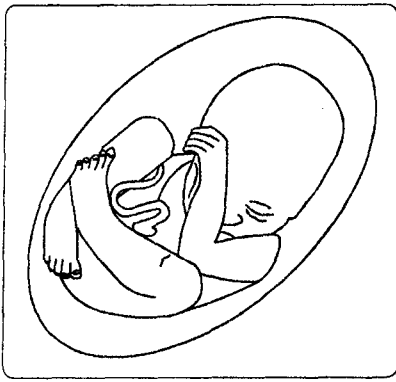


Н.Ю. Владимирова

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

*Хабаровский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства, краевой Перинатальный центр, г. Хабаровск*



В последние годы несмотря на успехи, достигнутые в решении проблемы невынашивания беременности, распространенность этой патологии составляет 15-20% от всех желанных беременностей и остается высокой ее хронизация, что обусловлено отсутствием комплексного обследования и этиопатогенетического лечения вне беременности.

В Хабаровском крае частоту невынашивания определить сложно, поскольку не зарегистрированы все желанные беременности и самопроизвольные выкидыши. В 1999 г. число самопроизвольных выкидышей составило 2155, а в 2000 г. — 1991, что соответствует 14,8 и 13,5% по отношению к количеству всех родов, самопроизвольных выкидышей и искусственных прерываний беременности по медицинским показаниям.

Спорадическое невынашивание беременности при отсутствии комплексной реабилитации в большинстве случаев переходит в привычное (ПНБ), которое не только отрицательно воздействует на рождаемость, значительно повышая уровень перинатальной и детской смертности, но и истощает генеративную функцию материнского организма, вызывая ряд генитальных и соматических заболеваний.

Этиология невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от многих факторов. В различные периоды времени в структуре причин ПНБ ведущее место занимали гормональные, генетические, воспалительные, мужские факторы. В последние годы на первый план вышли ПНБ инфекционной этиологии [1, 2]. В связи с этим целью настоящего исследования было изучение причин ПНБ в Дальневосточном регионе для оптимизации алгоритма комплексного обследования и лечения этих пациенток вне беременности.

### Методы исследования

Вне беременности обследовано 780 обратившихся к нам женщин с ПНБ. Результаты исследования анализировались по данным амбулаторных карточек и историй беременности за 10-летний период работы клиники ИОМид и 3 года функционирования женской консультации КПЦ.

Возраст подавляющего большинства женщин (64%) был от 20 до 30 лет, пациентки до 20 лет составили 12% от количества обследованных, старше 30 лет — 24%.

В акушерско-гинекологическом анамнезе у 48% больных было по 2 самопроизвольных выкидыша, у 38% — 3-5 выкидышей, у 7% — более 5, а у 7% — не только самопроизвольные выкидыши, но и преждевременные роды.

Программа обследования соответствовала общепринятым методикам [1, 5] и отраслевым стандартам оказания медицинской помощи в акушерстве и гинекологии [4]. Необходимо отметить, что алгоритм обследования был адаптирован к возможностям лабораторных служб г. Хабаровска и Хабаровского края.

Причина ПНБ оценивалась только при наличии всех компонентов комплексного обследования и соответствовала классификации С.И. Слепцовой [6]. Социально-средовые факторы не анализировались в связи с их относительной малозначимостью в формировании ПНБ [2].

### Резюме

Проанализированы данные комплексного обследования 780 женщин, обратившихся в клинику ИОМид и КПЦ за 10 лет. Показано, что ведущую роль в формировании привычного выкидыша играют перинатально значимые инфекции, в том числе передаваемые половым путем (71,8%). Главными этиологическими агентами в формировании этой патологии являются цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Несколько реже причиной ПНБ являются энтеровирусы и хламидии. Наиболее часто встречалась моноинфекция. У каждой третьей пациентки с привычным выкидышем наблюдается гормональная дисфункция, причем наиболее часто — нарушения функции яичников.

N.Yu. Vladimirova

### ETIOLOGIC STRUCTURE OF HABITUAL ABORTUS IN THE KHABAROVSK REGION

*Khabarovsk Filial of Far Eastern Respiratory Research Center of SB RAMS — Mother and Child Health Protection Research Institute*

### Summary

Causes of habitual abortion were analyzed in 780 women living in the Khabarovsk region. The patients were undertaken complex examination in the clinic of Mother and Child Health Protection Research Institute and in the Regional Perinatal Center for 10 years. Perinatal infections (including ones transmitted sexually) were shown to play the leading part in habitual abortion (71,8%). Most frequently they were Cytomegalovirus and Herpes simplex virus mono-infections. A little bit less often main infection agents were identified as Enteroviruses and Chlamydia trachomatis. Each 3-rd patient with habitual abortion had hormonal dysfunction, most frequently — infringements of ovarian function.

Первичное обследование проводилось через 1 мес. после последнего самопроизвольного выкидыша, а исследование нейроэндокринного статуса — не ранее 3 мес. после него. На время обследования назначалась механическая контрацепция в среднем на 6 мес.

Особенности обследования женщин с ПНБ состояли в комплексном подходе к обследованию на перинатально значимые инфекции, в том числе передаваемые половым путем. На вирус простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирус (ЦМВ) исследовали кровь (методом иммуноферментного анализа (ИФА), мочу (методом ДНК-гибридизации), мазки (при помощи РИФ, а затем ПЦР-диагностики), соскоб эндометрия или хорион после выскабливания полости матки по поводу неполного самопроизвольного выкидыша или замершей беременности (культуральным методом с последующей РИФ). На хламидии производился забор крови (ИФА) мазков (МФА, ПЦР), слизи из цервикального канала и мочи (ДНК-гибридизация). На микоплазмы и уреоплазмы исследовались мазки (МФА, ПЦР). Энтеровирусы (Коксаки А и В, ЕСНО) определялись в крови, моче, соскобе эндометрия, хорионе (культуральным методом с последующей РИФ).

Исследования гипофизарных гормонов проводились однократно на 7 день менструального цикла, а половых — дважды, в I и II фазы цикла. Определенные экскреции 17-кетостероидов в моче в последние 2 года было заменено на количественное определение дэгидроэпиандростерона в крови в связи с трудоемкостью первой методики.

Иммунный статус исследовался только при обнаружении инфекционной этиологии ПНБ. Возможности обследования системы гемостаза с определением волчаночного антикоагулянта на нашей базе появились относительно недавно, и эти анализы выполнены не у всех женщин.

### Результаты исследования

Структура причин ПНБ в Хабаровском крае представлена в таблице. Из представленных в таблице данных видно, что ведущую роль в формировании привычного выкидыша играют перинатально значимые инфекции, в том числе передаваемые половым путем. У 71,8% обследованных пациенток инфекционный фактор являлся главным в формировании привычного самопроизвольного прерывания беременности.

В 18,5% случаев инфекционный фактор сочетался с нарушениями нейроэндокринной системы, в 2,6% наблюдений — с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), в 2,6% исследований — с мужскими факторами, в 1% — с миомой матки. У женщин с ПНБ, обусловленным тремя и более причинами, всегда выявлялась какая-либо инфекция.

Причиной привычного выкидыша у 308 женщин (55% случаев) была моноинфекция, 200 пациенток (35,7%) были инфицированы ассоциацией из 2 возбудителей, 52 (9,3%) — 3 и более инфекционными агентами.

Наиболее часто — почти у половины женщин (46,4%) — выявлялась цитомегаловирусная инфек-

Структура причин привычного невынашивания беременности в Хабаровском крае

| Причина                               | Частота |         |
|---------------------------------------|---------|---------|
|                                       | абс.    | отн., % |
| Инфекционные факторы                  | 360     | 46,2    |
| Инфекция + эндокринные факторы        | 144     | 18,5    |
| Нейроэндокринные факторы              | 108     | 13,9    |
| Причина не выяснена                   | 60      | 7,4     |
| Инфекционные факторы + ИЦН*           | 20      | 2,6     |
| Инфекционные факторы + мужской фактор | 20      | 2,6     |
| ИЦН*                                  | 16      | 2       |
| Более 2 причин                        | 16      | 2       |
| Инфекционные факторы + миома матки    | 8       | 1       |
| Эндокринные факторы + мужской фактор  | 8       | 1       |
| ИЦН* + мужской фактор                 | 4       | 0,5     |
| ИЦН* + миома матки                    | 4       | 0,5     |
| Миома матки + эндометриоз             | 4       | 0,5     |
| Мужской фактор                        | 4       | 0,5     |
| Генетический фактор                   | 2       | 0,3     |
| Итого                                 | 780     | 100     |

Примечание. \* — истмико-цервикальная недостаточность.

ция. У 61,5% из них диагностировались признаки реактивации с появлением в крови специфических иммуноглобулинов М. Генитальная ЦМВ-инфекция (в цервикальном канале, соскобах эндометрия) наблюдалась у 38,5% пациенток.

Примерно с такой же частотой женщины с ПНБ были инфицированы ВПГ — 42,1% случаев (разница недостоверна) с выявлением маркеров инфекции чаще всего в генитальном тракте (79,7%). Клинически выраженным генитальным герпесом страдали 15,3% из них.

На третьем месте по частоте встречаемости были энтеровирусы — у 37,1% пациенток, причем у 47,5% из них была диагностирована внутриматочная энтеровирусная инфекция, а у 48,1% женщин наблюдалась многократная вирусурия.

Генитальный хламидиоз был выявлен в 26,4% исследований. Необходимо отметить, что у 10% больных хламидии были единственной причиной ПНБ. Часто рецидивирующими обострениями хронического аднексита (патологией, при которой традиционная терапия ПНБ неэффективна) страдали 28,6% женщин.

Генитальный уреоплазмоз и микоплазмоз как причина ПНБ встречались редко — соответственно, в 2,1 и 1,4% случаев.

У 11,4% женщин с ПНБ инфекционного генеза при эндокринологическом обследовании были диагностированы симптомы гипофункции яичников различной степени выраженности.

Гормональная причина ПНБ была ведущей у 108 женщин, что составило 13,9%. Кроме вторичной гормональной дисфункции вследствие хронической инфекции (64 пациентки — 8,2%), грубые нарушения нейроэндокринной сферы были конкурирующими по степени значимости с инфекционными факторами (80 женщин — 10,3%). Кроме того, в

1% наблюдений эндокринный фактор сочетался с мужским. Таким образом, гормональные нарушения как основная или сопутствующая причина ПНБ встречались у 260 больных (33,3% случаев).

На первом месте по частоте встречаемости находились гиперандрогении различного генеза (52,3% больных). Первичные поликистозные яичники выявлялись несколько чаще, чем пубертатные формы аденогенитального синдрома — в 28,4 и 23,9% случаев соответственно. У 28 женщин с гиперандрогенией диагностирована функциональная гиперпролактинемия, у 16 — нарушения функции щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит и гипотиреоз).

Второе место в структуре гормональных нарушений при ПНБ занимала гипофункция яичников различной степени выраженности, которая наблюдалась у каждой третьей пациентки (37,3%), в том числе в сочетании с гипотиреозом — у 16 из 100 пациенток.

Значительно реже при ПНБ встречалась функциональная гиперпролактинемия — в 10,5% случаев. У 8 женщин она сочеталась с недостаточностью лютеиновой фазы, у 4 — с аутоиммунным тиреоидитом.

Таким образом, различные нарушения функции яичников при ПНБ наблюдались у 23,6% обследованных женщин, нарушения функции надпочечников — у 8,2% больных, гипофизарная дисфункция — у 7,2%, нарушения функции щитовидной железы — у 4,6%.

Причина привычного выкидыша не была выяснена у 7,4% обследованных женщин. По-видимому, именно эта часть обследованных входила в группу больных с антифосфолипидным синдромом, что не было подтверждено в связи с отсутствием комплексной диагностики этих состояний.

Остальные причины в формировании ПНБ имели меньшее значение. Мужской фактор играл самостоятельную роль в 0,5% случаев ПНБ, а в сочетании с женским — в 4,1%. ИЦН наблюдалась у 5,6% больных, в том числе в сочетании с инфекцией — у 2,6%, с нарушениями половой сферы супругов — у 0,5%, с миомой матки — у 0,5%, на фоне нейроэндокринных дисфункций — у 1% женщин. Гинекологические заболевания (эндометриоз, миома матки) встречались в сочетании с другими факторами или друг с другом в 2% наблюдений.

Генетические нарушения привели к ПНБ лишь в 0,3% случаев. Были выявлены хромосомные структурные перестройки в локусе 46ХТ (12:13) и 46ХХУУ.

### Обсуждение

Несмотря на большое количество методической литературы по проблемам невынашивания беременности, обследование и лечение этого контингента больных в нашем городе и крае далеки от совершенства. Отсутствует комплексный подход к обследованию на инфекции, передаваемые половым путем, к диагностике латентных вирусных инфекций, в связи с чем женщины вне беременности получают неадекватные советы по проведению лечения, а при беременности — по ее вынашиванию. При обследовании не учитываются мужской, генетический фактор;

практически не уделяется внимания возможным нарушениям нейроэндокринной сферы. С пациентками не проводятся беседы о необходимости интергенетического интервала между беременностями, который должен продолжаться не менее 1 года после выкидыша, и необходимости применения контрацептивных средств в этот период времени.

Настоящее исследование подтвердило ведущую роль инфекционного фактора в формировании привычного выкидыша в нашем регионе. Вместе с тем, для убедительной диагностики этиологического агента данных однократного исследования одного клинического материала недостаточно. Кроме того, диагностическая ценность, чувствительность и специфичность различных методов неоднозначна.

Поскольку ПЦР-диагностика обладает высокими чувствительностью (95%) и специфичностью (90-100%), этиологически значимые патогены (ВПГ, ЦМВ, хламидии) нуждаются в диагностике именно этим методом [3]. Для выявления возможной реактивации герпетической и цитомегаловирусной инфекций в крови необходимо определение иммуноглобулинов к этим вирусам с помощью ИФА.

Ситуация с диагностикой энтеровирусной инфекции значительно сложнее. Культивирование энтеровирусов обладает 80-100%-ной чувствительностью и 100%-ной специфичностью, но эта методика трудоемка и используется редко. Поскольку в диагностике персистенции этих вирусов в организме женщин с ПНБ наиболее важно обнаружение вирусурии, хорошо себя зарекомендовал быстрый культуральный метод с последующей РИФ (НИИ охраны материнства и детства).

Желательно направление abortного материала у женщин с ПНБ для определения вирусных патогенов в хорионе, потому что в некоторых ситуациях их можно обнаружить только этим методом. Поскольку применяется культуральное исследование, диагностическая значимость данного исследования очень высока.

*Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* диагностируются в мазках любым методом.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что диагностика перинатально значимых инфекций должна проводиться не менее 2 раз, особенно при отрицательных результатах первичного обследования.

Последующее иммунологическое исследование направлено на выбор правильной этиопатогенетической терапии хронических инфекций.

Для диагностики нейроэндокринных дисфункций обследование должно проводиться не ранее 3 мес. после выкидыша. Обязательно измерение базальной температуры не менее 2 менструальных циклов, обследование по тестам функциональной диагностики, определение гормонального статуса в первую фазу менструального цикла (ФСГ, ЛГ, пролактин, ДЭА, тестостерон, ТТГ). УЗИ производится на 5-6 и 25-27 дни менструального цикла.

При обследовании для выяснения этиологии ПНБ обязательно медико-генетическое консультирование, обследование супруга; желательна оценка тромбоцитарного и сосудистого гемостаза.

Таким образом, соблюдение алгоритма реабилитации привычного самопроизвольного прерывания беременности позволит повысить рождаемость и сохранить репродуктивную функцию женщины.

#### Л и т е р а т у р а

1. Сидельникова В.М. (ред.) Актуальные проблемы невынашивания беременности. М., 2001. 168 с.

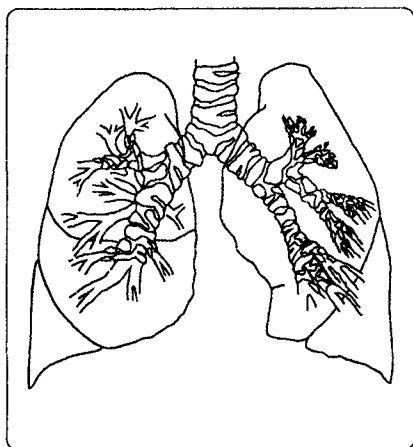
2. Когут Е.П., Янн О.Б., Владимирова Н.Ю. // Дальневост. мед. журн. 1996. №2. С.39-43.

3. Никонов А. П., Асцатурова О. Р. // Акуш. и гинекол. 1997. №1. С.11-13.

4. Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии. М.: Триада-Х, 1999. 246 с.

5. Владимирова Н.Ю., Когут Е.П., Янн О.Б. и др. Привычное невынашивание беременности при латентных вирусных инфекциях. Хабаровск, 1996. 21 с.

6. Слепцова С. И. // Акуш. и гинекол. 1991. №4. С.20-23.



УДК 616.24 - 602-053.2: 614.841.42

Ю.А. Боженков, З.Н. Ерохова, В.А. Маймусова,  
С.Д. Корнева, С.В. Макаревич, В.Ю. Каменская,  
В.Ф. Ерохова, И.В. Балабкин

### КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД “ЗАДЫМЛЕННОСТИ” г. ХАБАРОВСКА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
г. Хабаровск*

Острая внебольничная пневмония представляет собой инфекционное воспалительное заболевание легких, развившееся в домашних условиях. Среди многочисленных преморбидных факторов, обуславливающих ее возникновение, важную роль играет состояние окружающей среды, в частности, задымленность вдыхаемого воздуха [1, 3, 4]. Известно, что дым представляет собой сложный “коктейль”, содержащий свыше 750 различных химических веществ в твердом, жидком и газообразном состоянии. Органы дыхания, имея прочную связь с внешним миром, первыми воспринимают воздействие различных вредных веществ, находящихся в воздухе [1, 2]. При этом нарушается защитно-очистительная функция бронхолегочной системы, что в конечном итоге способствует возникновению пневмонии и определяет клинико-рентгенологические особенности ее течения, выявление которых имеет важное значение для практического здравоохранения.

В этой связи нами изучены основные показатели, характеризующие острую внебольничную пневмонию у детей, получавших лечение в 9-й детской больнице г. Хабаровска с 1 августа 1998 г. по 31 января 1999 г. (период задымленности, основная группа) в сопоставительном аспекте с аналогичными показателями у детей, получавших лечение с 1 августа 1997 г. по 31 января 1998 г. (период, предшествовавший задымленности, контрольная группа). Диагноз “пневмония” устанавливался на основании общепринятых критериев при обязательном выявлении очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме легких [3, 4]. Результаты исследования представлены в таблице.

Согласно полученным данным, заболеваемость пневмонией в период задымленности г. Хабаровска возросла в 2,3 раза (в 1998 г. —  $0,81 \pm 0,05\%$  от обслуживаемого населения, в 1997 г. —  $0,35 \pm 0,03\%$ ). Вместе с тем, больных осложненной пневмонией среди них было в 5 раз

#### Р е з ю м е

Изучены основные показатели, характеризующие острую внебольничную пневмонию у детей, получавших лечение в 9-й детской больнице г. Хабаровска с 1 августа 1998 г. по 31 января 1999 г. (период “задымленности”, основная группа) в сопоставительном аспекте с аналогичными показателями у детей, получавших лечение с 1 августа 1997 г. по 31 января 1998 г. (период, предшествовавший “задымленности”, контрольная группа).

Установлено, что загрязнение вдыхаемого воздуха дымом вследствие лесных пожаров вызвало у детей увеличение заболеваемости пневмонией в 2,3 раза. Преимущественно оно отмечалось у детей школьного возраста, что обусловлено их более длительным пребыванием на улице, а значит, и большим воздействием токсических компонентов дыма. Характерными клинико-рентгенологическими особенностями пневмоний в условиях задымленности были острое начало заболевания с выраженной лихорадкой, преобладание очаговой формы с правосторонней локализацией воспалительного процес-