



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
Катедра „Акушерство и гинекология“

Д-р Антон Георгиев

*Акушерски аспекти при разпространение на някои
инфекциозни агенти и оценка на ролята им върху
протичане на бременността и раждането*

АВТОРЕФЕРАТ
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“

Професионално направление: медицина
Научна специалност: Акушерство и гинекология

Научни ръководители:
Доц. Д-р Йордан Попов, д.м.
Доц. Д-р Милена Карчева, д.м.

Научни консултанти:
Проф. Петкана Христова, д.м.н.
Доц. Д-р Виктория Атанасова, д.м.
Плевен, 2021г.

Дисертационният труд е представен на 193 стандартни страници и е онагледен с 25 таблици, 84 фигури и 5 приложения. Библиографската справка съдържа 260 литературни източници, от които 42 на кирилица и 218 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за официална защита на 27.05.2021 г. от разширен катедрен съвет на Катедра „Акушерство и гинекология“, Факултет „Медицина“, Медицински Университет – Плевен.

Дисертантът работи като асистент в Катедра „Акушерство и гинекология“ на Медицински Университет – Плевен и в Клиниката по Акушерство и гинекология и Клиника по Онкогинекология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – ЕАД, гр. Плевен.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 29.07.2021г от 11⁰⁰ часа в Зала №1 на Катедра „Акушерство и гинекология“, МУ Плевен, II Клинична база, на открито заседание на научно жури в състав:

Проф. д-р Елена Димитрова Димитракова, д.м.
Проф. д-р Николай Тодоров Ватев, дм
Доц. д-р Йорданка Иванова Митова-Минева, д.м.
Доц. д-р Йордан Димитров Попов, д.м.
Доц. д-р Чавдар Атанасов Цветков, д.м.

Резервни членове:

Проф. д-р Славчо Томов Томов, д.м.н.
Доц. Живка Цочева Карагьозова, д.м.

Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел към МУ Плевен, Плевен ул. "Св. Климент Охридски" 1, както и на интернет страницата на МУ Плевен: <https://mu-pleven.bg>

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ.....	стр.4
3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	стр.6
3.1. Цел.....	стр.6
3.2. Задачи.....	стр.6
4. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	стр.7
4.1. Клиничен материал.....	стр.7
4.2. Методи.....	стр.8
5. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....	стр.14
5.1. Задача 1.....	стр.14
5.2. Задача 2.....	стр.19
5.3. Задача 3.....	стр.24
5.4. Задача 4.....	стр.29
5.5. Задача 5.....	стр.36
5.6. Задача 6.....	стр.47
5.7. Задача 7.....	стр.59
7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	стр.66
8. ИЗВОДИ.....	стр.68
9. ПРЕПОРЪКИ.....	стр.70
10. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	стр.71
11. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	стр.72
12. УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	стр.72
13. НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД..	стр.73
.....	
14. СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ.....	стр.74
15. SUMMARY.....	стр.76

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Големите социално-икономически промени в страната доведоха до значителна диференциация в качеството на живот на отделни групи на населението и обособяването им по етнически, верски и традиционно-битов характер. Това неминуемо води до сериозни различия в здравното им състояние.

Основните две направления в които би могло да се очаква промяна е:

- Увеличаване на инфекциозните заболявания, свързана с понижаване качеството на живот на някои групи от населението.
- Намаляване на обращаемостта към здравната система във връзка с профилактичните програми, включително и профилактично наблюдение на бременните.

Вулвовагиналните и цервикалните инфекции остават една от водещите причини за майчината и перинаталната заболеваемост. Наличието на такава инфекция значително увеличава риска от спонтанен аборт, от антенатална и интранатална инфекция на плода, както и развитието на гнойно-възпалителни усложнения в следродилния период.

Благодарение на нарастването на хормоните, което се случва по време на бременност, бъдещите майки са по-податливи на множество вагинални инфекции.

Въпреки широкия спектър от патогени, трябва да се отбележи, че много вътрематочни инфекции имат общи черти:

Скрит или атипичен ход, което значително усложнява диагнозата (особено при вътреклетъчна локализация на патогена - хламидии, микоплазма, вируси и др.) Това възпрепятства своевременно започване на етиотропна терапия.

Поради физиологичното снижаване на имунитета по време на бременност, често съпътстващите анемия, хиповитаминоза, преумора, стресови ситуации, обостряне на екстрагенитално заболяване с неинфекциозен характер се активира латентна генитална инфекция.

Традиционно най-голямо значение се отдава на гениталните инфекции и вирусните лезии. В същото време всички бактериални и вирусни инфекции с екстрагенитална локализация, появили се по време на бременност имат не по-малка тежест в увреждането на плода. Може да се каже, че всички такива заболявания представляват репродуктивно значими инфекции.

Инфекциозната патология остава сериозен проблем в акушерството и перинатологията, особено вътрематочната инфекция. Това се дължи на полиетиологичния им характер и липсата на ясна връзка между тежестта на клиничните прояви при майката и степента на увреждане на плода. Ефектите върху плода са многофакторни и многопосочни. Поради тясната зависимост между състоянието на майката и плода се говори като за една единна система, или като една обща майчино-фетална инфекция.

Етиологичната структура на тези инфекции е изключително разнообразна. Спектърът на патогените включва десетки видове от всички класове микроорганизми - бактерии, вируси, протозои и гъби. Преобладават смесени инфекции, както и асоциации между всеки един от тях. В много случаи възникването на една инфекция потенцира възникването на нова, което допълнително променя характера на клиничната картина.

Клиничните прояви зависят от:

- вида и вирулентността на патогена,
- интензитета на заразяване,
- начините на проникване на инфекцията в тялото на бременната жена,
- имунологичната реактивност на жената,
- гестационната възраст по това време на инфекция.

Поради това успеваемостта и навременното установяване на заболяването варира в широки граници. Етиологичното потвърждаване също. За вътрематочните инфекции, където няма ясно дефинирана клинична картина поне 15-20% от случаите остават неразпознати.

Микробиологичното потвърждение на неонаталните бактериални инфекции също варира в широки граници. За ранния неонатален сепсис честотата се движи между 3 и 8%, за останалите между 30 и 50%.

Увеличаването на честотата на вътрематочните инфекции през последните години се дължи от една страна на появата на нови, по-информативни диагностични методи, разширяване на спектъра на изследваните патогени, което увеличава откриваемостта на патогени. От друга страна, не е изключено истинско увеличение на честотата на тази патология, което от своя страна се дължи на увеличаване на броя на жените във фертилна възраст, разширяване границите на фертилната възраст (с прилагане на IVF техники), както и честото хронифициране на процеса в следствие ненавременното и неадекватно медикаментозно лечение. Основно значение за последното има достъпът до здравна помощ и адекватната етиологична диагностика.

За появата на възходящ път на инфекция решаващата роля играят отслабването на локалните защитни фактори във влагалището и цервикалния канал, както и намаляването на бактерицидните свойства на околоплодната течност. Това се дължи на „порочен кръг“ от фактори, които нарушават микробиома на урогениталния тракт.

Низходящият път на инфекцията започва от хронични огнища на възпаление в яйчниците и фалопиевите тръби с последващо засягане на децидуата и развитие на хориоамнионит.

Патогенетичното значение на голяма част от микроорганизмите е проучено добре. Не така стоят нещата с гениталните микоплазми, чиято роля не е толкова очевидна. Според епидемиологични проучвания генитални микоплазми често се откриват при жени в репродуктивна възраст. Няма категорични данни за тяхната етиологична роля за развитието на неблагоприятни резултати от бременността и раждането.

Счита се, че те могат да участват в усложнения на бременността и раждането, като преждевременно разкъсване на околоплодните мембрани, преждевременно раждане, ниско тегло при раждане и следродилен ендометрит. Други изследователи изразяват напълно противоположно мнение, твърдейки, че тези микроорганизми не са нищо повече от коменсали и нямат неблагоприятно въздействие върху бременността и раждането.

Разбирането на факта, че бъдещите майки са изложени на риск от широк спектър инфекции, е от основно значение при разработването на ефективни подходи за превенция, диагностициране и лечение по време на бременността.

Водещо е правилото, че бременността не може да окаже влияние върху хода на инфекцията, но инфекцията може да е фактор в отделните етапи от развитието и изхода на бременността.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. ЦЕЛ

Целта е да се проучат акушерските аспекти свързани с бактериални генитални инфекции, носещи риск за бременността и да се разработи рационален патогенетично обоснован подход за диагностика и лечение.

2.2. ЗАДАЧИ

2.2.1. Да се проучи етиологичната структура на бактериални генитални инфекции през втората половина на бременността.

2.2.2. Да се определи честотата на разпространение на бактериални генитални микоплазми (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum*) в долните отдели на гениталния тракт при бременни.

2.2.3. Да се проведе проспективно проучване на жени през втората половина на бременността за наличие на бактериални генитални инфекции и естеството на усложненията, свързани с тях.

2.2.4. Да се проследи развитието на усложнения при новородените от жени с бактериални генитални инфекции.

2.2.5. Да се проучи влиянието на възрастовия, соматичния, социално-икономическия и етнически фактори върху разпространението на инфекциозна патология сред бременните.

2.2.6. Да се проучи ефективността от провеждането на програма „Майчино здравеопазване“ за наблюдение протичането на бременността сред бременни от рискови контингенти на населението.

2.6.7. Да се разработят и предложат достъпни модели за установяване на риск от усложнения на бактериални генитални инфекции при бременни жени и новородени.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Клиничен материал Обект на проучване

Проведено е аналитично проучване на популация в риск и контролна група пациентки.

Според използваната методика за събиране на данни и проследяване на пациентките проучването има амбиспективен характер.

Ретроспективно е събрана медицинска информация от „Карта на бременната“ на включените в проучването пациентки и посещавали ЖК.

Проспективно е проследена бременността, раждането и послеродовия период на включените в проучването пациентки. За целта са използвани „История на заболяването“ от хоспитализациите на бременните и родилките, „Карта на бременната“, „История на заболяването“ на новородените на същите пациентки и епикризите от пролежаването в Клиника по Неонатология.

Използван е клиничен материал от Клиника по „Акушерство и гинекология“ и Клиника по „Неонатология“ към Университетска болница „Д-р Георги Странски“ град Плевен, за което предварително бе получено съгласие от Изпълнителния директор на болницата.

Всички материали, свързани с проучванията като въпросници, анкети, информирани съгласия, стандартни бланки за събиране на информация и карти на изследваните лица бяха разгледани и одобрени от Комисия по етика на научно- изследователската дейност към Медицински Университет Плевен.

Проучването обхваща периода от месец януари 2019г. до месец декември 2020г.

Включени са 150 пациентки, отговарящи на следните критерии:

- Постъпили за лечение на усложнения на бременността в Клиника по „Акушерство и гинекология“ към Университетска болница „Д-р Георги Странски“ град Плевен.
- Пациентки постъпили за раждане в Университетска болница „Д-р Георги Странски“ град Плевен.
- Гестационна възраст след 20 г.с. (гестационната възраст е определяна по първи ден на последна редовна менструация, респективно коригирана според продължителността на менструалния цикъл
- Бременни без данни за тежки придружаващи заболявания (предхождащи или съпътстващи бременността)
- Жени без данни за малформации на женска полови органи (ЖПО)

На всички участнички в проучването бе разяснено подробно целта и характера на провежданите изследвания и събираната информация.

Критерии за изключване на пациентки от изследването :

- Бременни жени не дали съгласието си за участие в изследването
- Бременни жени със съпътстващи заболявания - автоимунни, диабет, гестационен диабет, хипертонични разстройства, всички други ендокринни, съдови, хронични белодробни заболявания и др.
- Прееклампсия, еклампсия
- Бременни жени с in vitro fertilization (IVF)
- Жени, претърпели оперативни намеси на ЖПО, с изключение на Цезарово сечение или оперативни раждания.

- Бременни с патология на плацентата (ниско прикрепена, плацента превия, абрупцио на плацента)

- Многоплодна бременност

Общо изследваните бременни са 150, разделени в две групи :

- **Група А**– бременни след 20 г.с. с усложнено протичане на настоящата бременност, състояща се от 105 пациентки.

- **Група В**– пациентки достигнали до термин за раждане, без данни за усложнения в протичането на настоящата бременност, състояща се от 45 жени.

Обособени са следните възрастови групи:

- до 20 г.

- от 20 до 35 г.

- над 35 г.

3.2. Методи.

За определяне на рисковите фактори, оценка и проследяване състоянието на бременната и плода, са използвани следните методи:

3.2.1. Анкетен метод

3.2.2. Клинични методи

3.2.3. Апаратни методи

3.2.4. Параклинични методи

3.2.5. Документален метод

3.2.6. Епидемиологични методи

3.2.7. Статистически методи

3.2.1. Анкетен метод

СТАНДАРТИЗИРАН ВЪПРОСНИК ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ИНТЕРВЮ

Стандартизираният въпросник има за цел да проучи посещаемостта в ЖК и пълнотата на провеждането на програмата по „Майчино здравеопазване“ на НЗОК.

Поради различният възрастов и образователен ценз на пациентките, бе взето решение проучваните въпроси да им бъдат представени като интервю, за да може интервюиращият да им обясни на достъпен език исканата информация. Това бе особено важно най-вече заради специфичната медицинска терминология и информация.

Интервюто съдържа 23 стандартизирани въпроси. То е от ситуационен тип, в което интервюиращият представя на достъпен език за интервюираната въпроса. Всички въпроси са от затворен тип. Интервюираната сама избира от предложените отговори.

Целта на интервюто е да се получат отговори на следните въпроси:

- Отношението на пациентката към женската консултация, нейните познания за обема и вида медицински дейности в ЖК и дали тя ги провежда в пълен обем.

- Въпроси целящи да се установят рисковите фактори и рисковото поведение на жената за възникване на инфекциозни усложнения по време на бременност.

- Въпроси с идентифициращ характер, имащи за цел установяване на социален статус, местожителство и възраст.

Предварително на респондентите бяха задавани въвеждащи въпроси относно познанията им за ЖК, бременността, майчинството.

В последствие бяха задавани филтриращи въпроси, разделящи респондентите на две групи: провеждащи ЖК, съответно профилактични прегледи и такива, които не провеждат. Подготвени и зададени им бяха контролни въпроси, изясняващи провежданата от тях ЖК.

Въпроси, относно акушерската анамнеза с цел установяване акушерската история на пациентките, тяхното отношение към профилактиката и склонността им към рисково поведение.

Третата група въпроси (идентификационни) включваха образование, възрастова група, местожителство (град, село), работеща/безработна, както и субективният въпрос как оценява социалният си статус.

С проведеното интервю се целеше намиране на отговори относно връзката на социалните, икономически, образователни и други фактори, като филтриращи елементи на възможността на жените да получават навременна профилактична медицинска помощ с цел превенция на рисковете за бременността.

Интервюто се проведе в Клиника по „Акушерство и гинекология“ към УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕАД - Плевен. За респонденти бяха подбрани приети за лечение, или за раждане бременни жени, отговарящи на условията на провежданото проучване.

Пациентките бяха предварително запознати с темата и целта на интервюто, както и причината, поради която същата е избрана за респондент. На приелите бе предоставена стандартна бланка за предоставяна на писмено съгласие.

Получената информация беше обработена и съхранена лично от интервюиращият, съгласно изискванията за работа с лична информация.

3.2.2. Клинични методи.

- Акушерска анамнезата: поредна бременност, минали раждания и аборти, оплаквания при постъпването.
- Акушерско изследване: акушерска палпация, оглед на гениталии, наличие на патологично генитално течение, маточен тонус, болезненост и чувствителност при палпация, маточни контракции.

3.2.3. Апаратни методи

- Антропометрия – при хоспитализацията са измерени ръста в сантиметри и теглото на пациентките в килограми. Използван е медицински кантар с механично определяне на теглото и ръстомер. Данните за изходното ниво са получени от анамнезата и Картата на бременната от женска консултация (ЖК). За определяне на body mass index (BMI) е използвано изходното тегло преди забременяване.
- Non stres test (NST)- Провеждан е стандартен кардиотокографски запис
- Събрана е информация за маточната активност, основен маточен тонус, Основна сърдечна честота, наличие на данни за фетален дистрес синдром.

3.2.4. Параклинични методи

На всички пациентки са изследвани кръвни показатели, урина и микробиология, като взетите проби са изпращани в лицензирани лаборатории (клинична лаборатория на Втора клинична база и Микробиологична лаборатория на Първа клинична база) на Медицински университет град Плевен.

Лабораторни изследвания от лабораторните изследвания използвахме пълна кръвна картина с акцент върху нивото на левкоцити, хемоглобин и еритроцити, С-реактивен протеин (CRP) и урина.

Микробиологично изследване – микробиологично изследване на влагалищен секрет

Вземане на проба за микробиологично/микроскопско бактериологично изследване

Вземането на пробите от влагалищен секрет е направено в четири стъпки:

1. Почистване се външните гениталии с помощта на стерилен марлен тампон
2. Поставяне се затоплен гинекологичен спекулум
3. Получаване на три проби материал от задния влагалищен свод.
4. Получените вагинални проби се поставят в:
 - в стерилна епруветка, добавя се 1ml физиологичен разтвор за директна микроскопия за *Trichomonas vaginalis*.
 - в стерилна суха транспортна епруветка за изготвяне на препарат по Gram.
 - в стерилна транспортна хранителна среда на Stuart за културелно изследване.

Микроскопия с мокро монтиране

Trichomonas vaginalis могат да бъдат разграничени въз основа на характерните му резки движения, които често причиняват движение на съседни клетки и клетъчни остатъци. Чувствителността на този тест варира от 38% до 82%. При мокро монтиране образецът се поставя капка стерилен, затоплен до 37°C физиологичен разтвор, задържан между плъзгача и капака чрез повърхностно напрежение. Микроскопията с мокро монтиране се извършва с частично затворена мембрана на кондензатора. Впоследствие слайдът се изследва при увеличение 100 пъти.

Закljučения, базирани на резултати, използващи микроскопия с мокро монтиране

1. Открити са подвижни организми, наподобяващи *T. Vaginalis*.
2. Не са открити подвижни организми, наподобяващи *T. Vaginalis*.

Културелно изследване

Културелното изследване на *Candida* spp. позволява идентифицирането на следните видове: *Candida albicans*; *Candida glabrata*; *Candida krusei*; *Candida* spp.; *Candida tropicalis*

Методът представлява инокулиране на взетият със стерилен тампон влагалищен секрет върху първична изолираща среда като „Sabouraud глюкозен агар“ (SGA). Той позволява полуколичествено определяне на *Candida* spp.

Закljučения, базирани на резултати от културелното изследване: „Отрицателни“; „Единични колонии“; „Умерен“ растеж на колонии; „Масов“ растеж на колонии;

Културелно изследване върху хранителна среда

Върху агарови плочки с разрешителни и селектирани среди (Кръвен агар и др.) за установяване на бактериален растеж и отдиференциране на съответния причинител. Определя се наличие на колонизация без количествено определяне. Резултатите се нанасят в две категории за наличие на микробиологичен растеж: „Без растеж“ и „Колонизация с МО видове“

Микроскопска оценка на влагалищното съдържимо

За целите на проучването е разработен фиш за микробиологична оценка състоянието на влагалищния микробиом с включени микроскопски и културелни показатели.

Фиксираните микроскопски препарати са оцветени по класическата методика на Gram.

- Ориентировъчно, полуколичествено определяне на лактобацили на поле при увеличение x1000.
- Определяне на морфологичната характеристика на епителните клетки при увеличение x40 в микроскопски препарат
- Полуколичествено определяне на полиморфноядрени левкоцити(PMNL) на поле при увеличение x400
- Наличие на бактерии при увеличение x400 (на поле)

Полимеразна верижна реакция (Polymerase Chain Reaction, PCR)

За диагностика на инфекция, или носителство на *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.* се използва PCR техника за ДНК детекция. За нуждите на проучването се използваха китове на DNA-Technology за следните микроорганизми: *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*.

Методът се състои в in vitro ензимно умножаване (амплификация) на избран участък от нуклеотидна последователност, ограничен от известни секвенции.

Във всяка амплификационна реакция участват: ДНК; Taq- полимераза; Праймери (зародиши); Дезоксирибонуклеотидтрифосфати; Реакционен буфер.

Резултатите от PCR реакция обикновено се визуализират с помощта на гел електрофореза. Гелната електрофореза е техника, при която фрагменти от ДНК се изтеглят през гелна матрица от електрически ток и тя разделя ДНК фрагментите според размера. ДНК фрагменти със същата дължина образуват „лента“ върху гела, която може да се види на око, ако гелът се оцвети с ДНК- свързваща боя.

3.2.5. Документален метод

Целта на използвания документален метод бе да се набере първична информация от документи.

Бяха използвани документи от следните институции: Народно събрание на Република България; Министерство на здравеопазването; Национална здравноосигурителна каса; Национален статистически институт; УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен; Практики за специализирана доболнична медицинска помощ.

Използвани бяха следните документи и източници: Чрез официалният сайт на Народно събрание на Република България бе ползван „Държавен вестник“ за проучване на закони, наредби и постановления; Чрез официалния сайт на Министерството на здравеопазването бяха проучени наредби, свързани с тематиката на дисертацията; Чрез официалния сайт на Националната здравноосигурителна каса бяха проучени: Национален рамков договор и свързаните с него подзаконови актове и приложения.; Чрез сайта на НСИ-официални статистически данни, свързани с темата на дисертацията; УМБАЛ „Д-р Г.

Странски“ Плевен - Истории на заболяването на бременни и родилки, Истории на заболяването на новородените деца, Епикризи на изписани пациентки, резултати от проведени изследвания; Картите на бременните, издадени от съответния специалист, провеждал Женската консултация;

3.2.6. Епидемиологични методи

- Анкетен метод- за целите на проучването е разработен въпросник с 23 въпроса относно следните основни области: Социално-икономическо положение на майката; Здравно състояние на майката по време на бременността и посещение на ЖК; Данни за протичане на настоящата бременност; Склонност на майката към рисково поведение: аборти по желание, отказ от профилактични прегледи и др.

- Информационен метод: ретроспективно проучване на първичната медико-социологическата информация. Взета е от документите (Карта на бременната от ЖК, „История на заболяването“) на хоспитализираните пациентки и техните новородени деца

Ретроспективно проучване събиране на данни: от Карта на бременна, посещавала ЖК са проучени: Своевременност на обхвата в програма „Майчино здравеопазване“; Брой и вид посещения; Провеждане на задължителните изследвания; Провеждане на допълнителни изследвания, консултации със специалисти, фетална морфология и др.

Проспективно наблюдение върху: Хоспитализации при усложнения на бременността

Протичане на раждането; Усложнения на раждането и послеродовия период; Състояние на новороденото и наличие на инфекциозни усложнения, свързани с антенаталния период и раждането.

Чрез метода на описателната епидемиология са проучени събраните данни. Определени са следните честоти: ;Честоти за демографски характеристики; Социално-икономически фактори; Обхвата на „Майчино здравеопазване“; Лични навици (склонността към рисково поведение); Честотата и вид на инфекциозните причинители; Изградени са хипотези за причинната връзка между тях.

Аналитични епидемиологични проучвания: Проучени са причинните зависимости между различните рискови фактори; Проследено е протичането на бременността, раждането и усложнения при новородените; Определен е ефекта на експозицията (възникване на инфекциозна патология при бременните, родилките и техните новородени); Анализирани са данните и направени заключенията за причинност на основата на сравняване на двете групи жени.

3.2.7. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет STATGRAPHICS Plus

Същият софтуерен продукт е ползван и за обработка на прогностичните фактори. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p < 0,05$.

Използвани са следните статистически методи:

1. Дескриптивен анализ - в табличен вид е представено честотното разпределение на разгледаните признаци, разбити по групи на изследване.

2. Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.

3. Алтернативен анализ- за сравняване на относителни дялове.

4. Точен тест на Фишер и тест χ^2 - за търсене на зависимост между две категорийни променливи.
5. Бинарен логистичен регресионен анализ– за количествена оценка влиянието на изследваните фактори.
6. Т- критерий на Стюдънт – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
7. Непараметричен тест на Крускал-Уолис - за сравнение на повече от две независими извадки.
8. Непараметричен тест на Ман-Уитни – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
9. Корелационен анализ – за търсене на линейна зависимост между количествени признаци.
10. F статистика (Критерий на Фишер)- проверява равенството на две дисперсии. За проверка влиянието на определена извадка върху генерална съвкупност
11. Статистиката на Durbin-Watson за да се определи дали има някаква значима корелация в остатъчни зависимости.
12. Критерии за валидация на скрининг тестове

4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. ЗАДАЧА 1

В изпълнение на задача 1 проучихме етиологичната структура и честотата на гениталните инфекции. Получените резултати обобщихме в Таблица 4.1.1

Таблица 4.1.1 Обобщен анализ на зависимостта между МБС и изследваните показатели

променлива	Микробиологичен статус				p
	Група А		Група В		
	n	%	n	%	
Микробиологичен растеж майка					
Без растеж	62	59.05	39	86.67	0.001
МБ растеж	43	40.95	6	13.33	0.001
Растеж на <i>Candida spp.</i>					
Без растеж	74	70.48	40	88.89	0.065
Единични колонии	3	2.86	1	2.22	0.025
Умерени	10	9.52	0	0.00	0.025
Масово	18	17.14	4	8.89	0.065
Растеж на <i>Trichomonas vaginalis</i>					
<i>Tr.</i> отрицателна	91	86.67	41	91.11	0.223
<i>Tr.</i> положителна	14	13.33	4	8.89	0.223
Наличие на <i>Lactobacillus spp.</i>					
Норма (≥ 5)	28	26.67	15	33.33	0.205
Намалено количество (≤5)	77	73.33	30	66.67	0.205
PMNL					
От 1 до 5	18	17.14	13	28.89	0.221
От 5 до 25	44	41.90	13	28.89	0.221
≥ 25	42	40.95	19	42.22	0.221
Епителни клетки					
Има	24	22.86	15	34.09	0.204
Няма	26	24.76	8	18.18	0.204
Базални клетки	1	0.95	8	0.00	0.204
Цитолиза	54	51.43	21	47.73	0.204
МО в препарат по Gram					
Няма	48	45.71	21	46.67	
Gr (-) пръчки	20	19.05	4	8.89	0.025
Gr (+) коки	17	16.19	11	24.44	0.394
„clue cells“	8	9.52	2	4.44	0.394
Gr (-) и Gr вариабилни	12	9.52	7	15.56	0.025
МБ растеж новородено					
Без растеж	79	75.24	38	84.44	0.108
МБ растеж	26	24.76	7	15.56	0.108
Усложнения в пуерпериума					
Без усложнения	42	40.00	19	42.22	0.347
Ендометрит	7	6.67	4	8.89	0.347
Забавена инволюция	1	0.95	0	0.00	0.347
Фебрилитет	55	52.38	22	48.89	0.347

Проведеното от нас микробиологично изследване на вагинален секрет от бременни жени показва следната честота на инфекция при жените от група А с бактериален растеж 41%, докато в група В те са четири пъти по-малко (13%). **Установи се статистически значима разлика** ($p < 0.05$) (Cramer's $V_{0,2699}$) (Pearson's $R_{0,2699}$) (Eta $0,2699$) **между бактериалния растеж в двете групи.**

Етиологична структура: От направените изследвания установихме следните видове бактерии (таблица 4.1.2):

Таблица 4.1.2. Видове бактерии по групи бременни

Бактериален вид	Група А		Група В	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	17	12.16	2	4.44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0.95	1	2.22
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.95		
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2.86		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.90		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	1.90		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0.95		
<i>Streptococcus viridans</i>	2	1.90		
<i>Streptococcus spp.</i>	1	0.95		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	2.86	1	2.22
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0.95	2	4.44
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2.86	2	4.44
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1.90		
<i>Enterococcus spp.</i>	2	1.90		

В група А са установени 14 вида бактериални причинители, а в група В те са 5 вида.

С два бактериални вида едновременно са колонизирани 5 жени, от които:

- 2 случая: *Escherichia coli* & *Klebsiella pneumoniae*- по един от група А и В
- 3 Случая *Enterococcus faecalis* & *Staphylococcus haemolyticus*- по един от група

А и В



Фигура 4.1.1. Колонизация с *Candida spp.* по групи

Установените случаи на смесена инфекция от два бактериални вида са общо 3.3% от общата извадка. Различията в бактериалния растеж в двете групи се различава съществено. Честотата за повечето бактерии и видовото разнообразие е значително по-голямо в група А.

По отношение на кандидозната колонизация (Фигура 4.1.1.) установихме статистически значима разлика в растежа на *Candida spp.* ($p < 0.05$) (Cramer's $V_{0.2191}$) (Pearson's $R_{0.1819}$) (Eta 0.2191) между двете групи. При жените от група А с масов растеж на колонии Кандида са 17.14% от жените в групата, докато в група В те са наполовина пъти по-малко

(8.89%). Растежа на *Candida spp.* е статистически по-голям в група А.

Разпределение по видове: Установените *Candida* spp. са представени в таблица 4.1.3

Таблица 4.1.3. Видове Кандида по групи бременни

Бактериален вид	Група А		Група В	
	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	22	20.95	4	8.89
<i>Candida krusei</i>	2	1.9		
<i>Candida glabrata</i>	1	0.95		

- Смесена инфекция на бактерии и *Candida* spp. са:

Пет случая с: *Candida albicans* & *Escherichia coli*; Един случай с *Candida albicans* & *Streptococcus agalacticae*; Един случай с *Candida krusei* & *Streptococcus agalacticae*; Един случай с *Candida albicans* & *Proteus mirabilis*; Един случай с *Candida glabrata* & *Escherichia coli*; Един случай с *Candida albicans* & *Staphylococcus haemolyticus*; Един случай с *Candida albicans* & *Proteus mirabilis*; Един случай с: *Candida albicans* & *Klebsiella pneumoniae* & *Escherichia coli*. Всички установени случаи са в група А.

Положителни на *Candida* spp. в нашето проучване положителни са 21%, което е ниско ниво. Ниското ниво на гъбична инфекция в извадката вероятно се дължи на изключването от проучването на жени със захарен диабет.

Растежа на *Candida* spp. е статистически по-голям в група А спрямо група В.

Голяма част от случаите в група А са на смесена инфекция между *Candida* spp. и бактерии. Случаи на смесена инфекция не се срещат в група В.

Установената от нас честота (13.33% в група А) на трихомониазата не надхвърля цитираните в литературата случаи. (Установихме $p > 0.05$). **Не съществува статистически значима разлика между честотите на *Trichomonas vaginalis* в двете групи.**

В изследваните от нас група установихме сходни резултати по отношение на *Lactobacillus* spp.: Лактобацили са намалени, или липсват при 26.67% от група А и 33.33% от група В. Сравнително малката разлика в резултатите и $p > 0.05$ ни дават основание да смятаме, че не съществува статистически значима разлика между двете групи. Липсата на лактобацили в 1/3 от пациентките създава условия за развитие на вулвовагинални инфекции.

В 1/3 от изследваните пациентки и в двете групи липсват *Lactobacillus* spp. **Няма статистически значима разлика в разпространението на *Lactobacillus* spp. между двете групи.**

В половината от пробите в двете групи са установени лизирани ЕК. Резултатът показва наличие на възпалителна реакция и въздействието на бактериални ендо- и екзотоксини. Около 1/3 от случаите и в двете групи са с нормални, здрави ЕК. Базалните клетки са установени съответни в 24.76% и 18.18%.

Епителните клетки представляват индикатор за виталитета на влагалищната лигавица. Наличието на зрели, здрави, не лизирани клетки говори за нормална флора и стабилно хормонално равновесие. В нашата извадка установихме такова състояние при 39 бременни. Липсата на зрели епителни клетки в препарата установихме у 34 жени. При анализа на данните установихме ($p > 0.05$), че **няма статистически значима разлика в находките на епителни клетки в двете групи.**

Наличието на полиморфоядрени левкоцити в микроскопския препарат е достоверна оценка за възпалителните процеси протичащи във влагалището. За нормално състояние се приема наличието до 5 PMNL на поле. При нас такива пациентки са 31 от изследваните, което представлява 17.14% от група А и 28.89% от група В.

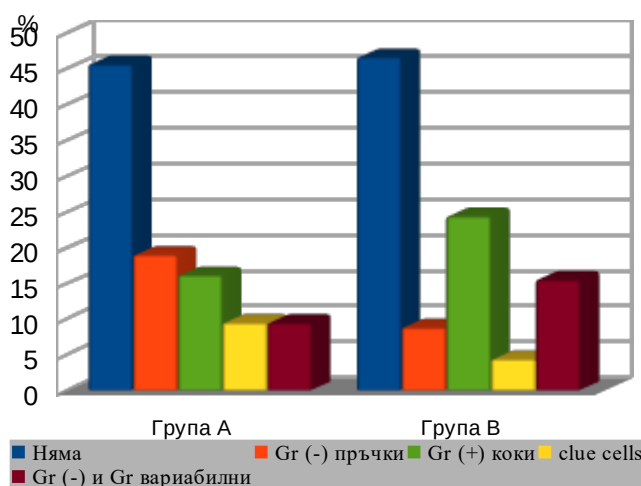
За междинни случаи се приемат от 5 до 25 PMNL, които ние открихме в 57 жени. (41.90% и 28.89%)

Патологичните състояния, свързани с остри вулвовагинити са тези, при които PMNL са над 25 на поле. Такива в нашето изследване са 62 жени 40.95% и 42.22%. Това говори за активни възпалителни процеси в долните отдели на гениталния тракт при 41% от изследваните жени. **При анализа на данни не установихме статистически значима разлика ($p > 0.05$) в разпределението на PMNL в двете групи.**

Данни за вагиноза в препарат по Gram сочат следното разпределение:

Честотата на проби без бактерии в двете групи преобладава. Gr (-) пръчки в Група А са преобладаващи (19%), а в Група В преобладават Gr (+) коки – 24.44%. Тези показатели са признак на банална инфекция.

Израз на бактериална вагиноза са находките „clue cells“ и Gr (-) и Gr вариабилни бактерии. „clue cells“ са установени съответно в 9.52% и 4.44%. Малкото на брой случаи ни позволява да ги изключим от анализа. Полиморфни, Gr (-) и Gr вариабилни бактерии, което също е признак за BV са установени в 9.52% и 15.56%. Или в общо 29 от изследваните лица



има микроскопски данни за BV. Установихме, че $p < 0.05$. **Съществува статистическа разлика в разпределението на резултатите за Gr (-) пръчки и Gr (-) и Gr вариабилни бактерии в двете сравнявани групи.** Установената от нас честота за *Gardnerella vaginalis* 9.52% и 4.44% е сравнително ниско ниво на колонизация.

Микробиологичният статус на бременните влияе върху появата на инфекции у новородените. В нашето проучване установихме бактериален растеж в 24.76% в група А и 15.56% в група В (Фигура 4.1.2.).

Установено е разнообразие в етиологичната структура, като всеки биологичен вид е представен от малък брой случаи (Таблица 4.1.4):

От таблица 4.1.4 е видно, че **преобладаващият брой случаи е в група А, което съответства на положителните резултати на техните майки.**

Видовият състав при новородените в група А е по-голям и отговоря на резултатите от изследванията на техните майки.

Възстановителните процеси в женският организъм в периода на пуерпериума често търпят отклонения и усложнения. В нашето проучване проследихме тези, при които не бихме могли да изключим инфекциозна генеза (GTI) при възникването им. Това са: фебрилни състояния, които могат да бъдат в следствие на възпалителен процес и забавената инволюция на матката. В нашето проучване установихме с най-висок процент е фебрилитетът, който е половината от случаите и в двете групи. Също малка е разликата в честотата на възникналите ендометрити: 6.67% и 8.89%.

При направената статистическа обработка на резултатите установихме, че близките стойности в **разпределянето на случаите води до липса на статистическа разлика между двете групи ($p\text{-Value} > 0.05$).**

Таблица 4.1.4. Видове бактерии при новородените по групи

Бактериален вид	Група А		Група В	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	11	10.48	2	4.44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1	2.22
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1.9		
<i>Proteus mirabilis</i>				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.9		
<i>Streptococcus agalacticae</i>	1	0.95		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
<i>Streptococcus viridans</i>				
<i>Streptococcus spp.</i>				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1.9	1	2.22
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0.95	2	4.44
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5.71	2	4.44
<i>Enterococcus faecium</i>				
<i>Enterococcus spp</i>				

В нашето проучване приложихме класификацията за определяне на микробиологичния статус на гениталния тракт, описан подробно в точка 4 „Клиничен материал и методи“. Оценихме влиянието на отделните фактори върху общия показател „Микробиологичен статус“ (МБС)

Предложеният модел за оценка на микробиологичния статус на влагалищното съдържимо отразява следните компоненти: Лактобацили; PMNL; Препарат по Gram; Бактериален растеж; *Trichomonas*; *Candida*

Посочените компоненти са статистически свързани с общия краен резултат „Микробиологичен статус“

Предложеният модел за комплексна оценка на микробиологичния статус вулвовагинална среда се основава на културелни и микроскопски данни.

Получените резултати се разделят в 3 категории: Инфектирани; Съмнителни; Здрави

В резултат на комбинацията от показатели той позволява да се подпомогне диагнозата дори и при липса, или неадекватен растеж.

Стойността на R-Squared показва, че приложният модел обяснява 70.088% от променливата МБС. Коригираният R-Squared е 68.8329%.

Заклучения:

Нивото на бактериален растеж в рисковата група е четири пъти по-голямо в сравнение с тези в контролната група.

Резултатите от направеното изследване показват, че бактериалното носителство в рисковата група надвишава нивата за бременните в литературните източници.

Установени са ниски честоти на *Streptococcus spp* и *Staphylococcus spp*. По-високата честота на отделни микробиологични причинители би следвало да се проследи в по-нататъшни проучвания.

Установената от нас честота на кандидозна колонизация е сходна в цитираните в литературата данни. Кандидозата в рисковата група е статистически по-висока от тази в контролната.

Честотата на *Trichomonas vaginalis* е в границите на общата популация. Не се установяват статистически значими разлики между двете групи.

Няма статистически значима разлика между двете групи в разпространението на *Lactobacillus* spp.

Епителните клетки представляват маркер подпомагащ поставянето на диагноза възпалителен процес във влагалището. В нашето проучване установихме сходно разпределение на находката в двете групи.

В нашето проучване установихме близки резултати за PMNL в двете групи, без статистически значима разлика между тях.

Честотата на бактериална вагиноза сред изследвания контингент е ниска спрямо други проучвания.

Честотата на положителните микробиологични проби при новородените от майки с GTI е изключително висока.

Преобладаващият бактериален вид сред изследваните новородени е *E. coli*, което съответства на резултатите при техните майки

Видовият състав на бактериалните причинители, установени при новородените съответства на този при техните майки.

Няма статистическа зависимост в появата на пуерпералните усложнения в двете групи.

Прогностичният диагностичен модел за оценка на микробиологичен статус при бременни е конструиран правилно и дава статистически достоверни резултати.

4.2. ЗАДАЧА 2

В съответствие с условието на задача 2 проведохме PCR изследване за носителство на четири от най-често срещаните видове микоплазми сред жените: *M. Genitalium*, *U. Parvum*, *U. Urealyticum*, *M. Hominis*. Обобщени резултати по групи са представени в табл. 4.2.1.

Mycoplasma spp. Няма съществена разлика в честотата между двете групи А и В. ($z = 0.6097$); ($p = 0.542$) ($CI = -0.087 \div 0.166$)

Ureaplasma spp. разликата в честотата между двете групи е несъществена. ($z = 1.1434$); ($p = 0.354$) ($CI = -0.282 \div 0.101$)

Mycoplasma spp. & *Ureaplasma* spp. разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = 0.252$); ($p = 0.354$) ($CI = -0.081 \div 0.309$)

Посочените разлики- по-висока за *Ureaplasma* spp. сред изследваната група и смесена колонизация при контролната група не са статистически значими и вероятно са типични само за конкретната извадка, поради малкият брой случаи. **Нивото на колонизация на влагалището с микоплазми от различните родове отговаря на данните в литературата. Установихме по-високи нива за *Ureaplasma* spp.**

Не открихме статистическа разлика в нивата на колонизиране между двете групи.

Като цяло в литературата данните сочат по-високи стойности при бременните жени.

Установените от нас резултати показват висока степен на носителство (79%).

Що се касае до отделните видове микоплазми, носителството при нас е: MG (12.15%)

с двойно по-висока честота, UP (53.27%) и UU (26.17%) се доближават до установените в литературата данни, а МН (28.97%) значително ги превишават.

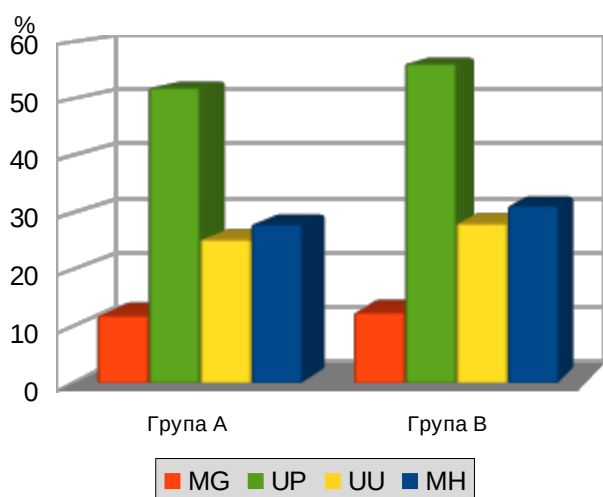
Таблица 4.2.1. Разпределение на *Mycoplasma* & *Ureaplasma* по групи

Микоплазми	Група А		Група В		p
	n	%	n	%	
<i>Mycoplasma genus</i>					
Негативни	14	18.67	8	25.00	0.05
<i>Mycoplasma</i> spp.	10	13.33	3	9.38	0.543
<i>Ureaplasma</i> spp.	19	25.33	11	34.38	0.354
<i>Mycoplasma</i> spp. & <i>Ureaplasma</i> spp.	32	42.67	10	31.25	0.252
Species					
<i>M. genitalium</i>	9	12.00	4	12.50	0.942
<i>U. parvum</i>	39	52.00	18	56.25	0.685
<i>U. urealyticum</i>	19	25.33	9	28.13	0.765
<i>M. hominis</i>	21	28.00	10	31.25	0.737
Брой причинители					
Един причинител	38	50.67	13	28.89	0.335
Два причинителя	18	24.00	9	20.00	0.668
Три причинителя	3	4.00	3	6.67	0.59

Разпределение на микоплазми по видове:

Разликата в честотата между двете групи А и В при носители на 1 вид микоплазма е несъществена. ($z = 0.9629$); ($p = 0.335$) ($CI = -0.103 \div 0.304$)

Разликата в честотата между двете групи А и В при носители на 2 вида микоплазми е несъществена. ($z = -0.4280$); ($p = 0.668$) ($CI = -0.223 \div 0.143$)



Фигура 4.2.1. Честоти на микоплазми по групи пациентки

Разпределение по родове и брой причинители (Фигура 4.2.1)

M. genitalium: разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = -0.0719$); ($p = 0.942$) ($CI = -0.141 \div 0.131$)

U. parvum: разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = -0.4048$); ($p = 0.685$) ($CI = -0.212 \div 0.156$)

U. urealyticum: разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = -0.2978$); ($p = 0.765$) ($CI = -0.248 \div 0.163$)

M. hominis: разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = -0.7374$); ($p = 0.737$) ($CI = -0.222 \div 0.157$)

Проучихме влиянието на микоплазми и ефекта който те оказват върху разпространението на други микроорганизми.

Таблица 4.2.2. Анализ на зависимостта между носителство на микоплазми и изследваните категорични показатели

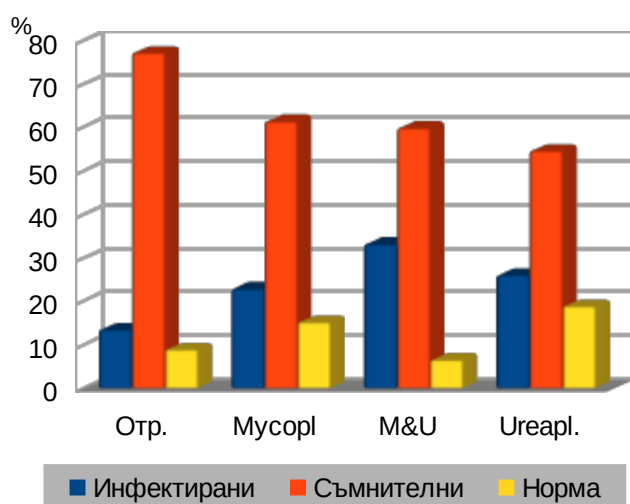
	Микоплазми								
променлива	Отрицателни		<i>Mycoplasma</i>		<i>Mycoplasma</i> & <i>Ureaplasma</i>		<i>Ureaplasma</i>		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Възраст									
до 20г.	3	13.64	3	23.08	10	33.33	11	26.19	0.05
от 20г до 35г	17	77.27	8	61.54	18	60.00	23	54.76	0.05
над 35г	2	9.09	2	15.38	2	6.67	8	19.05	0.462
МБС									
инфектирани	3	13.64	3	23.08	10	33.33	10	26.19	0.05
съмнителни	17	77.27	8	61.54	18	60.00	18	54.76	0.05
норма	2	9.09	2	15.38	2	6.67	2	19.05	0.462
Бактериален растеж									
няма растеж	14	63.64	7	53.85	21	70.00	24	57.14	0.655
бактериален растеж	8	36.36	6	46.15	9	30.00	18	42.86	0.655
Candida									
няма растеж	14	63.64	13	100.00	22	73.33	27	64.29	0.025
колонизация	8	36,36	0	0.00	8	26.67	15	35.71	0.025
Препарат по Gram									
нормална находка	11	50.00	3	23.08	11	36.67	23	54.76	0.23
Gr (-)	3	16.64	0	0.00	8	26.67	10	23.81	0.23
Gr (+)	5	22.73	8	61.54	4	13.33	4	9.52	0.23
clue cells	1	4.55	1	7.69	4	13.33	3	7.14	0.23
BV	2	9.09	1	7.69	3	10.00	2	4.76	0.23
Новородено									
доносено	13	59.09	3	23.08	16	53.33	32	76.19	0.001
недоносено	8	36.36	9	69.23	12	40.00	8	19.05	0.001
SGA	1	4.55	1	7.69	2	6.66	2	4.76	0.126

Mycoplasma spp. са най-разпространени във втора възрастова група от 20 до 35 години. (61.54%) Следваща по честота на носителство е първа възрастова група до 20 год. (23.08%)

Подобна тенденция следва и *Ureaplasma* spp, съответно (54.8%) и 26.19%.

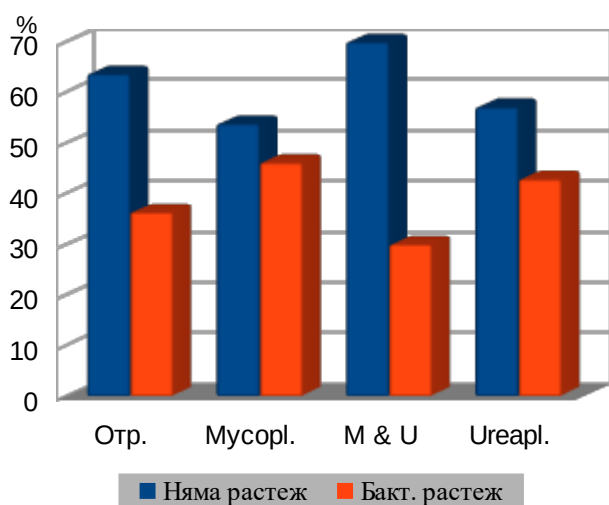
Установява се статистически значима зависимост ($p < 0.05$) (Cramer's V 0,1618) (Pearson's R 0,0099) (Eta 0,1503) между възрастта и възприемчивостта към *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. Склонността на *Mycoplasma* и *Ureaplasma* да се разпространяват предимно във възрастовите групи до 20 год и от 20 до 35години е статистически значима.

Прави впечатление, че степента на разпространение на *Mycoplasma* & *Ureaplasma* като цяло във възрастовата група от 20 до 35г., която е и с най-висока раждаемост е над два пъти по-висока (25.23 / 64.68%) спрямо групата до 20 години и над пет пъти (13.08 / 64.68%) по-висока спрямо групата над 35години.



Фигура 4.2.2. Връзка между микоплазми и МБС

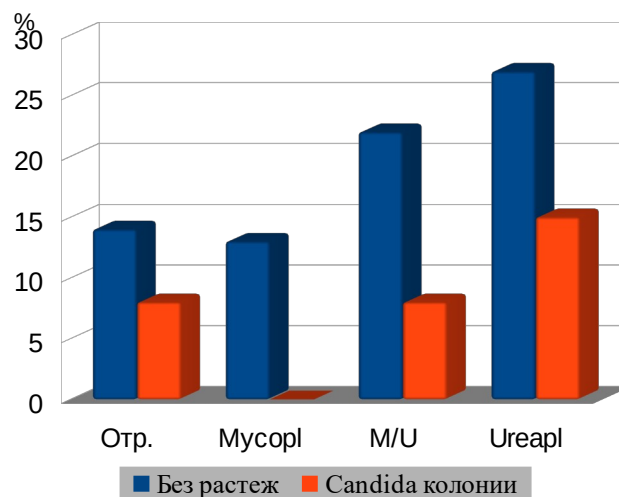
В нашето проучване сравнихме резултатите от PCR тестовете за микоплазми с резултатите от бактериалния растеж на същите жени. Установихме стабилни съотношения (Фигура 4.2.3. и таблица 4.2.2.) между положителните тестове за микоплазми и бактериалния растеж. Установихме, че ($p\text{-Value} < 0,05$) **съществува статистическа зависимост** (Cramer's V 0,3255) (Chi-Square 5,61) **между честотата на разпространение на *Mycoplasma & Ureaplasma* и бактериалния растеж!**



Фигура 4.2.3. Връзка между микоплазми и бактерии

На таблици 4.2.1 и 4.2.2 и фигура 4.2.2 е показана връзката между микоплазмите и МБС. Разпределението на МБС спрямо микоплазмите е сходно. След направените тестове за корелация (тест χ^2) установихме че **няма статистическа зависимост** ($p\text{-Value} > 0.05$) **между на честотата на разпространение на *Mycoplasma & Ureaplasma* и МБС.**

Прави впечатление че честотата на *Mycoplasma & Ureaplasma* е два пъти по-висока във всички случаи на наличие на бактериални инфекции, съмнителните и здравите бременни са почти по равно.



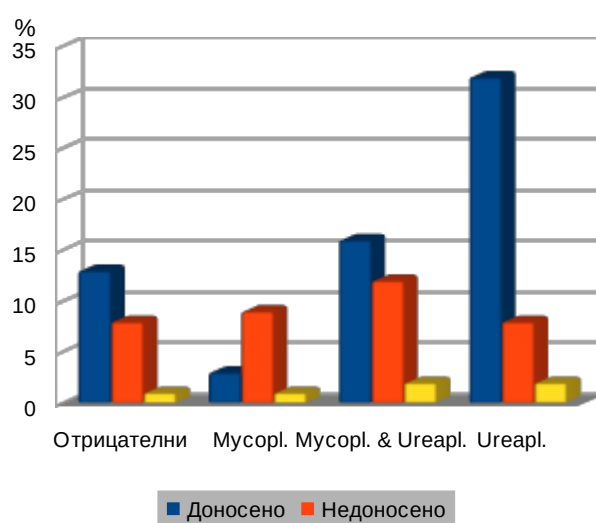
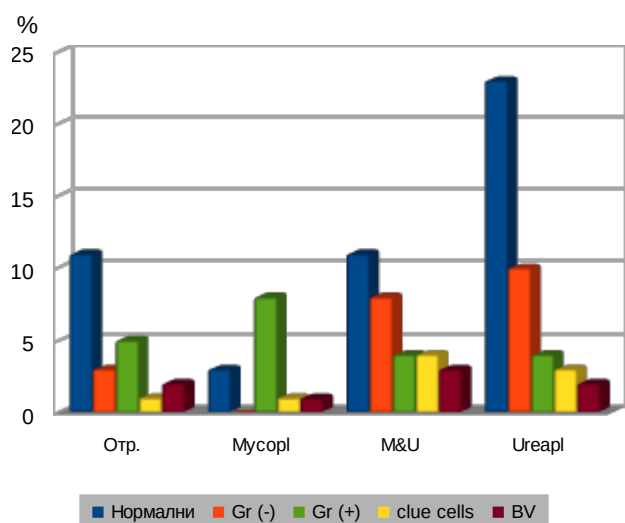
Фигура 4.2.4. Връзка микоплазми - гъбични инфекции

На фигура 4.2.4 е видна тенденцията на покачващи се съотношения между колонизацията от кандидата и положителните PCR резултати, особено при наличие на *Ureaplasma*. **Установихме наличието на статистическа зависимост** ($p\text{-Value} < 0.05$) **между на Кандидозна инфекция и Колонизация с *Mycoplasma & Ureaplasma*.**

Установихме: $p\text{-Value}(1,000) > 0,05$; *Odds Ratio* (0,9312), което показва, че двата показателя са статистически зависими и двете групи (експонирани и неекспонирани) лица са с различна вероятност за настъпване на неблагоприятното явление. Нашият анализ на показателите показва, че **носителството на *Mycoplasma & Ureaplasma* оказва статистически значимо въздействие върху развитието на Кандидозна инфекция.**

В нашето проучване анализирахме зависимостта между PCR резултатите за *Mycoplasma & Ureaplasma* с резултатите от препарата по Gram (фигура 4.2.5 и таблица 4.2.2).

Установихме статистически значима зависимост (p-Value <0.05) (Chi-Square 23.58) (Eta 0.2423) (Cramer's V 0.2710) между наличието на *Mycoplasma & Ureaplasma* и резултатите от директната микроскопия на препарата по Gram!



Фиг.4.2.5. Връзка микоплазми- препарат по Gram

Фиг. 4.2.6. Връзка микоплазми - недоносен плод

Проследихме развитието на бременността и раждането на недоносени плодове в нашата извадка. Разпределихме получените резултати спрямо резултатите от PCR (фигура 4.2.5 и таблица 4.2.2) и установихме (p-Value <0.05), **че съществува статистическа зависимост (Chi-Square 14,61) (Eta 0.2619) (Cramer's V 0.2133) между на наличието на *Mycoplasma & Ureaplasma* и раждане на недоносен, или ретардиран плод.**

Заклучения:

Разпространението на микоплазми сред бременните не зависи от провеждането, или не на пренатална грижа, тъй като не се провежда активна профилактика чрез насочени изследвания за носителство на микоплазми.

Разпространението на *Mycoplasma spp.* & *Ureaplasma spp.* сред жените е най-висока в полово зрелите жени на възраст, което вероятно е свързано с по-висока сексуалната активност.

Наличието на *Mycoplasma & Ureaplasma* променя нормалната влагалищна микробиома и влошава вулвовагиналния микробен профил.

Наличието на *Mycoplasma & Ureaplasma* във влагалищната микробиома способства за развитие на патогенни бактерии

Наличието на микоплазми/уреаплазми във влагалищната микробиома оказва пряко влияние на развитието на кандидоза.

Наличието на микоплазми във влагалищната флора благоприятства развитието на бактериална вагиноза.

Колонизацията с *Mycoplasma & Ureaplasma* в гениталния тракт на бременните води до раждане на недоносен, или ретардиран на плод.

4.3. ЗАДАЧА 3

Проведохме проспективно проучване за разпространение на генитални инфекции при бременни във втората половина на бременността. Проследихме появата на усложненията свързани с тях. Резултатите показваме в Таблица 4.3.1.

Анализирахме основните оплаквания в анамнезата на пациентките, при които не бихме могли да изключим инфекциозните агенти като етиологична причина за състоянието. Сравнихме тяхното разпределение спрямо резултатите от МБС.

Таблица 4.3.1 Анализ на зависимостта между микробиологичния статус на жената и изследваните категорийни показатели

Показател	Микробиологичен статус			P
	Инфекция n/%	Съмнителни n/%	Норма n/%	
Анамнестични данни				
Има	43/59.72	20/46.51	23/65.71	0.1
Няма	29/40.28	23/53.49	12/34.29	0.1
Субективни оплаквания				
Има	21/29.17	10/23.26	9/25.71	0.778
Няма	51/70.83	33/76.74	26/74.29	0.778
Състояние при изписването				
Запазена бременност	25/34.72	13/30.23	16/45.71	0.01
Аборт	3/4.17	3/6.98	1/2.86	0.038
Раждане на термин	21/39.17	20/46.51	16/45.71	0.01
Преждевременно раждане	23/31.94	7/16.25	2/5.71	0.038
Хоспитализации				
Няма	29/40.28	21/48.84	13/37.14	0.328
Веднъж	30/41.67	17/39.53	18/51.43	0.328
Рехоспитализации	13/18.06	5/11.63	4/11.43	0.328
Аборти				
Няма	53/73.61	30/69.77	26/74.29	0.489
Има	19/26.39	13/30.23	9/25.71	0.489
Инфекции				
Няма	56/77.78	38/88.37	27/77.14	0.05
На отд. система	13/18.06	4/9.30	5/14.29	0.05
Други	3/4.17	1/2.33	3/8.57	0.471
Фебрилитет				
Афебрилна	34/47.22	27/62.79	31/88.57	0.001
Фебрилна	38/52.78	16/37.21	4/11.43	0.001
Флуор				
Няма	56/77.78	32/74.41	29/82.86	0.75
Флуор	16/22.22	11/25.58	6/17.14	0.75
Левкоцитоза				
В норма	37/51.39	25/59.52	23/65.71	0.363
Левкоцитоза	35/48.61	18/40.47	12/34.28	0.363
Находка в урината				

Норма	29/40.27	26/61.90	25/71.43	0.006
Патолог. находка	43/59.72	17/38.10	10/28.57	0.006
Повишен CRP				
Нормален	48/66.67	34/80.95	35/100.00	0.003
Повишен	24/33.33	9/19.04	0/0,00	0.003
Усложнения на раждането				0.516
Няма	53/73.61	27/62.79	25/71.43	0.05
Разкъсвания	15/20.83	13/30.23	9/25.71	0.05
Нарушен контрактилитет	0/0.00	1/ 2.33	1/ 2.86	0.052
Задържани пл. части	4/5.56	2/5.65	0/0.00	
NST				
Нормален	44/61.11	34/79.07	31/88.57	0.029
FDS	13/18.06	5/11.63	1/ 2.86	0.029
Повиш. маточен контрактилитет	15/20.83	4/9.30	3/8.57	0.029
Усложнения в пуерпериума				
Без усложнения	28/38.89	13/30.23	20/57.14	0.005
Фебрилитет	39/54.16	23/54.49	15/42.86	0.005
Субинволюция	4/5.56	7/16.28	0/0.00	0.047
Ендометрит	1/1.39	0/0.00	0/0.00	0.047
МГИ (модел)				0.001
Няма инфекция	0/0.00	22/51.16	35/100.00	0.001
Инфекция	72/100.00	21/48.83	0/0.00	0.001

Променливи, при които установихме CI 95% извършихме хи-квадрат тест на Пийрсън, за да определим степента на корелационна зависимост (Табл. 4.3.2).

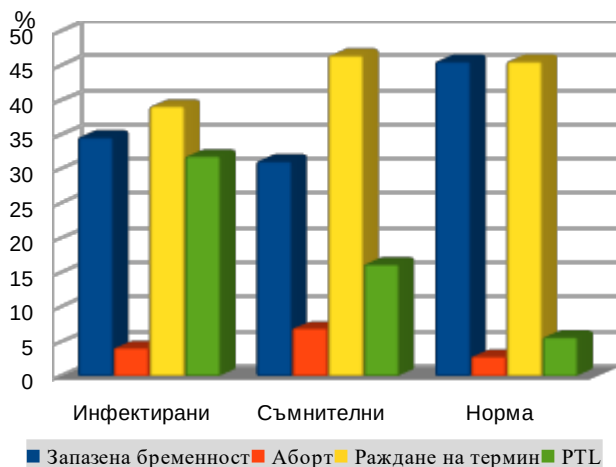
Таблица 4.3.2. Корелационни зависимости между МБС и статистически значимите независими променливи

Променлива	p-Value	Chi-Square	Cramer's V	Lambda
Състояние при изписването	0.038	13.29	0.02105	0.0430
Фебрилитет	0.001	17.03	0.3370	0.0690
Находка в урината	0.006	10.41	0.2635	0.2000
Повишен CRP	0.003	15.72	0.2289	0.0001
NST	0.029	10.73	0.1891	0.0001
Усложнения в пуерпериума	0.046	12.84	0.2069	0.0685
МГИ (модел)	0.001	104.40	0.8343	0.6316

Резултатът показва сходно разпределение между пациентките с минали усложнения и тези без усложнения, независимо от наличието на GTI. **Не съществува статистическа корелация ($p\text{-Value} > 0,05$) между „Микробиологичен статус“ на бременната и анамнестичните данни, получени от нея.**

Субективните оплаквания, които пациентката дава при преглед са важна отправна точка за насочване към определена нозологична единица. Потърсихме в анамнезата на

пациентките оплаквания като фебрилитет, генитален флуор, генитално кървене, неприятна миризма, сърбеж и др. Нашите резултати (таблица 4.3.1) показват сравнително еднородното разпределение между пациентките съобщили за оплаквания и тези без такива, независимо от наличието на вулвовагинална инфекция. При направения тест за корелация χ^2 установяваме че няма статистическа зависимост ($p > 0.05$) между анамнестичните данни за получени усложнения от бременните и микробиологичния статус. **Анамнестичните данни на жените са ненадеждни, имат изключително субективен и до голяма степен емоционално обременен характер.**



Фигура № 4.3.1. Състояние при изписването

Полученото разпределение (Фигура № 4.3.1.) в резултатите показва, че съществува статистическа зависимост между МБС и настъпилите усложнения през настоящата бременност. **Между очакваните и наблюдаваните честоти в двете категории съществува значима разлика.** ($p < 0.05$) (Chi-Square 13.29) (Pearson's R 0.1501) (λ 0.0430).

Проследихме хоспитализациите при жените в продължение на цялата бременност. Установихме, че жените от група А имат повече пролежавания и по-чести преждевременни раждания.

Не установихме статистическа зависимост между броя на хоспитализациите на бременните и техния микробиологичен статус ($p\text{-Value} > 0.05$). Няма статистически значима разлика между очакваните и наблюдаваните честоти в двете категории. Разпределението по МБС и при двете групи не подлежи на систематизиране.

Сравнихме резултатите от направените микробиологични изследвания на бременните в нашето проучване и данните за претърпени аборти. **Получените резултати показват, че претърпените в миналото аборти нямат статистическа значимост** ($p\text{-Value} > 0.05$) за микробиологичното състояние на жената през настоящата бременност.

В историите на заболяването потърсихме регистрирани съпътстващи заболявания, свързани с инфекциозна генеза. Установихме сходно разпределение на показателите. В група А честотата на уроинфекциите е два пъти по-голяма от тези в група Б. Получените от нас резултати (Таблицы 4.3.1 и 4.3.2) показват липса на статистическа значимост ($p\text{-Value} > 0.05$), между „Микробиологичен статус на майката“ и „Съпътстващи възпалителни заболявания“.

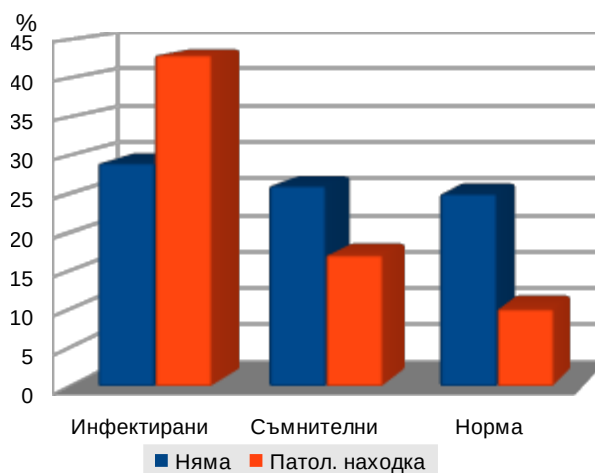
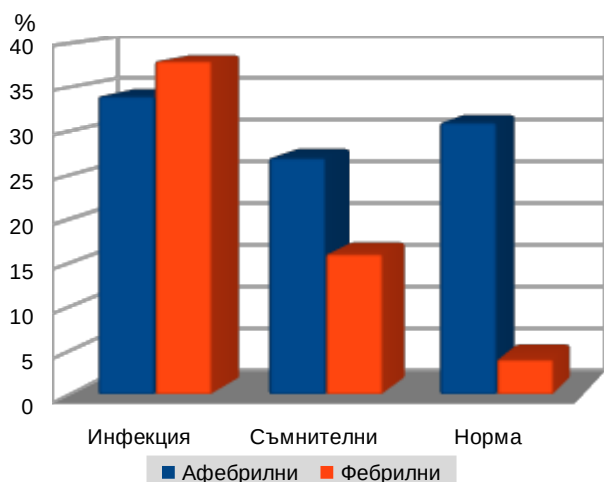
Връзката между фебрилитета по време на бременност и възпалителен процес от долния отдел е показана на фигура 4.3.2 и таблица 4.3.1. Като разгледахме получените резултати в установихме, че **появата на фебрилитет корелира** ($p\text{-Value} < 0.001$) с резултата от МБС.

Разпределението на резултатите от наличието на флуор (таблица 4.3.1.) в нашето проучване показва неправилно статистическо разпределение. **Не съществува статистическа зависимост** ($p\text{-Value} > 0.05$) **между МБС и патологичен генитален флуор.**

Друг важен показател, използван за обективизиране наличието на възпалителен процес е появата на левкоцитоза.

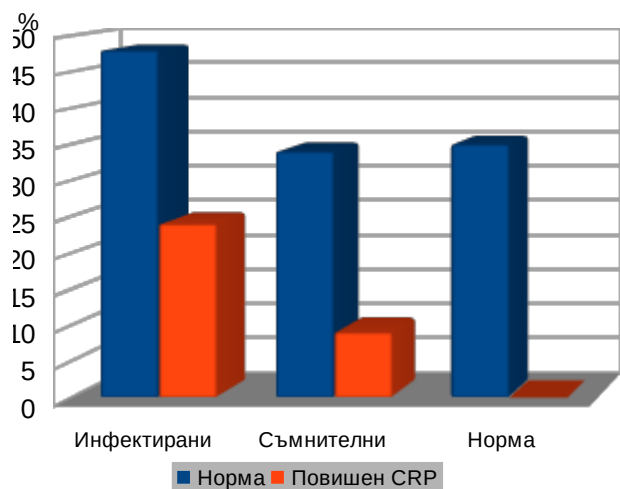
Анализът на нашата извадка показва, че левкоцитоза е намерена при 35(49%) от „Инфектирани“-те и 18(41%) от „Съмнителни“-те **Микробиологичният статус при**

бременните няма статистически значимо влияние ($p\text{-Value} > 0.05$) за появата на левкоцитоза.



Фигура № 4.3.2 Фебрилитет по време на хоспитализацията Фигура 4.3.3 Патологична находка в урината

Промените в пикочните пътища през бременността предразполагат жените към инфекция. На фигура 4.3.4 е видно, че сред жените с доказана генитална инфекция преобладават 10(28.67%) патологичните находки в урината. Сред „Съмнителни“-те и сред неинфектираните бременни преобладава спрямо нормалната находка в урината. **Съществува статистическа зависимост ($p\text{-Value} < 0.05$) между МБС и патологична находка в урината.**



Фигура 4.3.4 Повишен CRP при бременни

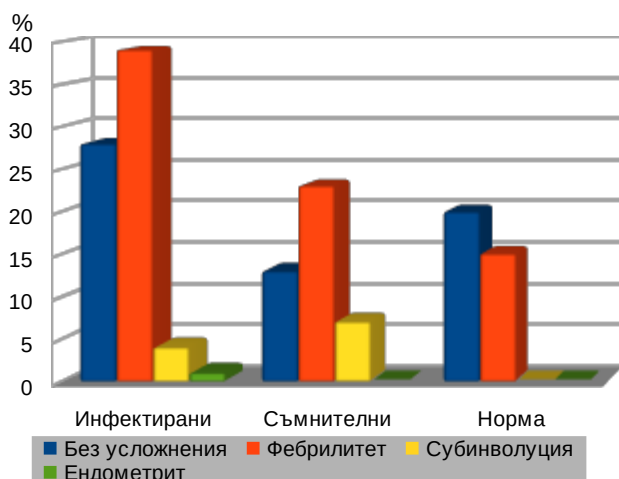
С-реактивният протеин (CRP) е рутинен показател за диагностика и клинично проследяване на инфекции, включително тези, възникващи при бременни.

На фигура 4.3.4 ясно личи тенденцията за повишаване нивата на острофазовия белтък при наличие на инфекция. **Можем да приемем наличието на статистическа зависимост ($p\text{-Value} < 0.05$) (Chi-Square 15.72) (Cramer's V 0.2289) (λ 0.0001) между МБС и CRP.** В следващият раздел сме разгледали усложнения

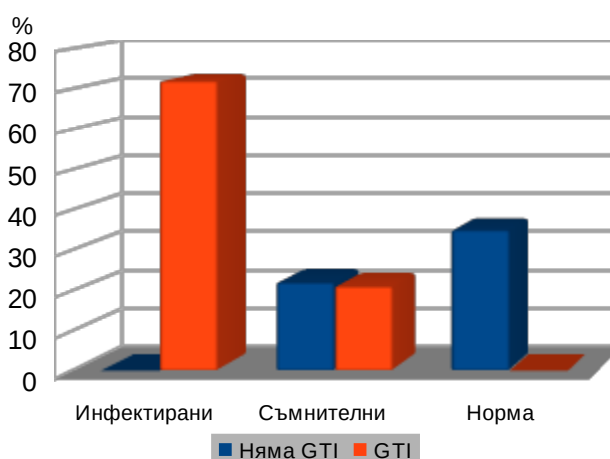
при раждането, като: разкъсвания на меките тъкани на родилния канал в следствие мацерация, нарушения в контрактилитета на матката (субинволюция, хипо-, атония), задържани плацентарни части. Те биха могли да възникнат както в резултат на възпалителен процес, а също и във връзка с особености при протичане на раждането, размерите на плода и начина на водене на раждането и др. **Анализът показва, че липсва статистическа зависимост между „Усложнения на раждането“ и МБС. ($p\text{-Value} > 0.05$).**

В съвременното акушерство кардиотокографският запис е основен диагностичен метод, що се касае до ранно установяване на FDS и промяна в маточната активност. Той позволява както динамично мониториране при водене на раждането, така и установяване на патология през време на бременността.

Нашият анализ показва **статистическа зависимост ($p\text{-Value} < 0.05$) (Chi-Square 10.73) (Cramer's V 18.91) (λ 0.0001) между МБС и NST.**



Фигура 4.3.5 Усложнения в пуерпериума



Фигура 4.3.6 Генитална инфекция при бременни

Рискът от развитие на инфекция след раждането е различен и зависи от начина на родоразрешение. Полученото от нас честотно разпределение **показва** (фигура 4.3.5) **висока степен на корелация** ($p\text{-Value} < 0,05$) (Chi-Square 12.84) (Cramer's V 0.2069) (λ 0.0685) **МБС и усложненията в пуерпериума.**

Извършихме анализ посредством метод за корелации χ^2 на Пийърсън между МБС на майката и наличието на инфекция (фигура 4.3.6). **Установихме** ($p\text{-Value} < 0,05$) (Chi-Square 104.40) (Cramer's V 0.8343) (λ 0.6316), **че съществува статистическа зависимост между МБС и усложненията в пуерпериума.**

Заклучения:

Анамнестичните данни на пациентките не дават сигурна и надеждна информация за установяване наличието на цервиковагинална инфекция.

Навременното изследване на микробиологичния генитален профил може да допринесе за установяване риска от загуба на бременността и преждевременно раждане.

За изхода от бременността може да се предполага по „Микробиологичен статус на майката“.

Микробиологичният статус на бременните не е определящ за броя и честотата на хоспитализациите по време на бременността.

Претърпените в миналото аборти нямат статистическо значение за настоящия микробиологичен статус на бременната.

Уроинфекциите при бременни вероятно са тясно свързани с генитални инфекции, за което е уместно по-нататъшно проучване и наблюдение.

Фибрилно състояние при бременните е корелативно свързано с вагинални микробиологичен статус!

Гениталният флуор е свързан с множество фактори. Неговото субективно отчитане е твърде неточно, поради което той не е типичен патогномоничен признак.

Левкоцитозата при бременните не е типичен симптом за генитална инфекция.

Патологичната находка в урината съпътства гениталните инфекции при бременни. Патологична находка в урината се установява по-често при жените с възпалителни усложнения през бременността.

Нивото на CRP може да служи като добър прогностичен показател за установяване на генитални инфекции.

NST, макар и неспецифичен може да подпомогне диагнозата при съмнение за възпалителен процес!

Пуерпералните усложнения при жените с генитална инфекция имат статистическа значимост спрямо микробиологичния вагинален статус.

Математическият модел за майчина генитална инфекция при бременни с голяма статистическа точност отразява клиничното състояние на бременните.

4.4. ЗАДАЧА 4

Проследихме състоянието на новородените от двете групи бременни А и В.

Таблица 4.4.1. Зависимост между МБС и изследваните показатели на новороденото

МБС	Инфектирани		Съмнителни		Норма		p
	n	%	n	%	n	%	
Оценка на новороденото по Apgar							
7-10 (Норма)	45	62.50	33	78.57	31	88.57	0.02
4-6 (Средна и умерена)	16	22.22	9	21.43	2	5.71	0.02
0-3 (Тежка асфиксия)	11	9.72	1	2.38	2	5.71	>0.05
Кожна инфекция / Конюнктивит							
Няма	47	65.28	28	66.67	34	97.14	0.001
Има	25	34.72	15	35.71	1	2.86	0.001
Хранителен интолеранс							
Няма	27	18.00	17	11.33	31	20.67	0.001
Хр. интолеранс	45	30.00	26	17.33	4	2.67	0.001
Патологичен иктер на новороденото							
Няма	40	55.56	26	61.90	32	91.43	0.001
Иктер	32	44.44	17	38.10	3	8.57	0.001
Tr,Er& Hb при новородените							
В норма	26	36.11	26	61.90	33	94.29	0.001
Анемия	9	12.50	4	9.52	0	0.00	0.001
Тромбоцитопения	6	8.33	0	0.00	0	0.00	0.001
Полицитемия	31	43.06	13	30.95	2	5.71	0.001
Промяна в левкоцитите на новородените							
норма	56	77.78	27	64.28	32	91.43	0.003
левкоцитоза >30	15	20.83	16	35.71	3	8.57	0.003
левкопения <5	1	1.39	0	0.00	0	0.00	0.003
Промяна в биохимичните показатели							
норма	44	61.11	33	78.57	34	97.14	0.001
отклонение	28	38.89	9	21.42	1	2.85	0.001
Наличие на хипогликемия у новородените							
норма	30	41.67	17	40.48	30	85.71	0.001
хипогликемия	42	58.33	26	59.52	5	14.29	0.001
Микробиологичен растеж при новородените							
без растеж	47	65.28	35	83.33	35	100.00	0.002
МБ растеж	25	34.72	8	16.67	0	0.00	0.002

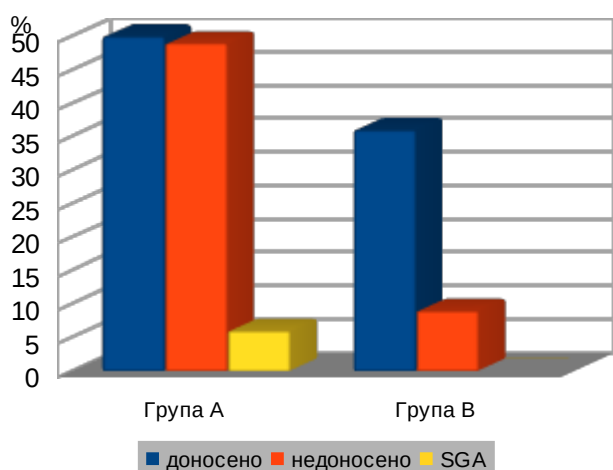
Таблица 4.4.2. Разпределението на изследваните показатели на новородените по групи

Променлива	Група А		Група В		p
	n	%	n	%	
Състояние на новороденото					
доносено	50	47.62	36	80	0.002
недоносено	49	46.67	9	20	0.002
SGA	6	5.71	0	0.00	>0.05
Оценка по Апгар на новороденото					
7-10 (Норма)	65	61.91	39	86.67	0.022
4-6 (Средна и умерена асфиксия)	26	24.76	6	13.33	0.022
0-3 (Тежка асфиксия)	14	13.33	0	0.00	>0.05
Кожна инфекция / конюнктивит					
Няма	75	71.43	34	75.56	0.603
Има	30	28.57	11	24.44	0.603
Хранителен интолеранс					
Няма	52	49.52	23	51.11	0.858
Хранителен интолеранс	53	50.48	22	42.22	0.858
Патологичен иктер					
Няма	72	68.57	26	57.78	0.102
Патологичен иктер	33	31.42	19	36.54	0.102
Tr,Er& Hb					
норма	58	55.24	27	60.00	0.035
анемия	9	8.57	4	8.89	0.035
тромбоцитопения	4	3.81	2	4.44	>0.05
полицитемия	34	32.38	12	26.67	0.035
Промяна в левкоцитите					
норма	79	75.24	36	80.00	0.235
левкоцитоза >30	25	23.81	9	20.00	0.235
левкопения <5	1	0.95	0	0.00	>0.05
IT коефициент					
норма	62	59.05	31	68.89	0.129
повишен	43	40.95	14	31.11	0.129
Промяна в биохимични показатели					
норма	73	69.52	38	84.44	0.028
отклонение	32	30.48	7	15.56	0.028
Наличие на хипогликемия					
нормогликемия	52	49.52	25	51.33	0.25
хипогликемия	53	50.48	20	48.67	0.25
Микробиологичен растеж					
без растеж	79	75.24	38	84.44	0.105
МБ растеж	26	24.76	7	15.56	0.105
CRP					
нормален	62	59.05	36	80.00	0.269
повишен	43	40.92	9	20.00	0.269

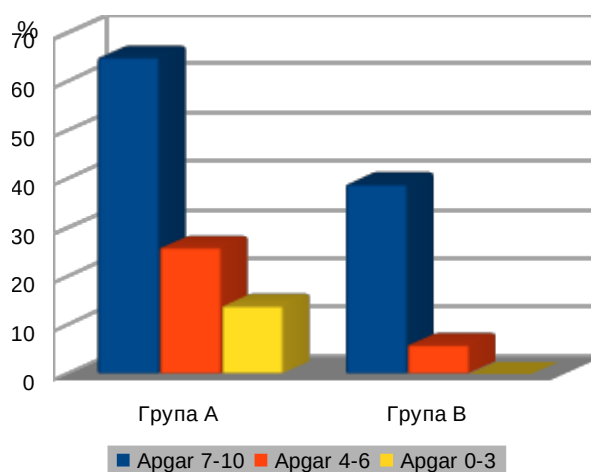
Таблица 4.4.3. Корелационни зависимости между МБС и независимите променливи

Променлива МБС	p-Value	Chi-Square	Pearson R	Eta
Оценка на новороденото по Apgar	0.022	11,67	0,1236	0,1236
Кожна инфекция / Конюнктивит	0.001	13,77	0.3030	0.2572
Хранителен интолеранс	0.001	27.21	0.3714	0.4259
Патологичен иктер на новороденото	0.001	14,01	0.2805	0.3056
Tr,Er& Hb при новородените	0.001	35.71	0.4141	0.4160
Промяна в левкоцитите	0.003	10.36	0.0955	0.1068
Промяна в биохимичните показатели	0.001	16.13	0.3270	0.3679
Наличие на хипогликемия	0.001	21.65	0.3136	0.3799
Микробиологичен растеж	0.002	16.95	0.3359	0.3362

За независимите променливи, при които бе установен CI 95% извършихме хи-квадрат тест на Пийрсън, за да определим степента на корелационна зависимост. За показателите, отчетени по групи (А и Б) проведохме и Fisher's exact test (Barnard's test) за оценка на статистическата зависимост между двете извадки.

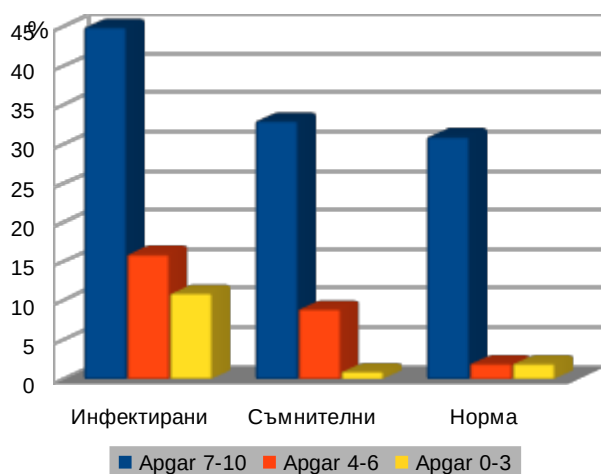


Фигура 4.4.1. Състояние на новороденото по групи



Фигура 4.4.2 Разпределение оценката на Apgar

В нашето проучване установихме (Фиг. 4.4.1.)значима разлика между двете групи 46.67% недоносени и 5.71% ретардирани новородени в група А срещу 20% недоносени и липса на SGA в група В.(p Value 0.002) (Pearson R 0.2333) (Eta 0.2333) (Chi-square 8.39) Сред новородените от рискова бременност има по-често недоносени и SGA, в сравнение с тези от нормално протекла бременност.



Фигура 4.4.3. Връзка между МБС и Оценка по Apgar

„Оценка на новороденото по Apgar“ (Фигура 4.4.3).

2.4.3. Ранен неонатален сепсис при новородените (EOS)

В Таблица 4.4.2 са представени случаите с клинично изявен EOS, които общо за група А са 19(15.59%) и 9(20.00%) от група В. Проведохме тест за хипотези за двете независими извадки. При проведения тест на H_0 установихме, че разликата в честотата между двете групи А и В е съществена. ($z = 3.7585$); ($p=0.001$) ($CI = 0.1488 \div 0.4733$) С голяма статистическа достоверност можем да твърдим, че **съществува по-голяма вероятност за новородените от група А да развият клинични белези на EOS**. Съмнителните случаи за EOS, които общо за група А са 34(32.39%) и 11(24.44%) от група В. Проведохме тест за хипотези за двете независими извадки. При проведения тест на H_0 установихме, че разликата в честотата между двете групи А и В е съществена. ($z = 1.9994$); ($p=0.045$) ($CI = 0.0028 \div 0.02891$). С голяма статистическа достоверност можем да твърдим, че **съществува по-голяма вероятност за новородените от група А да проявят признаци, съмнителни за EOS**.



Фигура 4.4.4. Връзка между МБС на майката и КК&КИ

за поява, много често може да бъде предизвикана от стомашно-чревна инфекция, при която се появяват симптомите.



Фигура 4.4.5. Връзка ХИ на новородените и МБС на майката

неонатална инфекция с проява на хранителен толеранс проучихме чрез анализиране на

Наличие на кожна инфекция/ конюнктивит сред новородените от нашата извадка и полученото разпределение показва, че **разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена**. ($z = 0.5310$); ($p=0.595$) ($CI = 0.1111 \div 0.1937$). На Фиг. 5.4.4 е представено разпределението на резултатите от МБС на майката спрямо появата на дерматози и конюнктивити. **МБС на майката оказва статистически значимо влияние** ($p\text{-Value} < 0,05$) ($\text{Chi-Square } 13,77$) **върху появата на конюнктивит/дерматоза при новороденото**.

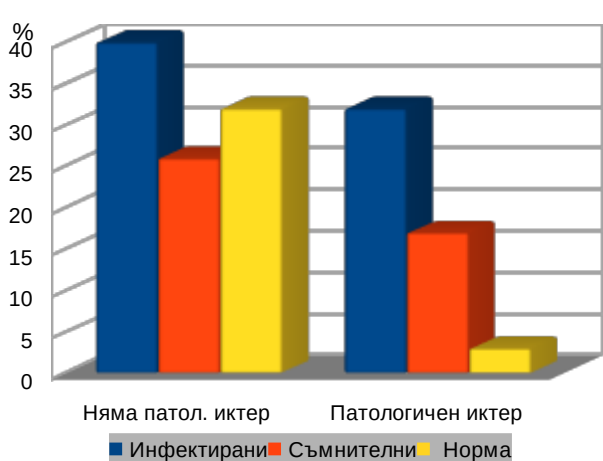
Хранителния интолеранс при новородените освен от класическите причини

За да установим влиянието на бременността върху появата на хранителен интолеранс при новородените сравнихме разпределението на новородените по групи. Установихме правилно статистическо разпределение. Тестът за хипотези за двете независими извадки показва, че разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена. ($z = 0.1785$); ($p=0.858$) ($CI=0.1586 \div 0.1904$). **Липсва статистически значима разлика между новородените с прояви на хранителен интолеранс в двете наблюдавани групи**.

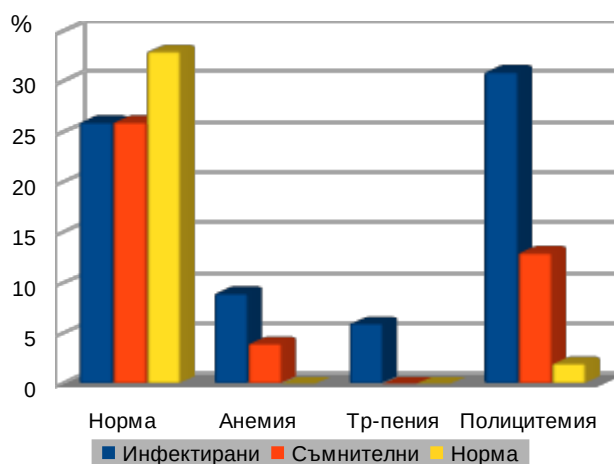
Наличието на възпалителни процеси в гениталния тракт, които биха довели до

връзката „Микробиологичен статус“ на майката с появата на „Хранителен интолеранс“ в новороденото. Резултатите от Фигура 5.4.5 показват наличие на статистическа зависимост (0.0001) (Chi-Square 27.21) (Pearson R 0.3714) (Eta 0.4259) между „МБС на майката“ спрямо „Хранителен интолеранс на новороденото“! **„Хранителен интолеранс на новороденото“ се повлиява сигнификантно от „Микробиологичен статус на майката“**

Хипербилирубинемията е животозастрашаващо разстройство при новородените. Това е мултифакторно разстройство с много симптоми. Инфекциите на пикочните пътища в неонаталния период и продължителното използване на парентерално хранене при недоносени новородени също са известни причини за конюгирана хипербилирубинемия.



Фигура 4.4.6. Патологичен иктер на новороденото по групи



Фигура 4.4.7. Връзка МБС на майката - промяна в Tr, Er & Hb при новородените

Патологичният иктер, като проява на системно страдание, свързано с възпалителен процес в нашето проучване **показва несъществена разлика** в честотата между двете групи А и В ($z=1.9563$); ($p=0.231$) ($CI=0.2641\div0.0639$).

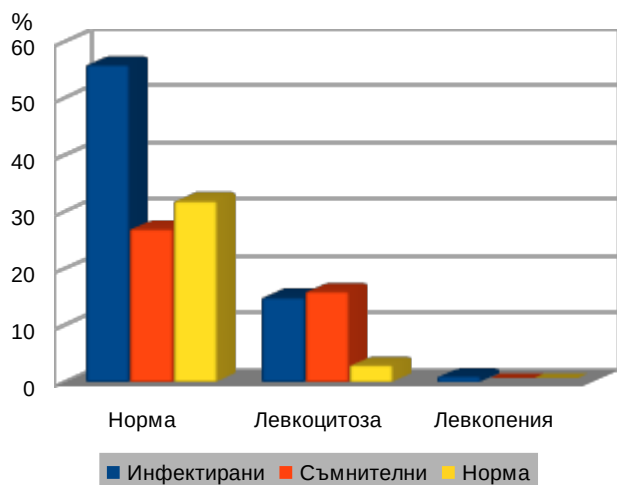
Връзка между „Микробиологичен статус на майката“ и „Патологичен иктер на новороденото“ е описана в Фигура 4.4.6. При направения статистически анализ установихме че **„Микробиологичен статус“ на майката оказва значимо** (p -Value 0,001) (Chi-Square 14,01) (Pearson R 0.2805) (Eta 0.3056) **влияние върху появата на патологичен иктер в новородените.**

Отклоненията в клиничните показатели (еритроцити, тромбоцити и хемоглобин) са част от основните показатели, показващи общото състояние на организма. Резултатите показват, че 58(55.24%) от група А и 27(60.00%) от група В са с нормални клинични показатели. Останалите новородени със съответните отклонения в показателите се разпределят в групите: анемия, тромбоцитопения и полицитемия. Установихме, че няма статистически различия в разпределението на отклонения в показателите между двете групи.

Анализът на резултатите показва **статистическа корелация** (Фигура 4.4.7 и Таблица 6.4.2 и Таблица 4.4.2) (p -Value 0,001) (Chi-Square 35.71) (Pearson R 0.4141) (Eta 0.4160) **между МБС на майката и промяната в клиничните показатели (еритроцити, тромбоцити и хемоглобин).**

Друг важен клиничен показател, свързан с развитието на инфекция е промяна в левкоцитите на новороденото (фигура 4.4.8). При проведения тест за хипотези на двете независими извадки установихме, че разликата в честотата между двете групи А и В е несъществена ($z=0.5241$); ($p=0.6$) ($CI=0.1043\div0.1805$).

Анализирахме връзката между промяна на левкоцитите у новородените и резултата на майката от микробиологичните изследвания.



Фигура 4.4.8. Връзка между МБС на майката и Леис. на новородените

Установихме **значителна статистическа зависимост** (p -Value 0,003) (Chi-Square 10.36) (Pearson R 0.0955) (Eta 0.1068) между „Микробиологичен статус на майката“ и „Промяна в левкоцитите на новороденото“! (Таб. 4.4.2 и 4.4.3, Фиг. 4.4.8)

Индексът на олевяване (IT) е много чувствителен показател по отношение развитието на възпалителен процес. При проведения тест на H_0 установихме, че **разликата в честотата между двете групи новородени е несъществена**. ($z = 1.17$); ($p=0.241$) ($CI=0.0663 \div 0.2631$)

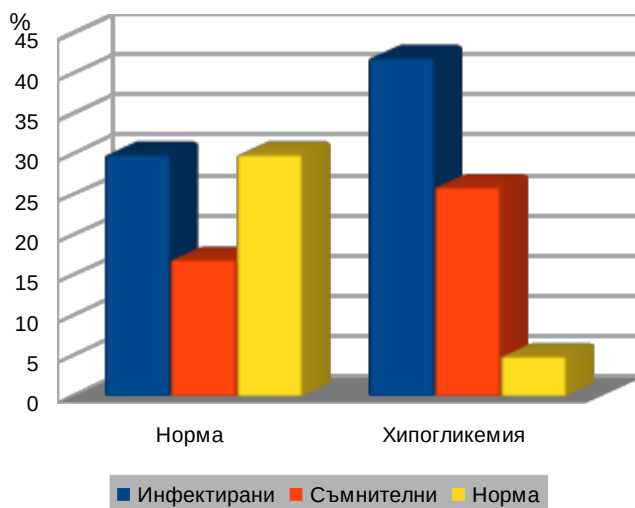


Фигура 4.4.9. Връзка между МБС на майката и промяна в БХ на новородените

Отклонение в биохимичните показатели са показани на фигура 4.4.9 За да установим вероятността GTI у майката да предизвика възпалителен процес у новороденото с отклонение в биохимичните показатели сравнихме резултатите от изследванията в двете групи новородени. Установихме правилно статистическо разпределение на случаите. Проведохме тест за хипотези между двете независими извадки за промяна в биохимичните показатели в групи А и В. **Установихме, че разликата в честотата между двете групи А и В е значима** ($z=2.1232$); ($p=0.033$) ($CI=0.0114 \div 0.2869$).

Анализирахме връзката между промяна в биохимичните показатели на новородените и резултата на майката от микробиологичните изследвания. Установихме **значителна статистическа зависимост** (p -Value 0,001) (Chi-Square 16.13) (Pearson R 0.3270) (Eta 0.3679) между „Микробиологичен статус на майката“ и „Промяна в БХ показатели на новороденото“!

Развитието на инфекция у новороденото често се съпътства с развитие на хипогликемия. (фиг. 4.4.9; Таблици 4.4.1, 4.4.2 и 4.4.3) Проследихме гликемичния статус на новородените от двете групи. Установихме правилно разпределение на случаите и почти

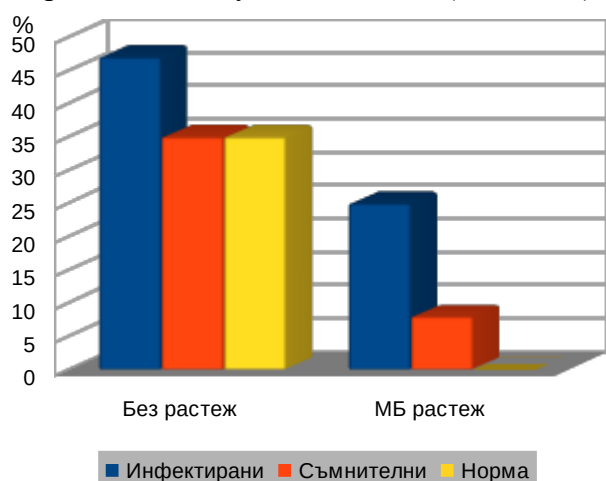


Фигура 4.4.10. Връзка между МБС на майката и хипогликемия у новородените

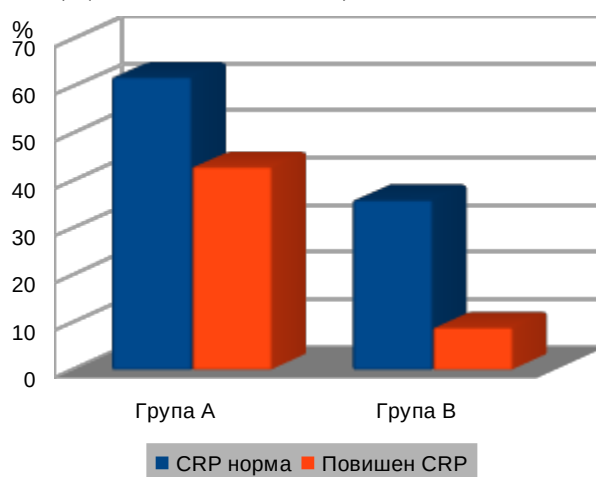
сходни резултати в двете групи. Тестът за хипотези между двете независими извадки показва, че няма статистически значима разлика в двете групи. ($z = 0.2032$); ($p = 0.838$) ($CI = 0.1564 \div 0.1956$)

Анализът на връзката между появата на хипогликемия (Фигура 4.4.10) у новороденото и МБС на майката показва, че съществува значима корелативна връзка между двата показателя (p -Value 0,001)(Chi-Square 21.65) (Pearson R 0.3136) (Eta 0.3799)

Установяването на микробиологичен растеж при новородените е основен елемент в диагнозата на инфекциозната патология. В нашето проучване установихме 33(22%) бактериален растеж. Не установихме статистически значима разлика между двете групи новородени ($p = 0.107$). Тестът за хипотези между двете независими извадки показва, че няма корелация между показателите ($z = 1.3428$); ($p = 0.179$) ($CI = 0.0422 \div 0.2262$).



Фигура 4.4.11. Връзка МБС на майката - МБ растеж при новородените



Фигура 4.4.12. Наличие на повишен CRP

Анализирайки връзката между МБС на майката и развитието на МБ растеж у новороденото (Фигура 4.4.11) установихме, че съществува статистически значима зависимост (p -Value 0,002)(Chi-Square 16.95) (Pearson R 0.3359) (Eta 0.3362), между двата показателя. **Появата на МБ растеж у новороденото е пряко свързано с МБС на майката.**

C-реактивният протеин в акушерската практика от остро-фазовите белтъци е най-използван като маркер за инфекция. В нашата страна за горна граница се приема количество $CRP \leq 5$ mg/l в плазма(серум). От получените резултати (Фигура 4.4.12) смятаме, че CRP е един чувствителен маркер с по-голяма информативна стойност за инфекция от другите клинични показатели и предхожда клиничната изява на възпалителните промени.

Тестът за хипотези между двете независими извадки показва, че **наличие на значима разлика в показателите в двете групи** ($z = 0.6267$); ($p = 0.53$) ($CI = 0.1146 \div 0.2224$).

Заклучения:

Новородените от майки, прекарали нормална бременност са със значително по-високи оценки по Apgar.

Оценката на новороденото по Апгар се повлиява сигнификантно от микробиологичния статус на майката.

Новородените от майки с GTI имат по-голяма вероятност да развият картината на клинично изявен (или съмнителни за EOS).

Развитието на кожна инфекция и конюнктивит на новороденото вероятно се дължи на наличието във вагиналните проби на характерните за бактериалните конюнктивити и дерматити причинители.

Възникването на кожна инфекция или конюнктивит на новороденото е в статистическа зависимост от микробиологичния статус на майката.

Появата на хранителен интолеранс при новородени няма пряка статистическа зависимост с протичането на бременността.

Проявите на патологичен иктер на новородените от двете проучвани групи нямат статистическа разлика.

Наличието на GTI на майката може да предизвикат възпалителни усложнения у новороденото, с поява на патологичен иктер.

Отклоненията в параклиничните показатели на новородените от двете групи няма статистически значима разлика.

Микробиологичният статус на майката оказва статистически значимо влияние върху отклонения в стойностите на еритроцити, тромбоцити и хемоглобин на новородените.

Резултатите от изследване на левкоцити в двете групи новородени не се различават статистически.

Резултатите в изчисления IT коефициент на новородените от двете извадки нямат статистически значима разлика.

Микробиологичния статус на майката оказва статистически значимо влияние за поява на левкоцитоза и повишаване на IT коефициента у новородените.

Разликата в честотите на биохимичните отклонения между двете групи новородени показва влиянието на майчината инфекция върху новороденото.

Биохимичните показатели на новородените се променят сигнификантно при промяна в микробиологичния статус на майката.

Показателят глюкоза в кръвта е важен елемент в диагностиката на системните възпалителни заболявания у новородените. Глюкозата в кръвта на новородените корелира с микробиологичния статус на майката.

Не се установява разлика в честотите на хипогликемия в двете групи новородени.

Микробиологичния растеж при новородените и Микробиологичния статус при бременните са корелативно свързани.

Няма статистическа разлика в честотите на показателя CRP в двете групи новородени, докато повишаването на CRP има статистически значима връзка с микробиологичния статус на майката.

Новородените от бременни с възпалителни заболявания имат много висок риск от развитие на възпалителни заболявания в ранния неонатален период.

4.5. ЗАДАЧА 5

Нашите проучвания бяха насочени към търсене на зависимост между възрастта, социалния статус и соматичния статус върху честотата на хоспитализации и свързаната с инфекции патология.

Влияние на възрастта върху обращаемостта (приемна диагноза) на жените към лечебно заведение за болнична помощ и разпределението на получените резултати показва е отразена на таблица 4.5.1. Видно е, че със съмнение за аборт, преждевременно раждане, преждевременна руптура на околоплодния мехур са приети повече жени от малката възрастова група (до 20г) и голямата възрастова група (над 35г), а по-малко от средната (от 20 до 35). **Посочените констатации нямат статистическа значимост ($p > 0.05$) и отразяват**

състоянието в направената извадка.

Нашите резултати показват изместване на заболяемостта в двете крайни възрастови групи.

Подобни са резултатите в проучването на връзката между възрастта и изхода от лечението (окончателна диагноза) на жените към лечебно заведение за болнична помощ е видно в Таблица 4.5.1. При направеният анализ установихме, че между 30 и 40% от жените в група А на възраст под 20 и над 35 години са приключили бременността си поради аборт, или родили преждевременно. Жените на възраст от 20 до 35 години от същата група са претърпели аборт или преждевременно раждане в 27(26%). Имайки в предвид останалата информация от проучването не можем да отхвърлим, или потвърдим връзката с инфекциозен причинител. В група Б жените с преждевременно раждане са 5(10%).

Таблица 4.5.1. Зависимост между възраст на жената и изследваните показатели

Показател	Възраст						Р
	Под 20год n/%		От 21 до 34г. n/%		Над 35год n/%		
	А	Б	А	Б	А	Б	
Приемна диагноза							
Аборт	4/3.80	0/0.00	12/11.42	0/0.00	5/4.76	0/0.00	>0.05
Преждевременно раждане	4/3.80	1/2.22	22/20.95	5/11.11	4/3.80	0/0.00	0.042/0.026
RVOS	4/3.80	1/2.22	8/7.62	7/15.55	1/0.95	1/2.22	0.042/0.026
Раждање	3/2.86	7/15.56	3/2.58	22/48.89	1/0.95	0/0.00	0.042/0.026
Усложнения на брем.	3/2.86	1/2.22	12/11.43	0/0.00	3/3/2.86	0/0.00	>0.05
Окончателна диагноза							
Запл. преждев. раждане	14/13.33	1/2.22	31/29.52	0/0.00	8/7.62	0/0.00	0.001/0.005
Аборт	0/0.00	0/0.00	5/4.76	0/0.00	2/1.90	0/0.00	>0.05
Раждање доносен плод	7/6.67	8/17.78	10/9.52	30/66.67	1/0.95	1/2.22	0.001/0.005
Преждев. раждане	13/12.38	1/2.22	11/10.47	4/8.89	3/2.58	0/0.00	0.001/0.005
Усложнен пуерпериум							
Без усложнения	16/15.24	4/8.89	21/0.20	15/33.33	5/4.76	0/0.00	0.936/0.890
Забавена инволюция	2/1.90	1/2.22	4/3.80	3/6.67	1/0.95	0/0.00	0.936/0.890
Ендометрит	0/0.00	0/0.00	1/0.95	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0.936/0.890
Фебрилитет	16/15.24	5/11.11	31/29.52	16/35.56	8/7.62	1/2.22	0.025/0.025
МБС	Под 20год		От 21 до 34		От 21 до 34		
Инфекция	23/15.33		40/26.67		9/6.00		0.743
Съмнителни	11/7.33		29/19.33		3/2.00		0.743
Норма	10/6.67		22/14.67		3/2.00		0.743
Майчина инфекция							
Няма	10/9.52	6/13.33	21/20.00	16/35.56	3/2.86	1/2.22	0.491/0.473
Има	24/22.86	4/8.89	36/34.28	18/40.00	11/10.47	0/0.00	0.491/0.473

От направения анализ е видно, че разликата в честотата на усложненията е 2.5 пъти по голяма в Група А. Установихме статистическа значимост ($p < 0.05$) и в двете групи за показателите „Преждевременно раждане“ и „Раждање на термин“ и възрастта на жените.

Възрастта на жените има значимо влияние за преждевременно раждане и раждане на термин. За показателя „Аборт“ ($p > 0.05$) не можем потвърдим, че е свързан

с възрастта на жените.

Инфекциите в следродилния период могат да представляват значителен риск за родилките. Голяма част от възпалителните усложнения прогресират след изписването на жената в болницата. Истинската честота не е напълно изяснена тъй като липсват данни за извънболнично наблюдение. В повечето случаи за краткият престой в болничното заведение след раждане не се търси етиологичен причинител за по-леките случаи, а профилактично се прилагат широкоспектърни антибиотици.

Характерен симптом за наличие възпалителен процес е фебрилитетът.

Забавената инволюция на матката в следствие на задържани плацентарни части, или лохии, както и контрактилна слабост би могла да бъде както условие за развитие на инфекцията, така и следствие.

Сериозно усложнение са пуерпералният ендометрит и инфекции на оперативните рани.

Честота на възпалителни усложненията в пуерпериума, свързани с различните възрастови групи в настоящето проучване са показани Таблица 4.5.1. Преобладават ражданията без усложнения- около половината от наблюдаваните случаи. От тези с поява на пуерперални усложнения най-голяма е делът от персистиращ фебрилитет, при който е приложено парентерално антибиотично лечение. Случаите със субинволюция са между 7 и 10 % в различните групи. Класическа картина на ендометрит са единични.

По отношение на възрастовото разпределение е видно че най-голям процент са в групата над 35г, следвани от средната възрастова група. Прави впечатление, че честотата на усложненията сред жените, които са хоспитализирани по време на бременността (група А) за лечение имат по-голяма честота на усложненията в пуерпериума от тези, които са постъпили само за раждане (група В). Няма корелативна връзка между възрастта и усложненията в пуерпериума ($p > 0.05$).

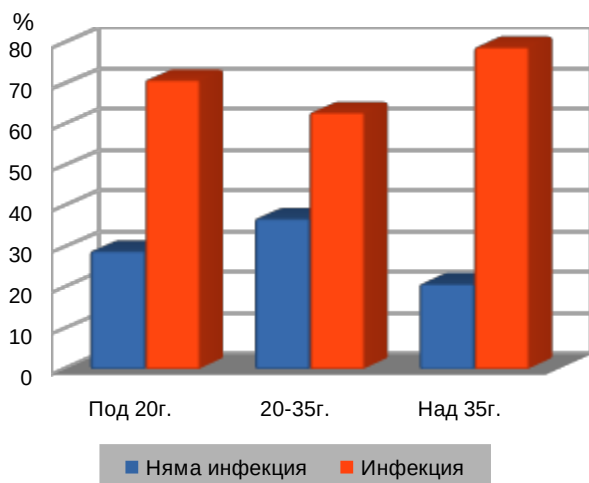
Възрастта не оказва пряко влияние върху появата на възпалителни усложнения в пуерпериума.

Разпространението на влагалищна патогенна флора патология има своята специфика в различните възрастови групи. В нашето проучване тя е отразена чрез МБС. Микробиологичният статус на пациентките от различните възрастови групи е показан в Таблица 4.5.1.

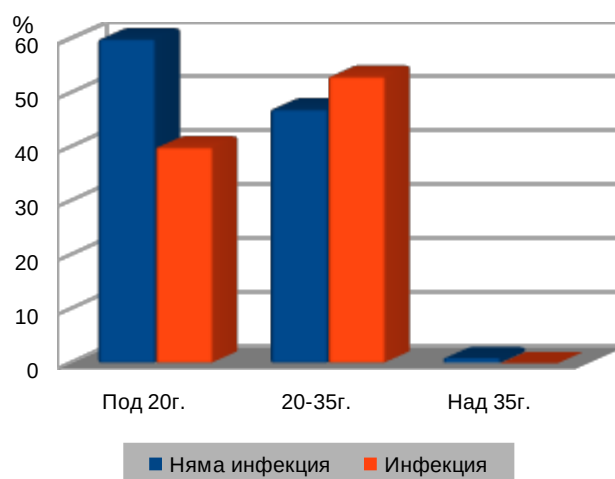
Сравнявайки резултатите от микробиологичното проучване сред изследвания контингент установяваме високо ниво на резултата „Инфектирани“ и в трите възрастови групи и сравнително равно разпределение между „Съмнителни“ и с нормален резултат. Макар, че липсва статистическа зависимост ($p > 0.05$) в разпределението на инфекциите по възрасти, резултата от този анализ потвърждава заключението ни от т. 4.5.1. за изместване на заболяемостта към малката и голяма възрастова група. Развитието на инфекциозна патология сред жените е свързана с редица фактори като полова активност, паритет, здравна култура, здравни осигуровки и достъп до здравна помощ. Тъй като тези фактори се променят в различните възрасти, ние проучихме разпространението на инфекциозна патология чрез резултата от микробиологичния статус.

Разпространението на GTI сред бременните от различните възрастови групи е показано на фигури 4.5.1 и 4.5.2. Анализът показва, че **възрастта не е водещ фактор за разпространението на GTI**. В група А установяваме увеличена честота на GTI, вероятно поради липсата на антенатални грижи. Сред тях преобладават жените без здравни

осигуровки, живеещите на село, жени с нисък SES и образователен статус.



Фигура 4.5.1. Разпространение на GTI според възрастта (Група А)



Фигура 4.5.2. Разпространение на GTI според възрастта (Група В)

Регистрираната по-висока заболяемост в група А няма статистически значима разлика, спрямо лицата от група В. ($p>0.05$) Не можем да изключим инфекциозна генеза на настъпилите усложнения. Няма статистическа зависимост ($p>0.05$) между разпространението на GTI и възрастта.

Индексът на телесна маса (BMI) отразява метаболизма на жената, склонността ѝ към наддаване на тегло по време на бременността и появата на усложнения. Съществуват редица проучвания, показващи по-високото ниво на усложнения като анемия, оперативни раждания и др. сред жените с висок BMI.

В нашето проучване анализирахме зависимостта между BMI и следните показатели:

Микробиологичен статус (резултатите от микробиологичните изследвания), оценени по методиката от задача 1

Носителство на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp.

Наличието на данни за GTI, оценени по предложения модел

За независимите променливи, при които бе установен CI 95% извършихме хи-квадрат тест на Пийърсън, за да определим степента на корелационна зависимост.

Таблица 4.5.2. Анализ на зависимостта между BMI на жената и изследваните категорични показатели

Показател	BMI				P
	<19 n/%	19-24 n/%	≥24 n/%	≥30	
МБС					
Инфектирани	19/61.29	29/51.79	17/36.17	7/40.75	0.004
Съмнителни	8/25.81	16/28.57	18/38.30	1/6.25	0.004
Норма	4/12.90	11/19.64	12/25.53	8/50.00	0.03
Носителство M&U					0.06
PCR отрицателни	1/3.85	9/20.45	12/38.71	0/0.00	0.018
PCR положителни	25/96.15	35/79.55	19/61.29	6/100.00	0.018
Майчина инфекция					
Няма	7/22.58	21/37.50	20/42.55	7/43.75	0.009
Има	24/77.42	35/62.50	27/57.45	16/10.67	0.009

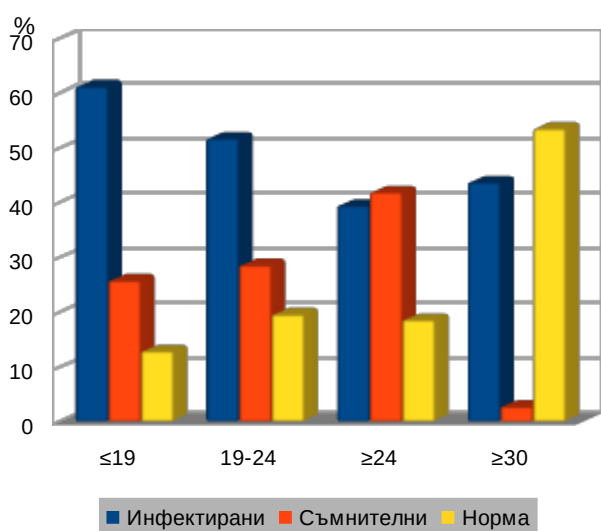
Таблица 4.5.3. Корелационни зависимости между МБС и статистически значимите независими променливи

Променлива BMI	p-Value	Chi-Square	Cramer's V	Lambda
МБС	0.031	13.90	0.2152	0.0291
Носителство M&U	0.025	50.79	0.3360	0.1095
Майчина инфекция	0.133	5.81	0.1968	0.0132

Инфекциите и ендометритът са по-чести сред пациентите със затлъстяване. Затлъстелите жени са склонни към инфекции на пикочно-половите пътища.

Индексът на телесна маса на бременността на майката (BMI) е категоризиран в четири класа: поднормено тегло: <19 , нормално тегло: $19-24$, наднормено тегло: $24-30$ и затлъстяване: $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$.

В литературата често се съобщава, че високата телесна маса предразполага към по-чести инфекции и др.



Фигура 4.5.3. Връзка на МБС с BMI

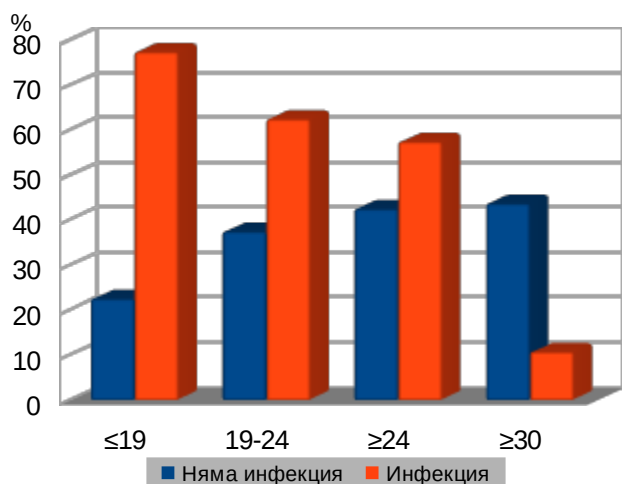
Подобна връзка потърсихме и с вагиналните патогени. Микробиологичен статус на пациентките с различен BMI на жените от нашето проучване е показан на фигура 5.5.10. Сравнихме резултатите от МБС с BMI и установихме, че **съществува статистическа зависимост между МБС и BMI** ($p\text{-Value} < 0,05$) ($\text{Chi-Square } 13.90$) ($\text{Cramer's } V \text{ } 0.2152$) ($\lambda \text{ } 0.0291$). Направеният от нас анализ показва, че с увеличаване на ИТМ сигнификантно намалява честотата на „Инфектираните“ пациентки. **BMI има статистически значима връзка с фактора МБС и може да се използва за прогнозиране на състоянието.**

В нашето проучване сравнихме честотата на PCR положителните за микоплазми с BMI. Връзката между носителство на микоплазми и BMI на пациентките се установява на фигура 4.5.4. Получихме следното разпределение:



Фигура 4.5.4. Връзка между M&U и BMI

Най-висока е честота при жените с екстремно затлъстяване (100%), следвана от групата с поднормено тегло $25(96\%)$. В останалите две групи честотите на микоплазма положителните са по-малки (таблицы 4.5.1 и 4.5.2). Установихме, че BMI оказва статистически значимо влияние ($p\text{-Value} < 0,05$) ($\text{Chi-Square } 50.79$) ($\text{Cramer's } V \text{ } 0.3360$) ($\lambda \text{ } 0.1095$) върху разпространението на микоплазмите. **BMI има статистически значима връзка с фактора колонизация с *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.* и може да се използва за прогнозиране на състоянието.**



Фигура 4.5.5. Връзка между GTI и BMI

На фигура 4.5.5. е показана тенденцията на намаляване на GTI с покачване BMI. Най-висок процент 40(71%) на GTI имаме в групата с ниско телесно тегло, а най-висок процент жени без инфекции има в групата на BMI>30 15(80%). С увеличаване на BMI намалява честотата на GTI. Докато в групата на жените с поднормено тегло съотношението е 4 към 1 за жените с GTI, то с повишаване на теглото инфектираните жени намаляват. В групата с BMI>30 зависимостта е точно обратна: Инфектираните са четири пъти по-малко от не инфектираните. **Установихме статистическа зависимост ($p<0.05$) между**

BMI и генитални инфекции при бременни. (Cramer's V 0.1968) (Eta 0.1968) (Chi-Square 5.81) Посоченият показател (BMI) би могло да се използва за предсказване вероятността за поява на инфекции. Бременните жени с поднорменото телесно тегло имат статистически по-висока вероятност да получат възпалителни усложнения.

Ниският социално-икономически статус (SES) увеличава риска от неблагоприятни резултати от бременността. Счита се че причината за това е неадекватната перинатална грижа, част от която е профилактиката на инфекциозните усложнения по време на бременността и раждането. В резултат на неадекватните перинатални грижи, жените по-често получават спонтанни аборти, преждевременно раждане, кръвоизливи и др. в сравнение с групата с адекватни перинатални грижи

В нашето проучване проследихме връзката между социално-икономическия статус (оценен по субективна преценка на самите пациентки) и следните показатели за наличие на GTI:

Приемна диагноза като показател за обрщаемостта за медицинска помощ

Исход от лечението- запазена бременност след лечение на състояния свързани, или вероятно свързани с GTI

Пуерпериум за наличие на възпалителни усложнения

Микробиологичен статус като оценка за наличието на патогенни МО

Носителство *Mycoplasma spp.* и *Ureaplasma spp.*

Майчина инфекция, определена по предложения от нас математически модел за оценка

В таблица 4.5.5. е анализирана зависимостта между SES и посочените показатели, като за свързаните с пренатална грижа те са разгледани по групи (А и Б), а показателите за състояние са отчетени за цялата извадка.

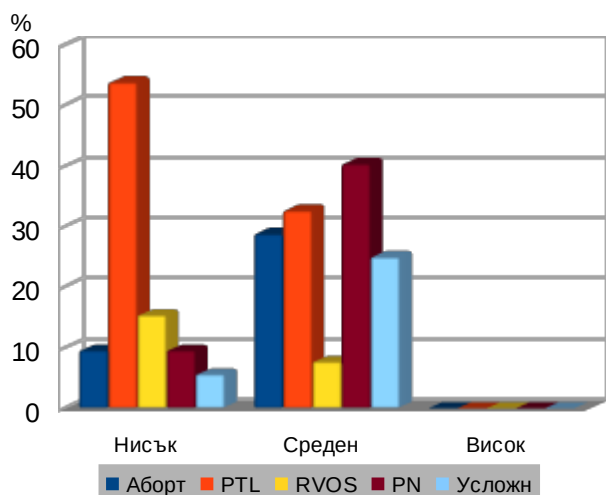
За независимите променливи, при които бе установен CI 95% извършихме хи-квадрат тест на Пиърсън, за да определим степента на корелационна зависимост. За показателите, отчетени по групи (А и Б) проведохме и Fisher's exact test (Barnard's test) за оценка на статистическата зависимост между двете извадки.

Таблица 4.5.4. Анализ на зависимостта между социалния статус на жената и изследваните
категорийни показатели

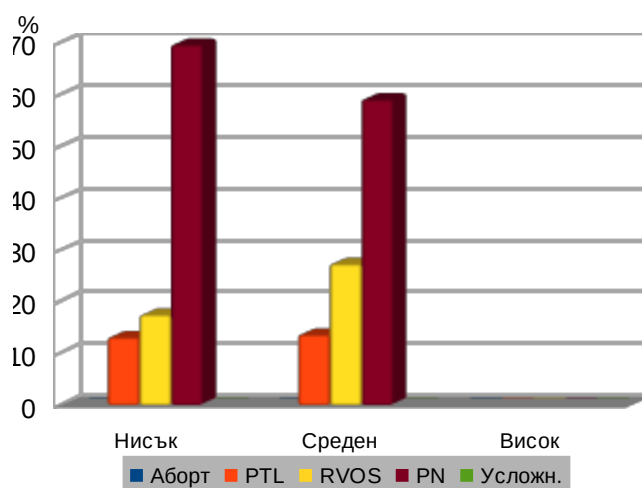
Показател	Социален статус						Р
	Нисък n/%		Среден n/%		Висок n/%		
	А	Б	А	Б	А	Б	
Приемна диагноза							
Аборт	5/9.61	0/0.00	15/28.85	0/0.00	1/100.00	0/0.00	0.042/>0.05
PTL	28/53.85	3/13.04	17/32.69	3/13.64	0/0.00	0/0.00	0.042/>0.05
RVOS	8/15.38	4/17.39	4/7.69	6/27.27	0/0.00	0/0.00	0.042/0.078
Раждање	5/9.61	16/69.57	3/40,38	13/59.09	0/0.00	0/0.00	0.042/0.078
Усложнение на бременността	6/11.71	0/0.00	13/25.00	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0.042/>0.05
Изход от лечението							
Запазена бременност	21/40.38	1/ 4.34	32/65.31	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0.001/0.222
Аборт	2/3.85	0/0.00	4/8.16	0/0.00	1/100.00	0/0.00	0.001/0.222
Срочно раждане	9/17.30	21/91.30	9/18.39	18/81.81	0/0.00	0/0.00	0.001/0.222
PTL	20/38.46	1/ 4.34	7/14.28	4/18.18	0/0.00	0/0.00	0.001/0.222
Пуерпериум							
Без усложнение	21/39.62	13/44.83	20/38.46	6/27.27	1/100.00	0/0.00	0.826/0.123
Забавена инволюция	4/7.55	8/27.59	3/5.77	2/9.09	0/0.00	0/0.00	0.826/0.123
Ендометрит	1/1.89	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0/0.00	0.826/0.123
Фебрилитет	26/49.06	8/27.59	29/54.72	14/63.64	0/0.00	0/0.00	0.826/0.123
МБС							
Инфектирани	43/57.33		29/39.20		0/0.00		0.031
Съмнителни	17/22.67		25/33.78		1/100.00		0.031
Норма	15/20.00		20/27.02		0/0.00		0.031
Носителство М&U							
PCR отрицателни	5/8.20		17/50.00		0/0.00		0.001
PCR положителни	56/91.80		17/50.00		0/0.00		0.001
Майчина инфекция							
Няма	25/33.33		32/43.24		0/0.00		0.013
Има	50/66.67		42/56.76		1/100.00		0.013

Таблица 4.5.5. Корелационни зависимости между социален статус и статистически
значимите независими променливи

Променлива BMI	p-Value	Chi-Square	Cramer's V	Lambda
Приемна диагноза	0.042	11.60	0.1967	0.0063
Изход от лечението	0.001	12.70	0.2058	0.0395
МБС	0.031	13.90	0.2152	0.0291
Носителство М&U	0.001	50.79	0.3360	0.1095
Майчина инфекция	0.013	5.81	0.1968	0.0132



Фигура 4.5.6. Връзка между SES и хоспитализации(група А)



Фигура 4.5.7. Връзка между SES и хоспитализации(група В)

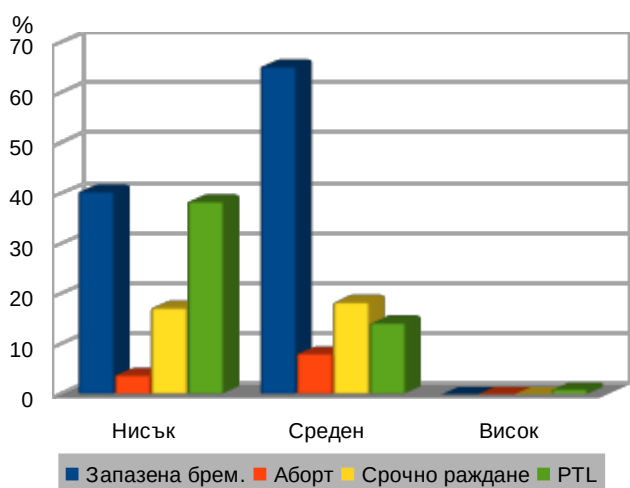
Влиянието на социалния статус върху обращаемостта (приемна диагноза) на жените към лечебно заведение за болнична помощ е установено на фигури 4.5.6 и 4.5.7.

Социално-икономическият фактор оказва пряко влияние върху обращаемостта на пациентките към медицински специалисти и възможността за провеждане на ефективно лечение. Голяма част от пациентките, лишени от пренатални грижи търсят медицинска помощ единствено чрез спешна помощ и хоспитализация по социални индикации в краен случай. От анализа е видно, че жените с нисък SES имат значително по-висока обращаемост към болнично лечебно заведение със съмнение за PTL или PROM. Жените, посочили среден SES са търсили помощ по-често при опасност от аборт (клиничната изява, на който е най-често генитално кървене) и по-рядко при съмнение за преждевременно раждане (Фигура 4.5.6). Жените от група В, в по-голямата си част не са прибегвали до болнично лечение, независимо от SES (Фигура 4.5.7.).

Съществува статистическа зависимост между състоянието при приемане в болница на пациентките и SES ($p\text{-Value} < 0,05$) (Chi-Square 11.60) (Cramer's V 0.1967). (λ 0.0063). **Съществува статистически значима разлика (Barnard's test), в причините за постъпване в болница на двете групи А и В**

Група А при хоспитализация са приети: с диагноза аборт 15(29%) от жените със среден социален статус и 17(33%) с PTL. Жените с нисък социален статус са приети с PTL 28(54%) и 8(15%) с RVOS. Анализът показва, че съществува статистическа корелация между социалния статус и причината за хоспитализация. Жените с нисък социален статус по-често се обръщат за болнично лечение по повод преждевременно раждане и преждевременно пукнат околоплоден мехур. И при двете състояния не можем да изключим инфекциозна генеза за възникването им. При жените от група В преимуществено е потърсена хоспитализация по повод раждане. **Съществуващата статистическа значимост на оплакванията при хоспитализация и техния социален статус може да се използва за прогнозиране на състоянието им.**

В следствие на проведените изследвания, консултации и лечение често окончателната диагноза на пациентките са различава от приемната. Тя отразява пряко обективното състояние на жените. Резултатът от лечението може да се обобщи в следните състояния: запазена бременност, в следствие на лечението; аборт; преждевременно раждане; раждане на термин.



Фигура 4.5.8. Връзка между SES и изход от лечението(група А)

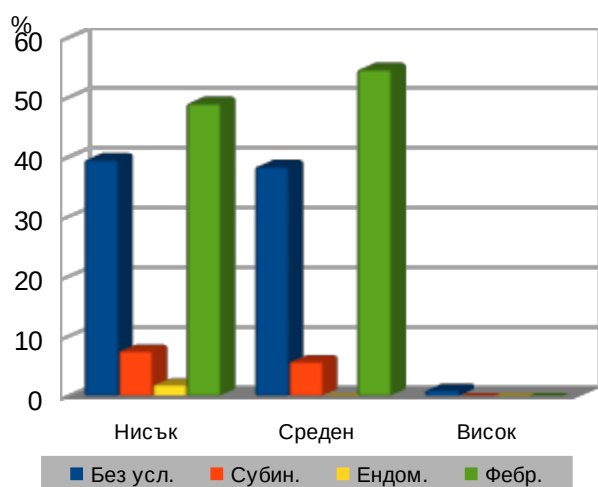
Жените от група В (Фигура 4.5.8), които са постъпвали при декларирано раждане са изписвани предимно след протекло раждане в срок (47% / 40%). Малка част от тях след преждевременно протекло раждане (2% / 8%), независимо от социалният статус.

Жените от група А (Фигура 4.5.9) са имали една, или повече хоспитализации, приключила със запазена, в следствие на лечението бременност (20% / 30%) Хоспитализациите при жените със среден SES са търсили 1.5 пъти по-често болнично лечение, спрямо тези с нисък SES. При тях преждевременните раждания са три пъти по-чести (19% / 6%), което вероятно се дължи на личното самоограничаване за търсене на медицинска помощ.

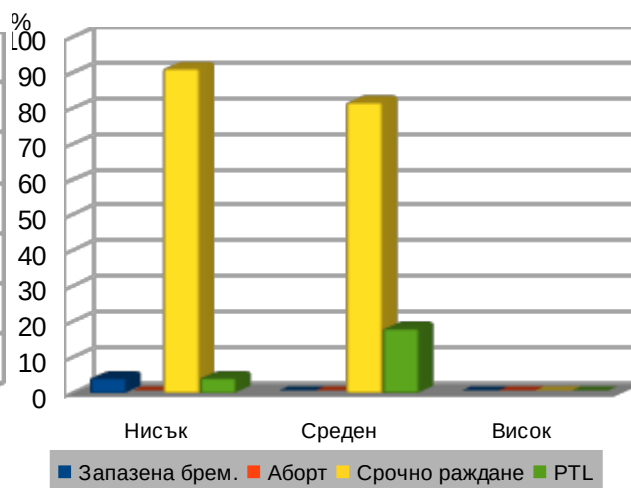
Съществува статистическа зависимост между състоянието при изписване от болничното заведение на пациентките и SES ($p\text{-Value} < 0,05$) (Chi-Square 12.70) (Cramer's V 0.2058) (λ 0.0063).

Съществува статистически значима разлика (Barnard's test), между окончателните диагнози в двете групи А и В

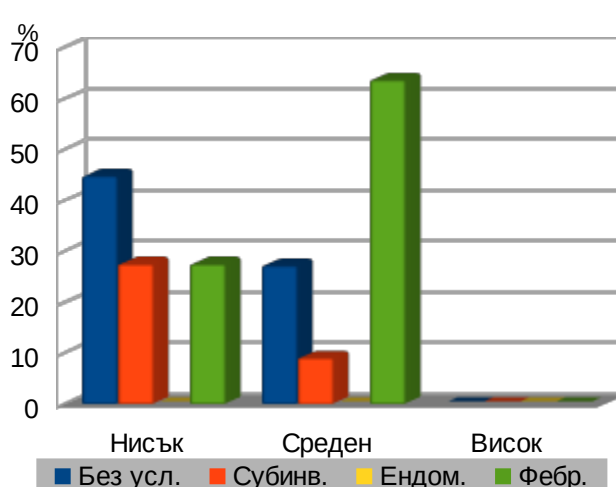
Адекватността на пренаталната грижа е тясно свързана с посещението в ЖК и провеждане на навременни изследвания, включително микробиологични и последващото етиологично лечение. В проведеното интервю, пациентките обосновават отказа си от ЖК с



Фигура 4.5.10. Връзка между SES и усложнения в пuerпериума(група А)



Фигура 4.5.9. Връзка между SES и изход от лечението(група В)

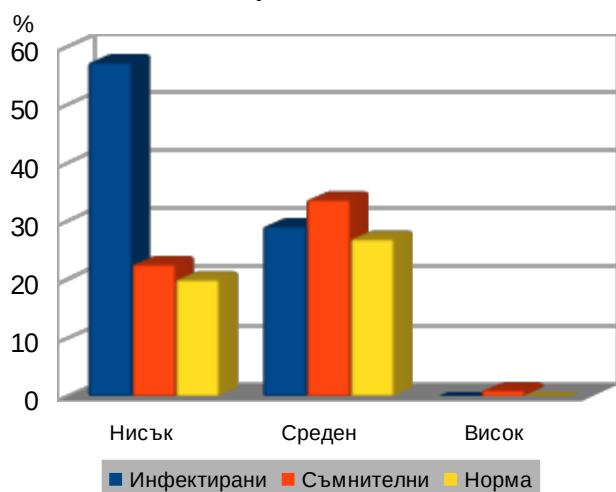


Фигура 4.5.11. Връзка между SES и усложнения в пuerпериума(група В)

финансови затруднения и липса на здравни осигуровки. В следствие на това можем да очакваме по-високи нива на инфектиране през време на бременността, което да доведе до по-чести усложнения в периода на пуерпериума.

Сравнихме честотите на пуерперални усложнения (свързани с вероятен инфекциозен причинител) със SES на пациентките. Голяма част от жените от група А (Фигура 4.5.10) (49% / 54%) са били с преобладаващ фебрилитет, налагащ профилактично антибиотично лечение, независимо от социалния статус. Останалите усложнения са в единични случаи. Жените от група В (Фигура 5.5.11) с нисък доход са имали почти два пъти по-малко случаи на фебрилитет. Не съществува статистическа зависимост между появата на усложнения в пуерпериума и SES ($p\text{-Value} > 0,05$),

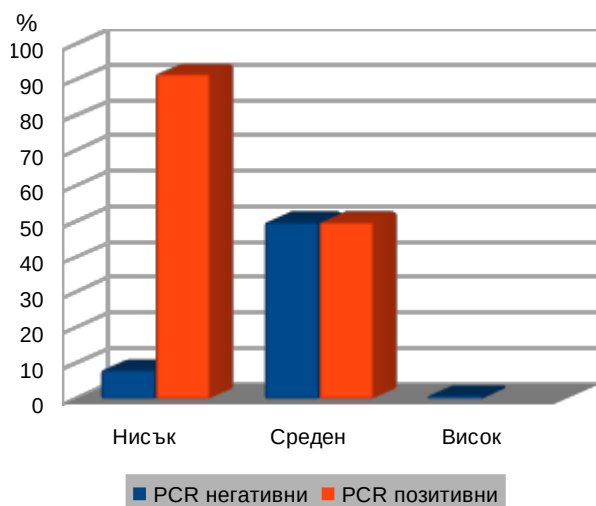
Съществува статистически значима разлика (Barnard's test), между пуерпералните усложнения в двете групи А и В



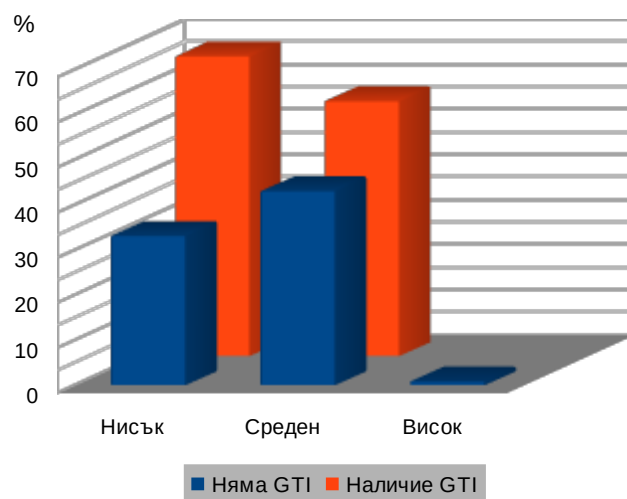
Фигура 4.5.12. МБС на пациентки спрямо SES

Проведохме анализ на резултатите от микробиологичните изследвания, обобщени в показателя „МБС“ и дадените от пациентките отговори за техния социален статус (Фигура 4.5.12). От направеният анализ е видно, че сред жените с нисък SES преобладават резултати „Инфектирани“, честотата на „Съмнителни“ и с нормален МБС са равни. При жените със среден SES „Инфектирани“-те са една трета от случаите, а „Съмнителни“-те и с нормален статус са почти по равно.

Установихме статистическа зависимост между социалния статус и МБС ($p < 0,05$) (Chi-Square 13.90) (Cramer's V 0.2152) (λ 0.0291).



Фигура 4.5.13. Носителство на M&U според SES



Фигура 4.5.14. Наличие на GTI според SES

По отношение на носителството на микоплазми сред жени с различен социален статус ни показва фигура 4.5.13 в нашето проучване установихме, че съществува тенденция в разпределението на резултатите.

Жените с нисък социален статус са позитивни в 56(92%), което е почти два пъти по-

голямо от жените със среден SES 17(50%).

Съществува статистическа зависимост между носителството на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp. и SES (p-Value<0,05) (Chi-Square 50.79) (Cramer's V 0.3360) (λ 0.1095).

Социално-икономическият фактор има статистически значима връзка с очакваните резултати при изследване за *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp и може да се използва за прогнозиране на състоянието им.

Разпространение на генитални инфекции сред бременни от различен социален статус е показано на фигура 4.5.14. Обобщавайки всички налични данни от анамнеза, обективен статус, клинични, параклинични и апаратни изследвания създадохме математически модел, отразяващ състоянието на жената. Оценката, получена чрез модела показва наличието на възпалителни усложнения на GTI. Сравнихме оценките на изследваните бременни и родилки с техния социално- икономически статус. При анализа на резултатите установихме, че в групата с нисък доход жените с инфекция на гениталния тракт са два пъти повече от тези без инфекция (67% / 33%). В групата на жените със среден доход разликата е значително по-малка. (Фиг. 4.5.14)

Направеният анализ показва статистическа зависимост между наличието на генитални инфекции при бременните и социално-икономическия статус (p-Value<0,05) (Chi-Square 5.81) (Cramer's V 0.1968) (λ 0.0132).

Заключения:

Хоспитализациите за заболявания, свързани с възпалителна патология са по-чести при млади бременни жени до 20год. и тези на възраст над 35г.

Жените на възраст под 20 години и над 35 години имат статистически по-голяма вероятност да родят преждевременно, в сравнение с жените между 20 и 35години.

Няма статистическа разлика в честотата на усложненията в пуерпериума между двете групи и между отделните възрастови групи в проучването.

Носителството на патогенни микроорганизми в гениталния тракт при бременните са често срещани и в трите възрастови групи, което е значително по-изразено при жените под 20 и над 35години.

Направеният анализ показва че възрастта не е водещ фактор за разпространението на генитални инфекции. Установените тенденции в проучването вероятно се дължи на множество фактори, свързани с начина на живот, паритетът, достъпът до здравни грижи и др.

Жените с нисък и среден BMI страдат по-често GTI спрямо останалите.

Наличието на възпалителни усложнения при бременните са влияе статистически от техния BMI.

Жените с поднормено тегло и със затлъстяване са по-възприемчиви на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp.

Жените с нисък социален статус статистически по-често се хоспитализират по повод преждевременно раждане и преждевременно пукнат околоплоден мехур.

Социално-икономическият фактор няма статистическа значимост за усложненията в пуерпериума и не може да се използва за прогнозиране на състоянието им.

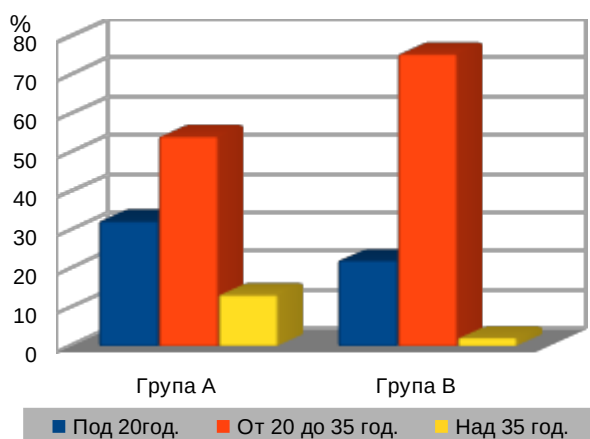
Социалният статус на жените оказва статистически значимо въздействие върху микробиолгичния статус на бременните.

Жените с нисък социално-икономически статус имат статистически по-голяма вероятност да бъдат приносители на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp.

Жените с нисък SES статистически по-често имат GTI през бременността.

4.6. ЗАДАЧА 6.

В изпълнение на задача 6 проучихме възрастовата структура на изследвания контингент (фигури 4.6.1). От направеното проучване установяваме, че най-малък е дялът на бременните от 3-та възрастова група (над 35 години) 15(10.00%). Най-голяма е групата на жените между 20 и 35 години- 91(60.67%), следвана от жените под 20 години 44(29.33%). Това се дължи до голяма степен на факта, че жените изпълняват своята репродуктивна дейност основно до 30 годишна възраст, тъй като според повечето експерти оптималната фертилна възраст на жената е между 20 и 29 години. Обезпокоително висок е дялът на жените от първа възрастова група до 20 години- 44 (29.33%), в която влизат непълнолетни и малолетни момичета, при които процесите на физическо и нервно-психическо съзряване все още не са завършили. Отговорността за собственото здраве и здравето на бъдещото дете при тях липсва.



Фигура 4.6.1 възрастова структура по групи

Възрастовото разпределение в нашата извадка показва, че в група А бременните под 20 г. и над 35 години са по-голям процент, спрямо жените в група В.

Тъй като в група А са подбрани за наблюдение жени с рискова бременност свързана с евентуални инфекциозни фактори би могло да се очаква, че разпространението им е свързано с възрастта на жените и или възрастови особености на начина на живот и поведението им.

Структурата на етническите групи в нашето проучване показва приблизително равен брой бременни от българската и ромската етническа група (48% и 45%)

При направеното разпределение по групи установихме малки разлики в честотата на бременните по етнически произход. Проведохме тест за хипотези за двете независими извадки, за да установим има ли съществена разлика в тези показатели, който показва (p Value 0.21) (z 0.2524) (CI 0,0621 ÷ 0.2821), че **няма съществена разлика в разпределението по етноси в двете групи.**

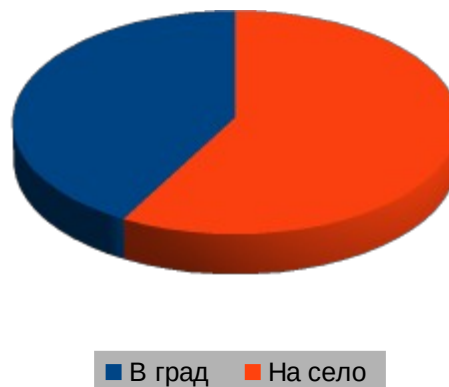
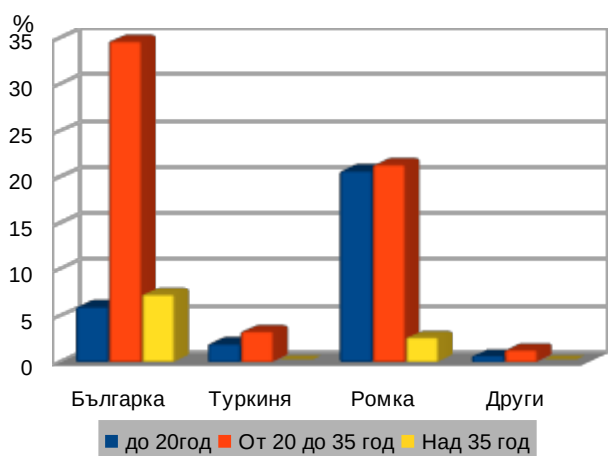
Възрастовото разпределение в съответните етнически общности показва преваляване на бременни във възрастта между 20 и 35 години в българската група. Честотата на бременните жени над 35 години (15%) е най-висока в тази етническа група, което показва, че българките най-често отлагат бременността си по различни причини: образователни, финансови, израстване в кариерата и т.н.(фигура 4.6.2).

Почти половината 46% от бременните жени в ромската група са на възраст под 20 години. Ранната бременност сред момичетата от ромската група показва, че тяхната жизнена реализация е чрез бременността и майчинството.

След проведенният точен тест на Фишер, установихме, че **съществува статистически значима зависимост между възрастта на бременните и етническия произход** (p -Value 0.0016), (Chi-Square 21.34) (Pearson's R 0.3431) (Eta 0.3566).

Проучването ни върху местоживеенето на бременните се основава на предположението, че жените от малките населени места нямат равен достъп до медицинска помощ, спрямо тези, които живеят в града. Липсата на специалисти акушер-гинеколози,

клинични и микробиологични лаборатории е свързано с пътуване, по-големи финансови разходи и по-дълго отсъствие от дома и работата.

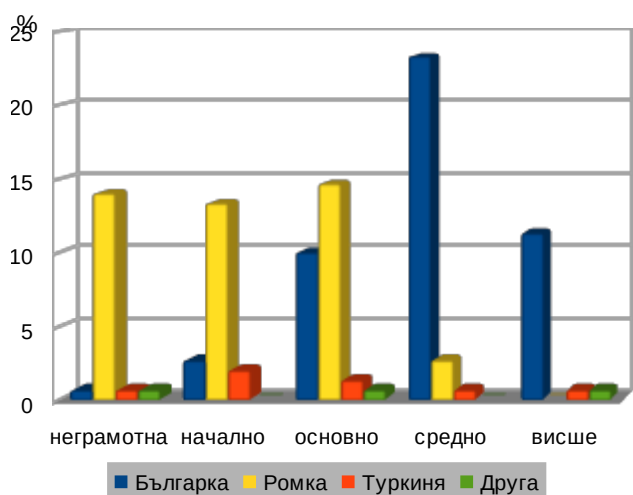


Фигура 4.6.2 Възрастово разпределение по етнически признак

Фигура 4.6.3. Структура по местоживее

Нашето проучване показва (фигури 4.6.3), че в града живеят 63(42%) от бременните. Жителите на малките населени места са неравностойно положение спрямо тези от градовете по отношение на избор на семеен лекар, информираност за специалисти, клиники и лаборатории, както и за достъп до тях. Поради това би могло да се очаква по-висока заболяемост и повече усложнения на бременността сред тях.

Образованието като рисков фактор за протичането на бременността е често цитирана причина. Бременните тинейджърки обикновено са бедни, ниско образовани. По-голяма част от подрастващите майки се насочват към болници едва по време на раждането. Бременните тинейджърки са с нисък социално-икономически статус и по-ниско образование. Често бременностите при юношите настъпват случайно и са неженени. По-рядко получават ранна пренатална грижа. От направения анализ в нашата извадка се вижда (фиг. 4.6.4), че с нисък



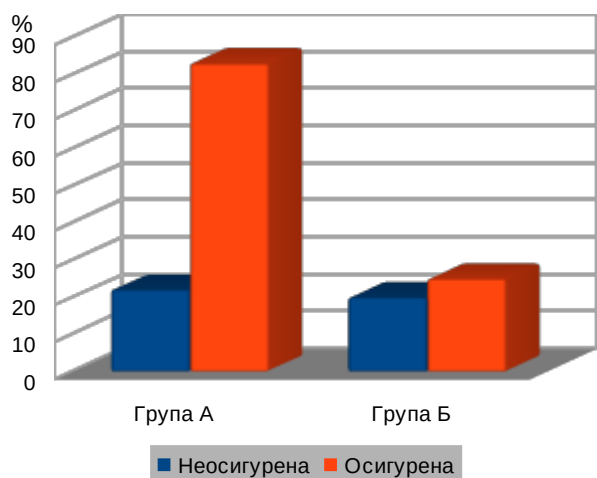
Фигура 4.6.4. Образователен статус според етническата принадлежност

образователен статус са предимно от ромски произход. При тях няма жени с висше образование. Преобладават неграмотните (87% от групата) и с начално образование (74% от групата). Обратна е зависимостта при българките: преобладават тези със средно (87% от групата) и висше образование (89% от групата). Направеният статистически анализ показва **корелативна връзка** ($p\text{-Value} < 0.05$) (Square 77.15) (Pearson's R 0.6371) (Eta 0.6653) **между етническата принадлежност и образователния ценз на изследваните жени.**

Ниската степен на образованост, непосещаването на училище и занижения контрол от родителите води до ранни сексуални контакти и неадекватни знания и използване на съвременните методи за контрацепция; Най-висок е риска от юношеска бременност, ако момичето няма образование, или е само с начално образование. Рискът от нежелана бременност е по-висок сред жени с по-ниско образование (основно или по-малко), жени, които пребивават в селските райони

поради липсата на подходящи медицински грижи, както и жени, които никога не са посещавали антенатална помощ.

Здравното осигуряване е основен фактор за достъп до здравна помощ. В нашето проучване установихме (фигура 4.6.5), че почти 1/3 42(28%) от жените нямат здравни осигуровки. Тази тенденция се запазва в група А.



Фигура 4.6.5 Здравно осигуряване по групи

Здравни осигуровки в група В имат 25(56%) от жените. Увеличаването относителния дял на неосигурените в тази група показва, че голяма част от жените без здравно осигуряване не са наблюдавани през цялата бременност, а търсят медицинска помощ едва по време на раждането. Проведохме тест за хипотези за двете независими извадки. При проведения тест на H_0 установихме, че разликата в честотата между двете групи А и В е съществена. ($z = 4.1668$); ($p = 0.001$) ($CI = 0.5146 \div 0.1853$)

Съществува значима разлика в съотношенията на здравноосигурителния

статус между двете групи. $p\text{-Value}$ (0.006) $< 0,05$, ($\text{Chi-Square } 7.50$) Без здравни осигуровки са 42 (28%). От тях 12 (8.00%) са от града и 30 (20.22%) са от селата. Здравният статус оказва сигнификантно влияние върху хоспитализирането на жени с усложнения на бременността. Причина за това е вероятно възможността за получаване на навременна и редовна извънболнична медицинска помощ, включително и пренатална от здравно осигурените жени.

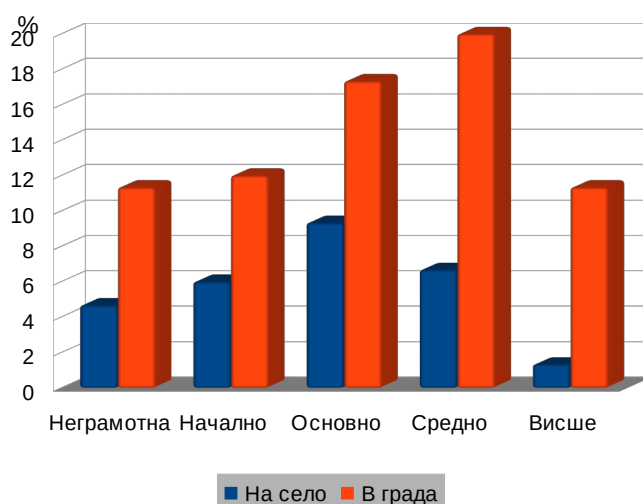
Разпределението по здравноосигурителен статус между жените живеещи в града и на село също показва статистически значима разлика. ($p\text{-Value} < 0.05$), ($\text{Chi-Square } 34.20$) (Pearson's R 0.4258) (Eta 0.4382) **Сред живеещите на село бременни жени статистически по-голяма част са здравнонеосигурени, спрямо живеещите в града.**

Що се касае до местоживеенето на различните етнически общности, фигура 4.6.6 показва, че по-голяма част от жените с ромски произход повече живеят на село (36%), спрямо българките (19%). Съществува **статистически значима зависимост** (Barnard's test) ($p\text{-Value} < 0.05$), **между местожителството и етническата принадлежност.**

По отношение на образованието фигура 4.6.7 показва явна тенденция към повишаване на образователния ценз на жените живеещи в града. Разпределението по здравноосигурителен статус между жените живеещи в града и на село също показва статистически значима разлика. ($p\text{-Value} < 0.05$), ($\text{Chi-Square } 40.25$) (Pearson's R 0.4779) (Eta 0.4933) **В града живеят статистически повече жени с висок образователен статус.**

Смятаме, че местоживеенето оказва влияние върху редица социално - икономически и поведенчески фактори. В града живеят по-голяма част от бременните, независимо тяхната етническа принадлежност. Що се касае до образователния статус, като цяло жените с по-висока степен на образование живеят в града, където здравната осигуреност с лечебни заведения, лаборатории и други е по-голяма и съществува възможност за ефективно проследяване на бременната и възможност за избор на медицински услуги.

На въпроса как оценяват социалното си благополучие, съгласно своята субективна преценка половината от жените са отговорили, че имат нисък социален статус и половината са го оценили като среден. Само една жена е отговорила, че има висок социален статус.



Фигура 4.6.6 Структура по етническа принадлежност

Фигура 4.6.7. Структура по местоживее

Тъй като преценката за качеството на живот е твърде субективна и преценката се влияе от редица фактори. Явлението „заети бедни хора“ възниква поради няколко причини, между които от особено значение е размерът на дохода от трудовата заетост, броят на лицата, които живеят в домакинството, броят на работещите членове, образователното равнище и др. Голяма част от работещите жени с ниско образование получават минимално заплащане. Основните източници на доходи за не работещите са социалните помощи. Причината за поставяне на този въпрос е, че голяма част от хората с ниски доходи не биха си позволили допълнителни прегледи и изследвания. Още повече, че при неосигурените е предвиден един преглед и ограничен набор от изследвания, които са недостатъчни за щателно проследяване на състоянието през целия период на бременността. Съотношението между жените с нисък и среден социален статус е равно (49%/50%) и 1% са отговорили, че имат висок социален статус.

Аntenatalната грижа се провежда в ЖК и е нормативно обезпечена в редица документи, цитирани в дисертационния труд.

Женска консултация, съгласно цитираните нормативни документи започва възможно най-рано, след установяване на бременността. Жената трябва да осъществи най-малко 10 посещения преди раждане и две посещения в пуерпералния период. Обемът и видът на прегледите, клиничните и апаратни изследвания са точно разписани в цитираните нормативни документи. Те са минимумът, на който да се стъпи. При необходимост (повишен риск) наблюдаващият бременността акушер-гинеколог може да поиска допълнителни изследвания.

Таблица 4.6.1. Честота на посещение в ЖК

Честота	n	%
Веднъж месечно	51	34.00
По-рядко	56	37.33
Не ходя	43	28.67
Общо	150	100.00

Таблица 4.6.2. Анализ на зависимостта между “Посещаемост в женска констатация” и изследваните категорийни показатели

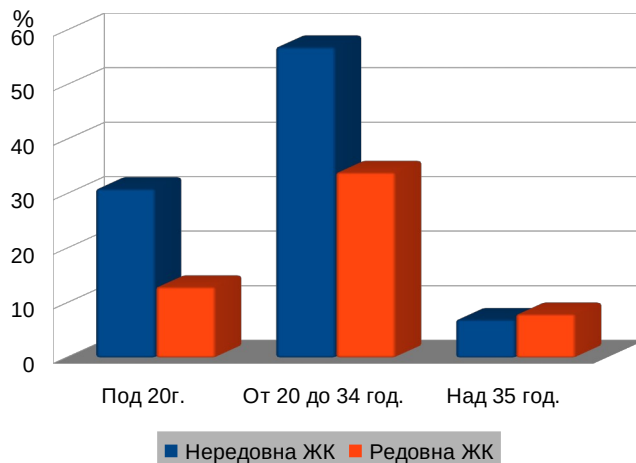
променливи	Посещаемост в женска констатация					
	Нередовна ЖК		Редовна ЖК		p Value	Chi-square
	n	%	n	%		
Здравен статус						
Неосигурена	34	80.00	8	20.00	0.001	30.54
Осигурена	40	36.00	47	43.00	0.001	30.54
Възрастова група						
Под 20г.	31	20.67	13	8.67	0.034	4.67
От 21 до 34 год.	57	38.00	34	22.67	0.034	4.67
Над 35 год.	7	4.67	8	5.33	0.034	4.67
Местоживеене						
В град	26	17.33	37	24.67	0.001	22.77
На село	69	46.00	34	22.67	0.001	22.77
Трудова заетост						
Работничка	14	9.33	25	16.67	0.001	30.86
Служителка	11	7.00	15	10.00	0.001	30.86
Безработна	62	41.33	13	8.67	0.001	30.86
Учаща	8	5.00	2	6.67	>0.05	30.86
Образование						
Неграмотна	21	14.00	3	2.00	>0.05	26.21
Начално	24	16.00	3	2.00	>0.05	26.21
Основно	25	16.67	15	10.00	0.001	26.21
Средно	19	12.67	21	14.00	0.001	26.21
Висше	6	4.00	13	8.67	0.001	26.21

Въз основа на предоставената от респондентите информация в нашето проучване установихме (таблица 4.6.1), че само 51 жени (34%) са посещавали ежемесечно ЖК и имат проведени всички минимално изискуеми от Програма „Майчино здравеопазване“ прегледи, изследвания и консултации. 43 жени (28.67%) не са ходили нито веднъж. Останалите 56 жени (37.33%) са посетили само веднъж акушер-гинеколог, при което им е извършен само ултразвуков преглед за установяване на бременността. Малка част от тази група имат проведен един преглед с изследвания, съобразно Наредба 26.8 от неосигурените бременни (20%) са с редовна консултация, а от осигурените 47(43.5%). Изхождайки от факта, че повечето от нередовните посещения са свързани само с ултразвуков преглед, включително и посещенията, осигурени от Наредба 26, които не позволяват установяване на заболяване (инфекции) и проследяване ефекта от лечението му, можем да приемем, че 80.00% от неосигурените и 37.00% от осигурените нямат ефективно проведена ЖК.

Един от основните доводи на жените във връзка с достъпът до ЖК е здравната осигуровка. В нашето проучване установихме (таблицы 4.6.1 и 4.6.2 и Фиг. 4.6.8), че редовни ЖК, повеждани всеки месец имат само 35% от жените без здравна осигуровка, срещу 54% от здравноосигурените. **Съществува статистическа зависимост (*p*-Value 0.001) (Chi-square 30.54) (Pearson's R 0.3053) (Eta 0.3053) между осигурителния статус и посещаемостта на ЖК.**



Фигура 4.6.8 посещение в ЖК по здравен статус

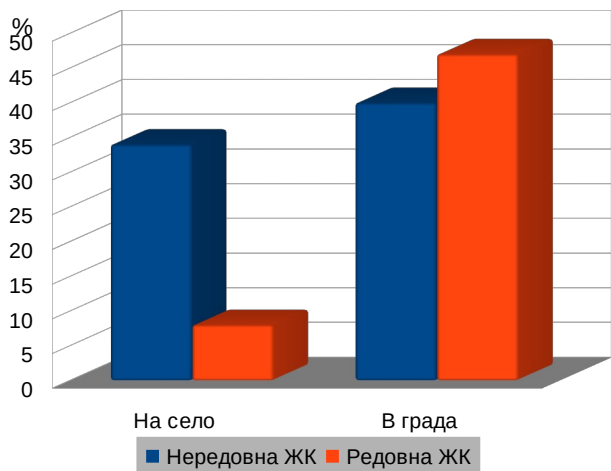


Фигура 4.6.9 посещение в ЖК според възрастта

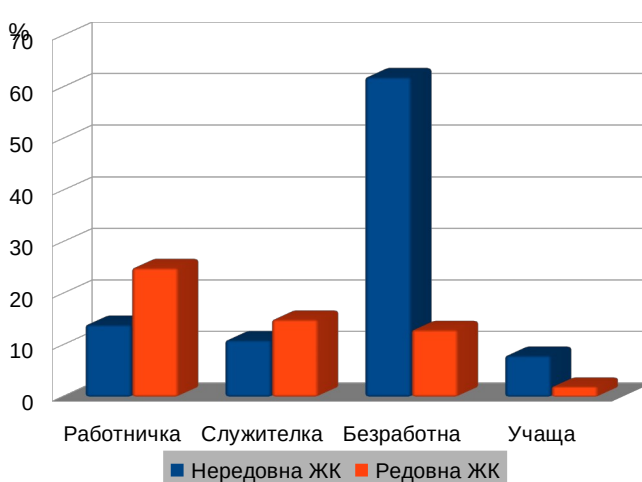
Според чл.127(1) от Закона за здравето „Всяка жена има право на достъп до здравни дейности, насочени към оптимално здравословно състояние на жената и плода от момента на установяването на бременността до 42-рия ден след раждането.” Макар, че това право е визирано в закон, финансирането на дейностите се осъществява съобразно Закона за бюджета на Националната здравноосигурителна каса за дейностите включени в Програма „Майчино здравеопазване“ на НЗОК. Те се заплащат само на здравноосигурени пациенти. За здравнонеосигурени е в сила НАРЕДБА № 26 от 14.06.2007 г. за предоставяне на акушерска помощ на здравно неосигурени жени и за извършване на изследвания извън обхвата на задължителното здравно осигуряване на деца и бременни жени, която финансира само един медицински преглед, с минимален набор от изследвания.

В нашето проучване установихме (фигура 4.6.9), че два пъти повече жени под 20 години не ходят на ЖК, Намаляване процента на жените, които не посещават ЖК намираме в групата от 20 до 35г. Жените в групата над 35 години с най-голям процент посещават ЖК. **Установяваме статистическа зависимост (p -Value 0.034) (Chi-square 4,67) (Pearson's R 0,1492) (Eta 0,1505) между възрастта на пациентката и посещаемостта на ЖК.**

Постепенното повишаване делът на жените, които посещават ЖК с напредване на възрастта вероятно се дължи на подобряване на социално-икономическото благополучие, повишаване на отговорността и опитът в отглеждане на деца. Нашето проучване се потвърждава в анализите на други автори, че достъпът до квалифицирана помощ е свързан с възрастта, образованието, броя на децата и състоянието на домакинството на майката.



Фигура 4.6.10 посещаемост в ЖК според местоживее

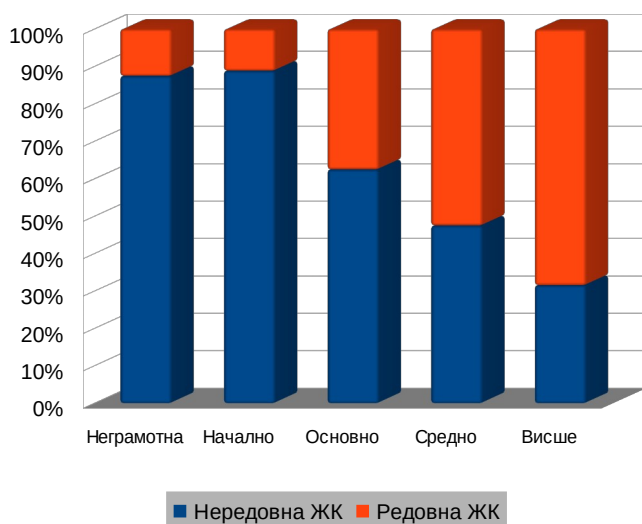


Фигура 4.6.11 ЖК според трудовата заетост

Връзката между ЖК и фактора „Местоживеене“ е отразена на фигура 4.6.10. От фигурата е видно, че жените които живеят на село в по-голямата си част 34(81%) не ходят на ЖК. Съотношението по отношение на посещаемостта в ЖК при жените живеещи в града е почти по равно. **Жените, които живеят в града статистически (p -Value 0.001) (Chi-square 37.92) (Pearson's R 0.4955) (Eta 0.4966) по-често имат редовна женска консултация**, спрямо жените, които живеят в града.

Поради ограниченият брой медицински специалисти на село, жените които живеят там нямат възможност за избор на специалист. За осъществяване на прегледи и консултации на тях им се налага да пътуват, което е свързано с повече финансови средства и по-дълги отсъствия от работа и дома. Имайки предвид, че на село живеят по-голям процент от ниско образованите жени с малки доходи, повече безработни и жени от етнически малцинствени общности със своите традиционни, общностни и културни разбирания може да се очакват нередовни посещения в ЖК. Живеещите на село са затруднени с липсата на лаборатории, липсата на специалисти акушер-гинеколози, недостатъчно аптеки, което води до ниско качество на антенаталната грижа. В условия с ограничени ресурси бременните жени от селските и бедните общности не получават пълният обем от грижи.

Връзката между ЖК и трудовият фактор е показана на Фигура 4.6.11. От фигурата е видно, че най-често безработните и бременните в училищна възраст не посещават ЖК.



Фигура 4.6.12. Посещения в ЖК според образованието

Трудовата заетост оказва сигнификантно влияние (Chi-Square 30,86) (p -Value 0,001) (Pearson's R 0.4300) (Eta 0.4305) **върху посещаемостта на ЖК**. Стойността на фактор „Редовност на ЖК“ за конкретен случай е свързана със стойността му за фактор „Местоживеене“.

Сред безработните и учащите бременни вероятността да не посещават ЖК е два до три пъти по-голяма, в сравнение с работничките и служителите, при които посещаемостта е по висока.

Факторът трудова заетост е определящ за редовното провеждане на ЖК.

Положителната връзка между доходите и използването на здравни услуги е добре документирана. Жените с по-високи доходи в домакинството имат по-високи шансове за ползване на здравни услуги, в сравнение с тези с по-ограничени доходи. Причина за това е, че жените от бедни семейства или с ограничени финансови ресурси, както и тези без здравни осигуровки могат да имат затруднения при заплащането на разходите за здравеопазване. Жените от домакинства с по-висок икономически статус имат възможността да си позволят здравни грижи и са по-изложени на достъп до подходяща информация, свързана със здравето на майките и децата.

Друг основен фактор, свързан с отношението на жената към антенаталната грижа е образованието. От фигура 4.6.12. ясно личи тенденцията за намаляване на нередовните посещения в ЖК с увеличаване на образователния ценз на жените. Броят на редовните профилактични посещения в ЖК нараства с повишаване на образованието. По-образованите

пациентки показват по-висока здравна култура и поведение, което съответства на редовните посещения на ЖК през периода на бременността – 5,6 и повече пъти. Пациентките без образование и ниско образованите в по-голямата си не са посещавали ЖК. Това разпределение показва **значима зависимост** (p-Value 0.001) (Chi-Square 49.19) (Pearson's R 0.5206) (Eta 0.5434) **между степента на образование и посещаемостта на ЖК.**

Таблица 4.6.3. Анализ на зависимостта между “Начало на женска констатация” и изследваните категорични показатели

показатели	Начало на ЖК						p
	До 3 л.м.		4-6л.м.		След 7 л.м.		
	n	%	n	%	n	%	
Осигурителен статус							
Неосигурена	17	28.81	39	76.47	6	100.00	0.001
Осигурена	42	79.19	12	23.53	0	0.00	0.001
Възрастова група							
Под 20год.	11	36.67	39	52.00	9	81.81	0.155
От 20 до 35 год	17	56.67	32	42.67	2	18.18	0.155
Над 35 год	2	6.67	4	5.33	0	0	>0.05
Местоживеене							
В град	37	72.55	21	37.50	5	11.63	0.001
На село	22	27.45	35	62.50	38	88.38	0.001
Образование							
Неграмотна	3	5.88	6	10.71	15	34.88	0.001
Начално	3	2.88	14	25.00	10	23.26	0.001
Основно	9	17.65	16	28.57	15	34.88	0.001
Средно	22	43.14	15	26.57	3	6.98	0.001
Висше	14	27.14	5	26.79	0	0.00	>0.005
Трудов фактор							
Работничка	20	39.22	16	28.57	3	6.98	0.001
Служителка	18	35.29	7	12.50	1	2.33	0.001
Безработна	11	21.57	29	51.79	35	81.40	0.001
Учаща	2	3.92	4	7.14	4	9.30	0.001

Образователната степен корелира пропорционално с броя на посещенията на пациентките в ЖК. За да бъде ефективна пренаталната грижа би следвало да се започне възможно най-рано след установяване на бременността. Да се провежда редовно и своевременно. В програма „Майчино здравеопазване“ на НЗОК е разписано, че за нормална бременност, женската консултация трябва да се провежда веднъж месечно до края на осми лунарен месец, а след това по два пъти. В рамките на тези десет посещения на бременната следва да ѝ бъдат направени съответните ултразвукови прегледи, клинични и лабораторни изследвания.

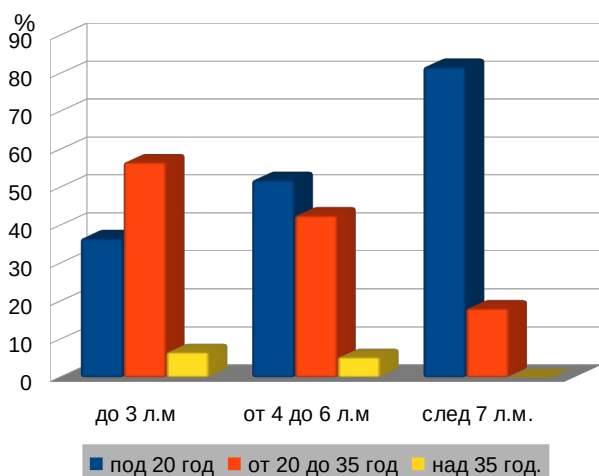
За да оценим качеството на провежданите консултации определихме следните показатели:

- Начало на женската консултация
- Честота на провеждане на ЖК

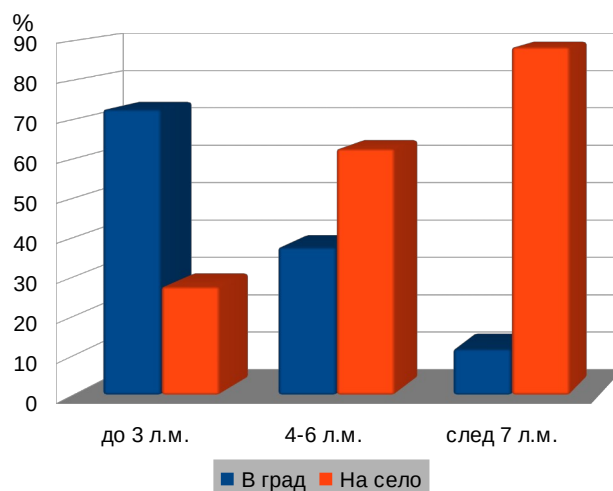
Основен фактор за провеждане на ЖК е здравноосигурителния статус. Установихме че ранното начало на започване на ЖК е характерно преди всичко за здравноосигурените

жени. **Здравноосигурителния статус оказва значимо влияние** (p-Value 0.001) (Chi-Square 5.59) (Pearson's R 0.2191) (Eta 0.2195) **върху срока на започване на ЖК.**

Възрастта също играе важно значение при провеждане на пренаталната грижа. Повечето от юношите не посещават женска консултация, а търсят лекарска помощ едва след започване на раждането.



Фигура 4.6.13 начало на ЖК според възрастта

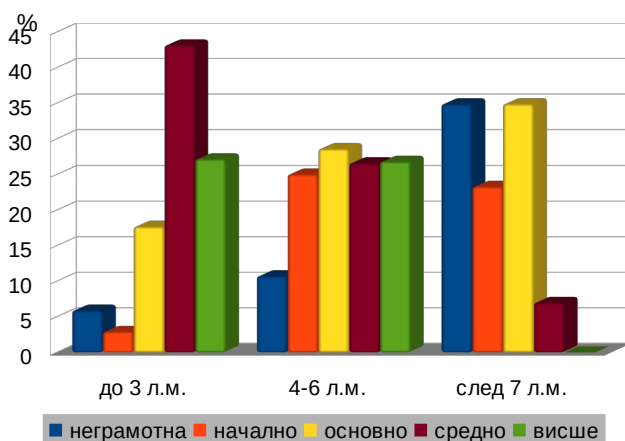


Фигура 4.6.14 посещаемост в ЖК според местоживеене

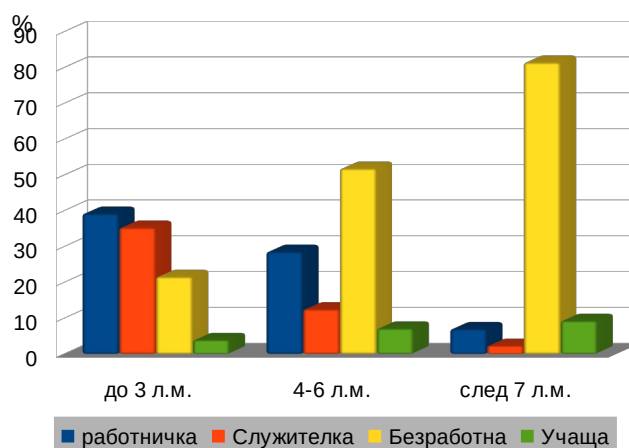
В нашето проучване установихме твърде разнородно разпределение на показателите(фигура 4.6.13). Не установихме статистическа зависимост между началото на водене на ЖК и възрастта на бременната (p-Value > 0.05). Следователно, стойността на **фактор „Възраст“ няма корелативна връзка със стойността му за фактор „Начало на ЖК“**. Като цяло прави впечатление, че жените започват да посещават ЖК преимуществено във втори и трети триместър.

Мястото на живеене според нас е от основно значение за посещението на жената в ЖК. Тъй като ЖК изисква редовно, регулярно посещение, то удобството при достигане е особено важно. Установихме, че жените които живеят в града започват по-рано да посещават ЖК, в сравнение с тези от селата (Фигура 4.6.14) Местоживеенето на бременната има корелативна връзка с началото на водене на женска консултация.(p-Value 0.001) (Chi-Square 8.09) (Pearson's R 0.2628) (Eta 0.2629)

Стойността на фактор „Местоживеене“ за конкретен случай е свързана със стойността му за фактор „Начало на ЖК“.



Фигура 4.6.15. Начало на ЖК според образованието



Фигура 4.6.16 ЖК според трудовата заетост

Друг основен фактор, влияещ на провеждане на ЖК е знанието и мотивираността на жената. Това е тясно свързано с образованието ѝ.

На Фигура 4.6.15 явно личи тенденцията за по-ранно начало на ЖК с увеличаване на образованието. Жените с по-високо образование имат по-висока отговорност към собственото си здраве и това на детето. По-високият образователен ценз им дава достъп до повече информация, свързана със здравето и отглеждането на детето. Сред анкетираните в нашето проучване **установихме значима връзка между образованието и началото на ЖК** (p-Value 0.01) (Chi-Square 20.10) (Pearson's R 0.3954) (Eta 0.4078)

Друг основен фактор, определящ времето за започване на ЖК е трудовата ангажираност на бременната жена. От фигура 4.6.16 се вижда, че жените служителки, които в повечето случаи са с висока степен на образование, по-високи доходи и възможност за получаване на здравна информация приоритетно започват ЖК в първия триместър.

Работничките в по-голямата си част също започват ЖК в първи триместър.

Една малка част от тях са започнали късна ЖК. Сред безработните, които в повечето случаи нямат здравни осигуровки има явна тенденция за отлагане началото на ЖК, включително до края на бременността.

Учащите по равно започват в първи и втори триместър, явно под влияението на родители и близки, свързано с притеснения относно здравословното състояние на непълнолетните и малолетни бременни. **Факторът „Трудова заетост“ оказва сигнификантна роля** (p-Value 0.016) (Chi-Square 12.93) (Pearson's R 0.2001) (Eta 0.2202) **върху срока за започване на женска консултация.**

Съгласно чл. 6(1) от наредба № 8 от 3 ноември 2016г. За профилактичните прегледи и диспансеризацията в сила от 01.01.2017г. Издадена от министъра на здравеопазването Обн. ДВ. бр. 92 от 22 Ноември 2016г., „Бременните и родилките до 42 дни след раждането подлежат на профилактични прегледи и изследвания, осъществявани на диспансерен принцип, определени по вид и периодичност в приложение №6“ В приложение № 6 е посочено, че бременните подлежат на периодични профилактични прегледи по един път във всеки следващ лунарен месец; в IX и X- по два пъти. Същите изисквания са залегнали в Приложение № 14 "Дейности на лекаря специалист по "Педиатрия" по програма "Детско здравеопазване", на лекаря специалист по "Акушерство и гинекология" по програма "Майчино здравеопазване" и на лекаря специалист по профилактика на ЗОЛ над 18 години с рискови фактори за развитие на заболяване" на НЗОК за здравно осигурени лица.

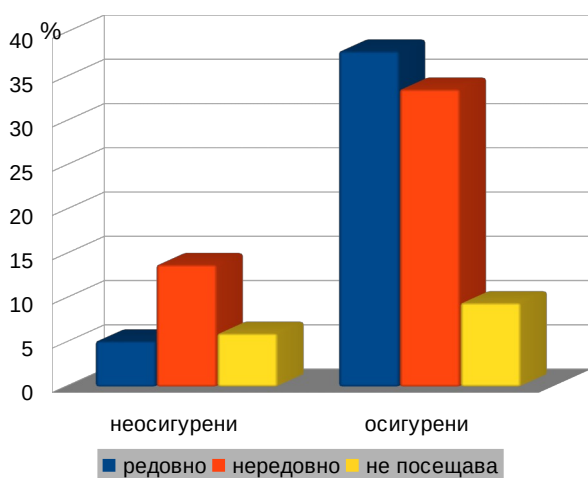
Това определя вторият много важен фактор за качествено провеждане на ЖК, а именно честотата и редовността на посещенията.

Резултатите от направеният анализ (фигура 4.6.17) потвърждават очакванията ни, че съществува **статистическа зависимост между здравноосигурителния статус и честотата на посещения в ЖК**. (p-Value 0.001) (Chi-Square 13.76) (Pearson's R 0.3331) (Eta 0.3444)

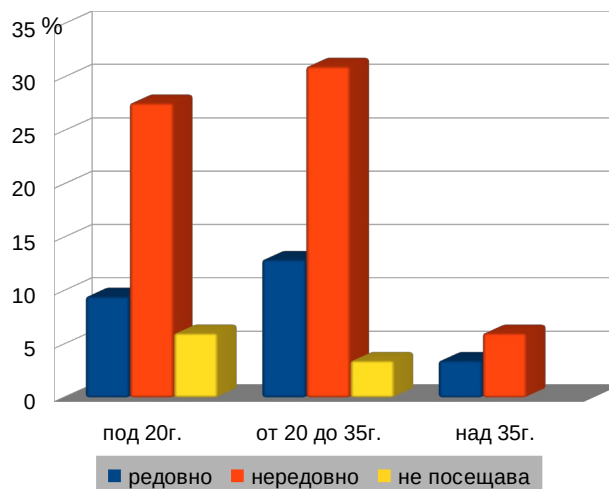
Търсейки връзка между възрастта на бременните и честота на посещение в ЖК установихме, че във всички възрасти преобладават жените, които не посещават редовно ЖК.

Няма значима зависимост между двата фактора „Възраст“ и „Честота на посещение в ЖК“(p-Value > 0,05). Явно е, че доверието и значението на дейностите в ЖК е много ниско. При проведеното интервю, респондентите посочиха, че масова практика е провеждането на един ултразвуков преглед, без допълнителни дейности и изследвания. Това показва, че функциите и задачите на ЖК като профилактична и промотивна дейност не се изпълняват. Жените провеждат в болшинството от случаите формални консултации, без да

съзнават значимостта на превантивната функция на ЖК. Следователно рискът от пропускане на множество значими заболявания, в това число и възпалителните усложнения е напълно реален.



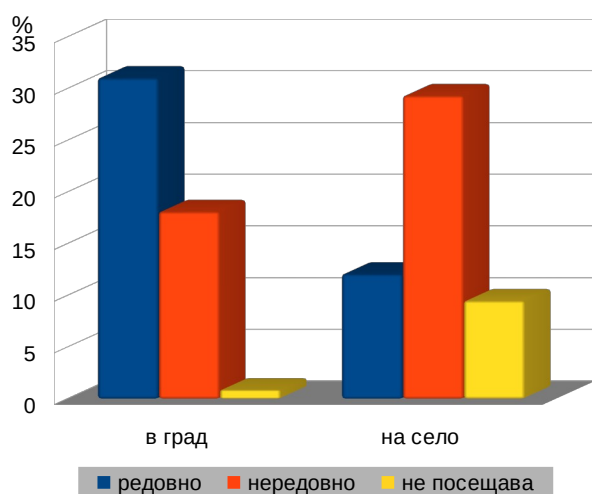
Фигура 4.6.17. ЖК съобразно здравния статус



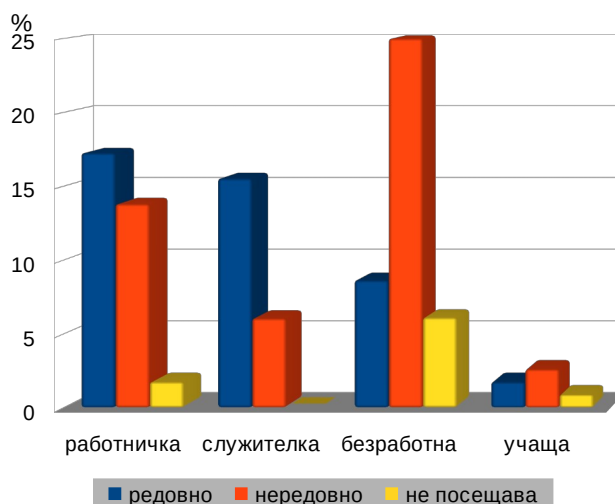
Фигура 4.6.18 ЖК спрямо възрастта на бременната

Таблица 4.6.4. Връзка между "Честота на посещение в ЖК" и изследваните показатели

Показатели	Честота на провеждане на ЖК						p
	Всеки месец		Нередовно		Не посещава		
	n	%	n	%	n	%	
Осигурителен статус							
Неосигурена	6	12.00	16	29.09	7	63.64	0.001
Осигурена	44	88.00	39	70.91	4	36.36	0.001
Възраст							
Под 20г.	11	22.00	15	27.27	4	36.36	0.05
От 21 до 34г	32	64.00	36	65.45	7	63.64	0.05
Над 35г	7	14.00	4	7.27	0	0.00	>0.05
Местоживееене							
В град	36	72.00	21	38.18	1	9.09	0.001
На село	14	28.00	34	61.82	10	90.91	0.001
Трудова заетост							
Работничка	20	40.00	16	29.09	2	18.18	0.002
Служителка	18	36.00	7	12.73	0	0.00	0.002
Безработна	10	20.00	29	52.73	8	72.73	0.002
Учаща	2	4.00	3	5.45	1	9.09	>0.05
Образование							
Неграмотна	3	6.00	6	10.91	2	18.18	0.004
Начално	2	4.00	14	25.45	3	27.27	>0.05
Основно	9	18.00	15	27.27	4	36.36	0.004
Средно	22	44.00	15	27.27	2	18.18	0.004
Висше	14	28.00	5	9.09	0	0.00	>0.05



Фигура 4.6.19. Връзка местожилище и честота на ЖК



Фигура 4.6.20. ЖК спрямо трудовата заетост.

Връзката между честота на посещение в ЖК и местожилище е показана на фигура



Фигура 4.6.21. Честота на ЖК спрямо образованието

Резултатите от анализа показват, че има тенденция жените от града да посещават по-редовно ЖК. Жените, живеещи на село в по-голямата си част или не посещават констатации, или ходят нередовно. **Местожилището оказва значимо влияние** (p-Value 0.001) (Chi-Square 20.12) (Pearson's R 0.4159) (Eta 0.4164) **върху честотата на посещение в ЖК.**

Сред работещите жени най-голям е дялът (фигура 4.6.20) на тези, които посещават редовно ЖК, следвана от нередовно посещаващите, а най-малък е този на не посещаващите. Сред безработните и учащите се най-голям е дялът на нередовно посещаващите, следвана от посещаващите ЖК и най-малък е този на

нередовно посещаващите ЖК.

Трудовата заетост на бременните е пряко свързана (p-Value 0.015) (Chi-Square 21.44) (Pearson's R 0.2967) (Eta 0.2973) **с честотата на посещения в ЖК.**

Нашето проучване показва, че сред жените с ниска степен на образование най-голяма е групата на тези, които нередовно посещават ЖК (фигура 4.6.21). Сред жените с високи степени на образование (средно и висше) най-голям е дялът на редовно посещаващите ЖК. Запазва се тенденцията жените с по-високо образование и достъп до информация да са по-стриктни и отговорни при посещенията си в ЖК. В резултат на проведения анализ можем да направим заключение, че **образованието оказва съществена роля** (p-Value 0.004) (Chi-Square 22.31) (Pearson's R 0.3904) (Eta 0.3978) **за стриктното и редовно посещение в ЖК.**

Заклучения:

Дялът на младите бременни под 20 годишна възраст е изключително висок!

Бременните жени под 20г и над 35г по-често биват хоспитализирани за усложнения на бременността.

Няма съществена разлика в разпределението на жените по етническа принадлежност в двете групи.

Бременните жени от ромската общност забременяват и раждат в по-млада възраст.

Бременните жени от българската общност по-често, в сравнение с останалите общности забременяват и раждат след 35 години.

Преобладаващата част от участничките в нашето проучване живеят в селата. Те имат по-ограничен достъп до здравна информация и здравна помощ.

Сред ромското население преобладават неграмотните и жените с нисък образователен ценз. Българките от направената извадка са предимно със средно и висше образование.

Жените които живеят на село са по-често здравнонеосигурени, спрямо тези които живеят в града.

Преобладаваща причина за хоспитализация на жени с усложнения вероятно е липсата на здравни осигуровки, които не им позволяват да получат навременна доболнична помощ.

Посещаемостта на ЖК е изключително ниска. ЖК се изпълнява пълноценно само за малък процент от бременните жени. Непълните прегледи не могат да осъществят очакваната профилактична и промотивна цел, която им е поставена.

Осигурените пациентки провеждат по-често редовни ЖК, в сравнение с неосигурените.

Здравната осигуровка на жените е основен фактор, определящ посещаемостта им в ЖК!

Възрастта е статистически определящ фактор по отношение редовното посещение на женска консултация.

Пълноценното провеждане на пренаталната медицинска помощ е свързано със здравния статус, социалното благополучие, възрастта и образованието на бременната.

Мястото на живот е определящо по отношение редовното посещаване на женска консултация.

Липсата на трудова заетост се явява рисков фактор за бременността. Тя е определящ фактор за провеждане на ЖК.

Жените с по-висока степен на образование посещават по-често ЖК, в сравнение с жените с ниски степени на образование и неграмотните.

За по-ранното започване на ЖК основни фактори са: местоживеење в град, наличие на здравна осигуровка, по-висока степен на образование, месторабота служителка или работничка.

Възрастта на бременната жена не оказва влияние върху честотата на посещенията в ЖК

Редовното посещение на ЖК зависи от здравноосигурителния статус, местоживеење, трудовата заетост и образователния ценз.

4.7. ЗАДАЧА 7

Моделът на определяне на генитални инфекции при бременни има за цел оптимизиране на акушерските грижи за всяка бременна жена. Целта е своевременно

установяване на възникнали възпалителни заболявания на гениталния тракт на бременните с цел предотвратяване на по нататъшни усложнения на бременността. Стремежът ни е поставяне на бърза и сигурна диагноза на базата на минимално достатъчни показатели от клиниката и параклиниката на жената. Моделът представлява математическо уравнение, което позволява да се изчисли вероятността от инфекциозно усложнение на базата на математически претеглени стойности на всеки показател, включен в модела. За изграждане на модела бяха използвани резултатите от стандартни прегледи и изследвания, прилагани при рутинната акушерска практика. Моделът позволява на базата на наличната информация, събрана по време на престоя на пациентките да се оптимизира своевременното прилагане на антибиотична терапия. В същото време се избягва риска от излишна употреба на антибиотици.

Модел за определяне майчина генитална инфекция

4.7.1.Разработване на модел за установяване на риск от генитални инфекции при бременни.

За целта бяха използвани показатели от проведеното интервю с бременните жени и проучването по документи, касаещи лабораторни и клинични показатели от хоспитализацията на пациентките. Формулира се H_0 : Няма статистическа зависимост между посочените променливи и зависимата променлива „Майчина генитална инфекция“ (МГИ).

За статистически значима зависимост се приеха стойности при $p < 0,05$

Извърши се теста χ^2 на Пирсън за тестване на нулевата хипотеза за независимост на двойката случайни променливи въз основа на наблюдения на двойките.

За всяка категорийна променлива се изчисли χ^2 .

Определи се значимостта на отклонението от H_0 (p -value). За показателите:

- Поредна бременност
- Аборти по желание
- Спонтанни аборти
- Усложнения при предходна бременност
- Хоспитализации при настояща бременност
- Раждане преди термин
- Възраст
- Придружаващи заболявания
- Фебрилитет
- Патологичен флуор
- Повишени левкоцити
- Патологична находка в урината
- Повишен CRP
- NST
- Бактериален растеж
- Препарат по Gram
- *Trichomonas vaginalis*
- *Candida spp.*
- Микробиологичен статус
- *Ureaplasma spp./Mycoplasma spp.*

Бе установено $p < 0,05$, поради което H_0 се отхвърли.

На същите се определи се коефициент на тежест за всеки един от отговорите на въпросите с корелация.

При направения регресионен модел, тестван с F-статика за приложени набор от данни, която най-добре отговаря на данните за популацията. Извършен бе корелационен анализ за определяне на статистическите зависимости между всеки отделен показател. Установихме, че избраните променливи в модела са високо корелирани със зависимата променлива. За всеки възможен отговор на въпрос със статистически значима стойност на корелация бяха определени точки на вероятност.

Използвайки статистически анализ посредством специализиран софтуер STATGRAPHICS Plus бяха установени чувствителността и специфичността, както и позитивната и негативната предиктивна стойност на МГИ.

За значима стойност се прие наличие на 70% от базовата стойност (35 точки), което отговаря на най-добрите резултати за специфичност и чувствителност на метода.

В предложения модел за определяне на генитални инфекции при бременни бяха установени:

Чувствителност (Sensitivity), т.е. вероятността да е положителен резултатът, когато наистина е позитивен (истинска позитивна стойност) е много висока (88.37%) Това ни дава основание да кажем, че полученият позитивен резултат с голяма вероятност посочва риска от развитие на майчина генитална инфекция

Специфичността (Specifity)-вероятността резултатът от метода да е отрицателен, когато наистина е отрицателен (истинска негативна стойност) е 71.43%. Полученият негативен резултат при всички с голяма вероятност посочва липсата на майчина генитална инфекция.

Положителна предсказваща стойност (Positive predictive value) вероятността за наличие на заболяване при лицата с положителен тест е 95%. Показва отлична предсказваща стойност за лицата с положителен тест.

Отрицателна предсказваща стойност (Negative predictive value) вероятността за отсъствие на заболяване при лицата с отрицателен резултат 50% е умерена. Възможно е прилагането на допълнителни уточняващи изследвания.

Прецизност (Accuracy) относителен дял на верните отговори 92%

Въз основа на Sensitivity; Specifity; Positive predictive value; Negative predictive value; Accuracy **се прие за вероятност от инфекция повече от 70% от максималния сбор.**

За останалите показатели H_0 се потвърди, поради което те не бяха включени в определянето на алгоритъма.

След прилагането на множествен линеен регресионен анализ за описване на връзката между зависимата променлива и 36-те независими променливи. Уравнението на приложения модел е:

Зависима променлива = coef.1*Показател 1 + coef.2*Показател2+ 1
coef.3*Показател3+ +coef.20*Показател 20

Тъй като p -value в таблицата ANOVA е по-малка от 0.05, има а статистически значима връзка между променливите в 95% ниво на доверие.

Предложеният метод за оценка наличието на майчина генитална инфекция е с висока прецизност.

4.7.2. Модел за определяне инфекция на новороденото

От проведеното проучване по документи (партограма, епикриза и ИЗ) на новородени от пациентките, взели участие в проекта бяха използвани клинични данни за независими променливи.

Формулира се H_0 : Няма статистическа зависимост между посочените променливи и променливата „Инфекция на новороденото в следствие майчино-фетална инфекция“ (ИН). За статистически значима зависимост се приеха показатели при $p\text{-value} < 0,05$

Извърши се теста χ^2 на Пирсън за тестване на нулевата хипотеза за независимост на двойката случайни променливи въз основа на наблюдения на двойките. Установихме, че избраните променливи в модела са високо корелирани със зависимата променлива за следните показатели:

- Доносен/недоносен/ретардиран
- Оценка по Apgar
- Клинично заболяване (Кайзер калкулатор)
- Съмнителни (Кайзер калкулатор)
- Наличие на хранителен интолеранс
- Наличие на патологичен иктер(протрахиран/проведено лечение)
- Отклонения в еритроцити и тромбоцити?
- It коефициент $>0,2$
- Отклонения в биохимични изследвания?
- Хипогликемия
- Повишен CRP след 24-ти час?
- Наличие на майчина инфекция

Приема се че за тях съществува статистически значима зависимост между тях и зависимата променлива.

Определи се коефициент на тежест за всеки един от отговорите на въпросите с корелация.

Определи се скала от 50 точки

За всеки възможен отговор на въпрос със статистически значима степен на корелация бяха определени точки на вероятност ($50 \times \text{Coef.}$)

Използвайки статистически анализ посредством специализиран софтуер STATGRAPHICS Plus бяха установени чувствителността и специфичността, както и позитивната и негативната предиктивна стойност на ИН. При направения регресионен модел, тестван с F статика за приложени набор от данни, която най-добре отговаря на данните за популацията. **За значима стойност се прие наличие на 70% от базовата стойност (35точка)**, което отговаря на най-добрите резултати за специфичност и чувствителност на метода.

Бяха установени:

Чувствителност (Sensitivity), т.е. вероятността да е положителен резултатът, когато наистина е позитивен (истинска позитивна стойност) е много висока (80.43%)

Специфичността (Specifity)-вероятността резултатът от метода да е отрицателен, когато наистина е отрицателен (истинска негативна стойност) е 100%.

Положителна предсказваща стойност (Positive predictive value) вероятността за наличие на заболяване при лицата с положителен тест е 100%.

Отрицателна предсказваща стойност (Negative predictive value) вероятността за отсъствие на заболяване при лицата с отрицателен резултат 30.8% е ниска, което изисква допълнителни уточняващи изследвания.

Прецизност (Assurasy) относителен дял на верните отговори 92%

След прилагането на множествен линейен регресионен анализ за описване на връзката между зависимата променлива и 12-те независими променливи. Уравнението на приложения модел е:

Зависима променлива = coef.1*Показател 1 + coef.2*Показател2+ 1
coef.3*Показател3+ +coef.12*Показател 12

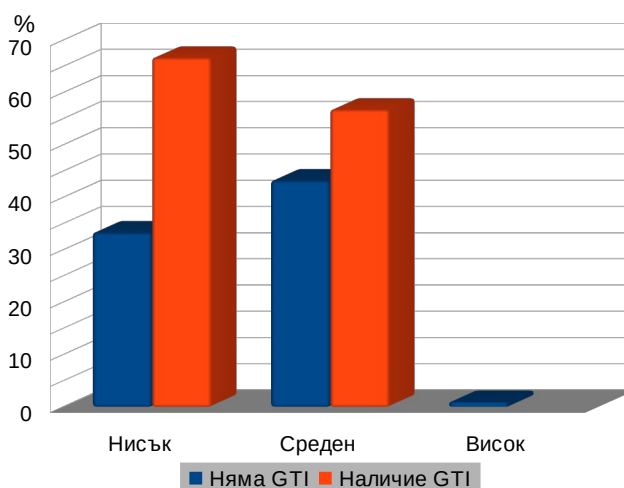
Тъй като *p-value* в таблицата ANOVA е по-малка от 0,05, има а статистически значима връзка между променливите в 95% ниво на доверие.

Статистиката R-Squared показва, че приложеният модел обяснява 75,7758% от променливостта в зависимата променлива. Коригираният R-квадрат статистика, която е по-подходяща за сравняване на модели с различни брой независими променливи, е 63,3177%.

Въз основа на изготвените математически модели проведехме следните анализи:



Фигура 4.7.1. Инфекция при бременни



Фигура 4.7.2. Наличие на GTI при пациентки с различен SES

4.7.3. Връзка между „Микробиологичен статус на майката“ и „Математическият модел за генитална инфекция при бременни“

Фигура 4.7.1. Показва връзката между МБС и GTI.

Разпределението на показателите е както следва:

100% от жените с резултат от МБС „Инфектирани“ имат инфекции на гениталния тракт.; 49% от жените с резултат „Съмнителни“ от МБС имат генитални инфекции.

При жените, оценени с нормален резултата от МБС 100% са здрави.

Извършихме анализ посредством корелационен метод χ^2 на Пийърсън за статистическа връзка между установения МБС на майката и наличието на инфекция.

За връзката между МБС и МГИ установихме (*p Value*<0,05), че **съществува статистическа зависимост между МБС и МГИ.** (Chi-Square 104.40) (Cramer's V 0.8343). (λ 0.6316).

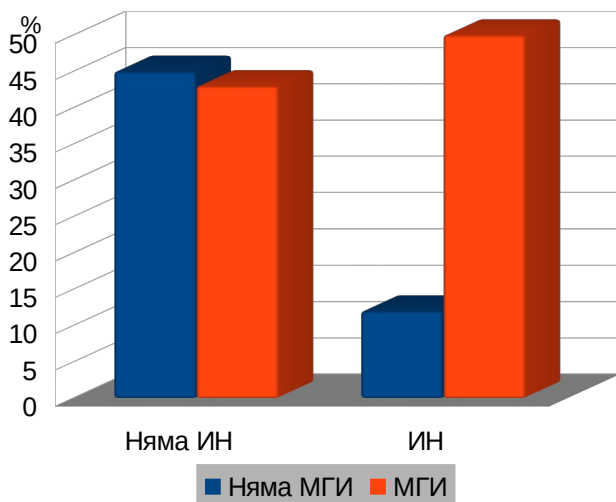
4.7.4. Разпространение на инфекциозна патология сред бременни от различен социален статус.

На фигура 4.7.2. е показано разпределението на GTI сред жените с различен социален статус. В групата на жените с нисък SES гениталните инфекции са два пъти 50(66.67%) с инфекции, спрямо 25(33.33%) без данни за инфекции.

В групата със среден SES също преобладават тези с инфекция, но разликата е значително по-малка 42(56.76%) срещу 32(4.245)

Направеният анализ показва **статистическа зависимост между наличието на генитални инфекции при бременните и социално-икономическия статус** ($p\text{-Value}<0,05$) (Chi-Square 5.81) (Cramer's V 0.1968) (λ 0.0132).

4.7.5. Връзка между „МГИ“ и „ИН“ (Фигура 4.4.3)



Фигура 4.7.3 Връзка между МГИ и ИН

При сравняване двата показателя „Инфекция на майката“ и „Инфекция на новороденото“ от предложените от нас модели за оценка установяваме следното:

В 45(30%) нямаме инфекция нито в майката, нито в новороденото.

В 50(33%) имаме възпалителни процеси и в майката и в детето.

При 43(28%) от децата на инфектирани майки нямаме възпалителна реакция. При 12(8%) от новородените има възпалителни заболявания, без да има регистрирано подобно състояние в майката.

Връзка между „Инфекция на

майката“ и „Инфекция на новороденото“

Инфекциозната патология, особено на гениталния тракт и отделителната система оказват голямо влияние върху развитието на бременността и създават риск за самото новородено. Наличието на 71% съвпадения показва тясната връзка и зависимост между състоянието на майката и плода и надеждността на предложените от нас модели.

Съществува статистическа зависимост ($p\text{-Value}$ 0,002)(Chi-Square 16.95) (Pearson R 0.3359) (Eta 0.3362), **между показателите „Инфекция на новороденото“ и „Майчина генитална инфекция“.**

За да определим силата на въздействието на инфекциозното състояние на майката върху развитието на инфекции у плода приложихме логистичен регресионен анализ.

Анализът показва резултатите от прилагането на логистичен регресионен анализ за да опише връзката между „Инфекция на новороденото“ и една независима променлива. Уравнението на приложения модел е $ИН = \exp(\eta) / (1 + \exp(\eta))$, където

$$\eta = -0,855666 + 1,18109 * \text{МГИ} = 1$$

ИН- инфекция на новороденото; МГИ- майчина генитална инфекция

Тъй като $p\text{-Value}$ за модела в таблицата „Анализ на отклонението“ е по-малко от 0,01, **има статистически значима връзка между променливите на ниво на доверие 99%.**

Установихме (OR3.257; CI 1,5-2,5), че **групата на експонираните лица (новородени от инфектирани бременни) има много висок риск за развитие на бактериална инфекция.**

Предимства на модела „Майчина генитална инфекция“:

Моделът се фокусира върху превенцията на възпалителните заболявания на бременната жена, които са едни от най-честите компликации по време на бременността.

В основата на модела стоят стандартни прегледи и изследвания.

Разработеният модел позволява интегрирането му със стандартни болнични информационни системи с цел автоматизиране обработката на събраната медицинска информация.

Този модел може да се използва за преценка на потребностите и нуждите на всяка бременна жена от прилагането на антибиотична терапия както за профилактика, така и за лечение.

Въвеждането на модела ще оптимизира използването на медицинската информация с цел бързо и акуратно лечение на възпалителните заболявания на гениталния тракт.

Предложеният модел ще има положително въздействие, особено в контекста на ефективните системи на майчиното здравеопазване.

Потребители са всички акушер-гинеколози, работещи както в лечебните заведения за болнична помощ, така и работещите в доболничната помощ. Обект на модела са бременни жени, постъпили за лечение в отделенията за рискова бременност. След прилагане на метода и поставяне или отхвърляне наличието на възпалителни процеси може да се оптимизира лечебния план и да се избегнат допълнителни компликации.

Предимства на модела „Инфекция на новороденото“:

Моделът се фокусира върху превенцията на възпалителните заболявания на новородените в ранния неонатален период.

В основата на модела стоят стандартни прегледи и изследвания.

Разработеният модел позволява интегрирането му със стандартни болнични информационни системи с цел автоматизиране обработката на събраната медицинска информация.

Този модел може да се използва за ранно установяване на риска от развитие на възпалителни заболявания дори и при липса на микробиологична верификация.

Въвеждането на модела ще позволи бързо и навременно лечение на възпалителните усложнения на новородените, както и избягване на излишна антибиотична терапия при липса на риск.

Потребители са всички неонатолози, работещи в лечебните заведения за болнична помощ. Обект на модела са новородените в отделенията за неонатология. Приложението на модела ще оптимизира приложението на антибиотици при лечението на усложненията в ранния неонатален период.

Заклучения:

Математическият модел за „Майчина генитална инфекция инфекция“ с голяма статистическа точност отразява клиничното състояние на бременните!

За „Инфекция на новороденото“ може да се предполага по „Генитални инфекции на майката“.

Жените с нисък социално-икономически фактор статистически по-често имат генитални инфекции през бременността.

Рискова бременност, свързана с генитални инфекции значително повишава риска от раждане на недоносени и SGA плодове.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В съвременната акушерска практика гениталните инфекции по време на бременност остават една от водещите причини за майчината и перинаталната заболеваемост. Наличието на такава инфекция значително увеличава риска от спонтанен аборт, от антенатална и интранатална инфекция на плода, както и развитието на възпалителни усложнения в следродилния период. Основна роля в борбата с тях е антенаталната профилактика.

Направеното проучване ни показва, че голяма част от жените не посещават ЖК. Установените от нас причини са многообразни, като водещи са социално-икономическите фактори, местоживеење, достъпът до здравна помощ. Съществено влияние оказва ограничаването и изолирането на жените в затворени общности на етнически, териториален и друг принцип. За преодоляване на по-нататъшна диференциация в здравния статус на бременните и родилките е необходим индивидуален подход, насочен към конкретните особености на случая.

Микробиологично изследване на влагалищната микрофлора и понастоящем са част от рутинните антенатални грижи („Програма майчино здравеопазване“). Въвеждането като рутинна практика на проучената от нас методика за оценка на микробиологичния генитален статус ще допринесе за по-пълната и адекватна оценка на влагалищната микробиома при бременните. Приложението на методиката позволява да се направи прогноза за евентуални неонатални възпалителни усложнения при новородените.

Наблюдението на бременността по програма „Майчино здравеопазване“ не води до прилагането на специфични и целенасочени скринингови методи. Еднократното посещение за здравно неосигурени пациентки по Наредба 26 е недостатъчно за профилактиране на възпалителните усложнения.

Рутинен скрининг за носителство на микоплазми ще допринесе за намаляване на инфекциозната патология, насложена върху утежнен микробиомен терен.

От голямо значение е модифицирането на използваните методики за скрининг на генитални инфекции при хоспитализирани бременни. Използването на повече маркери заедно в общ интегриран модел гарантира по-висока надеждност на прогнозата и специфичност, намаляващи шансът за настъпване на възпалителни усложнения както в бременните и родилките, така и в новородените. Своевременното прогнозиране и менажиране на риска от инфекциозна патология ще допринесе за намаляване на усложненията. Разработените от нас модели за установяване на майчина генитална инфекция и инфекция на новородените са с изключително добри прогностични показатели. Това ни дава увереност за промотиране нуждата от въвеждане на подобни методи и да препоръчаме включването им като част от ежедневната акушерска практика.

Инкорпорирането им в стандартния медицински софтуер би подобрило диагностичният процес и елиминирало възможностите за пропуски. Прилагането на тази достъпна и несвързана със съществени разходи скринингова процедура и адекватната антибиотична терапия при показани случаи има потенциал да повлияе честотата на възпалителните усложнения и асоциираните заболяемост и смъртност.

Убедени сме, че комплексният подход включващ разширяване на антенаталната профилактика, обобщена оценка на микробиологичния генитален статус и разширен набор от показатели, въведени в математически модели за оценка ще доведе до промяна в броят на майчината и неонатална инфекциозна патология.

8. ИЗВОДИ

8.1. Нивото на бактериално носителство сред жените с рискова бременност е изключително високо, като преобладаващ бактериален вид са *Escherichia coli*.

8.2. Бактериалната заразеност сред новородените от майки с генитални инфекции е висока. Видовият състав на бактериалните причинители съответства на този при техните майки.

8.3. Приложената методика за оценка на вагиналната микробиота дава статистически достоверни резултати и може да се прилага успешно в диагностичната практика.

8.4. Носителството на *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. променя нормалната влагиална микорбиота и влошава вулвовагиналния микробен профил. Това способства за развитие на патогенни бактерии, кандидоза и бактериална вагиноза.

8.5. Колонизацията на гениталния тракт на бременните с *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. повишава риска от раждане на недоносен или ретардиран на плод.

8.6. Уместно е провеждането на скрининг при бременни жени за генитални микоплазми с цел намаляване усложненията.

7.7. Самостоятелното използване на анамнестични данни, данни за минали хоспитализации и аборти, както и клинични показатели не дава надеждна информация за наличието на генитални инфекции при бременните.

8.8. Комплексният подход с използване на клинични, параклинични и микробиологични методи позволява да се направи точна оценка за риска от развитие на генитални инфекции.

8.9. Оценката на влагиалната микробиота позволява да се прогнозира развитието на възпалителни усложнения по време на бременността, раждането и пуерпериума, както и появата на ранни неонатални инфекции.

8.10. Новородените от майки с генитални инфекции страдат по-често от развитие на възпалителни усложнения като кожни инфекции, конюнктивити, ранен неонатален сепсис и др.

8.11. Наличието на генитални инфекции през време на бременността може да доведе до сигнификантни изменения в редица показатели на новороденото като оценка по Апгар, патологичен иктер, параклинични и биохимични показатели, глюкоза в кръвта и др.

8.12. Жените под 20 и над 35 години по-често имат възпалителни усложнения на бременността, по-чести хоспитализации, по-висока честота на преждевременно раждане и носителството на патогенни микроорганизми. Установените тенденции вероятно се дължат на множество фактори, свързани с начина на живот, паритетът, достъпа до здравни грижи и др.

8.13. Телесното тегло при бременните оказва влияние върху развитието и

разпространението на инфекции. Жените с нисък и среден ВМІ страдат по-често генитални инфекции, докато жените с поднормено тегло и със затлъстяване са по-възприемчиви на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp.

8.14. Ниският социално-икономически статус води до по-често преждевременно раждане, преждевременно пукнат околоплоден мехур, носителство на *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp. Жените с нисък социално-икономически статус страдат по-често от генитални инфекции през бременността.

8.15. Делът на младите бременни под 20 години с все още незавършено соматично развитие е много висок.

8.16. Сред жените под 20 и над 35 години възпалителните усложнения на бременността са по-чести.

8.17. Социално-икономическият, образователният и осигурителният статус са определящи за осигуряване на пълноценна антенатална и профилактична помощ.

8.18. Посещаемостта в ЖК като цяло е изключително ниска. В повечето от случаите ЖК се провежда формално, непълноценно и не изпълнява очакваната профилактична и промутивна цел, която ѝ се възлага. Основни фактори, определящи посещаемостта в ЖК са възраст, местоживеене, месторабота и социална среда.

8.19. Двата предложени от нас модели за „Майчина генитална инфекция инфекция“ и „Инфекция на новородените“ с голяма статистическа вероятност и точност отразяват клиничното състояние на бременните и новородените.

9.ПРЕПОРЪКИ

Към Министерство на здравеопазването

9.1. Да се разшири обхвата и обема на дейностите по НАРЕДБА № 26 от 14.06.2007 г. за предоставяне на акушерска помощ на здравно неосигурени жени и за извършване на изследвания извън обхвата на задължителното здравно осигуряване на деца и бременни жени

9.2. Да се разшири обхвата и обема на дейностите по НАРЕДБА № 8 от 3 ноември 2016г. за профилактичните прегледи и диспансеризацията със скрининг на рисковите групи за носителство на *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp.

9.3. Да се разработят програми за промоция ролята и значението на антенаталните профилактични дейности.

Към НЗОК

9.4. Да се включи в програма „Майчино здравеопазване“ допълнителни микробиологични изследвания.

9.5. Да се включи в пакета изследвания, финансирани от НЗОК и такива за установяване носителството на *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp.

9.6. Да се допълни програма „Майчино здравеопазване“ със скринингово изследване за носителство на *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. при бременните от рисковите групи.

Към Акушер-гинеколози, Микробиолози и Неонатолози

9.7. Да се препоръча използването на методиката за оценка на влагалищната микробиота, приложена в настоящия дисертационен труд.

9.8. Да се препоръча на акушер-гинеколозите използването на модела „Майчина генитална инфекция инфекция“ за оценка на риска от генитални инфекции при бременни с цел оптимизиране приложението на антибиотици и профилактиране появата на усложнения.

9.9. Да се препоръча на неонатолозите използването на модела „Инфекция на новороденото“ с цел по-оптимално и навременно лечение на възпалителни усложнения в ранния неонатален период.

Към съставителите на софтуерни продукти

9.10. Да се препоръча въвеждане в програмните продукти за управление на здравна информация на моделите за „Майчина генитална инфекция инфекция“ и „Инфекция на новороденото“, както и методиката за оценка на влагалищната микробиота с цел автоматизирано получаване на резултатите от тях.

10. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приноси с оригинален характер

10.1 За първи път се провежда проспективно скринингово изследване на жени през втората половина на бременността за генитални инфекции в регионален аспект.

10.2. За първи път е проведено проспективно скринингово проучване за установяване разпространението на *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* сред бременни в регионален аспект.

10.3. Извършено е обширно многофакторно проучване на рисковите показатели, определящи ефективността на пренаталната диагностика.

10.4. Проведено е проспективно проучване влиянието на вагиналния микробиологичен фактор за поява и протичане на ранни неонатални усложнения.

Приноси с потвърдителен характер

10.5. Потвърдена е ролята на безсимптомното носителство на патогени при бременни като източници на инфекция за новородените

10.6. Анализирана е значителна по обем литература, потвърждаваща актуалността на проблема и доказваща необходимостта от разширяване на пренаталната диагностика

10.7. Анализиран е и потвърден в клинично проучване метод за оценка вагиналния микробиологичен статус

Приноси с практическа стойност

10.8. Създаден е модел за оценка на риска от възникване на генитални инфекции при бременни и усложнението при тях

10.9. Създаден е модел за оценка на ранни неонатални инфекции в следствие генитални инфекции при техните майки

11. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Георгиев А., Йорданов А., Василева Р. Рядък случай на бременност, прекъсната след терминална бъбречна недостатъчност Акушерство и гинекология 2020 (4): 64-66

Anton G. Petrov, Vladislav M. Nankov, Rositsa V. Petrova, Irena I. Gencheva, Milena D. Karcheva Distribution of mycoplasma spp. And ureaplasma spp. Among pregnant women *J of IMAB*. 2021 Jan-Mar;27(1):3630-3633 ISSN: 1312-773X (Online)

Anton G. Petrov, Milena D Karcheva, Teodora V. Marinova-Balgaranova, Rositsa V. Petrova, Verena K. Vasileva Vaginal bacterial profile in pregnant women JOURNAL OF BIOMEDICAL AND CLINICAL RESEARCH *JBCR* 2021, 14(1): 82-90, ISSN: 1313-9053 (Online)

Георгиев А. Блажев А, Димитрова М, Попов Й, Иванова-Йончева Й, Карчева М. Разпространение на херпес симплекс вирус тип 1 и тип 2 IgG антитела при бременни. Превантивна медицина, 2020, 8, 1(17),17-19. ISSN: 1314-5681

12. УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

A. Georgiev, T. Rashev, M. Karcheva, M. Dimitrova, E. Gyokova, I. Popov, I. Hristova, V. Nankov, R. Vasileva. Direction of cytomegalovirus DNA in women with pregnancy loss. 35-th Balkan medical week "Healthy Ageing: an endless challenge", 2018, Athens, Greece, 25-27 September

М. Карчева, Т. Рашев, А. Блажев, А. Георгиев, М. Димитрова, Е. Гьокова, Й. Попов. Проспективно епидемиологично проучване върху разпространението на цитомегаловирусна инфекция при бременни. Втора научна конференция по епидемиология. 27-29 септември 2018, Пловдив

Risk factors for cytomegalovirus infection during pregnancy. A. Georgiev, M. Dimitrova, M. Karcheva, A Blazhev, E. Gyokova, I. Popov, 28-th Annual Assembly of IMAB and 5-th International Meeting of Alumni Club at Medical University Varna 13-16 May 2018, Varna, Bulgaria

Anton G. Petrov, Jordan D. Popov, Alexander B. Blazhev, Milena D. Karcheva. Prevalence of Rubella IgG antibodies among pregnant women - approach for monitoring of pregnancy. Юбилейна научна конференция - 45 години на висшето училище в Плевен. 31.10.2019 до 02.11.2019 г.

Milena Karcheva, Anton Petrov, Alexander Blazhev. Seroprevalence of *Parvovirus* B19 IgG antibodies among pregnant women. Third international conference on zoology, zoonoses and epidemiology. October 21-23, 2019, Hissar, Bulgaria.

Антон Георгиев, Йордан Попов, Милена Карчева, Александър Блажев, Росица Василева. Възприемчивост към Varicella Zoster Virus при бременни. XI^{ТА} национална конференция по превантивна медицина. Поморие, 06^{ТА} – 08^{ТА} ноември 2019 г.

Milena D Karcheva, Alexander B Blazhev, Anton G Petrov. Varicella Immunity among Pregnant Women in Plevan Region, Bulgaria. 3rd Vaccine R&D: International Vaccine Congress, September 20-21, 2019, Singapore City, Singapore

13. НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

тема1: „Проучване протичането на бременността и раждането при жени с установени рискови фактори, свързани с възрастта, ниския социален статус и инфекциозната патология“, базово звено за изпълнение: Клиника по АГ, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен, научен ръководител: Доц. Д-р Й. Попов,

тема2: №5/2020 „Проучване разпространението на *Mycoplasma* и *Ureaplasma* при бременни“, базово звено за изпълнение: Клиника по АГ, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен, научен ръководител: Доц. Д-р М. Карчева. Финансиране: МУ Плевен

тема3: №1/2017 „Честота на разпространение и ДНК-детекция на Цитомегаловирус при бременни“, базово звено за изпълнение: Клиника по АГ, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен, научен ръководител: Доц. Д-р Й. Попов Финансиране: МУ Плевен

тема4: №1/2018 „Проучване разпространението на вируси, носещи риск за бременността“, базово звено за изпълнение: Клиника по АГ, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен, научен ръководител: Доц. Д-р Й. Попов Финансиране: МУ Плевен)

тема5: Участник в проект № BG05M2OP001-2.009-0031-C01 „Създаване на пост докторанти, специализанти и млади учени към Факултет “Медицина” на МУ Плевен” по Оперативна програма “Наука и образование за интелигентен растеж” 2014-2020 съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейските структурни и инвестиционни фондове- 2017-2018г.

Списък на използваните съкращения

AAP- American Academy of Pediatrics

ACOG- American Congress of Obstetricians and Gynecologists

AV- аеробен вагинит

BMI – индекс на телесна маса

BV- бактериална вагиноза

CS- цезарово сечение

CRP- С реактивен протеин

CVS- Вроден варицелен синдром

EOGBS- инвазивна неонатална GBS инфекция с ранно начало

EOS -Early-Onset Sepsis

FDS- фетал дистрес синдром

GAS - стрептококи група А

GBS- стрептококи група В

GTI -инфекции на гениталния тракт

IL-1- интерлевкин 1

IUGR- интраутеринно изоставане в растежа

IT- индекс- индекс на олевяване

IVF- ин витро оплождане

LBW- ниско тегло при раждането,

MH- Mycoplasma hominis

MG- Mycoplasma genitalium

NST- non stres test

PTB- предтерминно раждане

PCR- полимеразна верижна реакция

PROM- преждевременно разкъсване на околоплодните мембрани

PMNL- полиморфо ядрени левкоцити

PMNL- полиморфоядрени левкоцити

PTL - преждевременно раждане

RVVC- рецидивираща вулвовагинална кандидоза

SGA- малко за гестационната възраст

SES- социално-икономически статус

TNF- α – тумор некротизиращ фактор α

TV- Trichomonas vaginalis

UU- Ureaplasma urealyticum

UP- *Ureaplasma parvum*
UTI- инфекции на пикочните пътища
VLBW- много ниско тегло при раждането
VVC- вулвовагинална кандидоза
ББ- безсимптомна бактериурия
БР - Бактериален растеж
ВБИ- Вътреболнична инфекция
ВБИ- вътреболнични инфекции
ВБИ- вътреболнични инфекции
ВВ- вулвовагинит
ВМИ- вътрематочна инфекция
ВПО- външни полови органи
г.с.- гестационна седмица
ЕК- епителни клетки
ЖК- женска консултация
ЖПО- женски полови органи
ЖПС- женска полова система
ИЗ- история на заболяването
ИТМ- индекс на телесна маса
МО- микроорганизми
НГУ- негонококов уретрит
ОВИ- остра вирусна инфекция
ОСЧ- основна сърдечна честота на плода
ПЕ- Пуерперален ендометрит
ППИ– полово предавани инфекции
ППОМ- преждевременно пукнат околоплоден мехур
ППС- пикочно полова система
ПРМ- последна редовна менструация
ТВБ- тазововъзпалителна болест
ТВБ- тазова възпалителна болест
УГТ- урогенитален тракт
ХИ- хранителен интолеранс

The dissertation is a systematic scientific study of obstetric aspects related to bacterial genital infections that carry a risk for pregnancy, childbirth and the puerperium, as well as related neonatal infections.

A prospective screening study of women in the second half of pregnancy for genital infections was conducted. Complications during pregnancy, childbirth and puerperium have been observed. In the course of the study, an original methodology for assessing vaginal microbiological status was analyzed and confirmed in a clinical study.

An extensive multi-factor study of risk factors was conducted in the course of the study. Their role and importance for diagnosing genital infections in pregnant women has been established. Anamnestic data and subjective complaints are unreliable for establishing a genital infection. Only timely microbiological examination and its comprehensive assessment according to the applied methodology gives reliable results for the detection of genital infections. It helps to identify the risk of losing a pregnancy or premature birth.

A PCR test for the presence of mycoplasmas (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum*) in the lower parts of the genital tract in pregnant women was performed. The study showed that the carrier of *Mycoplasma* spp. & *Ureaplasma* spp. was widespread among pregnant women and has age-specific features. It worsens the genital microbial profile and promotes the development of pathogenic bacteria. Their presence in the vaginal microbiome has a direct impact on the development of candidiasis and bacterial vaginosis. Colonization with *Mycoplasma* & *Ureaplasma* in the genital tract of pregnant women can lead to the loss of pregnancy or premature birth.

The obtained scientific data reveal the multifactorial nature of the spread of genital infections in pregnant women. Two mathematical models were developed, combining the studied indicators in a mathematical structure for early diagnosis of:

1. Maternal genital infection
2. Infection of the newborn.

The application of the proposed models allows early diagnosis and timely treatment of infectious complications in pregnant women and newborns. They reflect the severity and importance of each of the indicators in the integrated health assessment.