

А.В. Морозова,
И.В. Матыенко, Л.Н. Новикова
НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ЧАСТОТА ИНФИЦИРОВАНИЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ УРЕАПЛАЗМ У МАТЕРЕЙ

■ Результаты исследования показали, что в последние годы увеличилась частота выявления *Ureaplasma urealyticum* у беременных женщин и число тех из них, лечение которых было не эффективным. В случае отсутствия эрадикации возбудителя у матери более чем у 20% новорожденных детей при обследовании выявлялись уреоплазмы, среди них каждый пятый ребенок имел клинические проявления внутриутробной инфекции (ВУИ). Однако следует подчеркнуть, что при реализации ВУИ у новорожденных, как правило, *Ureaplasma urealyticum* не является единственным этиологическим агентом, чаще всего отмечается сочетание с вирусами (цитомегаловирус, вирусы герпеса I, II типа), *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida albicans*. Для решения вопроса о том, является ли наличие уреоплазм при отсутствии клинической картины заболевания транзитным носительством возбудителя или это маркер латентной формы инфекции, требуется дальнейшее проспективное исследование роли *Ureaplasma urealyticum* в патологии детей раннего возраста.

■ **Ключевые слова:** новорожденные; беременные женщины; *Ureaplasma urealyticum*

В последние годы отмечается увеличение числа беременных женщин, у которых выявляется *Ureaplasma urealyticum*, что определяет актуальность изучения роли этих микроорганизмов в формировании перинатальной патологии [1, 2]. Данные литературы в отношении влияния *Ureaplasma urealyticum* на состояние новорожденных детей противоречивы. Одни исследователи относят *Ureaplasma urealyticum* к абсолютным патогенам, способным играть роль в развитии синдрома дыхательных расстройств, пневмонии и бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей [1–3], а также вызывать генерализованный воспалительный процесс [4, 5]. Высказывается предположение о возможном значении инфицирования уреоплазмами в развитии патологии мочевыделительной системы [1, 6] и в возникновении аутоиммунных заболеваний у детей более старшего возраста [1, 7]. Другие авторы относят *Ureaplasma urealyticum* к условно-патогенным микроорганизмам, не имеющим самостоятельного значения в развитии воспалительного процесса [8, 9]. До настоящего времени не изучены особенности постнатальной адаптации новорожденных детей, инфицированных уреоплазмами, и не решен вопрос о необходимости проведения этиотропной терапии.

Цель настоящего исследования — изучить заболеваемость и частоту инфицирования новорожденных детей, родившихся от матерей, у которых во время беременности были выявлены уреоплазмы в гениталиях.

Материалы и методы

Проведен анализ частоты инфицирования *Ureaplasma urealyticum* 5032-х беременных женщин, а также обследованы в паре 434 матери и ребенка, находившихся в НИИ АГ РАМН им. Д.О. Отта в 2000–2003 гг.

Все женщины были обследованы в разные сроки беременности в условиях женской консультации и/или НИИ АГ РАМН им. Д.О. Отта. Материалом для исследований служило отделяемое цервикального канала и/или влагалища. Для выявления *Ureaplasma urealyticum* использовали метод полимеразной цепной реакции и культуральный метод. Новорожденные дети от матерей, колонизированных *Ureaplasma urealyticum*, были обследованы в первые сутки после рождения. С помощью метода полимеразной цепной реакции у них исследовали отделяемое задней стенки глотки, конъюнктивы нижнего века, вульвы и мочу. Определение ДНК *Ureaplasma urealyticum* проводилось с помощью набора реагентов для ПЦР-анализа «Полимик-Ур» (Москва, Литех). Одновременно детей обследовали для выявления хламидий, микоплазм, цитомегаловируса, вирусов герпеса I и II типов, условно-патогенной микрофлоры. Сведения о результатах обследования женщин и их детей были получены из обменных карт, историй родов и историй развития новорожденных.

Результаты исследования

Результаты исследований показали, что частота выявления *Ureaplasma urealyticum* у беременных женщин за последние три года возросла. Так, в 2001 году были инфицированы 146 (8,9 ± 0,7%) из 1650-х беременных, в 2002 — 179 (11,4 ± 0,8%) из 1570-х, в 2003 — 266 (14,7 ± 0,8%) из 1812-ти (p < 0,01). У 57,4% инфицированных *Ureaplasma urealyticum* беременных при обследовании материалов, полученных из гениталий, одновременно с *Ureaplasma urealyticum* была выявлена другая микрофлора. Сочетание *Ureaplasma urealyticum* с *Mycoplasma hominis* имело место в 7,9% случаев, с *Chlamydia trachomatis* — в 0,5%, с грамположительной микрофлорой (*Streptococcus B*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Staphylococcus sp.* и др.) — в 22,3%, с грамотрицательной микрофлорой (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*) в 3% случаев. Сочетание *Ureaplasma urealyticum* более чем с двумя видами условно-патогенных бактерий встречалось в 8,9% случаев.

В 202-х случаях проведено гистологическое исследование последа. При этом выявлены патологические изменения как при наличии у матери только уреоплазм, так и при сочетании *Ureaplasma urealyticum* с другими микроорганизмами (табл. 1). В последнем случае частота преждевременных родов была выше, чем у женщин, колонизированных только уреоплазмами:

23,3 ± 4,6% (у 20 из 86 обследованных женщин) против 6,1 ± 2,4% (у 8 из 116 обследованных женщин) — p < 0,01.

Далее мы попытались выяснить, какова частота инфицирования уреоплазмами новорожденных при колонизации гениталий матери *Ureaplasma urealyticum*. Оказалось, что из 434 детей, родившихся у матерей, половые пути которых были колонизированы уреоплазмами, у 80 (18,4%) выявляли *Ureaplasma urealyticum*. Частота инфицирования ребенка уреоплазмами существенно не отличалась при наличии у матери только *Ureaplasma urealyticum* или при сочетании уреоплазм с другими микроорганизмами.

219 из 434 женщин (50,5%) были пролечены в разные сроки беременности макролидами (эритромицин, ровамицин, вильпрафен, макропен) или получали местную терапию (свечи с доксициклином, свечи с эритромицином, свечи тержинан). Мы изучили частоту инфицирования новорожденных в зависимости от наличия и исходов лечения матерей. Установлено, что инфицированные уреоплазмами дети у женщин, получавших лечение, рождались в 14,6 ± 2,4% (32 из 219), тогда как при отсутствии лечения — в 21,9 ± 2,8% (47 из 215) случаев (p > 0,05). Наличие или отсутствие лечения женщин существенно не влияло на продолжительность беременности. Число доношенных детей составило соответственно 86,8 ± 2,3%

Таблица 1

Частота патологических изменений в последе у колонизированных *Ureaplasma urealyticum* матерей

Характер изменений/ Возбудитель	Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН)	Воспалительные изменения	Воспалительные изменения + ХПН	Без патологических изменений
Только <i>Ureaplasma urealyticum</i> , N = 116	7(6%)	48(41,3%)	44(37,9%)	17(14,7%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> + другая микрофлора, N = 86	6(6,9%)	49(56,9%)	19(22,1%)	12(13,9%)

Таблица 2

Структура заболеваемости у инфицированных (А) и неинфицированных (В) *Ureaplasma urealyticum* детей

Группы/Заболевания	А, N = 80	В, N = 354	P
Внутриутробная инфекция	12(23,5%)	33(14,5%)	< 0,05
Нарушение мозгового кровообращения I–II степени	7(13,7%)	36(15,7%)	> 0,05
Задержка внутриутробного развития	10(12,5%)	54(15,2%)	> 0,05
Гемолитическая болезнь новорожденных	2(3,9%)	9(2,5%)	> 0,05
Диабетическая фетопатия	4(7,9%)	29(12,7%)	> 0,05
Врожденные пороки развития	4(7,9%)	12(3,4%)	> 0,05
Синдром дыхательных расстройств	—	8(2,2%)	
Гипербилирубинемия неуточненной этиологии	—	6(1,7%)	
Недоношенность	9(11,3%)	35(15,3%)	> 0,05

(190 из 219) и $87,9 \pm 2,25\%$ (189 из 215). Намечалась тенденция к возрастанию числа беременных, у которых после лечения не произошла эрадикация возбудителя (2001 г. — $46,7 \pm 12,9\%$, 2002 г. — $51,6 \pm 8,9\%$, 2003 г. — $70,3 \pm 7,5\%$, $p > 0,05$). При этом частота эрадикации уреоплазм не зависела от типа макролида или местной терапии. В случае эрадикации возбудителя только у 2 (5,9%) из 34 женщин родились инфицированные уреоплазмами дети. В тех случаях, когда *Ureaplasma urealyticum* выявлялась и после лечения, инфицированные дети родились у 10 (20,4%) из 49 матерей.

Анализ состояния 80 новорожденных, у которых при обследовании выявлялись *Ureaplasma urealyticum*, показал, что недоношенные дети среди них составляли 11,25% (9 из 80). Из всех детей, колонизированных *Ureaplasma urealyticum*, 51 (63,8%) были здоровы, а у 29 (36,2%) имелась перинатальная патология (табл. 2). Из таблицы видно, что в случае инфицирования ребенка *Ureaplasma urealyticum* внутриутробная инфекция наблюдалась чаще. Только у 4 из 12 новорожденных уреоплазмы явились единственным этиологическим агентом внутриутробной инфекции, при этом трое из четырех — недоношенные дети. В остальных случаях уреоплазмы выявлялись в сочетании с другими микроорганизмами, в частности, с цитомегаловирусом, вирусом герпеса II типа, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida albicans*.

Обсуждение результатов и заключение

В последние годы частота выявления уреоплазм у беременных женщин, по результатам нашего исследования, увеличилась с 8,9% до 14,7%. Данные литературы в отношении колонизации урогенитального тракта беременных уреоплазмами противоречивы. Частота выявления этих микроорганизмов варьируется от 10 до 80% [1, 3, 5]. Значительный разброс цифр, вероятно, обусловлен использованием различных методов лабораторной диагностики. Однако все авторы сходятся во мнении, что распространенность уреоплазменной инфекции в последнее время возросла [1–3]. Учитывая высокий процент сочетанной колонизации влагалища женщин уреоплазмами и другими микроорганизмами, не представляется возможным определить преобладающий фактор в развитии иммунопатологических реакций в тканях последа и организме ребенка. Однако одинаковая частота воспалительных и инволютивно-дистрофических изменений в последе как при наличии только уреоплазм, так и при сочетанной

колонизации свидетельствует о возможности самостоятельного патогенного воздействия уреоплазм. По нашим данным, каждый пятый ребенок в случае колонизации уреоплазмами имел клинические признаки внутриутробной инфекции (ВУИ). Но следует подчеркнуть, что у доношенных детей в случае реализации ВУИ уреоплазмы, как правило, не являются единственным этиологическим фактором, чаще всего имеет место сочетание с вирусами (цитомегаловирус, вирус герпеса II типа), хламидиями, стрептококком группы В, грибами рода кандиды. В случае выявления у новорожденных только уреоплазм в значительном проценте случаев не отмечалось никакой перинатальной патологии. Данные литературы свидетельствуют о более высокой частоте инфицирования новорожденных, которая достигает 45% [1], а также о большей значимости уреоплазм в развитии патологии новорожденных [1, 3]. Что касается лечения новорожденных, колонизированных *Ureaplasma urealyticum*, на данном этапе оно проводится лишь у тех, кто имеет клинические признаки заболевания. Для решения вопроса о том является ли колонизация уреоплазмами у новорожденных при отсутствии клинической картины заболевания транзитным носительством возбудителя или это маркер латентной формы инфекции, требуется дальнейшее проспективное исследование роли *Ureaplasma urealyticum* в патологии детей раннего возраста.

Литература

1. Сидорова И.С., Черниченко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. Вестн. перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 3. — С. 7–13.
2. Лаврова Д.Б., Гасанова Т.А., Михайлов А.В., Самсыгина Г.А. Частота распространения, диагностика и клиническое течение микоплазмоза у новорожденных // Сб. тез. докл. Всероссийской Междисциплинарной научно-практической конференции. Саратов, 29–31 мая 2000. — С. 98–100.
3. Прилепская В.И., Абуд И.Ю. Урогенитальный микоплазмоз // Рус. Мед. Журн. — 2002. — Т. 6., № 5. — С. 295–300.
4. Мальцева Л.И. Роль микоплазм в развитии осложнений беременности и перинатальной патологии плода // Матер. Респуб. научно-практической конференции, Казань, 11 ноября 1999. — С. 35–42.
5. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашикова Е.Л. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного // Акуш. и гин. — 1995. — № 1. — С. 15–18.
6. Малова И.О. Особенности уреоплазменной инфекции урогенитального тракта у девочек // Вестник дерматовенерологии. — 1999. — № 6. — С. 77–79.
7. Чернова О.А., Мальцева Л.И., Чернов В.М. Микоплазмы: молекулярные основы патогенности // Матер. Респуб. научно-практической конференции, Казань, 11 ноября 1999. — С. 1–25.
8. Анкирская А.С., Демидова Е.М. Генитальный микоплазмоз как фактор риска развития акушерской

и перинатальной патологии // Вестник академии мед. наук СССР. — 1991. — № 6. — С. 21–25.

9. *Ollicainen J., Rirppi M., Heiskanen-Kosmat, Heinanen K.* Chronic lung disease of not associated with *Ureaplasma urealyticum* // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002. — Vol. 32, N 4. — P. 854–859.

THE FREQUENCY OF DETECTION AND MORBIDITY IN CHILDREN BORN TO MOTHERS INFECTED WITH UREAPLASMAS

Morozova A.V., Matyenko I.V., Novikova L.N.

■ **Summary:** The result of our investigations have shown that the determination of *Ureaplasma urealyticum* infection among pregnant women has recently increased. There is an enlarge-

ment of the number of women, who have got this infection after treatment. In this case more than 20% children have got *Ureaplasma urealyticum* and every fifth of them has clinical manifestation of intrauterine infection. But *Ureaplasma urealyticum* do not play important role in etiology of intrauterine infection. In most of cases *CMV*, *Herpes I, II*, *Chlamydia trachomatis* and *Streptococcus B* where etiological reason. May be *Ureaplasma urealyticum* call out pathological immune reactions in placenta and in the organism of a child. In its turn it stimulates active colonization of other pathogens. Presently the treatment of children who have *Ureaplasma urealyticum* is carried out only if there is clinical realization of infection. The question about the treatment of latent forms of *Ureaplasma urealyticum* infection needs farthest investigations of the influence of *Ureaplasma urealyticum* in the health of children of early age.

■ **Key words:** newborn; pregnant women; *Ureaplasma urealyticum*