,1961; M.A.До-
лонадзе с соавт.,1974; N.Langland ,1975). Кроме того известно,
что формирование суставов протекает с генетически запrogramми-
рованным рассасыванием участков соединительной ткани (Б.М.Петтен,
1959, K.Маркерт, Г.Уршпрунг, 1973) и что лизосомальные ферменты
участвуют в реконструкции органов в процессе эмбрионального раз-
вития (А.А.Покровский, В.А.Тутельян, 1976).

Исследование активности трех классических эстрогенов в конце III-го триместра у беременных, перенесших воспаление матки и придат-
ков, показало, что у таких женщин имеются определенные нарушения
гормонального баланса. Так, по сравнению с контролем в группе ис-
следуемых отмечается значительное понижение эстрона ($23,5 \pm 2,5$ про-
тив $72,0 \pm 17,0$ нг/мл, $P < 0,01$) и эстриола ($94,0 \pm 3,0$ против $130,0 \pm$
 $37,0$ нг/мл, $P < 0,01$) при повышении уровня эстрадиола ($39,0 \pm 3,5$

против $22,0 \pm 0,7$ нг/мл, $P < 0,001$). Соотношение эстрон:эстрадиол: эстриол в исследуемой группе составляло 0,6:1,0:0,7 против 3,2:1,0:5,8 в контроле.

Изучена корреляция между повышением или понижением активности эстрогенов и между наличием врожденных пороков и функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата у новорожденных. Нарушения развития опорно-двигательного аппарата устойчиво сочетались с повышением активности всех фракций эстрогенов (r по сумме эстрогенов равнялся +0,56).

Анализ уровня четырех лизосомальных ферментов у женщин исследуемой группы показал повышение активности β -глюказидазы и β -галактозидазы во II-ом и особенно в III-ем триместре беременности (табл.7).

Таблица 7

Активность лизосомальных ферментов у беременных, перенесших воспалительные заболевания внутренних половых органов

Ферменты	II триместр беременности		III триместр беременности			
	Исследуемые (16 чел.)	Контроль (14 чел.)	Исследуемые (42 чел.)	Контроль (25 чел.)		
β -глюказидаза	$0,82 \pm 0,29$	$0,31 \pm 0,06$	$0,1$	$1,28 \pm 0,20$	$0,15 \pm 0,04$	$0,001$
β -галактози- даза	$2,24 \pm 0,46$	$1,61 \pm 0,29$	-	$2,54 \pm 0,80$	$0,67 \pm 0,20$	$0,05$

Активность гиалуронидазы не изменялась, а уровень кислых катепсинов несколько снижен во втором триместре беременности. Динамика активности β -глюказидазы и β -галактозидазы в исследуемой и контрольной группах была разная. Если в контрольной группе активность этих ферментов в третьем триместре беременности по сравнению со вторым статистически значимо снижается, то у женщин, перенесших воспаление внутренних половых органов, наоборот, - повышается. Об изменениях энзиматической активности β -глюказидазы и β -галактозидазы в исследуемой группе женщин говорит также значительная ($P < 0,01$) вариабельность активности этих ферментов по сравнению с контролем. Заслуживает внимания установленное нами снижение уровня β -галактозидазы у женщин с осложненным течением беременности ($r = -0,48 \pm 0,14$), а также родивших детей с врожденными пороками и

функциональными нарушениями ($\gamma - 0,47 \pm 0,16$), в то время как активность этого фермента в группе исследуемых по сравнению с контролем была повышена (табл.7). Не исключено, что повышение уровня лизосомальных ферментов у беременных исследуемой группы является одним из звеньев адаптационного процесса, а нарушение компенсаторных механизмов имеет определенное значение в патогенезе осложнений течения беременности, родов и в отрицательном влиянии на плод.

Изучение связи между активностью фракции эстрогенов и уровнем лизосомальных ферментов у отдельных исследуемых показало наличие отрицательной корреляции в сочетаниях эстрадиол: β -галактозидаза и эстриол: β -глюкозидаза, особенно в случаях при врожденных пороках и функциональных нарушениях развития опорно-двигательного аппарата.

Анализ структуры врожденных пороков и функциональных нарушений развития у новорожденных, матери которых перенесли воспалительный процесс внутренних половых органов, позволяет полагать, что внешнесредовые факторы, к которым приводит воспаление, могут быть неспецифическими и специфическими. Исходя из анатомо-функциональных изменений половых органов, к которым приводят воспалительный процесс и данных экспериментальной тератологии к наиболее существенным неспецифическим повреждающим факторам можно отнести перезревание яйцеклеток и гипоксию эмбриона и плода. Учитывая преобладающее поражение у новорожденных опорно-двигательного аппарата, к специфическим факторам можно отнести нарушения в системе ферментов, участвующих в обмене коллагена, в частности, активности лизосомальных ферментов. Изменение баланса эстрогенных гормонов может быть отнесено к условно специфическим факторам, поскольку половые гормоны кроме влияния на течение беременности и родов, способствуют высвобождению лизосомальных ферментов и могут непосредственно воздействовать на связочный аппарат суставов плода.

Возможны и другие пути воздействия перечисленных повреждающих факторов, например через осложнения течения беременности. Так, угроза прерывания беременности приводит к нарушению питания плод и способствует гипоксии.

Широкий спектр врожденных пороков у детей, рожденных женщинами, перенесшими воспаление матки и придатков, может быть объяснен гетерогенностью воспалительного процесса, различной реактивностью организма женщин и различным генетическим статусом плодов. Исходя

из того, что мы наблюдали увеличение количества пороков преимущественно мультифакториального происхождения, можно полагать, что неблагоприятное воздействие на плод последствий воспаления реализуется в порок лишь в случаях генетической предрасположенности к нему. Без такой генетической предрасположенности повреждающие факторы, обусловленные перенесенным воспалением, по-видимому, могут приводить лишь к функциональным нарушениям развития.

Таким образом, перенесенные матерью воспалительные процессы внутренних половых органов через систему повреждающих факторов значительно влияют на состояние плода и требуют к себе повышенного внимания со стороны акушеров-гинекологов и педиатров.

Выводы

1. У женщин, перенесших до беременности воспаление матки и придатков, частота рождения детей с аномалиями и врожденными пороками развития выше, чем в контрольной группе и составляет 11,3% и 2,0% соответственно ($P < 0,001$). Увеличение числа врожденных пороков происходит в основном за счет нарушений развития опорно-двигательного аппарата, которые в исследуемой группе составили 7,1%. В этой группе женщин чаще наблюдаются новорожденные с функциональными нарушениями развития опорно-двигательного аппарата в виде варусной и вальгусной установки стоп, а также чрезмерной подвижности тазобедренных суставов (27,6% против 18% в контрольной группе).
2. У женщин, перенесших воспалительные процессы и родивших детей с врожденными пороками, родословные чаще отягощены и имеются определенные отклонения дерматоглифики, что свидетельствует о наследственной предрасположенности к порокам, выявленным у детей таких женщин.
3. У женщин, перенесших воспалительные процессы внутренних половых органов, в III-ем триместре беременности повышена активность лизосомальных ферментов — β -глюказидазы и β -галактозидазы. β -глюказидаза составляет — $1,28 \pm 0,20$ против $0,15 \pm 0,04$ в контроле ($P < 0,001$), β -галактозидаза — $2,54 \pm 0,80$ и $0,67 \pm 0,20$ соответственно ($P < 0,05$), а также изменена активность эстрогенов: понижена активность эстрона и эстриола ($23,0 \pm 2,5$ против $72,0 \pm 17,0$ и $94,0 \pm 8,0$ против $130,0 \pm 37,0$ в контроле).

($P < 0,01$) соответственно, активность эстрadiола повышена / $39,0 \pm 3,5$ и $22,0 \pm 0,7$ / ($P < 0,001$)

4. Частота врожденных пороков и функциональных нарушений у новорожденных коррелирует с изменением активности всех изучавшихся фракций эстрогенов ($R = 0,58$).
5. После перенесенного воспаления матки и придатков чаще чем у женщин, не перенесших воспаление, встречаются осложненное течение беременности (угроза прерывания, токсикозы) и родов (несвоевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, внутриутробная асфиксия плода, гипотонические кровотечения).
6. Женщин, перенесших воспаление матки и придатков, целесообразно выделить в группу повышенного риска рождения ребенка с пороками развития. При определении медико-генетического прогноза у таких женщин, эмпирический риск рождения ребенка с врожденными пороками спорно-двигательного аппарата целесообразно повысить приблизительно в 3 раза.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. К вопросу о хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов женщины и врожденных пороках развития у потомства. В кн.: Профилактика и лечение невынашивания беременности. Материалы 2 съезда акушеров-гинекологов Белоруссии. Минск, "Полымя", 1973, 459-461.

2. Частота токсикозов II половины беременности у женщин после перенесенного воспаления придатков матки. В кн.: Поздние токсикозы беременных. Материалы республиканской научно-практической конференции (Витебск, 15-16 сентября 1976 г.). Минск, 1976, 33-34 (в соавторстве с М.Д.Марковской и Т.В.Жуковой).

3. Течение беременности и родов у женщин с воспалением придатков матки. Здравоохранение Белоруссии, 1976, № 10, 26-29.

4. Активность некоторых лизосомальных ферментов у беременных, перенесших воспалительные заболевания внутренних половых органов. В кн.: Физиология и патология периода новорожденности. Материалы

объединенной научной сессии Бел НИИ охраны материнства и детства и Пленума правления Белорусского научного общества детских врачей. Минск, 1978, вып.3, 94-97 (в соавторстве с Т.А.Чеховской).

5. Уровень эстрогенов крови в конце 3-го триместра беременности у женщин, перенесших воспаление матки и придатков. Здравоохранение Белоруссии, 1979, № I, 65-66 (в соавторстве с Г.Е. Книга и Л.М.Лобан).

6. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови у беременных, перенесших воспалительные процессы внутренних половых органов. В кн.: Тезисы III съезда акушеров-гинекологов БССР. Минск, 1979, ЗII-ЗI2.