

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ХАРАКТЕР РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Т.П. Зефирова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – проф. Л.И. Мальцева) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

В современном акушерстве одним из наиболее частых осложнений родового акта являются нарушения сократительной деятельности матки (СДМ). Их частота остается стабильно высокой – 7–20% от числа всех родов. Аномалии СДМ во многом определяют перинатальные исходы и традиционно занимают одно из первых мест в структуре показаний к кесареву сечению [5, 7]. Среди причин, приводящих к нарушениям родовой деятельности, особое внимание привлекает инфекционная патология беременных. Не вызывает сомнения, что инфекционно-воспалительные процессы оказывают влияние на контрактильную активность миометрия. Об этом свидетельствуют высокая частота угрозы прерывания беременности, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов у женщин с инфекционными заболеваниями полового аппарата и инфекциями другой локализации [1, 9, 14]. Реализация воспалительного ответа, безусловно, связана с присутствием микробного антигена, однако возможность прямого инфицирования миометрия до сих пор остается неясной.

В многочисленных публикациях приводятся сведения о значительном увеличении количества аномалий СДМ в родах у пациенток с инфекционной патологией, однако данные о характере этих нарушений достаточно разноречивы. Традиционно в качестве наиболее типичного варианта указывается слабость СДМ, диагностируемая в 20–35% случаев [8]. В то же время в отдельных работах сообщается о значительной частоте быстрых родов у женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, а также о зависимости между особенностями родовой деятельности и вариантом инфекционного процесса [4]. С патогенетических позиций возможность разнонаправленного сократительного ответа матки может объясняться тем, что в условиях воспаления происходит, с одной стороны, повышение синтеза простагландинов и иных утеротонических агентов, а с другой – снижение чувствительности рецепторов утеромиоцитов [11, 13].

Мы изучали клинические особеннос-

ти родовой деятельности и микробиологические характеристики миометрия у женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

Исследование носило проспективный лонгитудинальный характер. В нем принимали участие 358 беременных, поступивших на родовую госпитализацию при сроке 38–41 нед гестации. Течение родового акта было проанализировано у 256 пациенток. 228 из них страдали хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Воспалительные процессы, вызванные специфическими внутриклеточными бактериальными возбудителями (микоплазмами, уреаплазмами, хламидиями), констатированы у 198 из них. Валидизация хронического варианта заболевания осуществлялась при наличии клинико-лабораторных подтверждений неоднократной активации процесса как до, так и во время беременности. Микоплазменная (уреаплазменная) инфекция имела место у 72 женщин (1-я группа), хламидийная – у 67 (2-я группа), смешанная микоплазменно-хламидийная – у 59 (3-я группа). 30 беременных с хроническими воспалительными заболеваниями мочевых и половых путей неспецифической этиологии отнесены к 4-й группе. В группу сравнения (5-я) вошли 28 женщин, не имевших хронической инфекционной патологии до и во время беременности. На характер сократительной активности матки существенное влияние могут оказывать возраст и паритет, поэтому для достижения сопоставимости групп при их формировании применялся способ минимизации различий по указанным признакам. Контроль родовой деятельности осуществлялся на основании клинического наблюдения, оценки состояния шейки матки по шкале Бишопа, ведения партограмм. Кроме того, сократительная активность матки мониторировалась с помощью кардиотокографа (Fetal-gard 3000; Analogic Corporation, Peabody, MA, США) с последующей количественной оценкой в единицах Монтевидео.

Микробиологическое исследование

Таблица 1

Осложнения в родах и характер родоразрешения у обследованных женщин

Признаки	Обследованные группы									
	1-я (n=72)		2-я (n=67)		3-я (n=59)		4-я (n=30)		5-я (n=28)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аномалии СДМ	44	61,1	36	53,7	27	45,8	11	36,6	3	10,7
Слабость СДМ	33	45,8	9	13,4	11	18,6	6	20,0	2	7,1
Дискоординация СДМ	26	36,1	3	4,4	7	11,7	3	10,0	0	0
Гиперактивность матки	1	1,4	24	35,8	9	15,8	2	6,6	1	3,5
Экстренное кесарево сечение	26	36,1	9	13,4	21	35,6	4	13,3	1	3,6
Кесарево сечение в связи с аномалией СДМ	17	23,6	0	0	6	10,2	1	3,3	0	0
		2,3,4,5		1,3		1,2,4,5		1,3		1,3

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 неспецифической инфекцией – 4, сравнение – 5 (критерий χ^2 ; $p < 0,05$).

было проведено у 102 беременных с различными вариантами инфекционных процессов, родоразрешенных путем кесарева сечения в плановом порядке. Материал для идентификации специфической, аэробной и анаэробной флоры в миометрии был взят во время кесарева сечения до вскрытия полости матки (во избежание контаминации материала возбудителями децидуальной оболочки) с поверхности надреза в нижнем сегменте. Посев выполнялся в две чашки Петри на среду Шедлера с добавлением 5% бараньей крови для роста анаэробов. Одну из чашек помещали в анаэробстат, заряженный ГазПаком. Поиск специфических микроорганизмов осуществлялся методом ИФА, ПЦР и ДНК-гибридизации.

При статистической обработке полученных данных использовались критерий χ^2 , ранговые коэффициенты Гамма, Манна-Уитни U-тест с поправкой Бонферрони, логистический регрессионный анализ. Количественные данные представлены как среднее $\pm$ SEM (стандартная ошибка среднего).

Различные формы аномалий сократительной деятельности матки суммарно выявлены у 45,3% рожениц. При урогенитальных инфекциях их частота была в 4,5 раза выше, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 12,8$; $p = 0,00$). Группы со специфическими инфекциями имели идентичные в количественном отношении показатели (табл.1). При неспецифических процессах процент аномалий СДМ был ниже (36,6%), но раз-

личия по сравнению с суммарным показателем 1–3-й групп носили характер тенденции ($\chi^2 = 3,35$; $p = 0,06$) в связи с ошибкой II типа.

В целом в структуре нарушений сократительной деятельности матки у обследованных женщин превалировала слабость родовой деятельности – на ее долю приходилось более 50% всех аномалий. В абсолютном большинстве случаев патология формировалась в I периоде родов, носила первичный характер ($\chi^2 = 91,2$; $p = 0,00$) и диагностировалась в конце латентной или начале активной фазы родов. Дискоординация родовой деятельности составляла 32,3% от общего числа аномалий СДМ, в ряде случаев она формировалась на этапе лечения слабости СДМ утеротоническими препаратами, и тогда женщины учитывались при обработке результатов сразу по двум нозологическим категориям. Гиперактивность матки была диагностирована у 30,5% рожениц.

На фоне идентичной частоты нарушений родовой деятельности у женщин с разной инфекционной патологией структура аномалий СДМ у них была принципиально различной. 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. Слабость СДМ с равной частотой формировалась у перво- и повторнородящих женщин

($\chi^2=1,7$; $p=0,19$). Значительных различий не найдено и в состоянии шейки матки ($4,6\pm 0,1$ балла и $5,2\pm 0,38$ балла; $p=0,17$). В то же время инфекция мочевых путей во II или III триместрах текущей беременности увеличивала шансы данной формы аномалий в 7,4 раза ($b = 2,0$; Wald's $\chi^2=13,1$; $p=0,00$), анемия – в 5,2 раза ($b = 1,6$; Wald's $\chi^2=8,2$; $p=0,004$). У 48,5% женщин при лечении слабости СДМ на фоне инфузии утеротонических препаратов развивалась клиническая картина дискоординации родовой деятельности: схватки стали болезненными, неодинаковыми по силе и частоте, базальный тонус матки был повышенным. Суммарно у каждой четвертой роженицы не удалось скорректировать родовую деятельность и потребовалось родоразрешение в экстренном порядке путем кесарева сечения.

В группе с хронической хламидийной инфекцией аномалии СДМ осложняли каждые вторые роды, при этом наиболее типичным вариантом была гиперактивность матки (ГАМ), приводящая к быстрым или стремительным родам. На ее долю приходилось 67% всех аномалий СДМ в этой группе. Оказалось, что ГАМ вдвое чаще встречалась у первородящих женщин ($\chi^2=7,76$; $p=0,005$), связь этих двух признаков оценивалась как $r^G=0,64$ ($z = 4,07$; $p=0,00$). Характерной деталью анамнеза было наличие хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания ($r^G=0,64$; $z=4,19$; $p=0,00$) и патология щитовидной железы ($r^G=0,5$; $z=2,10$; $p=0,006$). Инфекционные процессы у этих женщин реализовались в виде неоднократных эпизодов кольпита ($r^G=0,63$; $z=2,14$; $p=0,03$) и воспалительных заболеваний мочевых путей ($r^G=0,53$; $z=3,3$; $p=0,001$). С большей закономерностью отмечались респираторно-вирусные инфекции ($r^G=0,44$; $z=2,49$; $p=0,01$).

У рожениц со смешанной хламидийно-микоплазменной инфекцией с равной частотой наблюдались все виды нарушений родовой деятельности. Смещения структуры аномалий в сторону преобладания одной из форм, как это присутствовало в 1 и 2-й группах, не выявлено. Слабость родовой деятельности была наиболее типичной для первородящих женщин с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Дискоординация СДМ также чаще формировалась при первых родах, а инфекционный фактор в этих случаях имел существенное значение. Чрезмерная родовая деятельность обычно осложняла повторные роды, особенно

у женщин с отягощениями в гинекологическом анамнезе.

При неспецифических инфекционных процессах преобладающей формой аномалий СДМ оказалась слабость родовой деятельности. Она была ассоциирована с многочисленными факторами, в том числе инфекционными, но наиболее сильные взаимосвязи обнаружили у пациенток, страдавших сердечно-сосудистой патологией ($\chi^2=5,4$; $p=0,02$), анемией ($r^G=0,79$; $z=3,5$; $p=0,00$) и локализацией плаценты на передней стенке матки ($r^G=0,71$; $z=2,3$; $p=0,02$).

Наличие взаимосвязи между инфекционной патологией и нарушением сократительной активности матки актуализировало вопрос о роли антибактериальной терапии, которую мы проводили многим женщинам на родовых этапах беременности. Оказалось, что лечение антибиотиками не влияло на частоту формирования слабости и дискоординации родовой деятельности в 1, 3 и 4-й группах. Чрезмерная родовая деятельность значительно реже наблюдалась у женщин с хламидийной и смешанной инфекцией, у которых во II или III триместрах было проведено антибактериальное лечение. Шансы возникновения гиперактивности матки в родах снижались при этом в 7,4 раза ($b = 2,0$; Wald's $\chi^2=7,6$; $p=0,00$).

Микробиологическое исследование миометрия культуральным методом с посевом на среды, контролирующие рост аэробной и анаэробной флоры, осуществлялось у 38 женщин основных групп, родоразрешенных путем кесарева сечения в плановом порядке. Неспецифические возбудители не обнаружались ни в одном из наблюдений.

Миометрий 91 пациентки из 1–3-й групп был обследован на наличие специфических бактериальных микроорганизмов методом ПЦР и ДНК-гибридизации (табл. 2). Инфицирование мышцы матки внутриклеточной флорой было частым событием (в 71,4% случаев). При микоплазменном варианте инфекционного процесса контаминация имела почти в 90% образцов. При хронической хламидийной инфекции возбудитель в миометрии обнаруживался более чем в половине исследований. Смешанные процессы характеризовались такой же частотой инфицирования мышечной ткани. При этом в образцах, как правило, идентифицировались микоплазмы или их ассоциации с хламидиями.

Анализ факторов, ассоциированных с инфицированием миометрия, показал, что

Таблица 2

Инфицирование миометрия специфическими микроорганизмами

Возбудители	Обследованные группы					
	1-я (n=59)		2-я (n=24)		3-я (n=38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Микоплазмы и/или уреоплазмы	26	89,6	—	—	14	36,8
Хламидии	—	—	14	58,3	1	2,6
Микоплазмы и/или уреоплазмы + хламидии	—	—	—	—	10	26,3
Всего	26	89,6	14	58,3	25	65,7
		2,3		1		1

Примечание: ^{1,2,3} – различия значимы при сравнении с группами: с микоплазменной инфекцией – 1, с хламидийной инфекцией – 2, со смешанной инфекцией – 3 (критерий χ^2 ; $p < 0,05$).

возбудитель значительно чаще обнаруживался у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом ($\chi^2 = 4,55$; $p = 0,03$). Наличие миомы тела матки увеличивало шансы обнаружить возбудителей в образцах ткани в 6,5 раза ($b = 1,88$; Wald's $\chi^2 = 6,57$; $p = 0,015$). Микробиологическое состояние мышцы матки в наибольшей степени зависело от проведения системной антибактериальной терапии на этапах гестационного процесса. Отсутствие лечения многократно повышало вероятность инфицирования мышцы матки ($b = 2,91$; Wald's $\chi^2 = 16,92$; $p = 0,00$). Закономерно, что самая высокая частота обнаружения микробного антигена зафиксирована при микоплазменной инфекции, ибо именно в этой группе антибиотики назначались реже всего.

Таким образом, инфекционная патология у беременных сопровождается высокой частотой аномалий родовой деятельности, что особенно заметно при специфических заболеваниях, вызванных внутриклеточной бактериальной флорой.

В ряду причин, приводящих к нарушениям СДМ у женщин с микоплазменными (уреоплазменными) и хламидийными процессами, можно назвать контаминацию миометрия внутриклеточными возбудителями, обнаруженная в большом проценте случаев. Локализация микоплазм и хламидий в мышечном слое матки не противоречит их биологическим свойствам. Способность этих микроорганизмов инфицировать различные клеточные структуры, входящие в состав миометрия (эндотелий сосудов, лимфоциты, макрофаги, миоциты), на сегодняшний день является доказанной [3, 12].

В наших предыдущих исследованиях было установлено, что у женщин со специфическими процессами предпосылкой к изменению контрактильной активности

матки служит морфологическая перестройка миометрия. При микоплазменной инфекции она проявляется формированием дистрофических изменений, а при хламидийной – признаками воспаления [6]. Можно предположить, что важную роль в нарушении структуры мышечной ткани играет персистенция в ней возбудителей.

При неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта не установлено ни инфицирования миометрия условно-патогенной флорой, ни его структурных изменений. Это свидетельствует о функциональном характере нарушений контрактильных свойств мышцы матки и требует дальнейшего изучения. Возможными предполагаемыми механизмами здесь могут быть снижение активности рецепторов к окситоцину и нарушение целевых контактов, обеспечивающих сопряжение работы отдельных утеромиоцитов [2, 10].

Полученные данные должны приниматься во внимание при прогнозировании риска развития конкретных форм аномалий родовой деятельности у женщин с различными вариантами хронических инфекционных процессов. При хламидийной и смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции следует рекомендовать проведение антибактериальной терапии во время беременности в качестве меры профилактики гиперактивности матки в родах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. // Журн. акуш. и жен. бол. – 2004. – Вып. 2. – С. 26–29.
2. Ермошенко Б.Г., Дорофеева И.В., Шубин М.Г. // Росс. вестн. акуш.-гинекол. – 2003. – № 5. – С. 21–26.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. – 6-е изд., обновленное и доп. – М., 2003.

4. Кошелева Н.Г. // Мир медицины. – 1999. – № 3–4. – С. 55–59.

5. Кулаков В.И., Какорина Е.П., Фролова О.Г. и др. Некоторые показатели деятельности акушерско-гинекологической службы Российской Федерации в разрезе федеральных округов, статистические материалы. – М., 2004.

6. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. // Рос. вестн. акушер.-гинекол. – 2006. – № 1. – С. 20–24.

7. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М., 2000.

8. Чернуха Е.А., Бабичева Т.В., Фофанова И.Ю. // Материалы VIII Российского форума "Мать и дитя". Тез. докл. – М., 2006.

9. Odendaal H.J., Popov I., Schoeman J., Grove D. // S. Afr. Med. J. – 2002. – Vol. 92. – P. 235–237.

10. Bergstrom A., Fransson B., Lagerstedt A.S., Olsson K. // J. Small. Anim. Pract. – 2006. – Vol. 47. – P. 456–460.

11. Mackler A.M., Ducusy T.C., Ducusy C.A., Yellon S.M. // Biol. Reprod. – 2003. – Vol. 69. – P. 1165–1169.

12. Rasmussen S.J., Eckmann L., Quayle A.J. // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – P. 77–78.

13. Rauk Ph.N., Chiao J.P. // Biol. of Reprod. – 2000. – Vol. 63. – P. 846–850.

14. Ville Y. // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2001. – Vol. 30. – P. 12–16.

Поступила 23.01.07.

EFFECTS OF CHRONIC UROGENITAL INFECTION ON CHARACTER OF DELIVERY PROCESS

T.P. Zefirova

S u m m a r y

358 women with chronic infection inflammatory diseases were under observation for peculiarities of their delivery processes and microbiological characteristics of the uterus. It was found that infectious pathology was accompanied by high frequency of labor abnormalities. The type of these abnormalities was dependent on variant of infectious pathology - mycoplasmatic infections associated with uterine inertia, while chlamydia infection typically associated with uterine hyperactivity. Women with mixture of infectious pathology had different types of uterine abnormalities. These findings should be used to predict the possible risk of labor abnormalities in women with infectious pathology.

УДК 618.14 – 006.36 – 08 – 089.8

АДЬЮВАНТНЫЕ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Л.М. Тухватуллина, Е.Ю. Антропова

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – доц. Л.М. Тухватуллина) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Миома матки – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль женских половых органов. Частота ее обнаружения среди современной женской популяции находится в пределах довольно значительных колебаний – от 20 до 77%. Истинная частота опухоли превышает регистрируемую, так как больные не всегда своевременно обращаются за медицинской помощью [1, 3]. К наиболее характерным клиническим проявлениям миомы относятся маточные кровотечения, фигурирующие среди показаний к оперативному лечению более чем у 70% женщин. Болевой синдром выражен у каждой третьей больной миомой матки. Быстрый рост опухоли наблюдается в репродуктивном возрасте (у 48–60% больных) и перименопаузальном (у 43,6%), что нередко служит одной из причин бесплодия [5].

Несмотря на большое число исследований и определенные успехи в консервативной терапии миомы матки, основным

методом ее лечения до настоящего времени остается хирургический. Около 20% современного женского населения в возрасте старше 18 лет лишились репродуктивного органа, в том числе около 70% из них в фертильном возрасте – от 30 до 40 лет, и основным показанием к ее удалению у 60–70% женщин была миома [4].

Значительная распространенность заболевания и неэффективные методы лечения делают поиски новых, более результативных видов лечения больных миомой матки весьма актуальными. Однако в репродуктивном возрасте это является достаточно сложной задачей; успешность реализации современных принципов ее терапии зависит от эрудиции, опыта, технического и медикаментозного оснащения врача-клинициста. У пациенток данной возрастной категории чрезвычайно важно максимально использовать возможности консервативной терапии, однако при необходимости не менее значимы своевре-