

УДК 616.94:618.7:618.39 (575.2) (04)

РОЛЬ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Н.Р. Керимова – докт. мед. наук, проф.,

Е.С. Тайлякова – аспирант,

А.А. Бонецкий – канд. биол. наук

Fetoplacental insufficiency, which is progressive if untreated, and birth of a baby with of morphofunctional immaturity are one of the most common manifestations of genital infection during pregnancy. The decreased functional capacity of maternal immune system is a high risk factor for IUI. All the above is deemed to be the cause of anticipatory labor. It is recommended to carry out anticipatory labor therapy with the consideration of data received.

Структура болезней, передаваемых половым путем (БППП) существенно изменилась за последние 20 лет. С одной стороны, широкое распространение получили давно известные заболевания: сифилис, гонорея, с другой – появилось новое заболевание – ВИЧ-инфекция. Наряду с этим, прочно утвердились такие урогенитальные инфекции, как хламидиоз, гарднереллез, микоплазмоз, но реже стали встречаться листериоз и токсоплазмоз [1].

Имеются сведения, что бесплодие, хориоамнионит, преждевременные роды и низкая масса новорожденных обусловлены урогенитальной инфекцией [2–4]. Однако вопросы патогенеза данных осложнений беременности остаются спорными и требуют уточнения, так как методы их профилактики и лечения на основе снижения неспецифической резистентности матери в большинстве случаев не эффективны [5]. Кроме того, данные о характере изменений иммунной системы при преждевременных родах (ПР) противоречивы [3].

Авторами выявлена частота и структура инфекций, передаваемых половым путем, и ее влияние на иммунологический статус матери и плода при преждевременных родах в сроке 28–36 недель на основании обследования 126 бе-

ременных женщин. В 106 случаях беременность закончилась преждевременными родами. Факты инфицирования подтверждены клиническими, лабораторными и гистологическими данными.

Для определения антител к урогенитальным инфекциям использовали метод флюоресцирующих антител, иммуноферментный анализ и метод определения вирусного генома путем полимеразной цепной реакции. Антифосфолипиды определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием высокочувствительных препаратов 6-фосфолипидов. Повышенное содержание интерлейкина-6 в слизи цервикального канала беременной свидетельствовало о латентно протекающей внутриутробной инфекции у плода. Отсутствие противовоспалительных цитокинов в крови и снижение их в слизи цервикального канала ниже 250 пг/мл рассматривалось как отсутствие инфекции у матери.

Гормональную функцию плаценты (уровень эстрадиола, пролактина, тестостерона, прогестерона в плаценте) исследовали при помощи стандартных наборов фирмы “Алкор-БИО” г. Санкт-Петербург.

Результаты и обсуждения. По данным официальных статистических отчетов с 1990

МЕДИЦИНА

по 1998 г. в Кыргызстане, заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем стремительно возрастает, а заболеваемость сифилисом и гонореей снижается, но заметное распространение получила ВИЧ-инфекция (табл. 1).

Заболевание БППП в Кыргызстане распространилось и на беременных, особенно с отягощенным акушерским анамнезом.

Из 106 беременных женщин с преждевременными родами в 82 случаях (81,2%) выявлены инфекции, передаваемые половым путем, что в три раза больше, чем в группе женщин с нормально протекающей беременностью и небеременных женщин (табл. 2).

Выявлены также различия в структуре урогенитальной инфекции. Самым распространенным заболеванием, передаваемым половым путем при преждевременных родах, является урогенитальный хламидиоз. Данный вид инфекции выявлен в 43,3% случаев. Вирусносительство герпеса и цитомегаловирусная инфекция одинаково часто встречались в обеих группах. Микст-инфекции обнаружены в 27,9% случаев.

Таким образом, в г. Бишкек наблюдался рост числа заболеваний урогенитальной инфекции “нового поколения” – хламидиоза, гарднереллеза, микоплазмоза. Данный вид инфекции характерен для женщин с осложненным течением беременности, в частности, с невынашиванием беременности.

Частота преждевременных родов в целом по республике колеблется в пределах 8% случаев и спонтанных абортотв – от 3,5 до 5,5%.

Предполагаемые причины невынашивания беременности чрезвычайно многообразны (табл. 3).

Это соматические заболевания, гормональные нарушения, эндокринопатии, различные анатомические дефекты и воспалительные заболевания гениталей. У 30 (28,3%) пациенток, кроме воспаления гениталей, других причин, провоцирующих преждевременные роды, не установлено. Предполагаемые причины инфицированных (первая группа) и неинфицированных ПР (вторая группа) при преждевременных родах, существенно отличаются.

В первой группе единственной самостоятельной причиной невынашивания беременности являются воспалительные процессы (35,4%), тогда как во второй – соматические заболевания (75%). В целом воспалительные заболевания при инфицированных преждевременных родах отмечены в 67,0% случаев, из которых 12,7% наблюдений локализовались во влагалище и 48,3% – внутриматочнo (хламидиоз, микоплазмоз).

В числе урологических заболеваний распространен цистит – 23% случаев. Обострение ЦМВ и ВПГ с появлением иммуноглобулина М было зарегистрировано у 8 (15,7%) пациенток первой группы, причем у трех – микст-инфекция (сочетание ЦМВ и ВПГ).

Таким образом, преждевременные роды – это универсальный ответ женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной, плода, окружающей среды и многих других факторов [7].

Как показали проведенные нами исследования, основной причиной невынашивания беременности является такая урогенитальная инфекция, как TORCH-синдром [8].

Таблица 1

Заболеваемость населения Кыргызстана болезнями, передаваемыми половым путем

Заболевание	1990 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.
Сифилис	85	7049	5359	4278	2988	2667	2403
	1,9	152,3	110,8	87,5	61,1	53,8	48,4
Гонорея (острая + хроническая)	2437	2634	2280	2295	2360	1762	1683
	50,5	56,9	47,2	47,0	48,3	35,6	31,4
ВИЧ-инфекция	0	1	5	53	149	309	482
	0	0,02	0,04	0,2	0,1	6,2	9,3

Верхняя строка – абсолютное число, нижняя – на 100 тыс. населения

Таблица 2

Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем

Инфекция	Контрольная группа			Преждевременные роды на 28–36 нед.	
	не беременные	беременные, 28–36 нед.		число	%
	%	число	%		
Сифилис (на 100 тыс.)	170,1	6		2	
ВИЧ-инфекции (на 100 тыс.)	9,3	3		1	
Микоплазмоз	13,5	1	3,3	26	24,9
Грибы рода кандиды	9,8	0	0,0	13	12,6
Уреаплазмоз	31,6	0	0,0	16	15,2
Хламидиоз	6	2	6,7	46	43,3
Гарднереллез	4,7	1	3,3	38	35,6
Цитомегаловирус	12,9	1	3,3	13	12,1
Генитальный герпес 1–2 типа	14,4	1	3,3	10	9,5
Трихомониаз	5,9	2	6,7	5	5,2
Токсоплазмоз	1,6	0	0,0	2	2,3
Краснуха	0,5	0	0,0	2	1,5
Бруцеллез	2,4	0	0,0	2	1,5
Микст-инфекции	29,8	0	0,0	22	27,9
Всего	28,9	8	25,8	82	77,4

Таблица 3

Причины преждевременных родов

Заболевание	Всего	Урогенитальная инфекция		С отсутствием урогенитальной инфекции	
		число	%	число	%
Экстрагенитальные	42,5	27	32,9	18	75,0
органов дыхания	8,5	5	6,1	4	16,7
сердечно-сосудистые	9,4	6	7,3	4	16,7
мочевыделительной системы	4,7	3	3,7	2	8,2
желудочно-кишечного тракта	3,8	2	2,4	2	8,3
эндокринной системы	7,5	4	4,9	4	16,7
ожирение	2,8	2	2,4	1	4,2
анемия тяжелой степени	5,7	5	6,1	1	4,2
Нарушение функции яичников	9,4	8	9,8	2	8,3
Гиперандрогения	7,5	7	8,5	1	4,2
Истмико-цервикаль. недостаточность.	7,5	7	8,5	1	4,2
Привычное невынашивание	4,7	4	4,9	1	4,2
Воспалительн. заболевания гениталий	28,3	29	35,4	1	4,2

Предшествующие беременности в группе женщин с инфицированными преждевременными родами в 17% случаев закончились медицинским абортom, в 26% – самопроизвольным выкидышем, в 7% – антенатальной гибелью плода, в 30% – преждевременными родами и только в 20% – физиологическими родами. Эти данные указывают на то, что у женщин наблюдаются урогенитальные заболевания задолго до настоящей беременности.

На очаги хронической инфекции беременные практически не реагируют, лишь у 15% женщин с наличием инфекции отмечен лейкоцитоз. Данные случаи расценены нами как обострение хронической персистирующей инфекции.

Преждевременные инфицированные роды в 67,5% случаев начинались с дородового излияния околоплодных вод на фоне таких осложнений беременности, как преэклампсия различной степени тяжести (10,5%), многоводие (15,6%), отслойка плаценты (17,2%) и анемия (27,4%).

По данным патологоанатомической службы Бишкека, в 2000 г. каждый четвертый новорожденный погиб в перинатальном периоде от внутриутробной инфекции. Удельный вес внутриутробной инфекции среди причин мертворождения и ранней детской смертности достигает 40%.

Порог инфицирования плода при преждевременных инфицированных родах составил 53%. Синдром задержки развития плода отмечен в 21,4% случаях.

Таким образом, несмотря на высокий процент заболеваний беременных, передаваемых половым путем, у значительного количества плод не заболевает.

При преждевременных родах в 28–36 недель с наличием инфекции, без признаков инфекции компенсаторные возможности плаценты выражены более отчетливо. Периферическая часть плаценты является своеобразной резервной зоной для осуществления компенсаторных реакций. В центральной ее части достоверных изменений в уровне компенсаторных реакций не выявлено.

Наряду с компенсаторными процессами наблюдается выраженная активация инволютивных процессов в виде гипоплазии сосудистой системы и фиброзной облитерирующей

ангиопатии. На фоне этого отмечаются субтотальные воспалительные изменения в виде обширных очагов виллузита, перивиллузита, хорионита и плацентита. Микроскопически в 38% случаев выявлена диффузная инфильтрация мононуклеарными клетками децидуальной ткани, в 15% наблюдений – гнойный децидуит.

Для преждевременных родов с наличием инфекции, передаваемой половым путем, характерно поражение децидуальной ткани в сторону преобладания макрофагов и увеличение продукции фактора некроза опухоли α . При преждевременных инфицированных родах имело место статистически достоверное снижение средней концентрации пролактина, прогестерона в сыворотке крови (пролактин – $1,24 \pm 0,21$ нмоль/л, $p < 0,01$; прогестерон – $44,1 \pm 3,44$ нмоль/л, $p < 0,05$), тогда как у женщин с прогрессирующей беременностью уровень прогестерона составил $65,13 \pm 4,1$ нмоль/л, пролактина – $3,78 \pm 0,18$ нмоль/л.

Отметим, что инфекции, передаваемые половым путем, имеют широкое распространение. Самоизлечение данных болезней невозможно, так как они не индуцируют иммунитет [2].

В случае первичного заражения болезнь протекает бессимптомно, остается нераспознанной и нелеченной. Способность к зачатию у инфицированных женщин сохраняется, но вынашивание беременности затруднено воспалительным процессом плаценты. Инфекция от матери передается плоду в 53% случаев, однако клинически проявляется только у 10% новорожденных.

В плацентах от инфицированных преждевременных родов выявлено два основных морфологических фактора, формирующих клинический симптомокомплекс плацентарной недостаточности: выраженная активация инволютивных процессов и распространенность воспалительных изменений.

Результаты клинических, биохимических, лабораторных и гистологических исследований позволяют представить механизм преждевременных родов при урогенитальной инфекции следующим образом.

В ответ на заражение организм беременной производит выброс интерферона и фактора некроза опухоли, чем блокирует внутрикле-

точный цикл развития инфекции, которая, не успев проникнуть в эпителиальную клетку, уничтожается иммунной системой, главным образом Т-лимфоцитами и макрофагами. Когда внеклеточная инфекция уничтожена, продукция интерферона и фактора некроза опухоли прекращается, однако начинается цикл развития инфекции, находящейся в клетке.

Инфицированные клетки разрушаются и освободившиеся элементарные тельца (стадия развития инфекции) поселяются в новую эпителиальную клетку. Повторные циклы активации развития инфекции постепенно разрушают амниальный и хориальный эпителий и истощают иммунную систему. В результате нарушается синтез и секреция цитокинов, влияющих на дифференцировку трофобласта и его инвазию.

На этом компенсаторные возможности плаценты заканчиваются, синтез плацентарных гормонов снижается до нуля. В децидуальной ткани образуются микротромбы с участками некроза. Состав децидуальных лимфоцитов смещается в сторону увеличения макрофагов. Таким образом, развивается выраженный фиброз и облитерация сосудов ворсинок с последующей гибелью плода.

Таким образом, ведущей патологией беременности при хронической внутриматочной инфекции является перманентная угроза прерывания беременности и раннее формирование плацентарной недостаточности.

Литература

1. *Абрамченко В.В.* Фармакотерапия преждевременных родов. – Петрозаводск: Интел-Тек, 2003. – Т. 1. – 446 с.
2. *Адаскевич В.П.* Инфекции, передаваемые половым путем. – Нижний Новгород, 1999.
3. *Айламазян Э.К.* // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин., 1995. – Т. 1. – №2. – С. 3–11.
4. *Ан кирская А.С.* Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции // Акуш. и гинеко. – 1999. – №3. – С. 8–10.
5. *Зайдиева З.С., Тютюнник В.Д., Орджоникидзе Н.В.* Перинатальные аспекты герпетической инфекции // Акуш. и гинеко. – 1999. – №1. – С. 4–7.
6. Угрожающие преждевременные роды / Под ред. Ю.И. Новикова, В.И. Алипова, Н.Г. Кошелевой. – Л., 1980. – 132 с.
7. *Кошелева Н.Г.* Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1996. – №3. – С. 43–51.
8. *Савичева А.М., Башмакова М.А. и др.* Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Акушерство и женские болезни. – 2002. – №2. – С. 71–74.
9. *Сидорова И.С., Черненко И.Н.* Внутритропные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. вест. перинатол. и педиатр. – 1998. – №3. – С. 7–13.
10. *Vc Gregor I.A., French I.I., Sec K., et al.* // Am. J. Obstet. Gynecol., 1993. – V. 169. – Pt. 2. – P. 463–466.