

ИНФОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ФПН У ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Миронова А.В., Коршукова О.А.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России», Владивосток, e-mail: anastasiamiro@mail.ru;
ГБУЗ «Районная больница № 2», Камчатский край

В течение многих лет энтерококки не рассматривались как клинически значимые возбудители инфекционной патологии [1, 2, 3]. Но все чаще их стали выделять из клинического материала при различных патологических состояниях. Просмотр этиологического значения энтерококков способствовал выявлению у них факторов патогенности, а именно: гемолитических, протеолитических, адгезивных свойств. Особое значение имеет способность энтерококков быстро приобретать и распространять устойчивость ко многим антимикробным препаратам [4, 5, 6]. Возникновение и распространение резистентности энтерококков вследствие селективного давления антибиотиков на нормальную микрофлору в процессе интенсивной, часто нерациональной, антибиотикотерапии является серьезной клинической и экологической проблемой [7, 8].

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, энтерококковая инфекция

INFORMATIVE INDICATORS FOR THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF FPN IN WOMEN WITH UROGENITAL INFECTIONS

Mironova A.V., Korshukova O.A.

The Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: anastasiamiro@mail.ru;
GBUZ District Hospital № 2, Kamchatka Krai

For many years enterococci were not considered as clinically significant causative agents of infectious pathologies [1, 2, 3]. However, they came to be detected in the clinical material of various pathological conditions in increasing frequency. The review of the aetiological significance of enterococci has allowed revealing such factors of their pathogenicity as haemolytic, proteolytic, and adhesion properties. The ability of enterococci to acquire tolerance to many antimicrobial drugs and spread it quickly is of particular importance [4, 5, 6]. The emergence and spread of antimicrobial resistance of enterococci, which appeared due to the selective impact of antibiotics on a normal micro flora in a course of intensive, and often irrational, antibiotic therapy, is a serious clinical and ecological problem [7, 8].

Keywords: inflammatory diseases of pelvic organs, enterococcal infection

Актуальность исследования. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является одной из основных патологий при беременности и составляет около 20–45% от общего числа заболеваний, затрагивая каждую третью женщину. Одной из главенствующих причин ФПН считают заражение бактериальными инфекциями при беременности [Кира Е.Ф., 2000; Стрижаков А.Н. с соавт., 2001]. Данная патология способствует невынашиванию, развитию гестозов, синдрома задержки роста плода, перинатальной смертности [Сидорова И.С., Макаров И.О., 2000; Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., 2004; Серов В.Н., 2005]. Ультразвуковое исследование фето – плацентарного комплекса, проведение УЗ-фетометрии, плацентографии, выявление УЗ маркеров внутриутробного инфицирования, доплерография маточно-плодового кровотока используются для выяснения причин врожденных пороков развития плода, несоответствия размеров плода сроку беременности, маловодия, преждевременного созревания плаценты, врожденных пороков сердца, аномалий пуповины, хромосом-

ной патологии, позволяющий во 2 триместре выделить группу беременных высокого риска по развитию ФПН, что негативно отражается на фертильности и способности выносить здоровое потомство [Федорова М.В., 2001; Бочарова И.И., 2007].

Цель: выявить наиболее информативные методы для диагностики и прогнозирования ФПН у женщин с урогенитальной инфекцией.

Материалы и методы исследования

На базе ГБУЗ районной больницы Камчатского края проведен анализ результатов клинического и бактериологического обследования 150 беременных женщин в динамике, от момента их постановки на амбулаторный учет до родов в условиях больницы. Первоначально обследуемые были разделены на две клинические группы. В первую, основную группу, были включены 100 женщин, у которых в период наблюдения был установлен диагноз фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза. Контрольную группу составили 50 женщин с неосложненным течением беременности. При отборе были использованы следующие критерии включения обследуемых в исследование: возраст не менее 18 лет; физический

статус по классификации ASA – I–II класс; наличие добровольного информированного согласия. Дополнительным критерием при формировании основной группы явился верифицированный диагноз фетоплацентарной недостаточности инфекционного генеза, у пациентов контрольной группы – неосложненное течение беременности.

Критериями исключения из исследования, помимо отказа пациентки, явились иные, кроме бактериальных, потенциальные этиологические факторы развития фетоплацентарной недостаточности.

Диагностика фетоплацентарной недостаточности включала в себя комплексное динамическое обследование беременной. При сборе анамнеза выясняли ведущий фактор, способствующий развитию фетоплацентарной недостаточности (возраст, гинекологические и экстрагенитальные заболевания, операции, привычки, профессиональные и жизненные условия и т.д.). В клинических группах проводились общеклинические, гинекологические, бактериологические, биохимические и инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование фето – плацентарного комплекса, проведение УЗ-фетометрии, плацентография, выявление УЗ маркеров внутриутробного инфицирования, доплерография маточно-плодового кровотока.

В качестве лабораторной диагностики бактериальных инфекций определяли видовой и количественный состав всех ассоциантов микроценоза изучаемых образцов. Для выделения энтеробактерий использовали среду MacConkey agar или Эндо агар. Материал из выросших колоний отсеивали для получения чистой культуры и дальнейшей идентификации, которую проводили на стандартной системе API – 20E. Метод полимеразной цепной реакции использовали для выявления таких бактериальных и вирусных патогенов как *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoea*, Herpes 1 and 2, G. Vaginalis, CMV, ВПЧ(папилломавирус), *Trichomonias vaginalis*, с использованием наборов реагентов производства НПФ «Литех» НИИ ФХМ, г. Москва.

При ультразвуковом исследовании верифицировали диагноз фетоплацентарной недостаточности, определяли степень компенсации патологического процесса. Ультразвуковое исследование фето – плацентарного комплекса включало в себя: проведение УЗ-фетометрии, плацентография, определение количества околоплодных вод, определение степени зрелости легочной ткани, выявление УЗ маркеров внутриутробного инфицирования, пренатальную диагностику задержки внутриутробного развития плода. УЗ-плацентография включала в себя определение локализации плаценты, измерение ее толщины, установление степени зрелости и оценку структурных изменений.

При доплерографии маточно-плодового кровотока оценивалась циркуляция крови в сосудах пуповины, матки и плодной части плаценты. С помощью фонокардиографии и кардиотокографии определялся характер сердечной деятельности плода – частота и ритм сердцебиения. Ультразвуковое (УЗ) исследование фето – плацентарного комплекса проводили при помощи аппарата «Алока – SD 500» (Япония) и «Sim – 500 U plus» (Италия) с использованием конвексных и секторальных трансдьюсеров с частотой 3,5 и 5 МГц. Кардиотокография осуществлялась на кардиомониторе «Partecus» фирмы «Siemens» ФРГ. Кардиотокография проводилась до и после лечебно- профилактических

мероприятий. Допплерометрическая регистрация маточно – плацентарного кровотока у беременных исследуемых групп проводилась с использованием ультразвукового диагностического прибора Toshiba (Eccoscee) SSA-340 А (Япония) путем активирования функции цветного доплеровского картирования.

Для изучения функционального состояния фетоплацентарной системы определяли содержания плацентарного лактогена и трофобластического β -глобулина иммунохимическим способом с применением метода двойной диффузии в агаровом геле по Оухтерлони (1958), в модификации Н.И. Храмовой и Г.И. Абелева. Экскрецию эстриола с мочой определяли с использованием экспресс – метода Брауна.

Изучение эндокринного статуса включало в себя определение радиоиммунологическим методом содержания эстриола, прогестерона, кортизола, хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена.

Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли стандартными математическими методами. Анализ распределения по Гауссу показал (критерий Колмогорова-Смирнова), что все переменные имеют нормальное распределение. Для проверки статистических гипотез использовали критерий Стьюдента и Фишера. Оценка корреляционных взаимосвязей производилась с расчётом коэффициента Пирсона и рангового коэффициента Спирмена. Уровень критической значимости брали $p < 0,05$. Все расчёты осуществлялись с помощью программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, США) и SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам микробиологического исследования (рис. 1), проведённого у женщин с ФПН, у 126 обследуемых, что составило 84% высевались хламидии, у 52,7% – кандиды, у 50% – уреоплазмы, у 44% – энтерококковые инфекции, 36,7% – микоплазмы, у 18% – стафилококк, а также у 8% – папилломавирус, герпес-вирусная инфекция у 5,3% и гонорея у 1,3%.

Следует отметить, что наибольшая корреляционная взаимосвязь отклонения рассматриваемых показателей и характера бактериальных инфекций наблюдалось у женщин с *Chlamydia trachomatis* ($r = 0,5 – 0,6$), *Ureaplasma urealyticum* ($r = 0,4 – 0,5$), Herpes 1 and 2 ($r = 0,5 – 0,7$), папилломавирус ($r = 0,5 – 0,6$), что говорит о наибольшем риске неблагоприятного исхода беременностей у обследуемых.

По результатам УЗИ уже в первом триместре беременности у обследуемых женщин с урогенитальными инфекциями были выявлены неблагоприятные признаки ФПН: отмечались низкое прикрепление плодного яйца и отставание его размеров от гестационного срока; нечеткая визуализация эмбриона; наличие участков отслойки хориона; признаки расширения межворсинчатого пространства, варикозное расширение околоматочных вен; сегментарные сокращения стенки матки.

Частота выявляемости инфекций у женщин с ФПН

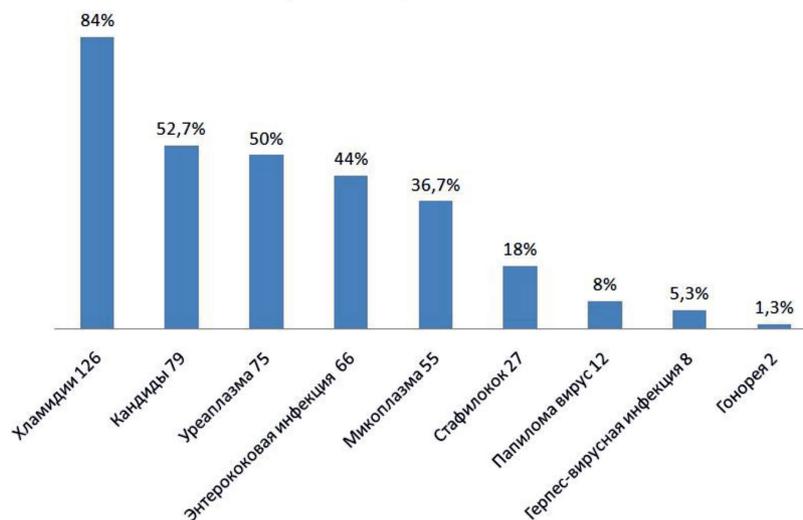


Рис. 1. Частота выявляемости инфекций у женщин с ФПН

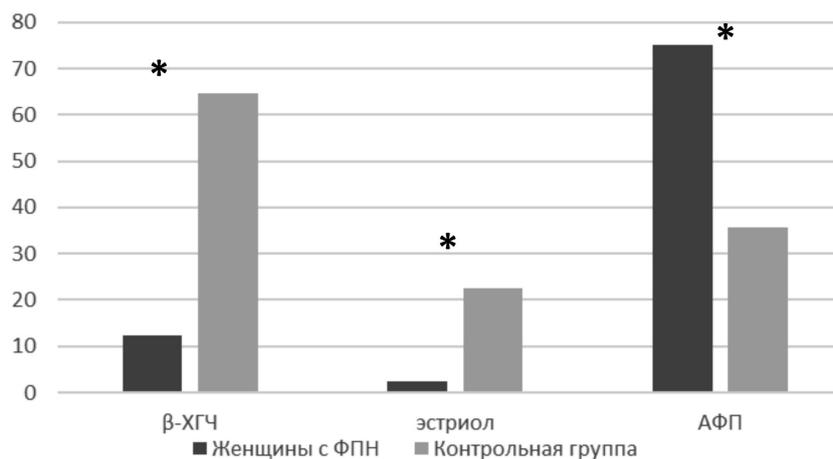


Рис. 2. Уровень β -ХГЧ (мЕд/мл), эстриола (нмоль/л), АФП (МЕ/мл) у женщин с ФПН и контрольной группы в первой триместр беременности. Обозначения: * – различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$); Примечания. Для удобства отображения показатели β -ХГЧ уменьшены в 100 раз, а показатели эстриола увеличены в 10 раз

Оценка показателей доплерометрии выявила нарушения во всех звеньях системы мать-плацента-плод у женщин с урогенитальными инфекциями. Так при отсутствии адекватной трансформации спиральных артерий в маточно-плацентарные сосуды уже в 12 недель беременности отмечается наличие дикротической выемки в фазу ранней диастолы и отсутствие снижения индекса резистентности. Анализ характеристик эндокринного статуса показал (рис. 2), что при первичной ФПН

у обследуемых основной группы наблюдается снижение уровня β -субъединиц хорионического гонадотропина (β -ХГЧ), эстриола при одновременном повышении содержания α -фетопротеина (АФП).

Последующие обследования проводили во втором триместре беременности. Согласно показателям УЗИ у женщин с урогенитальными инфекциями также диагностировалась ФПН. Подтверждением диагноза являлась гипоплазия плаценты, расширение

межворсинчатого пространства, опережение темпов старения плаценты, маловодие. Уровень эстриола также оставался пониженным ($M = 3,2$ нмоль/л) по сравнению с контрольной группой ($M = 13,7$ нмоль/л). Концентрация плацентарного лактогена была снижена у женщин с урогенитальными инфекциями, что является угрозой преждевременных родов (рис. 3).

отметить, что наибольшая корреляционная взаимосвязь отклонения наблюдалась у женщин с *Chlamydia trachomatis* ($r = 0,5 - 0,6$), *Ureaplasma urealyticum* ($r = 0,4 - 0,5$), Herpes 1 and 2 ($r = 0,5 - 0,7$), ВПЧ (папилломавирус) ($r = 0,5 - 0,6$), что говорит о наибольшем риске неблагоприятного исхода беременностей у обследуемых. Так, в первом триместре беременности

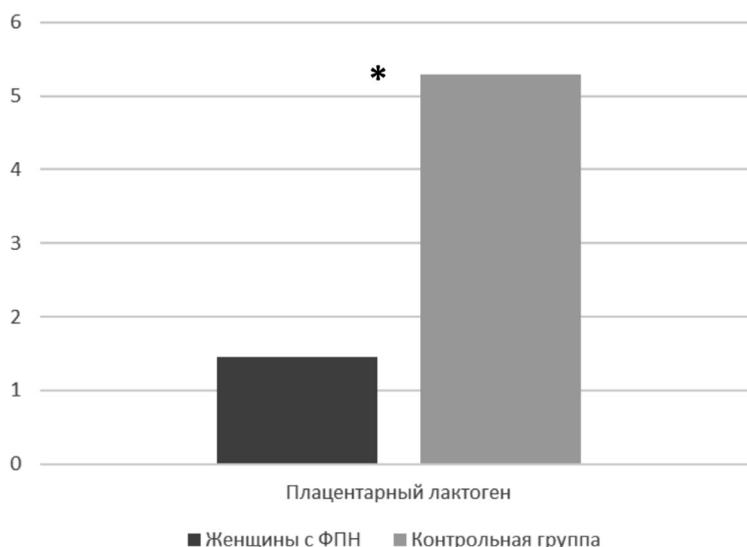


Рис. 3. Уровень плацентарного лактогена (мг/л) у женщин с ФПН и контрольной группы во втором триместре беременности. Обозначения: * – различия статистически значимы по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

Обследование, проведённое в третьем триместре беременности, показало, что наиболее информативным методом для диагностики и прогнозирования ФПН является антенатальная кардиотокография и показатели УЗИ. Так при переводе в балы комплексная оценка таких биофизических параметров, как нестрессовый тест (количество акцелераций за 20 минут наблюдения), дыхательные движения плода, двигательная активность плода, тонус плода, объём околоплодных вод, степень зрелости плаценты показала, что у женщин с урогенитальными инфекциями усреднённая сумма составляет 5,9 баллов. Полученные результаты свидетельствуют о сомнительном состоянии плода, возможности развития осложнений, а также о внутриутробной гипоксии и о высокой угрозе прерывания беременности.

Заключение

Проведённое нами исследование позволило выявить наиболее информативные показатели для диагностики и прогнозирования ФПН у женщин с урогенитальными инфекциями. Следует

важную роль играли ультразвуковые методы исследования доплерометрия, при этом неблагоприятными признаками являлись: низкое прикрепление плодного яйца и отставание его размеров от гестационного срока; нечеткая визуализация эмбриона; наличие участков отслойки хориона; признаки расширения межворсинчатого пространства, варикозное расширение околоплодных вен; сегментарные сокращения стенки матки, а также нарушения в системе мать-плацента-плод. Изменяется также гормональный фон: снижается уровень β -ХГЧ, эстриола и повышается содержание АФП.

Во втором триместре производят УЗИ, во время которого обращают внимание на размеры, структуру и степень зрелости плаценты, количество околоплодных вод, признаки расширения межворсинчатого пространства и параметральных вен, характер двигательной активности плода. При гипоплазии плаценты, расширении межворсинчатого пространства, опережении темпов старения плаценты, маловодии следует предположить фетоплацентарную недостаточность. Уровень эстриола, который является плодово-плацен-

тарным гормоном, характеризует функциональное состояние как плода, так и плаценты на протяжении всей беременности. Концентрация плацентарного лактогена снижается при фетоплацентарной недостаточности на фоне угрозы преждевременных родов.

В третьем триместре беременности основное место отводится мониторингу состояния внутриутробного плода. Наиболее доступным методом изучения состояния его автономной нервной регуляции является антенатальная кардиотокография. Изменение базальной частоты сердечных сокращений плода в ответ на его шевеления носит название нестрессового теста (НСТ). Нестрессовый тест считают реактивным (положительным) при наличии 5 и более акцелераций частоты сердечных сокращений амплитудой выше 20 ударов и продолжительностью более 20 с за 20 мин наблюдения. При УЗИ оценивают дыхательные движения, двигательную активность, тонус плода, количество околоплодных вод и степень зрелости плаценты. Эти показатели и нестрессовый тест, оцененные в баллах от 0 до 2, составляют комплексное понятие биофизического профиля плода, а наличие урогенитальных инфекций увеличивает риск развития ФПН, которая в свою очередь негативно сказывается на течении беременности.

Список литературы

1. Бочарова И.И. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме внутриутробной инфекции новорожденных / И.И. Бочарова, А.Н. Аксенов, Н.Ф. Башакин // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 60–63.
2. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. – 2000. – С 22–25.
3. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Плацентарная недостаточность при гестозе // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 11–6.
4. Савельева Г.М. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, П.А. Клименко // Акуш. и гин. – 2005. – № 3. – С. 3–7.
5. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 17–20.
6. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности: цикл клинических лекций. – М., 2000. – С. 11–23.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание-М, 2000. – 126 с.
8. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В. Генитальные инфекции у беременных. Частота, структура, осложнения и современные подходы к лечению. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии. Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.-Сургут, 2001. – С. 274–286.
9. Федорова М.В. Технология дородовой подготовки беременных с учетом патологии матери и плода / М.В. Федорова, Л.С. Логутова, И.Л. Ларичева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – № 1. – С. 98–10.