

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

И.В. Курносенко¹, В.Ф. Долгушина¹, Е.А. Сандакова²

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск,

²Пермский государственный медицинский университет, г. Пермь

Цель. Оценить частоту и структуру инфекционной патологии репродуктивного тракта беременных женщин и ее влияние на течение и исходы беременности. **Материалы и методы.** 327 беременных женщин, взятых методом сплошной выборки. Проводились клинико-лабораторные, инструментальные, микробиологические, патоморфологические методы исследования. Ретроспективно после родов в зависимости от результатов патоморфологического исследования последов все женщины были поделены на две группы: I (основная) – 130 женщин с морфологически верифицированной внутриматочной инфекцией (ВМИ), II группа (сравнения) – 197 женщин без воспалительных изменений в последах. Проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, результатов дополнительного обследования, а также перинатальных исходов женщин из обеих групп. **Результаты.** У 80 % женщин во время беременности была выявлена инфекционная патология нижнего отдела репродуктивного тракта, самой частой формой которой являлся цервицит (54 %). Воспалительный процесс в шейке матки можно рассматривать как один из маркеров ВМИ у беременных женщин. Морфологически подтвержденная ВМИ была установлена в 39,8 % случаев среди всех родов и в 77,8 % – среди преждевременных. При преждевременных родах ВМИ была представлена гистологическими формами, отражающими более распространенный по протяжению и глубине воспалительный процесс в тканях последа. Только в 40 % случаев ВМИ во время беременности сопровождалась системной воспалительной реакцией. **Заключение.** Наряду с цервицитом, значимыми маркерами, указывающими на высокий риск наличия ВМИ во время беременности, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, стойкая угроза прерывания, изменения в структуре фетоплацентарного комплекса при УЗИ, нарушения маточно-плодового кровотока, протромботическое состояние гемостаза. Учет перечисленных маркеров позволит обосновать подходы к патогенетической терапии данного осложнения.

Ключевые слова: цервицит, внутриматочная инфекция, преждевременные роды.

Введение. Сегодня в развитии многих акушерских и перинатальных осложнений определяющую роль играет инфекционная патология репродуктивного тракта женщины [1, 7, 9, 11, 16, 17, 24, 31]. В срезе таких проблем, как невынашивание беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия – влияние инфекционного фактора изучается через механизмы эндотелиальной дисфункции, тромбофилических нарушений, локальных и системных воспалительных и аутоиммунных реакций [4–6, 8, 10, 13, 14, 19, 21].

При этом если ранее основной фокус внимания исследователей и клиницистов был направлен на инфекционную патологию нижнего отдела гениталий, то на современном этапе появляется все больше сообщений о хронической внутриматочной инфекции (ВМИ) и ее роли в осложненном течении

беременности [25–30, 32]. Реализация ВМИ у беременных женщин может быть следствием восходящего инфицирования при наличии инфекции нижнего отдела репродуктивного тракта, а также персистенции микроорганизмов в эндометрии у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе [1, 9, 11, 22].

Учитывая, что основой верификации ВМИ является патоморфологическое исследование последа после родов, данный диагноз в большинстве случаев ставится уже ретроспективно. Таким образом, до настоящего времени продолжается поиск маркеров ВМИ у беременных женщин, которые бы позволили обосновать подходы к своевременным лечебно-профилактическим мероприятиям.

Цель работы: оценить частоту и структуру инфекционной патологии репродуктивного тракта беременных женщин и ее влияние на течение и исходы беременности.

Материалы и методы. Согласно поставленной цели на базах ГБУЗ ОПЦ и ГКБ № 8 города Челябинска было обследовано 327 беременных женщин, взятых методом сплошной выборки. Комплексное обследование, помимо проспективного наблюдения за течением беременности, включало клинико-лабораторные, инструментальные и микробиологические методы исследования.

Диагноз генитальной инфекции ставился на основании изучения анамнеза, жалоб, данных осмотра слизистой влагалища и шейки матки в зеркалах, кольпоскопии, результатов бактериоскопического, бактериологического и молекулярно-биологического исследования (технология «Фемофлор-16») отделяемого из цервикального канала и влагалища.

Диагноз внутриматочной инфекции (ВМИ) верифицировался на основании гистологических признаков, отражающих различные общепатологические процессы в плаценте: воспаление, расстройство кровообращения, нарушение адаптации. Важнейшим гистологическим признаком ВМИ являлась воспалительно-клеточная инфильтрация в различных структурах плаценты: хориальной пластинке, базальной и париетальной децидуальных оболочках, амнионе, строме ворсин.

Критерии включения: 1) согласие женщины на проведение исследования; 2) наличие заключения патоморфологического исследования последа. Критерии исключения: 1) хронические аутоиммунные заболевания; 2) такие инфекционные заболевания, как вирусный гепатит, сифилис, туберкулез, ВИЧ-инфекция; 3) экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации; 4) индуцированная и многоплодная беременность.

Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась с использованием программного статистического пакета Statistica 8.0 (StatSoft, USA).

В ходе решения поставленных задач учитывались ретроспективные данные по исходам беременности и патоморфологическому исследованию последов. После родов все женщины (327) с учетом гистологического исследования последов были разделены на две группы: в I (основную) вошли 130 женщин с морфологически верифицированной ВМИ, во II группу – 197 женщин без воспалительных изменений в последах. Проведен сравнительный анализ анамнестических, клинико-лабораторных данных, результатов ин-

струментального и микробиологического обследования, а также перинатальных исходов женщин из обеих групп.

Результаты и обсуждение. По результатам нашего исследования нормоценоз нижнего отдела генитального тракта был выявлен только у 65 беременных женщин (20 %). У остальных 262 женщин (80 %) наблюдались различные дисбиотические или воспалительные процессы влагалища и/или шейки матки. Наиболее часто выявлялся цервицит – у 54 % женщин, при этом в «изолированном» виде он диагностировался у 27,5 %, в сочетании с кольпитом (цервиковагинит) – у 21,7 %, в сочетании с бактериальным вагинозом – у 4,9 % пациенток. Без явлений цервицита кольпит регистрировался у 11 %, бактериальный вагиноз – у 10 % пациенток. Дисбиocenоз влагалища был установлен в 4,9 % случаев.

Результаты нашей работы совпадают с данными других авторов, подчеркивающих небольшой процент нормоценоза у беременных женщин – не более 17,3–23 % [2]. Практически та же встречаемость цервицитов при прицельном обследовании беременных на заболевания шейки матки была получена в работе Е.В. Коломеец [7]. Предрасполагающим фактором к дисбиотическим и воспалительным процессам в нижнем отделе репродуктивного тракта у беременных женщин может являться состояние относительной иммуносупрессии, характерной для гестационного периода [5, 20].

Морфологически верифицированная ВМИ была установлена у 130 из 327 обследованных женщин, что составило 39,8 % случаев. Наши данные не противоречат результатам похожих исследований зарубежных авторов, где приводится частота «гистологического хориоамнионита» в плацентах живорожденных – 40,7 % [25].

Было установлено, что среди женщин с морфологически верифицированной ВМИ самой частой формой инфекционной патологии нижнего отдела генитального тракта являлся цервицит. В основной группе он регистрировался в 80 % случаев, тогда как в группе сравнения – в 29,9 % ($p < 0,001$). Сочетание цервицита с дисбиотическими и воспалительными процессами влагалища также достоверно в большем количестве наблюдений фиксировалось в основной группе пациенток. Нарушения в нормальном состоянии биоценоза влагалища при отсутствии цервицита, наобо-

Инфекционная патология влагалища и шейки матки у обследованных беременных
Infectious pathology of the vagina and cervix in pregnant women under the survey

Показатель Indicator	I – основная группа I – main group (n = 130)	II – группа сравнения II – group under comparison (n = 197)	p
Цервицит (всего) Cervicitis (total)	80,0 % (104)	37,1 % (73)	< 0,001
«Изолированный» цервицит “Isolated” cervicitis	39,2 % (51)	20,3 % (40)	< 0,001
Сочетание цервицита и кольпита Combination of cervicitis and vaginitis	35,4 % (46)	13,7 % (27)	< 0,001
Сочетание цервицита и БВ Combination of cervicitis and BV	5,4 % (7)	3,0 % (6)	N/s
Кольпит (всего) Colpitis (total)	43,1 % (56)	26,9 % (53)	0,005
«Изолированный» кольпит “Isolated” colpitis	7,7 % (10)	13,2 % (26)	< 0,001
Невоспалительные формы (БВ, дисбиоз) при отсутствии цервицита Noninflammatory form (BV, dysbiocenosis) without cervicitis	6,2 % (8)	20,8 % (41)	< 0,001
Нормоценоз Normocenosis	6,2 % (8)	28,9 % (57)	< 0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2 n – число обследованных женщин, имеющих данный признак; % – процент встречаемости в данной группе; p – достоверность отличий между группами (p < 0,05); N/s – различия статистически не значимы

Notes. Here and in the Table 2 n – the number of women surveyed with this feature; % – percentage of occurrence in this group; p – significance of differences between groups (p < 0.05); N/s – the difference was not statistically significant.

рот, встречались чаще в группе женщин без ВМИ. В I группе беременных нормоценоз нижнего отдела гениталий был установлен только в 3,8 % случаев, тогда как во II группе – в 30,5 % (p < 0,001).

Достоверно реже среди пациенток основной группы встречались женщины с нормальным количеством лактобацилл (> 10⁷ ГЭ/мл): в I группе – 53,8 %, во II группе – 81,2 % (p < 0,001). У женщин основной группы был установлен высокий процент обсемененности нижнего отдела генитального тракта условно-патогенными микроорганизмами, в том числе возбудителями, ассоциированными с БВ. В материале из цервикального канала и влагалища в значимых титрах (> 10⁴ КОЕ/мл, > 10⁴ ГЭ/мл) у женщин I группы чаще, чем во II группе выявлялись такие возбудители, как *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, а также ассоциаций различных анаэробов и трудно культивируемых микроорганизмов: *Eubacterium spp.*, *Prevotella*

bivia, *Porphyromonas spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Veillonella*, *Lachnobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum / parvum*. Также в основной группе выше, чем в группе сравнения была частота обнаружения *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, грибов рода *Candida*.

Таким образом, по результатам нашего исследования, наличие цервицита у беременных женщин может являться одним из маркеров ВМИ. С одной стороны, это подчеркивает значимость факторов противoinфекционной защиты на уровне шейки матки в случае восходящего инфицирования, а с другой – предлагает рассматривать воспалительный процесс шейки матки как субклинический эндометрит с возможной реализацией инфицирования «per continuitatem» – от инфицированного эндометрия на децидуальную оболочку.

Подтверждением скомпрометированного состояния репродуктивной системы женщин основной группы явились данные их акушерско-гинекологического анамнеза. В основной группе первобеременных женщин было достоверно меньше, чем в группе сравнения – 19,2 и 55,3 % соответственно ($p < 0,001$). Повторнобеременные в I группе составили большинство – 80,8 %, тогда как во II группе – 44,7 % ($p < 0,001$). У повторнобеременных из основной группы акушерско-гинекологический анамнез былотягощен искусственными абортами и репродуктивными потерями. Так, в основной группе достоверно чаще в анамнезе у женщин были повторные аборты – 28,5 %, самопроизвольные выкидыши – 23,8 %, неразвивающиеся беременности – 12,3 %, преждевременные роды – 13,8 % (в группе сравнения – 8,6; 4,1; 2,5; 8,1 % соответственно) ($p < 0,001$).

Беременные из основной группы достоверно чаще указывали на перенесенные воспалительные заболевания верхнего и нижнего отдела гениталий. Так, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе были у 45,4 % женщин I группы, что достоверно чаще, чем в группе сравнения – 12,2 % ($p < 0,001$). Воспалительные процессы нижнего отдела полового тракта, ИППП в анамнезе регистрировались практически у каждой третьей пациентки из основной группы (27,7 %), тогда как в группе сравнения – в 10,2 % ($p < 0,001$).

В ходе проспективного наблюдения за течением беременности у обследуемых пациенток было установлено, что стойкая угроза прерывания на протяжении всего периода гестации имела место у 38,5 % пациенток основной группы и у 12,2 % – группы сравнения ($p < 0,001$). Такой предрасполагающий для восходящей ВМИ фактор, как истмикоцервикальная недостаточность (ИЦН) в небольшом количестве наблюдений присутствовал у женщин основной группы (7,7 %), но встречался достоверно чаще, чем в группе сравнения (2,5 %) ($p < 0,029$).

У женщин с морфологически верифицированной ВМИ достоверно чаще во время беременности наблюдались структурные и функциональные изменения в фетоплацентарном комплексе (ФПК). Так, при ультразвуковой эхографии в основной группе пациенток достоверно чаще регистрировались нарушения маточно-плацентарного кровотока по

данным доплерометрии: 36,9 и 16,8 % соответственно ($p < 0,001$). Изменения в структуре плаценты в виде ее утолщения, расширения межворсинчатых пространств, наличия кист и кальцинатов наблюдались в основной группе в 36,2 % случаев, тогда как в группе сравнения – в 17,3 % ($p < 0,01$). Многоводие и маловодие также достоверно чаще фиксировались в I группе пациенток, чем во II группе: многоводие с частотой 13,8 и 7,1 % соответственно ($p < 0,04$); маловодие – 21,5 и 10,7 % соответственно ($p < 0,02$). В основной группе СЗРП I степени регистрировался в 25,4 %, в группе сравнения – в 16,2 % случаев ($p = 0,04$); по частоте встречаемости СЗРП II степени – достоверных отличий в группах не было. Идентичные УЗ-маркеры были установлены другими авторами, изучающими проблему пренатальной диагностики ВУИ плода [12].

Частота хронической плацентарной недостаточности (ПН) в основной группе составила – 50,8 %, в группе сравнения – 29,9 % ($p < 0,001$). При этом у женщин с ВМИ компенсированная ПН была установлена в 34,6 %, субкомпенсированная – в 15,4 %, декомпенсированная – в 0,8 % случаев. У женщин без ВМИ компенсированная ПН регистрировалась в 24,4 %, субкомпенсированная – в 5,6 % случаев, декомпенсированной ПН не было ($p < 0,05$).

В настоящее время при обсуждении триггеров формирования ПН многие авторы подчеркивают, что, с одной стороны, длительно текущий воспалительный процесс (прежде всего, в эндометрии) может вызывать структурные изменения, препятствующие формированию полноценной системы маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики, с другой – истощение компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать – плацента – плод способствует инфекционному поражению плаценты с неблагоприятными перинатальными исходами [12, 14–16, 19, 21]. Вместе с тем, адекватная воспалительная реакция на уровне плацентарного барьера нередко предотвращает дальнейшее распространение возбудителей, вызывая метаболическую и гипоксическую недостаточность плаценты, вовлеченной в инфекционный процесс [3].

Еще одним фактором неадекватного формирования и функционирования ФПК могут стать приобретенные тромбофилические нарушения [21]. В этой связи представляло интерес исследовать показатели гемостаза у на-

блюдаемых беременных. Между группами с наличием и отсутствием ВМИ были выявлены достоверные различия по показателям, характеризующим состояние различных звеньев системы гемостаза (сосудисто-тромбоцитарного, прокоагулянтного, системы фибринолиза). Достоверно чаще у пациенток из основной группы регистрировались гиперкоагуляционные сдвиги (53,1 %), гиперфибриногенемия (50,8 %), высокий уровень РФМК (43,8 %), гиперагрегация тромбоцитов (37,7 %). Частота аналогичных сдвигов в группе сравнения составила соответственно: 20,8; 19,3; 20,3; 16,8 % ($p < 0,001$). При оценке фибринолитической системы удлинение времени фибринолиза было зафиксировано у 30,8 % беременных основной группы, и только у 9,1 % пациенток группы сравнения ($p < 0,001$).

Дополнительно к показателям гемостазиограммы в периферической крови обследуемых беременных определялся ингибитор тканевого фактора (TFPI). Как известно, синтез TFPI, который является мощным естественным ингибитором внешнего пути свертывания, проходит, преимущественно, в микровазальном эндотелии. Было установлено, что средний уровень TFPI у женщин из основной группы был достоверно ниже, чем в группе сравнения. Таким образом, у женщин с ВМИ во время беременности была установлена большая частота протромботических состояний гемостаза.

При оценке показателей общего анализа крови было установлено, что по частоте анемии достоверных отличий между группами выявлено не было. У 66,2 % пациенток основной группы во время настоящей беременности были зафиксированы воспалительные изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево), в то время как у женщин из группы сравнения они наблюдались только в 14,7 % случаев ($p < 0,001$). При этом связь данных изменений с экстрагенитальными инфекционными процессами во время настоящей беременности (ОРВИ, обострение хронических очагов инфекции) была выявлена у 26,2 % женщин из основной группы и у 13,2 % – из группы сравнения ($p < 0,003$). Воспалительный характер крови, не связанный с экстрагенитальными очагами инфекции, был установлен у 40 % беременных основной группы и у 1,5 % – группы сравнения ($p < 0,001$). Таким образом, только у 40 % беременных

пациенток, клиническое течение ВМИ сопровождалось системной воспалительной реакцией.

Был проведен анализ перинатальных исходов у обследованных женщин. В группе пациенток с морфологически верифицированной ВМИ чаще наблюдались случаи преждевременных родов. Так, своевременными родами в основной группе беременность закончилась у 83,8 %, преждевременными – у 16,2 % женщин. В группе сравнения данные показатели достоверно отличались и составили: своевременные роды – 96,4 %, преждевременные – в 3,6 % случаев ($p < 0,001$). При этом очень ранние преждевременные роды (22–27 недель 6 дней) и мертворождаемость были зарегистрированы только в 1 случае (0,8 %) в основной группе пациенток. Ранние преждевременные роды (28 недель – 33 недели 6 дней) в I группе произошли у 9,2 % пациенток, во II группе – у 1 % ($p < 0,001$). Частота преждевременных родов на сроках от 34 недель до 36 недель и 6 дней достоверно не отличалась и составила 6,2 % случаев у женщин из I группы и 2,5 % – из II группы.

Анализ состояния новорожденных на 1-й и 5-й минутах жизни показал, что в основной группе достоверно чаще рождались дети с низкой оценкой по шкале Апгар. Так, на 1-й минуте оценку менее 5 баллов имели 12,3 % новорожденных из I группы и 2,5 % – из II группы ($p < 0,001$). На 5-й минуте оценка менее 5 баллов оставалась у 7,7 % новорожденных из основной группы, и только у 1,0 % из группы сравнения ($p < 0,001$). Частота умеренной асфиксии в группах достоверно не отличалась. В I группе достоверно больше было маловесных детей с массой от 1000 г до 2000 г – 9,2 %; во II группе – 1 % ($p < 0,05$).

У новорожденных от матерей из основной группы чаще, чем из группы сравнения ранний неонатальный период имел осложненное течение: в 67,7 % случаев (88 новорожденных) и 22,8 % случаев (45 новорожденных) ($p < 0,0001$). Из них у достоверно большего числа детей основной группы наблюдались нарушения периода адаптации в 39,8 %, в группе сравнения – в 22,2 % ($p < 0,04$). Церебральная ишемия была установлена в 29,5 % случаев в основной группе и в 13,3 % – в группе сравнения ($p < 0,04$). Такие осложнения, как РДС, аспирационный синдром были зафиксированы среди новорожденных с патологией раннего неонатального периода в I груп-

пе – в 23,9 % случаев, во II группе – достоверно реже – в 8,9 % ($p < 0,02$).

Среди детей с осложненным течением раннего неонатального периода из основной группы у каждого четвертого новорожденного был установлен диагноз ВУИ – в 25 % случаев, при этом в 1 случае – генерализованная форма ВУИ, в остальных – локализованные формы

(пневмония, кожные проявления, конъюнктивит, энтероколит). В группе сравнения данное осложнение наблюдалось в 8,9 % ($p < 0,02$).

Среди всех детей основной группы (130) диагноз ВУИ новорожденного был выставлен в 16,9 % случаев. Наши данные не противоречат предположению других исследователей о том, что наличие инфекции у матери, часто

Таблица 2
Table 2

Частота и локализация воспалительных изменений в последе при своевременных и преждевременных родах
Frequency and localization of inflammatory changes in the placenta with timely and premature birth

Показатель Indicator	Своевременные роды Term birth (n = 300)	Преждевременные роды Premature birth (n = 27)	p
Внутриутробная инфекция Intrauterine infection	36,3 % (109)	77,8 % (21)	$p_{1-2} < 0,001$
1. Поражение плаценты 1. Damage of placenta			
Базальная пластинка (базальный децидуит) Basal plate (basal deciduitis)	1,0 % (3)	0,00 %	
Базальная пластинка, ворсинчатый хорион (базальный децидуит, виллузит) Basal plate, villous chorion (basal deciduitis, villusitis)	0,7 % (2)	7,4 % (2)	$p_{1-2} = 0,002$
2. Поражение плодных оболочек 2. Damage of fetal membranes			
Париетальная пластинка, гладкий хорион (париетальный децидуит, хориодецидуит) Parietal plate, smooth chorion (parietal deciduitis, horiodetsiduit)	21,7 % (65)	25,9 % (7)	
Париетальная пластинка, гладкий хорион, амнион (мембранит) Parietal plate, smooth chorion, amnion (membranitis)	1,0 % (3)	11,1 % (3)	$p_{1-2} < 0,001$
3. Сочетанные поражения плаценты, оболочек, пуповины 3. Combined disorders of the placenta, fetal membranes, and the umbilical cord			
Сочетанное поражение базальной и париетальной пластинок (базальный и париетальный децидуит) Combined affection of the parietal and basal plates (basal and parietal deciduitis)	12,0 % (36)	14,8 % (4)	
Сочетанное поражение плодных оболочек и пуповины (мембранит с фуникулитом) Combined affection of fetal membranes and the umbilical cord (membranitis with funiculitis)	0,00 %	7,4 % (2)	$p_{1-2} < 0,001$
Сочетанное поражение плодных оболочек, плаценты и пуповины (плацентит) Combined affection of fetal membranes, the placenta, and and the umbilical cord (placentitis)	0,00 %	11,1 % (3)	$p_{1-2} < 0,001$

индуцируя преждевременные роды, не всегда приводит к развитию ВУИ плода и новорожденного за счет формирования компенсаторно-приспособительных механизмов [15, 18]. Есть исследования, подтверждающие, что ВУИ плода регистрируется значительно реже, по сравнению с частотой развития инфекционных воспалительных процессов в последе, что может быть связано с формированием компенсаторно-приспособительных механизмов, ведущими из которых признаны иммунологические факторы защиты на уровне маточно-плацентарного барьера [1, 15, 21].

Морфологически подтвержденная ВМИ достоверно чаще встречалась у женщин с преждевременными родами, чем у родивших в срок: 77,8 и 36,3 % соответственно ($p < 0,001$). При этом при преждевременных родах выявлялись формы, характеризующие более распространенный по протяжению и глубине воспалительный процесс в последах, такие как мембранит / мембранит с фуникулитом (18,5 %), децидуит в сочетании с виллузитом (7,4 %), плацентит (11,1%). При своевременных родах преобладающими гистологическими формами были париетальный децидуит / хориодецидуит (21,7 %), а также сочетание базального и париетального хориодецидуита (12 %).

Таким образом, по результатам нашего исследования, в преобладающем числе наблюдений как при своевременных, так и при преждевременных родах воспалительная реакция в последе была ограничена базальной и париетальной децидуей. Полученные нами данные о частоте и локализации воспалительного процесса в последе согласуются с результатами зарубежных исследований [23, 24, 26, 30, 31].

Не отрицая того факта, что в общее число наблюдений морфологически верифицированной ВМИ вошли случаи асептического воспаления в последах, характерного для физиологических родов, все таки ведущим в генезе данного осложнения мы рассматриваем инфекционный фактор.

Заключение. Только у 20 % беременных женщин был установлен нормоценоз. Самой частой формой инфекционной патологии являлся цервицит, который можно рассматривать как один из маркеров ВМИ у беременных женщин. Морфологически подтвержденная ВМИ была установлена в 39,8 % случаев среди всех родов. Наряду с цервицитом критериями наличия ВМИ во время беременности

являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, стойкая угроза прерывания, изменения в структуре ФПК, нарушения маточно-плодового кровотока, протромботическое состояние гемостаза. Неблагоприятные перинатальные исходы у женщин с ВМИ включали преждевременные роды, осложненное течение раннего неонатального периода, ВУИ новорожденного. Морфологически подтвержденная ВМИ была установлена в 77,8 % случаев преждевременных родов и представлена гистологическими формами, отражающими более распространенный по протяжению и глубине воспалительный процесс в тканях последа по сравнению с морфологическими изменениями в плаценте при своевременных родах.

Литература

1. *Внутриутробное инфицирование плода: современный взгляд на проблему / У.Р. Хамадьянов, Л.А. Русакова, А.У. Хамадьянова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С. 16–19.*
2. *Генитальные микоплазмы в структуре оппортунистических инфекций влагалища и шейки матки у беременных / А.П. Никонов, А.В. Белова, О.Р. Асцатурова [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 5–9.*
3. *Глуховец, Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.*
4. *Изменение иммунного статуса у женщин с непрогрессирующей беременностью / Д.Ф. Костючек, Л.Б. Гайковская, Ю.Г. Рустанович [и др.] // Мед. иммунология. – 2012. – Т. 14, № 1–2. – С. 157–162.*
5. *Изменения локального и системного иммунитета при оппортунистических инфекциях влагалища у беременных / В.Л. Тютюнник, Т.Э. Карапетян, А.Е. Донников [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 25–29.*
6. *Коваленко, А.Е. Биохимические маркеры угрожающих преждевременных / А.Е. Коваленко, Н.И. Калинина, М.В. Алексеенкова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 43–47.*
7. *Коломеец, Т.Д. Патология шейки матки и беременность: частота, материнские и перинатальные исходы / Т.Д. Коломеец, Е.В. Коломеец // Вестник Рос. гос. мед. ун-та. – 2011. – № 2. – С. 157.*

8. Кухарчик, Ю.В. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у женщин с первым эпизодом невынашивания беременности / Ю.В. Кухарчик, Л.В. Гутикова // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2013. – № 2. – С. 8–11.
9. Лазарева, Г.А. Восходящее инфицирование как причина преждевременных родов / Г.А. Лазарева, Т.В. Ведощенко // *Науч. ведомости Белгород. гос. ун-та. Сер. «Медицина. Фармация»*. – 2013. – Т. 24, № 25. – С. 132–136.
10. Ломова, Н.А. Синдром системного воспалительного ответа и беременность (обзор литературы) / Н.А. Ломова, Н.В. Орджоникидзе, Л.В. Ванько // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 1. – С. 23–27.
11. Макаров, О.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров, Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 175 с.
12. Овсянникова, Н.И. Перинатальные исходы у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода / Н.И. Овсянникова, С.Б. Крюковский, Т.И. Смирнова // *Вестн. новых мед. технологий*. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 39–41.
13. Особенности Т-клеточной иммуорегуляции при невынашивании беременности: эволюция парадигмы / А.И. Макаров, С.Н. Буянова, О.Г. Иванова [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2012. – № 5. – С. 10–15.
14. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции / А.Н. Стрижаков, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов [и др.] // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 5–10.
15. Перепелица, С.А. Воспалительные изменения в плаценте и бактериальная инфекция у недоношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью / С.А. Перепелица, А.М. Голубев, В.В. Мороз // *Общая реаниматология*. – 2012. – Т. VIII, № 3. – С. 18–24.
16. Посисеева, Л.В. Ранние прогностические критерии характера течения беременности у женщин с маркерами урогенитальной инфекции / Л.В. Посисеева, И.А. Панова, Н.Ю. Сотникова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2009. – № 2. – С. 23–27.
17. Преждевременные роды, как важнейшая проблема современного акушерства / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 8/2. – С. 4–12.
18. Роль оппортунистических вагинальных инфекций и факторов врожденного иммунитета у беременных в реализации внутриутробной инфекции / В.Л. Тютюнник, Н.Е. Кан, Т.Э. Карапетян [и др.] // *Проблемы репродукции*. – 2013. – № 4. – С. 95–98.
19. Роль эндотоксемии и механизмов врожденного иммунитета в патогенезе развивающейся беременности / М.С. Селихова, О.А. Кузнецова, С.В. Вдовин [и др.] // *Вестн. ВолгГМУ*. – 2012. – Вып. 1 (41). – С. 17–20.
20. Скрыбина, В.В. Особенности клинических проявлений инфекционно-воспалительного процесса у женщин с неосложненным и осложненным течением беременности / В.В. Скрыбина // *Гинекология*. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 8–12.
21. Сухих, Г.Т. Иммуные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 1. – С. 128–136.
22. Хронический эндометрит – проблема и решения / А.З. Хашукоева, Н.Д. Водяник, С.А. Хлынова [и др.] // *Лечащий врач*. – 2012. – № 3. – С. 42–45.
23. Behnia, F. Mechanistic Differences Leading to Infectious and Sterile Inflammation / F. Behnia, S. Sheller, R. Menon // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2016. – Vol. 75, № 5. – P. 505–518.
24. Bersani, I. Chorioamnionitis – the good or the evil for neonatal outcome? / I. Bersani, W. Thomas, C.P. Speer // *J. of Maternal and Neonatal Medicine*. – 2012. – Vol. 25. – P. 12–16.
25. Both Acute and Chronic Placental Inflammation Are Overrepresented in Term Stillbirths: A Case-Control Study / I. Hulthén Varli, K. Petersson, M. Kublickas [et al.] // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. – 2012. – Article ID 293867.
26. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis / R.D. Higgins, G. Saade, R.A. Polin [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 127, № 3. – P. 426–436.
27. Interleukin-6 as a Predictor of Subclinical Chorioamnionitis in Preterm Premature Rupture of Membranes / S. Gulati, S. Bhatnagar, C. Raghunandan [et al.] // *American Journal of Reproductive Immunology*. – 2012. – Vol. 67. – P. 235–240.
28. Le, S.Y.R. Histological chorioamnionitis for bacterial colonization, laboratory markers of infection, and early onset sepsis in very-low-birth-weight neonates / S.Y.R. Le, C.W. Leung //

J. of Maternal and Neonatal Medicine. – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 364–368.

29. Menard, J.P. Bacterial vaginosis and preterm delivery / J.P. Menard, F. Bretelle // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2012. – Vol. 40, № 1. – P. 48–54.

30. Pathological change of histologic chorioamnionitis and its association with neonatal inflammation / H. Du, X. Han, L. Zhang [et al.] // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* – 2015. – Vol. 44, № 12. – P. 864–867.

31. Preserved Ex Vivo Inflammatory Status in Decidual Cells from Women with Preterm Labor and Subclinical Intrauterine Infection / V. Castro-Leyva, A. Espejel-Nunez, G. Barroso [et al.] // *Decidual Inflammation during Subclinical Infection.* – 2012. – Vol. 7, № 8. – P. e43605.

32. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition / N. Conti, M. Torricelli, C. Voltolini [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2015. – Vol. 188. – P. 34–38.

Курносенко Илона Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Kurnosenko.Ilona@gmail.com.

Долгушина Валентина Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, dolgushinavf@eandex.ru.

Сандакова Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, факультет дополнительного профессионального образования, Пермский государственный медицинский университет, г. Пермь, selena11perm@yandex.ru.

Поступила в редакцию 10 января 2017 г.

DOI: 10.14529/hsm170105

INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE REPRODUCTIVE TRACT IN PREGNANT WOMEN

I.V. Kurnosenko¹, Kurnosenko.Ilona@gmail.com,

V.F. Dolgushina¹, dolgushinavf@eandex.ru,

E.A. Sandakova², selena11perm@yandex.ru

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation,

²Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

Aim. To evaluate the incidence and structure of infectious diseases of the reproductive tract of pregnant women and its effect on the course and outcome of pregnancy. **Materials and Methods.** 327 pregnant women were selected by continuous sampling method. The research involved clinical laboratory, instrumental, microbiological, and pathomorphological methods of study. After delivery, depending on the pathological study follow-up results all women were divided into two groups: I (basic) – 130 women with morphologically verified intrauterine infection (IUI), II (comparison) – 197 women without inflammatory changes in the afterbirth. There was conducted a comparative analysis of clinical and anamnestic data, of additional survey results, as well as perinatal outcomes of women in both groups. **Results.** In 80% of pregnant women infectious diseases of the lower reproductive tract were found, the most common form of which was cervicitis (54 %). The inflammatory process in the cervix can be seen as one of the markers of a possible implementation of IUI in pregnant women. Morphologically confirmed IUI was established in 39.8% of cases of all sorts and in 77.8 % – among premature delivery cases. In premature delivery IUI was presented by histological forms, reflecting the inflammatory process in the tissue of the placenta, which has more substantial length and depth. Only 40 % of IUI

during pregnancy was accompanied by a systemic inflammatory response. **Conclusion.** Along with cervicitis, significant markers indicating a high risk of having IUI during pregnancy include burdened obstetric and gynecological anamnesis, persistent threat of pregnancy termination, changes in the structure of the fetoplacental complex at ultrasound violation utero-fetal blood flow, and prothrombotic state of homeostasis. Accounting for these markers will allow the justification of approaches to pathogenetic treatment of this complication.

Keywords: cervicitis, intrauterine infection, premature birth.

References

1. Khamad'yanov U.R., Rusakova L.A., Khamad'yanova A.U. [Intrauterine Infection of the Fetus. A Modern View on the Problem]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Gazette Obstetrician-Gynecologist], 2013, no. 5, pp. 16–19. (in Russ.)
2. Nikonov A.P., Belova A.V., Atsaturova O.R. [Genital Mycoplasmas in the Structure of the Opportunist Infections of the Vagina and Cervix in Pregnant]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology], 2010, vol. 9, no. 5, pp. 5–9. (in Russ.)
3. Glukhovets B.I., Glukhovets N.G. *Patologiya posleda* [Pathology of Placenta]. St. Petersburg, GRAIL Publ., 2002. 448 p.
4. Kostyuchek D.F., Gaykovskaya L.B., Rustanovich Yu.G. [The Change of the Immune Status in Women with Non-Progressive Pregnancy]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical Immunology], 2012, vol. 14, no. 1–2, pp. 157–162. (in Russ.)
5. Tyutyunnik V.L., Karapetyan T.E., Donnikov A.E. [Changes in Local and Systemic Immunity of Opportunistic Infections of the Vagina in Pregnant]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2013, no. 8, pp. 25–29. (in Russ.)
6. Kovalenko A.E., Kalinina N.I., Alekseenkova M.V. [Biochemical Markers of Threatening Preterm]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2013, no. 3, pp. 43–47. (in Russ.)
7. Kolomeets T.D., Kolomeets E.V. [Cervical Pathology and Pregnancy. Frequency, Maternal and Perinatal Outcomes]. *Vestnik Rossiyskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Herald of the Russian State Medical University], 2011, no. 2, 157 p. (in Russ.)
8. Kukharchik Yu.V., Gutikova L.V. [Status of Prooxidant–Antioxidant System in Women with a First Episode of Miscarriage]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Gazette Obstetrician-Gynecologist], 2013, no. 2, pp. 8–11. (in Russ.)
9. Lazareva G.A., Vedoshchenko T.V. [Pedigree Infection as a Cause of Preterm Birth]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Meditsina. Farmatsiya* [Scientific Statements of the Belgorod State University, Series Medicine. Pharmacy], 2013, vol. 24, no. 25, pp. 132–136. (in Russ.)
10. Lomova N.A., Ordzhonikidze N.V., Van'ko L.V. [The Syndrome of the Systemic Inflammatory Response and Pregnancy (Review)]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2012, no. 1, pp. 23–27. (in Russ.)
11. Makarov O.V., Koval'chuk L.V., Gankovskaya L.V. *Nevynashivanie beremennosti, infektsiya, vrozhdennyy immunitet* [Miscarriage, Infection, Innate Immunity]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2007. 175 p.
12. Ovsyannikova N.I., Kryukovskiy S.B., Smirnova T.I. [Perinatal Outcomes in Pregnant Women with a High Risk of Fetal Infection]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Herald of New Medical Technologies], 2010, vol. 17, no. 4, pp. 39–41. (in Russ.)
13. Makarkov A.I., Buyanova S.N., Ivanova O.G. [Features of the T-Cell Immune Regulation for Miscarriage. The Evolution of Paradigms]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Gazette Obstetrician-Gynecologist], 2012, no. 5, pp. 10–15. (in Russ.)
14. Strizhakov A.N., Tezиков Yu.V., Lipatov I.S. [Pathogenetic Substantiation of Diagnosis and Prevention Dogestatsionnoy Embrioplatsentarnoy Dysfunction]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology], 2012, vol. 11, no. 1, pp. 5–10. (in Russ.)
15. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. [Inflammatory Changes in the Placenta and Bacterial Infection in Preterm Infants with Respiratory Failure]. *Obshchaya reanimatologiya* [General Resuscitation]. 2012. vol. 8, no. 3, pp. 18–24. (in Russ.)

16. Posiseeva L.V., Panova I.A., Sotnikova N.Yu. [Early Predictors of the Nature of Pregnancy in Women with Urogenital Infection Markers]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2009, no. 2, pp. 23–27. (in Russ.)
17. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Kurtser M.A. [Preterm Birth is the Most Important Problem of Modern Obstetrics]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2012, no. 8/2, pp. 4–12. (in Russ.)
18. Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Karapetyan T.E. [The Role of the Opportunistic Infections and Vaginal Factors of Innate Immunity in Pregnant Women to Intrauterine Infection]. *Problemy reproduktivnoy* [Problems of Reproduction], 2013, no. 4, pp. 95–98. (in Russ.)
19. Selikhova M.S., Kuznetsova O.A., Vdovin S.V. [The Role of Endotoxemia and Innate Immune Mechanisms in the Pathogenesis of Developing Pregnancy]. *Vestnik VolgGMU* [Bulletin Volgmu], 2012, iss. 1 (41), pp. 17–20. (in Russ.)
20. Skryabina V.V. [Features of Clinical Manifestations of Infectious-Inflammatory Process in Women with Uncomplicated and Complicated Pregnancy]. *Ginekologiya* [Gynecology], 2013, vol. 15, no. 1, pp. 8–12. (in Russ.)
21. Sukhikh G.T., Van'ko L.V. [Immune Factors in the Etiology and Pathogenesis of Complications of Pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2012, no. 1, pp. 128–136. (in Russ.)
22. Khashukoeva A.Z., Vodyanik N.D., Khlynova S.A. [Chronic Endometritis – Problems and Solutions]. *Lechashchiy vrach* [The Attending Physician], 2012, no. 3, pp. 42–45. (in Russ.)
23. Behnia F., Sheller S., Menon R. Mechanistic Differences Leading to Infectious and Sterile Inflammation. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2016, vol. 75, no. 5, pp. 505–518. DOI: 10.1111/aji.12496
24. Bersani I., Thomas W., Speer C.P. Chorioamnionitis – the Good or the Evil for Neonatal Outcome? *J. of Maternal and Neonatal Medicine*, 2012, vol. 25, pp. 12–16. DOI: 10.3109/14767058.2012.663161
25. Hulthén Varli I., Petersson K., Kublickas M. Both Acute and Chronic Placental Inflammation Are Overrepresented in Term Stillbirths. A Case-Control Study. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2012, Article ID 293867.
26. Higgins R.D., Saade G., Polin R.A. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis. *Obstet. Gynecol.*, 2016, vol. 127, no. 3, pp. 426–436. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001246
27. Gulati S., Bhatnagar S., Raghunandan C. Interleukin-6 as a Predictor of Subclinical Chorioamnionitis in Preterm Premature Rupture of Membranes. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2012, vol. 67, pp. 235–240. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2011.01084.x
28. Le S.Y.R., Leung C.W. Histological Chorioamnionitis for Bacterial Colonization, Laboratory Markers of Infection, and Early Onset Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Neonates. *J. of Maternal and Neonatal Medicine*, 2012, vol. 25, no. 4, pp. 364–368. DOI: 10.3109/14767058.2011.579208
29. Menard J.P., Bretelle F. Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery. *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 2012, vol. 40, no. 1, pp. 48–54. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2011.11.004
30. Du H., Han X., Zhang L. Pathological Change of Histologic Chorioamnionitis and its Association with Neonatal Inflammation. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2015, vol. 44, no. 12, pp. 864–867.
31. Castro-Leyva V., Espejel-Nun ez A., Barroso G. Preserved Ex Vivo Inflammatory Status in Decidual Cells from Women with Preterm Labor and Subclinical Intrauterine Infection. *Decidual Inflammation during Subclinical Infection*, 2012, vol. 7, no. 8, pp. e43605.
32. Conti N., Torricelli M., Voltolini C. Term Histologic Chorioamnionitis. A Heterogeneous Condition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2015, vol. 188, pp. 34–38. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.034

Received 10 January 2017

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Курносенко, И.В. Инфекционная патология репродуктивного тракта у беременных женщин / И.В. Курносенко, В.Ф. Долгушина, Е.А. Сандакова // Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 46–56. DOI: 10.14529/hsm170105

FOR CITATION

Kurnosenko I.V., Dolgushina V.F., Sandakova E.A. Infectious Pathology of the Reproductive Tract in Pregnant Women. *Human. Sport. Medicine*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 46–56. (in Russ.) DOI: 10.14529/hsm170105