

Влияние неспецифических цервико-вагинальных инфекций на перинатальные исходы у женщин с преждевременными родами

В. Н. Кузьмин

Преждевременные роды (ПР) являются одной из важнейших проблем акушерства и неонатологии, что обусловлено высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности [1–3].

По данным общемировой статистики частота преждевременных родов составляет 5–10%, что сопоставимо с частотой ПР в различных регионах РФ [4, 6]. 30–40% преждевременных родов, также как и преждевременный разрыв плодных оболочек, обусловлены наличием инфекционного агента [5, 7].

Структура инфекционных заболеваний в последние десятилетия существенно изменилась, что связано с вовлечением в патологические процессы условно-патогенных микроорганизмов, а также увеличением, а в некоторых группах и преобладанием, дисбиотических процессов над воспалительными [8–10].

Особое анатомо-гистологическое строение шейки матки, цервикальная слизь, адекватные механизмы иммунного ответа и интактные плодные оболочки создают эффективный барьер против бактериальной инвазии [9].

Однако антибактериальные свойства шейки матки могут значительно ослабевать при инфекционных (цервициты) и дисгормональных заболеваниях (эндоцервикоз, эндометриоз), а также при наличии органической патологии (истмико-цервикальная недостаточность, рубцовая деформация), играя значительную роль в инфицировании плодного яйца, развитии преждевременных родов и внутриутробных инфекций (ВУИ) [8]. Патогенетически это объясняется восходящим путем инфицирования и особенностями иммунной реактивности макроорганизма.

Целью данного исследования было изучение особенностей состояния новорожденных от женщин с преждевременными родами в 26–36,6 недели гестации и их зависимости от наличия цервико-вагинальных инфекций.

Материалы и методы исследования

На базе родильного дома при ГКБ № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы было проведено исследование 102 женщин с реализовавшимися преждевременными родами в сроки гестации 26–36 недель и новорожденных.

Критерии включения: преждевременные роды в сроке гестации 22–36,6 недели, обусловленные развитием регулярной родовой деятельности или преждевременным разрывом плодных оболочек и закончившиеся рождением живого ребенка.

Критерии исключения: преждевременные роды, обусловленные преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты, многоплодной беременностью, тяжелая экстрагенитальная патология, пороки развития половых органов, миома матки, врожденные пороки развития плода.

Результаты и обсуждение

Средний возраст рожениц составил 30 лет и колебался в диапазоне от 17 до 43 лет.

При сборе анамнеза внимание акцентировалось на соматической и репродуктивной патологии, а также на особенностях течения данной беременности. Всем пациенткам при поступлении выполнялось клиничко-лабораторное и ультразвуковое обследование в соответствии с принятыми стандартами, при необходимости проводилась комплексная терапия, направленная на пролонгирование беременности.

37,25% женщин были первобеременными, 56,86% — первородящими. 37,25% женщин имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (самопроизвольные и искусственные аборты).

Течение данной беременности чаще всего осложнялось угрозой прерывания в I и II триместрах (45,1%), угрозой преждевременных родов в III триместре (19,61%), токсикозом в I триместре (15,69%), ОРВИ (14,71%).

Среди экстрагенитальной патологии наибольший удельный вес имели хронические заболевания — бронхит (15,69%), гастрит (15,69%), тонзиллит (14,71%), а также малые аномалии развития сердца (пролапс митрального клапана, открытое овальное окно, аневризма межпредсердной перегородки) (20,59%), что обусловлено специализацией данного родильного дома.

При анализе лабораторных показателей: лейкоцитоз ($L > 12 \times 10^9$) выявлялся у 45,1% пациенток, анемия различной степени тяжести ($Hb < 110$ г/л) — у 42,16%, гипопроотеинемия в биохимическом анализе крови (общий

белок < 63 г/л) — у 41,18%.

Анализ крови на HBs-Ag, HCV, ВИЧ и сифилис был отрицательным у всех женщин. В мазках на флору — трихомониаз и гонорея не выявлены. На TORCH-инфекции все женщины были обследованы во время данной беременности на уровне женских консультаций.

Наиболее значимыми эхографическими маркерами внутриутробного инфицирования были маловодие (11,76%), синдром задержки развития плода (12,75%), преждевременное созревание плаценты (11,76%).

По данным бактериологического мазка из влагалища вариант нормы выявлялся у 47,06% обследованных пациенток, бактериальный вагиноз (БВ) — у 19,61%, неспецифический вагинит (НВ) — у 21,57%, кандидозный вульвовагинит (КВВ) — у 11,76%.

При анализе бактериологических посевов из цервикального канала было выявлено большое количество пациенток с нарушениями микрофлоры. Так, отсутствие этиологически значимого роста микроорганизмов было всего у 36,28% женщин, а в 63,72% случаев выявлялся патологический рост флоры. В 30,39% в посевах из цервикального канала высевалась монокультура условно-патогенных микроорганизмов, в 33,33% — в посеве из цервикального канала выявлялась полиморфная флора.

Видовой состав цервикальной флоры во 2-й и 3-й группах практически не отличался и в основном был представлен условно-патогенной микрофлорой, такой как *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, и дрожжеподобным грибом *Candida albicans*.

Несмотря на то, что отклонения от нормы в мазках на микрофлору из влагалища чаще встречались у женщин, в чьих посевах из цервикального канала выявлялся рост моно- или полиморфной флоры, статистически значимой корреляции между данными показателями выявлено не было ($p > 0,05$) (рис.).



Антропометрические показатели недоношенных детей при рождении				Таблица
Сроки гестации, недели	Всего			
	Масса тела, г	Рост, см	МРК	
22–27,6	916,25 ± 55,5	34 ± 1,41	26,95	
28–31,6	1499,23 ± 87,38	40,85 ± 1,06	36,7	
32–33,6	2213,57 ± 93,85	44,14 ± 1,15	50,15	
34–36,6	2574,44 ± 43,55	47,49 ± 0,29	54,21	

Клиническая характеристика перинатальных исходов

Среди 102 живых недоношенных детей 57,84% было мужского пола и 42,16% женского пола.

Гестационный возраст недоношенных детей составил 26–36,6 недели, из них 17 (16,67%) родились до 31,6 недели, в состоянии глубокой и тяжелой недоношенности, 14 детей (13,72%) — в сроках от 32 до 33,6 недели (недоношенность средней степени), 71 ребенок (69,61%) — от 34 до 36,6 недели.

Среднее значение оценки новорожденных по шкале Апгар составило 6,68 балла на первой минуте, 7,7 балла — на пятой минуте. Улучшение оценки по шкале Апгар на пятой минуте отражало возможности адаптационных механизмов новорожденных и эффективность проводимых при необходимости реанимационных мероприятий.

При переводе из родильного зала состояние 26 (25,49%) детей было расценено как удовлетворительное, 43 (42,16%) — средней тяжести, 33 (32,35%) — тяжелое.

Масса и вес новорожденных непосредственно зависели от срока гестации. Распределение данных показателей представлено в табл.

Внутриутробная гипотрофия была выявлена всего у 17,65% новорожденных, несмотря на относительно низкие показатели массово-ростового коэффициента (МПК), который в первую очередь был обусловлен недоношенностью.

Течение раннего неонатального периода у недоношенных детей осложнялось неврологическими расстройствами, конъюгационной желтухой, респираторным дистресс-синдромом, внутриутробными инфекциями.

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных были в первую очередь представлены гипоксически-ишемическими, реже гипоксически-геморрагическими и сочетанными поражениями головного мозга.

Церебральная ишемия была выявлена у 76,47% новорожденных. Причем примерно в 60% из них преобладал синдром угнетения нервно-рефлекторной деятельности, что настораживало в плане сохранения неврологической симптоматики как минимум на первом месяце жизни.

Конъюгационная желтуха, диагностированная у 42 (41,18%) родившихся детей, была представлена желтухой недоношенных новорожденных и связана с ферментной недостаточностью печени. При этом нельзя было исключить и влияние на функциональное состояние печени медикаментозной терапии, в том числе и антибиотиков, которые применялись для лечения детей с внутриутробной инфекцией.

Респираторный дистресс-синдром был выявлен у 43 (42,16%) детей, четверть (11 детей) из которых были рождены после 34 недель гестации.

Кожно-геморрагический синдром был выявлен у 4 (3,9%) детей и, видимо, был обусловлен дисфункцией тромбоцитарного звена, вследствие недоношенности. Эффект от терапии был положительным во всех случаях.

Внутриутробные инфекции диагностировались у 48,04% недоношенных детей. В ряде случаев выявлялись лишь неспецифические симптомы, позволяющие лишь констатировать наличие у ребенка внутриутробной инфекции, а в 21,57% отмечалось отягощенное течение ВУИ (трахеобронхит (3,92%), врожденная пневмония (13,73%)) или гнойно-септические осложнения (конъюнктивит (4,9%), везикулез (2,94%), омфалит (0,98%), сепсис (1,96%)).

При статистическом анализе выявлялась взаимосвязь между перинатальной патологией и сроками преждевременных родов. Была найдена отрицательная корреляция между гестационным возрастом и гипоксически-геморрагическими поражениями ЦНС (коэффициент корреляции $r = -0,2$, уровень значимости $p = 0,0438$, 95% CI = $[-0,3798; -0,005797]$), в том числе и внутрижелудочковыми кровоизлияниями (коэффициент корреляции $r = -0,3945$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = $[-0,5470; -0,2166]$), а также респираторным дистресс-синдромом (коэффициент корреляции $r = -0,5019$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = $[-0,6345; -0,3407]$), ВУИ (коэффициент корреляции $r = -0,4784$, уровень значимости $p < 0,0001$, 95% CI = $[-0,6156; -0,3131]$), врожденной пневмонией (коэффициент корреляции $r = -0,2169$, уровень значимости $p = 0,0286$, 95% CI = $[-0,3947; -0,02339]$). То есть чем меньше срок гестации, тем более вероятно возникновение данных осложнений.

При выявлении взаимосвязи между показателями мазка (оценивалось как просто наличие патологии, так и отдельно БВ, НВ, КВВ) и заболеваниями новорожденных статистически значимых корреляций выявлено не было.

Была найдена положительная корреляция между наличием цервикальной инфекции в посевах на микрофлору и осложненным течением ВУИ (коэффициент корреляции $r = 0,2191$, уровень значимости $p = 0,0269$, 95% CI = $[0,02573; 0,3967]$). То есть при наличии в посевах из цервикального канала условно-патогенной флоры риск осложненного течения ВУИ был выше.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что тяжесть состояния новорожденного при преждевременных родах в первую очередь зависит от срока гестации. А наличие в посевах из цервикального канала микробных ассоциаций условно-патогенной флоры увеличивает риск отягощенного течения ВУИ и развития гнойно-септических осложнений, как локальных (омфалит, конъюнктивит), так и генерализованных форм (сепсис).

И несмотря на то, что непосредственного влияния вагинальных инфекций на риск развития перинатальных заболеваний выявлено не было, нельзя недооценивать их косвенное значение в данном вопросе как фактора риска преждевременных родов.

Выводы

1. Тяжесть состояния новорожденного и перинатальные осложнения при преждевременных родах в первую очередь зависят от гестационного возраста.
2. Значимого влияния неспецифических вагинальных инфекций, таких как БВ, НВ, КВВ, на перинатальную патологию выявлено не было.
3. Наличие микробных ассоциаций условно-патогенной флоры в посевах из цервикального канала непосредственно увеличивает риск отягощенного течения ВУИ и развития гнойно-септических осложнений.

Литература

1. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002. С. 26–31.
2. Джобава Э. М., Степанян А. В., Артизанова Д. П., Бояр Е. А., Хейдар Л. Х., Доброхотова Ю. Э. Особенности течения беременности в группах риска. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов // Гинекология. 2008; 6: 36–39.
3. Honest H., Bachmann L. M., Knox E. M., Gupta J. K., Kleijnen J., Khan K. S. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review // An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2004; 111. 409–422.
4. Сухих Г. Т., Вартапетова Н. В. Преждевременные роды. Клинический протокол. ФГУ «НЦ АГиП им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития РФ. Институт Здоровья Семьи. 2010. 28 с.
5. Протопопова Н. В., Шапошникова М. А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов // Сибирский медицинский журнал. 2009; 3: 28–33.
6. Костин И. Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации. Автореф. дисс. ... д. м. н. М., 2012. 49 с.
7. Peltier M. R. Immunology of term and preterm labor // Reproductive Biology and Endocrinology. 2003; 1: 122. 11 p.
8. Глуховец Б. И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 240 с.
9. Сидорова И. С., Макаров О. В. Бактериальный вагиноз // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006; 6: 50–54.
10. Чемуризиева Н. В. Совершенствование лабораторной диагностики инфекционных процессов, ассоциированных с условно-патогенными микроорганизмами, с использованием компьютерных технологий. Авторефер. дисс. ... канд. биол. наук. Пермь, 2008. 25 с.

В. Н. Кузьмин, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

Контактная информация: vnkuzmin@rambler.ru

Влияние неспецифических цервик-вагинальных инфекций на перинатальные исходы у женщин с преждевременными родами/ В. Н. Кузьмин

Для цитирования: Лечащий врач № 12/2018; Номера страниц в выпуске: 8-10

Теги: женщины, перинатальные исходы, статистический анализ
