

# Роль инфекционной патологии в развитии аномалий родовой деятельности

Т.П. ЗЕФИРОВА, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии, зав. каф. проф. Л. И. Мальцева

Инфекционная патология беременных остается одной из самых актуальных проблем современного акушерства (Фофанова, 2000; Савичева, 2005). Инфекционный индекс у беременных достигает 80% (Макаров, 2004). Результаты многочисленных исследований показывают, что урогенитальные инфекции являются ведущей причиной патологического течения беременности и родов, заболеваемости и смертности плода и новорожденного (Качалина и др., 2001; Alvi и др. 1998). Влияние инфекционной патологии на сократительную активность матки не вызывает сомнения. Многие авторы указывают на роль инфекционных процессов в генезе угрозы прерывания беременности и преждевременных родов (Фомичева, 1997; Moutquin, 2000; Numazaki, 2004). Связь инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий с нарушениями родовой деятельности также хорошо известна (Сидорова, 2000; Vogavac et al. 2002). Однако данные о характере этих нарушений, а также особенности течения родового акта при различных вариантах инфекционных процессов достаточно противоречивы и требуют уточнения.

В этой связи целью исследования было изучение особенностей течения родов у женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, вызванными специфической и условно-патогенной бактериальной флорой.

Под наблюдением было 256 женщин, поступивших на дородовую госпитализацию при сроке беременности 38-40 недель. Исследование носило продольный проспективный характер. Критериями включения были: 1 — хронический или неоднократно рецидивирующий во время беременности кольпит, цервицит, бактериальный вагиноз; 2 — хронический пиелонефрит (вне зависимости от активации), гестационный пиелонефрит (латентное или рецидивирующее течение); 3 — консервативное начало родов (спонтанное или индуцированное). В зависимости от варианта инфекционного процесса были сформированы следующие группы: I — 72 женщины с микоплазменной инфекцией; II — 67 беременных с хламидийной инфекцией; III — 59 пациенток со смешанной хламидийно-микоплазменной инфекцией; IV — 30 женщин с неспецифическими инфекционными процессами и 28 беременных без инфекционных осложнений (группа сравнения).

Контроль за подготовкой родовых путей и характером сократительной деятельности матки (СДМ) осуществлялся на основании клинического наблюдения, оценки состояния шейки матки по шкале Бишопа, ведению партограмм. Кроме того, сократительная активность матки мониторировалась с помощью кардиотокографа (Fetalgard 3000; Analogic Corporation, Peabody, MA, США) с последующей количественной оценкой в единицах Монтевидео. Анализ клинических данных выполнен с помощью программ SPSS (США), версия 11.0. и STATISTICA 6.0. Данные представлены как среднее  $\pm$  SEM (стандартная ошибка среднего) и как среднее  $\pm$  SD (стандартное отклонение).

## Результаты исследования

Состояние шейки матки являлось важным фактором, определяющим готовность организма к родам. Первичная оценка степени зрелости шейки матки проводилась на сроке 38-40 недель до начала мероприятий, направленных на ее подготовку к родам.

Сопоставление интегральных показателей качественных характеристик шейки матки позволило установить, что степень ее зрелости была неодинаковой у женщин разных групп ( $N=26,27$ ,  $p=0,00$ ). Парные сравнения с использованием двухвыборочного

критерия Колмогорова-Смирнова показали, что наиболее высокая оценка по шкале Бишопа отмечена у пациенток группы сравнения и у женщин с изолированной хламидийной инфекцией ( $6,4\pm 0,20$  и  $6,5\pm 0,27$  баллов соответственно). В этих группах шейка матки в большинстве случаев могла быть охарактеризована как «зрелая». При микоплазменной, смешанной и неспецифической инфекции средний балл был достоверно ниже ( $4,8\pm 0,19$ ,  $5,0\pm 0,20$  и  $4,9\pm 0,16$  баллов) и отражал меньшую степень подготовки шейки к родам.

Динамика изменений шейки на фоне терапии, направленной на ее подготовку, также была неодинакова. Наименьшая эффективность проводимых мероприятий отмечена у беременных с изолированной микоплазменной инфекцией. Перед началом лечения средняя оценка по шкале Бишопа у женщин I группы, имеющих незрелую шейку матки, составила  $4,36\pm 0,10$  балла. Этот показатель не отличался от аналогичного параметра во II-IV группах ( $3,79\pm 0,21$  балла,  $p>0,1$ ). В итоге терапии оценка по Бишопу возросла в I группе в среднем на 2,22 балла, а в остальных группах — на 3,54 балла ( $p=0,012$ , Wald-Wolfowitz Runs Test). Кроме того, при микоплазменной инфекции в 25% случаев не было отмечено никакого положительного эффекта от лечения, а при других инфекционных процессах количество таких женщин было очень небольшим — 4% (Chi-Square = 5,1,  $p=0,02$ ).

Анализ течения родов показал, что на фоне инфекционной патологии урогенитального тракта родовой акт сопровождался многочисленными и разнообразными осложнениями (таб.1). В частности, патологический прелиминарный период (ППП), являющийся одним из предиктов последующих аномалий родовой деятельности, у беременных основных групп диагностировался в каждом четвертом-пятом случае и это было в 3-4 раза чаще, чем в группе сравнения (Chi-square = 3,92  $p=0,048$ ).

Другое типичное осложнение — преждевременное отхождение вод (ПОВ). У женщин основных групп оно случалось в 12 раз чаще, чем в группе сравнения (Chi-square = 17,4  $p=0,00$ ). При специфических инфекциях ПОВ было ассоциировано с наличием кольпита в III триместре беременности ( $r^G=0,77$ ,  $z=6,8$ ,  $p=0,00$ ) и инфицированием хламидиями ( $r^G=0,66$ ,  $z=6,3$ ,  $p=0,00$ ). При хламидийной и смешанной инфекции вероятность данного осложнения была в 3,2 раза выше, чем при микоплазменной ( $b=1,16$ , Wald's Chi-square = 6,84,  $p=0,009$ ). А кольпит увеличивал шансы ПОВ в 4,9 раза ( $b=1,6$ , Wald's Chi-square = 9,4,  $p=0,002$ ).

Различные формы аномалий сократительной деятельности матки (СДМ) суммарно выявлены у 116 из 256 рожениц (45,3%). При урогенитальных инфекциях их частота была в 4,5 раза выше, чем в группе сравнения (Chi-square = 12,8  $p=0,00$ ). На фоне идентичной частоты нарушений родовой деятельности у женщин с разной инфекционной патологией структура аномалий СДМ у них была принципиально различна.

Для рожениц с изолированной микоплазменной инфекцией наиболее характерным осложнением оказалась слабость родовой деятельности. Она встречалась в 2-3 раза чаще, чем при других инфекционных процессах и в 6 раз чаще, чем в группе сравнения. Важно, что один из основных признаков, влияющих на качественные характеристики схваток — паритет — не имел при этом существенного значения. Слабость СДМ с равной частотой формировалась у перво- и повторнородящих женщин (Chi-square = 1,7  $p=0,19$ ). Еще одной особенностью оказалось то, что на фоне инфузии утеротонических препаратов у каждой второй женщины развилась клиническая картина дискоординации родовой

Таблица 1  
Осложнения в родах и характер родоразрешения у обследованных женщин

Признаки	I группа Микоплаз. инфекция n=72		II группа Хламидий. инфекция n=67		III группа Смешан. инфекция n=59		IV группа Неспециф. инфекция n=30		V группа сравнения n=28	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ППП	17	23.6 <sub>5</sub>	14	20.9 <sub>5</sub>	16	27.1 <sub>5</sub>	7	23.3 <sub>5</sub>	2	7.1 <sub>1.2.3.4</sub>
ПОВ	9	12.5 <sub>2.3.4</sub>	33	49.2 <sub>1.3.4.5</sub>	19	32.2 <sub>1.2.5</sub>	11	36.6 <sub>1.2.5</sub>	1	3.5 <sub>2.3.4</sub>
Плановое родоразрешение	16	22.2 <sub>3.4.5</sub>	16	23.9 <sub>3.4.5</sub>	7	11.9 <sub>1.2</sub>	3	10.0 <sub>1.2</sub>	2	7.2 <sub>1.2</sub>
Аномалии СДМ	44	61.1 <sub>4.5</sub>	36	53.7 <sub>5</sub>	27	45.8 <sub>5</sub>	11	36.6 <sub>1.5</sub>	3	10.7 <sub>1.2.3.4</sub>
Слабость СДМ	33	45.8 <sub>2.3.4.5</sub>	9	13.4 <sub>1</sub>	11	18.6 <sub>1.5</sub>	6	20.0 <sub>1.5</sub>	2	7.1 <sub>1.3.4</sub>
Дискоординация СДМ	26	36.1 <sub>2.3.4.5</sub>	3	4.4 <sub>1.3</sub>	7	11.7 <sub>1.2.5</sub>	3	10.0 <sub>1</sub>	0	0 <sub>1.3</sub>
Гиперактивность матки	1	1.4 <sub>2.3</sub>	24	35.8 <sub>1.3.4.5</sub>	9	15.8 <sub>1.2.5</sub>	2	6.6 <sub>2</sub>	1	3.5 <sub>2.3</sub>
Экстренное кесар.сечение	26	36.1 <sub>2.4.5</sub>	9	13.4 <sub>1.3</sub>	21	35.6 <sub>2.4.5</sub>	4	13.3 <sub>1.3</sub>	1	3.6 <sub>1.3</sub>
Кесар.сечен. в связи с аномалией СДМ	17	23.6 <sub>2.3.4.5</sub>	0	0 <sub>1.3</sub>	6	10.2 <sub>1.2.4.5</sub>	1	3.3 <sub>1.3</sub>	0	0 <sub>1.3</sub>

**Примечание:**

1,2,3,4,5 — различия значимы при сравнении с группами: с микоплазменной инфекцией — 1, с хламидийной инфекцией — 2, со смешанной инфекцией — 3, с неспецифич. инфекцией — 4, сравнения — 5 (критерий  $\chi^2$   $p < 0.05$ ).

деятельности, нередко сопровождающаяся внутриутробной гипоксией плода и требующая оперативного родоразрешения.

В группе с хронической хламидийной инфекцией самым типичным вариантом была гиперактивность матки (ГАМ). На ее долю приходилось 66.7% всех аномалий СДМ. Обнаружился неожиданный факт. Оказалось, что ГАМ вдвое чаще встречалась у первородящих женщин ( $\chi^2 = 7,76$   $p = 0,005$ ). При этом половина пациенток были повторнородящими и большинство из них имели в анамнезе ранние самопроизвольные выкидыши. Мера ассоциации ГАМ и наличия в анамнезе самопроизвольных выкидышей составила  $r^G = 0,90$  ( $z = 6,39$ ,  $p = 0,00$ ). Расчет показал, что подобное отягощение у первородящей женщины увеличивает риск быстрых родов в 25 раз ( $b = 3,23$ , Wald's Chi-square = 12,4,  $p = 0,00$ ). Слабость родовой деятельности занимала 25% в структуре аномалий СДМ в этой группе. Ее характерной особенностью было то, что она формировалась на фоне достаточной зрелой шейки матки и хорошо поддавалась терапии утеротоническими средствами. В итоге показатель оперативного родоразрешения был более чем в 3 раза ниже по сравнению с аналогичной категорией рожениц из I группы (1 из 9 против 12 из 33,  $\chi^2 = 2,11$ ,  $p = 0,14$ ). Также наблюдалась меньшая средняя продолжительность родоусиления утеротоническими препаратами —  $203,2 \pm 16,6$  мин. в I группе и  $155,0 \pm 22,6$  мин. во II группе ( $z = 2,08$ ,  $p = 0,037$ , Mann-Whitney U Test).

Отличительной чертой женщин III группы явилось то, что в ней с приблизительно равной частотой встречались все виды нарушения родовой деятельности. Смещения структуры аномалий в сторону преобладания одной из форм, как это присутствовало в I и II группах, выявлено не было.

В группе с неспецифической инфекцией аномалии СДМ диагностированы у 36,6% рожениц, причем более чем в половине случаев речь шла о слабости родовой деятельности. Нарушения родовой деятельности у женщин IV группы хорошо поддавались терапии и не явились основным показанием для оперативного родоразрешения за исключением 1 случая отслойки плаценты на фоне ГАМ.

Суммируя полученные результаты, можно утверждать, что инфекционная патология приводила к высокой частоте аномалий родовой деятельности, что было особенно заметно при специфических заболеваниях. Структура нарушений СДМ находилась во взаимосвязи с вариантом инфекционного процесса. Эти особенности носили неслучайный характер. Логистический анализ показал, что присутствие микоплазм в организме беременной женщины повышало вероятность формирования слабости СДМ

в 5,9 раза ( $b = 1,8$ , Wald's Chi-square = 5,5,  $p = 0,01$ ), а дискоординации — в 10,2 раза ( $b = 2,3$ , Wald's Chi-square = 5,0,  $p = 0,02$ ). Фактор хламидий увеличивал шансы гиперактивности матки в 11,7 раза по сравнению с неинфицированными беременными ( $b = 2,5$ , Wald's Chi-square = 5,6,  $p = 0,01$ ).

**Обсуждение результатов**

Сократительная деятельность матки — сложный процесс, который как в норме, так и при патологии определяется и контролируется многочисленными факторами. Известно, что цитокины воспаления и эндотоксины вызывают изменения шейки матки, аналогичные физиологическим процессам ее созревания, а также потенцируют сократительную активность миометрия. (Mackler et al. 2003; Maul et al., 2006). В то же время длительное воздействие на ткань микрообных липополисахаридов подавляет контрактильный ответ (Rauk et al. 2000). Доказано, что хронические инфекционные процессы сопровождаются замедлением подготовки шейки матки к родам, снижением чувствительности миометрия к окситоцину (Питулова, 2004; Mark et al., 2000). Ингибирующим образом влияют гипоксические и метаболические нарушения (Абрамченко, 2001). Имеет значение структурная перестройка мышечной ткани матки, которая происходит под влиянием персистенции в ней микроорганизмов. Причем характер морфологических сдвигов может различаться при разных инфекционных процессах. В частности, при микоплазменной инфекции преобладают дистрофические события и нарушения гемодинамики, а при хламидийной — отмечается выраженная воспалительная реакция миометрия (Мальцева и др., 2006). То есть, на формирование того или иного варианта сократительного ответа миометрия, по-видимому, влияет совокупность факторов — собственные свойства возбудителя, характер течения воспалительного процесса, реакция ткани органа-мишени. В результате влияние инфекционной патологии на контрактильные процессы может носить разнонаправленный характер и приводить к противоположным вариантам клинической реализации. Это необходимо учитывать при прогнозировании риска аномалий родовой деятельности у женщин с инфекционно-воспалительными процессами урогенитального тракта.

**Выводы**

1. Роды у женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполового тракта осложняются высокой частотой аномалий родовой деятельности.

2. Структура аномалий родовой деятельности зависит от варианта инфекционного процесса. При микоплазменной инфекции преобладают слабость и дискоординация СДМ, при хламидийной — гиперактивность матки. При смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции в структуре аномалий родовой деятельности в равной пропорции присутствуют все виды нарушений. Для неспецифических процессов наиболее типична слабость родовой деятельности.

3. Выявленные особенности должны учитываться при прогнозировании риска аномалий СДМ у женщин с хроническими урогенитальными инфекциями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Феномен обратимой дисфункции миометрия и отсроченного восстановления сократительной способности матки // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — № 2. — С. 16 — 20.

2. Качалина Т. С. Дифференцированные подходы к лечению беременных из групп риска развития внутриутробного инфицирования плода/ Т. С. Качалина, Н. Ю. Каткова, Г. О.Гречканев // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 5. — С. 19—23.

3. Макаров О. В. Современные представления о внутриутробной инфекции/О.В.Макаров, И. В.Бахарева, А. Н.Таранец //Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С.10—12.

4. Мальцева Л. И. Клиническое значение изменений миометрия у беременных с хронической специфической урогенитальной инфекцией/ Л. И. Мальцева, Т. П. Зефирова // Российский вестник акушеров-гинекологов. — 2006. — № 1. — С.38-42.

5. Питулова Н. Р. Роль урогенитальных инфекций в нарушении созревания шейки матки у беременных женщин // Конференция молодых ученых КГМА. Тезисы докладов. — Казань. — 2004. — С. 213-215.

6. Савичева А. М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / А. М. Савичева, М. А. Башмакова; Под ред. Э. К. Айламазяна. — Ниж. Новгород.: НГМА, 1998. — 182 с.

7. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности.— М.: МЕДпресс, 2000.— 320 с.

8. Фофанова И. Ю. Роль микоплазменной инфекции в акушерстве и гинекологии // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 3. — С. 34-37.

9. Фомичева Е. Н. Урогенитальный хламидиоз: особенности течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальные исходы: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1997. —22 с.

10. Alvi S. A. Stimulation of prostaglandin production from intact human fetal membranes by bacteria and bacterial products/ S. A. Alvi, P. R. Bennet, M. G. Elder, et al // Placenta. — 1998. — Vol.19. — P. 301-306.

11. Bogavac M. Chlamydia trachomatis—a possible cause of premature labor/ M. Bogavac, S. Aleksic, A. Radulovic // Med. Pregl. — 2002. — V. 55, № 3-4. — P. 146-148.

12. Mackler A. M. Effects of endotoxin and macrophage-related cytokines on the contractile activity of the gravid murine uterus/ A. M. Mackler, T. C. Ducsay, C. A. Ducsay, S. M. Yellon // Biol Reprod. — 2003. — V. 69, № 4. — P. 1165-1169.

13. Mark S. P. Chorioamnionitis and uterine function/ S. P. Mark, M. S. Croghan-Minhane, S. J. Kilpatrick // Obstet. Gynecol. 2000. — V. 95, № 1. — P. 909-912.

14. Maul H. Nitric oxide and its role during pregnancy: from ovulation to delivery / H. Maul, M. Longo, G. R. Saade, R. E. Garfield // Curr. Pharm. Des. — 2003. — V. 9, № 5. — P. 359-380.

15. Moutquin J. M. Maternal genital infections and premature delivery // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2000. — V. 29, № 3. — P. 302-305.

16. Numazaki K. Current problems of perinatal Chlamydia trachomatis infections / J. Imm. Based Therap. Vaccines. — 2004. — V. 110, № 11. — P. 1025-1028.

17. Rauk Ph.N. Oxytocin Signaling in Human Myometrium Is Impaired by Prolonged Exposure to Interleukin-1/ Ph.N. Rauk, J.-P. Chiao// Biol. of Reprod. — 2000. — V.63. — P.846-850.

## Сравнительная характеристика частоты осложнений, возникающих при прерывании беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации и медикаментозным методом с помощью препарата мифепристон

Л. И. МАЛЬЦЕВА, Л. А. ЛОБОВА, Э. Р. ИДИЯТУЛЛИНА  
Кафедра акушерства и гинекологии № 1 КГМА

В Российской Федерации аборт до настоящего времени продолжает оставаться наиболее распространенным методом регулирования рождаемости. Аборт является не только гормональным и психоэмоциональным стрессом для женщины, но и фундаментом, на котором появляются гинекологические, соматические заболевания, осложнения последующих беременностей и родов, бесплодие. В связи с высоким процентом осложнений аборта особую актуальность приобретает поиск наиболее безопасных методов прерывания беременности. Альтернативой искусственному хирургическому аборту в настоящее время является медикаментозный метод прерывания беременности при помощи мифепристона — синтетического стероидного препарата, обладающего антипрогестагенным действием.

**Целью** настоящего исследования явилось сравнение характера и частоты осложнений, возникающих при прерывании беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации и фармакологическим методом с помощью препарата мифепристон. Оценка

целесообразности, эффективности и безопасности использования антигестагенов («Мифегин», «Пенкрофтон») в качестве альтернативного метода прерывания беременности.

Проведено обследование 356 женщин в возрасте от 14 до 45 лет на сроке беременности от 2 до 7 недель. В зависимости от выбранного метода прерывания беременности все они были разделены на 2 группы:

1 группа — 120 женщин, прервавших беременность медикаментозным методом.

2 группа — 236 женщин, прервавших беременность методом вакуум-аспирации.

Всем женщинам 2 группы прерывание беременности было выполнено на сроке 4-5 недель беременности, а женщины 1 группы были разделены на 3 подгруппы:

1 подгруппа — срок беременности 2-3 недели — 36 женщин,

2 подгруппа — срок беременности 4-5 недель — 60,

3 подгруппа — срок беременности 6-7 недель — 24.