

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО
ПЕРИОДА И РОДОВ У ЖЕНЩИН
С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ИНФЕКЦИЕЙ

На основании полученных результатов исследования доказано то, что течение беременности на фоне инфекции, особенно в сочетании с хронической фетоплацентарной недостаточностью, часто осложняется угрозой прерывания беременности, нарушением внутриутробного развития, а в результате более низкими показателями состояния здоровья новорожденных. Данное исследование подтверждает необходимость и очевидность выделения группы риска по формированию хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с инфекцией.

В структуре перинатальной и неонатальной патологии отмечается значительное увеличение удельного веса внутриутробных инфекций (ВУИ). По данным разных авторов ВУИ развивается у 27,4–36,6% детей, рожденных живыми, а в структуре смертности новорожденных инфекционная патология занимает 1–3 места, обуславливая от 11 до 45% потерь [1, 5]. Для разных видов вирусных и некоторых бактериальных инфекций (хламидиоз, микоплазмоз, листериоз, лайм-боррелиоз) характерно субклиническое, латентное течение [8, 14], влияние на течение беременности, проявляющееся в угрозе прерывания, развитии позднего гестоза, заболеваниях мочевой системы, самопроизвольных абортах [12, 14].

Среди возбудителей неспецифических урогенитальных инфекций наибольший удельный вес занимают хламидии, уреоплазмы и микоплазмы. Последствием заражения хламидиями становится патология, связанная с нарушением иммунорегуляции воспалительного процесса. С персистенцией измененных форм возбудителя происходит индукция аутоиммунных процессов, ведущих к самопроизвольным выкидышам на ранних стадиях развития эмбриона в 10,9–31,3%, неразвивающейся беременности в 11,1%, к несвоевременному излитию околоплодных вод в 27,27%, послеродовому эндометриту в 5,9% случаев [10]. У женщин, страдающих хламидиозом, от 6 до 70% детей рождаются инфицированными [9].

*В последнее время все большее внимание исследователей привлекают генитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*) как один из факторов развития инфекционной пато-*

*логии в акушерстве [13]. Частота выделения *Ureaplasma urealyticum* у беременных составляет 50–75%, *Mycoplasma hominis* — 20–25% [7]. В результате взаимодействия и обмена антигенами между молликутами и клетками хозяина изменяется антигенный профиль взаимодействующих мембран, как следствие, — индукция различных аутоиммунных процессов [3, 6, 7]. Последнее обстоятельство может явиться причиной спонтанных аборт, мертворождения, преждевременных родов, патологии беременности и плода [6, 11].*

Частота внутриутробного инфицирования при уреоплазмозе составляет 45%, при микоплазмозе — 3–20% [7]. Основным путем внутриутробного инфицирования является восходящий. При этом ведущая роль отводится околоплодным водам. Происходит заражение внутренних полостей плода при заглатывании и аспирации околоплодных вод [1, 3]. Кроме того, заражение плода может происходить и через сосудистое русло. Клинически у таких новорожденных наблюдаются наиболее тяжелые септические формы внутриутробной инфекции [1, 6].

Плод и новорожденный обладают повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызванным уреоплазмами и микоплазмами, что связано с физиологическим иммунодефицитом и отсутствием нормальной микрофлоры в момент заражения [1, 6].

В последнее время отмечается тенденция к увеличению частоты выявления микст-инфицирования, при котором может иметь место острая или хроническая инфекция. При смешанной инфекции не исключается синергизм действия возбудителей [4].

При сочетанном инфицировании имеет место несостоятельность иммунного ответа. Персистируя в клетках-мишенях, вирусы могут нарушать их функционально-метаболическое состояние, в частности, фагоцитоз, хемотаксис, секрецию антител, выработку медиаторов иммунного ответа [15]. При этом у пациентов с хламидийной инфекцией, протекающей на фоне активной цитомегаловирусной, герпетической инфекции, в 5 раз чаще, чем при моноинфекции, наблюдается затяжное течение и формирование хронического процесса [2]. Нужно отметить, что в литературе практически отсутствуют данные о влиянии микст-инфекции на течение гестационного процесса, исходы беременности, состояние здоровья новорожденного. Следовательно, изучение данного вопроса, а также разработка и оценка эффективных схем лечения, программ первичной профилактики являются актуальными в современном акушерстве.

Цель исследования

Изучить особенности течения беременности, родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией.

Материал и методы исследования

Проведен анализ течения беременности и родов у 96 женщин. Отбор пациенток осуществлялся на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 Омской государственной медицинской академии. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу составили 63 беременные с различной инфекционной патологией без признаков хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН), вторую — 33 беременные с инфекционной патологией и хронической фетоплацентарной недостаточностью.

Диагноз ХФПН устанавливался на основании комплексного динамического обследования. Основными критериями при поста-

новке диагноза являлись: отставание роста плода по данным ультразвуковой биометрии на 2 недели и более, снижение фето- и маточно-плацентарного кровотока при доплерометрии, наличие признаков внутриутробного страдания при кардиотокографии. Диагноз инфекционной патологии был подтвержден иммуноферментными методами (ИФА) исследования: определение титра специфических антител к хламидиям, ЦМВ, герпес-вирусу (ВПГ-2), а также определение уреоплазменных, микоплазменных антигенов с помощью РИФ.

Для проведения ИФА использовались тест-системы, выпускаемые НИИЭМ им. Гамалеи (г. Москва), ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская область), фирмой «Labsystems» (Финляндия), ЗАО «Лабдиагностика» (г. Москва). Результаты исследования выражали в иммуноферментных единицах (EIU) при использовании финских тест-систем и в титрах IgG при использовании отечественных тест-систем. Постановка реакции проводилась согласно прилагаемой к каждому набору инструкции с обязательным контролем стандартных позитивных и негативных результатов. Учет осуществлялся на ридерах при длине волны 492 нм и 405 нм в зависимости от наборов.

Подтверждением активного течения хламидийной инфекции являлось определение титра IgM, увеличение IgG EIU на 20 ЕД при исследовании парных сывороток. Об активном течении ЦМВИ свидетельствовало определение IgM, увеличение IgG EIU на 20 ЕД (при использовании тест-системы фирмы «Labsystems» (Финляндия)) или нарастание титра IgG в 4 раза (при использовании отечественных тест-систем), наличие низкоавидных антител. При высокой концентрации IgG антитела IgM могут не определяться, что не исключает острую инфекцию. В данном случае диагностическое значение приобретает определение индекса авидности, ДНК и/или антигенов ЦМВ [2]. Об актив-

ном течении герпетической инфекции свидетельствовало определение IgM, нарастание титра IgG в 4 раза, наличие низкоавидных антител. Обнаружение положительных результатов РИФ свидетельствовало о наличии уреоплазменной или микоплазменной инфекции.

Для оценки состояния плода были использованы биофизические методы: ультразвуковое исследование, кардиотокография, ультразвуковая доплерография; при рождении — оценка показателей массы, длины тела, состояние новорожденного по шкале Апгар. Для верификации данных о влиянии микст-инфекции на фетоплацентарный комплекс проведено морфологическое исследование последа. Статистическую обработку материала проводили общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении возрастного состава беременных установлено, что большинство женщин первой группы — 59 человек (93,6±3,1%) и второй группы — 32 (96,9±3,0%) были моложе 30 лет. В обеих группах у женщин до беременности часто отмечались воспалительные заболевания женских половых органов, а именно, эктопия шейки матки (31,7±5,9%; 39,4±8,5% — в первой и второй группах соответственно), хронический сальпингоофорит (11,1±8,4%; 15,15±6,2% — в первой и второй группах соответственно). До беременности у пациенток первой группы хламидийная инфекция была выявлена в 3 случаях (4,8±2,7%), вирусная герпетическая инфекция в 1 случае (1,6±1,6%), ЦМВИ — в 1 случае (1,6±1,6%); во второй группе в 1 случае была выявлена хламидийная инфекция, что составило 3,0±2,9%. Данных о проводимом лечении выявленных инфекций не имеется, что свидетельствует о неподготовленности женского населения к беременности.

Акушерский анамнез обследованных женщин (М±м)

Прерывание беременности		1 группа (n=63)		2 группа (n=33)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Аборт по медицинским показаниям		20	31,7±5,9	11	33,3±8,2
Самопроизвольный выкидыш	1 триместр	7	11,1±3,95	1	3,03±2,9
	2 триместр	1	1,58±1,58	—	—

При анализе характера репродуктивной функции установлено, что 55,6±6,2% пациенток первой группы и 48,5±8,6% — второй — были повторно беременными и у них отмечены осложнения гестационного периода, представленные в таблице 1.

Полученные данные согласуются с литературными [1, 6, 7] и подтверждают несомненную роль инфекции в невынашивании беременности.

Учитывая наличие инфекционных заболеваний гениталий, осложнения предыдущих беременностей, неподготовленность к вновь планируемой беременности у пациенток обследованных групп, нами был проанализирован спектр возбудителей инфекций в этих группах, данные о которых представлены на рис. 1.

При анализе спектра возбудителей инфекционных заболеваний гениталий у обследованных женщин преобладающее число хламидийной инфекции, которая составила в первой группе 96,8±2,2%, а во второй — 87,9±5,7%. ЦМВИ была представлена 79,4±5,1% в первой группе и 81,1±6,7% во второй. Герпетическая инфекция в первой группе была отмечена в 53,9±6,3%, во второй группе — 57,6±8,6%. Уреаплазменная инфекция была выявлена в 3,2±2,2% в первой группе и в 3,03±2,9% во второй. Инфицирование микоплазмами в первой группе составило 3,2±2,2%, во второй — 9,1±5,0%.

При рассмотрении активности инфекционных заболеваний гениталий у беременных первой и второй группы отмечено достоверное преобладание активного течения над хроническим (табл. 2).

Рис. 1. Спектр возбудителей инфекционных заболеваний гениталий у обследованных женщин первой и второй группы

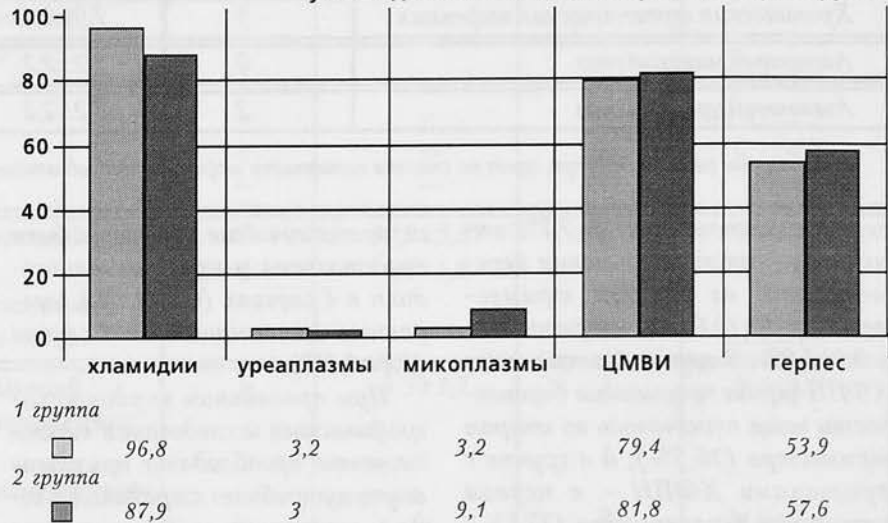
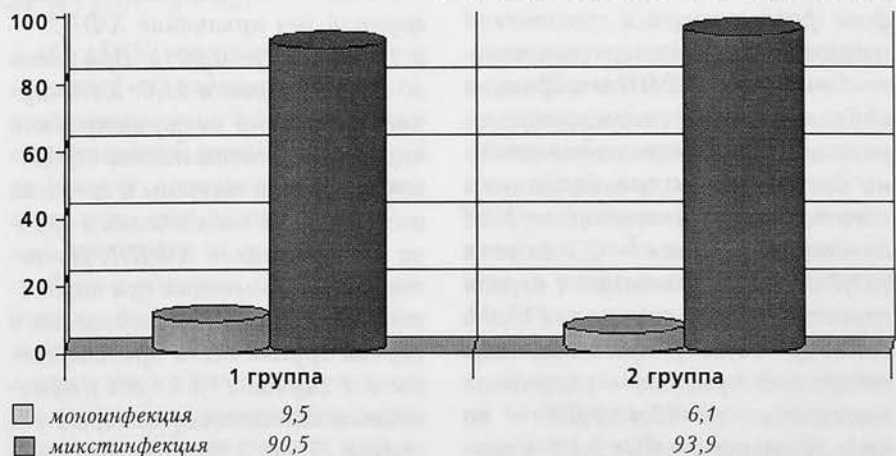


Рис. 2. Частота выявления моноинфицирования и микстинфицирования у беременных первой и второй группы



У беременных в большинстве случаев отмечалось микст-инфицирование: в первой группе — в 90,5±3,7%, во второй группе — 93,9±4,2%, а моноинфицирование наблюдалась в 9,5±3,7% в первой группе и в 6,1±4,2% — во второй группе (рис. 2). Данное обстоятельство может свидетельствовать о более частом формировании ХФПН на фоне бактериально-вирусных ассоциаций.

Все пациентки имели осложнения во время настоящей беременности. Отмечена высокая частота угрозы прерывания беременности. В первой группе беременных с инфекцией без признаков ХФПН в первом триместре у 23,8±5,4% отмечалась угроза прерывания беременности, во втором триместре — у 36,5±6,1%, в третьем — у 6,3±3,1%. Во второй группе беременных с инфекцией и ХФПН: в

Степень активности инфекционных заболеваний (M±m)

Заболевания	1 группа (n=63)		2 группа (n=33)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Активный хламидиоз	40	63,5±6,1*	19	57,6±8,6**
Хронический хламидиоз	21	33,3±5,9*	10	30,3±7,9**
Активная ЦМВИ	26	41,3±6,2	14	42,4±8,6
Хроническая ЦМВИ	24	38,1±6,1	13	39,4±8,5
Активная герпетическая инфекция	29	46,0±6,3*	14	42,4±8,6*
Хроническая герпетическая инфекция	5	7,9±3,4*	5	15,1±6,2*
Активный микоплазмоз	2	3,2±2,2	3	9,1±5,0
Активный уреоплазмоз	2	3,2±2,2	1	3,03±2,9

Достоверные различия внутри групп по степени активности инфекционных заболеваний * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$

первом триместре у 27,3±7,7% отмечалась угроза прерывания беременности, во втором триместре — у 18,2±6,7%, в третьем — у 9,1±5,0%. В группе без признаков ХФПН угроза прерывания беременности чаще отмечалась во втором триместре (36,5%), а в группе с признаками ХФПН — в первом триместре беременности (27,3%), что свидетельствует о более агрессивном влиянии инфекции на фоне формирующейся хронической плацентарной недостаточности.

Сочетание ХФПН и инфекции неблагоприятно сказывается на развитии плода, что подтверждено достоверным преобладанием патологических изменений по УЗИ во второй группе — 23 случая (69,7±7,9%) в сравнении с первой группой — 10 случаев (15,9±4,6%) ($p < 0,001$). При этом, чаще отмечался признак — умеренное многоводие (в 42,4±8,6% — во второй группе и в 6,3±3,1% в первой группе) ($p < 0,001$). В группе с ХФПН и инфекцией в 3 случаях (9,1±5,0%) было отмечено раннее созревание плаценты, в 2 случаях (6,1±4,2%) — утолщение плаценты, в 1 случае (3,0±2,9%) — ЗВУР, в 1 случае (3,0±2,9%) — укорочение бедренных костей и отек подкожно-жировой клетчатки плода, в 1 случае (3,0±2,9%) — кисты пуповины, что не встречалось в группе с инфекцией без признаков ХФПН. В первой груп-

пе патологические изменения были представлены: умеренным многоводием в 4 случаях (6,3±3,1%), умеренным маловодием — в 1 случае (1,6±1,6%).

При проведении кардиотокографического исследования также отмечено преобладание признаков внутриутробного страдания плода у женщин второй группы при сочетании ХФПН и инфекции — 66,6±8,2%, по сравнению с первой группой без признаков ХФПН — в 1,6±1,6% ($p < 0,001$). При этом во второй группе в 63,6±8,4% случаев отмечено внутриутробное нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы и гипоксия плода, что не наблюдалось в группе без признаков ХФПН. Патологические изменения при кардиотокографическом исследовании в первой группе были представлены в 1 случае (1,6±1,6%) пуповинным комплексом, который в 1 случае (3,03±2,9%) определили и во второй группе.

При анализе результатов ультразвуковой доплерографии отмечены признаки внутриутробного страдания плода только у обследованных беременных второй группы, а именно: снижение маточно-плацентарного кровотока в 1 случае (3,0±2,9%), нарушение плацентарного кровотока 1Б в 8 случаях (24,2±7,4%), пуповинный комплекс в 1 случае (3,0±2,9%); в 3 случаях (9,1±5,0%) патологические

изменения отсутствовали. В первой группе во всех случаях проведенного исследования — 6 (9,5±3,7%) патологии не выявлено.

Лечение во время беременности было проведено только в 9,1% у женщин второй группы, в 11,1% у женщин первой группы. В первой группе лечение проводилось эритромицином и ровамицином. Во второй группе во всех 3 случаях проведено лечение эритромицином. После лечения повторных лабораторных исследований не проводилось. Это говорит о недостаточности проводимых лечебных мероприятий среди беременных с инфекционной патологией.

Пациентки обеих групп были родоразрешены в срок (38–41 неделя). Родоразрешение через естественные родовые пути в первой группе было в 50 случаях (79,4±5,1%), операция кесарева сечения проведена у 13 пациенток (20,6±5,1%). Показания со стороны плода к оперативному родоразрешению в виду прогрессирующей гипоксии плода отмечены в 1 случае, в остальных — имели место: слабость родовой деятельности (9,5±3,7%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6,3±3,1%), матка Кювелера (1,6±1,6%), ДВС-синдром (1,6±1,6%). Родоразрешение через естественные родовые пути во второй группе отмечено

Инструментальные методы исследования (УЗИ, КТГ, УЗДГ) (M±m)

Исследование	Показатели	1 группа (n=63)		2 группа (n=33)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
УЗИ	Без патологических изменений	43	68,2±5,8	6	18,2±6,7
	С патологическими изменениями:	10	15,9±4,6	23	69,7±7,9*
	Раннее созревание плаценты	—	—	3	9,1±5,0
	Умеренное многоводие	4	6,3±3,1	14	42,4±8,6*
	Умеренное маловодие	1	1,6±1,6	1	3,03±2,9
	Гипертонус матки	4	6,3±3,1	—	—
	Пиелоэктазии в почках плода	1	1,6±1,6	—	—
	Укорочение бедренных костей, отек подкожно-жировой клетчатки плода	—	—	1	3,03±2,9
	ЗВУР	—	—	1	3,03±2,9
	Утолщение плаценты	—	—	2	6,1±4,2
	Кисты пуповины	—	—	1	—
	КТГ	Без патологических изменений	19	30,2±5,8**	3
Пуповинный комплекс		1	1,6±1,6	1	3,03±2,9
Нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода		—	—	21	63,6±8,4
УЗДГ	Без патологических изменений	6	9,5±3,7	3	9,1±5,0
	Снижение маточно-плацентарного кровотока	—	—	1	—
	Нарушение маточно-плацентарного кровотока 1 Б	—	—	8	24,2±7,4
	Пуповинный комплекс	—	—	1	3,03±2,9

Достоверные различия с группой сравнения * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$

в 26 случаях (78,8±7,1%), операция кесарева сечения проведена у 7 пациенток (21,2±7,1%), во всех случаях показанием к оперативному родоразрешению послужила прогрессирующая гипоксия в родах.

Данные, полученные при морфологическом исследовании последов, также свидетельствуют о роли инфекционного фактора в этиологии структурных изменений последа. Признаки ХФПН, воспалительные изменения в плаценте (лимфоцитарный очаговый хориоамнионит, серозно-гнойный плацентит, серозно-гнойный децидуит), выраженные фиброзные изменения, кальцинаты в плаценте значительно чаще встречались в случае сочетания ХФПН и инфекции (табл. 4).

Новорожденные, родившиеся от пациенток первой группы, были оценены по шкале Апгар менее 7 баллов в 36,5±6,1%, второй группы —

в 45,4±8,6%, что было обусловлено активной хламидийной инфекцией, сочетанием хламидийной инфекции с герпетической, цитомегаловирусной инфекцией, наличием морфофункциональной незрелости новорожденного, меконияльной аспирацией.

Таким образом, данное исследование подтверждает необходимость и очевидность выделения группы риска по формированию хронической плацентарной недостаточности у беременных с инфекцией. Данную группу риска составляют беременные с наличием в анамнезе инфекционных заболеваний гениталий, с осложнениями во время предыдущих беременностей (невываивание, хроническая плацентарная недостаточность, гипоксия и гипотрофия плода, аномалии развития плода и перинатальные потери).

Течение беременности на фоне инфекции, особенно в сочетании с хронической недостаточностью

часто осложняется угрозой прерывания беременности, нарушением внутриутробного развития плода (задержка внутриутробного развития, нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода, гипоксия плода, пороки развития), что, в результате, проявляется более низкими показателями оценки состояния здоровья новорожденных.

В настоящее время отмечается неподготовленность женского населения к беременности, что подтверждается низким уровнем обследования и лечения до беременности, а также отсутствием данного обследования во время беременности. Объективную диагностику активности инфекционного процесса затрудняет отсутствие повторных исследований титра специфических иммуноглобулинов, индекса авидности, что в свою очередь приводит к отсутствию должной терапии во время беременности.

Морфологическая характеристика последа (M±m)

Характеристики	1 группа (n=63)		2 группа (n=33)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Белые инфаркты плаценты	6	9,5±3,7	7	21,2±7,1
Компенсаторные изменения	9	14,3±4,4	2	6,1±4,2
Дистрофические, дисциркуляторные изменения	10	15,9±4,6	8	24,2±7,4
Лимфоцитарный очаговый хориоамнионит	—	—	2	6,1±4,2
Серозно-гнойный децидуит	—	—	2	6,1±4,2
Базальный децидуит	—	—	1	3,0±2,9
Очаговый гнойный интервеллезит	1	1,6±1,6	—	—
Выраженные фиброзные изменения, кальцинаты	—	—	1	3,0±2,9
Серозно-гнойный плацентит	—	—	1	3,0±2,9
Очаговые кровоизлияния	—	—	1	3,0±2,9
Инфильтрация Гр «+» кокками	2	3,2±2,2	—	—
Без патологических изменений	5	7,9±3,4	2	6,1±4,2

Значимым для снижения осложнений гестационного процесса, перинатальной заболеваемости будет более тщательное выявление и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой системы до беременности, ранняя и адекватная диагностика и своевременное лечение инфекционной патологии во время гестации.

Необходимо отметить, что при наличии инфекционной патологии у беременных только в 34,4% отмечено формирование хронической фетоплацентарной недостаточности. Данное обстоятельство может быть связано с наличием у данной группы женщин недостаточности иммунной регуляции и функционального состояния фетоплацентарного комплекса. Изучение данного вопроса является целью дальнейших исследований.

Литература

1. Гуртовой Б. Л., Анкирская А. С., Ванько Л. В., Бубнова Н. И. Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции плода и новорожденного // Акушерство и гинекология. — 1994. № 4. — С. 20–26.

2. Долгих Т. И., Актуальные оппортунистические инфекции: Дис. ... докт. мед. наук. — Омск, 2000. — 258 с.

3. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / Руководство для врача. — М.: Информационно-издательский дом «Филинь», — 1997. — 536 с.

4. Михайленко А. А., Покровский В. И. Вторичная иммунная недостаточность // Терапевт. Арх. — 1998. № 11. — С. 5–9.

5. Мурашко Л. Е., Бадоева Ф. С., Асымбекова Г. У., Павлович С. В. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. — 1996. № 4. — С. 43–45.

6. Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфович Ю. В. Медицинская микоплазмология. — М.: Медицина. — 1995. — 287 с.

7. Сидорова И. С., Черниенко И. Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. Вестн. Перинатологии и педиатрии. — 1998. № 3. — С. 7–13.

8. Симакова М. Г., Смирнова В. С., Дурова А. А., Овечко-Филлипова Л. Н. Клиника, диагностика и лечение

внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. — 1995. № 4. — С. 7–9.

9. Тареева Т. Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции: Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 46 с.

10. Фомичева Е. Н., Зарубина Е. Н., Минаев В. И., Ильина Н. Д., Старцева Н. В. Состояние фето-плацентарного комплекса при хламидийной инфекции // Акушерство и гинекология. — 1998. № 6. — С. 28–30.

11. Alanen A / Polymerase chain reaction in the defecation of microbes in amniotic fluid. Ann. Med. — 1998 (June). — Vol. 30. — № 3. — P. 288–295.

12. Corey Z. // The Herpes Viruses, vol. 4 / Ed. 2 B. Roizman, C. Lopes. — New York, 1986. — P. 1–36.

13. Cowchock S. Prevention of fetal death in the antiphospholipid antibody syndrome // Lupus, 1996, 5, 5 (Oct) P. 467–472.

14. Guidelines for management of pregnant Women with infections at delivery and care of their newborns // Ed. L. Sterner. — Copenhagen, 1990. — P. 485–486.

15. Opportunistic infections // Microbiology in clinical practice / Ed. D. C. Shauson. — London, 1989. — P. 151.