



УДК 618.141-092:618.3:616.6-036.12-022

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОМЕТРИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Т.П. Зефирова, д. м. н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1,
Казанская государственная медицинская академия

Контактная информация: Зефирова Татьяна Петровна, д. м. н., доцент - раб. тел. - (843) 290-45-99

Исследованы частота и характер нарушений родовой деятельности, а также микробиологические особенности миометрия 358 беременных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Установлено, что структура нарушений сократительной деятельности матки взаимосвязана с вариантом инфекционного процесса – при микоплазменной инфекции преобладает слабость родовой деятельности, при хламидийной – гиперактивность матки. У женщин со смешанной инфекцией отмечаются все виды аномалий. Неспецифические процессы сочетаются с пониженной сократительной активностью матки. Антибактериальная терапия снижает вероятность контаминации миометрия, но уменьшает риск только одной формы аномалий родовой деятельности – гиперактивности матки, ассоциированной с хламидийной инфекцией.

Ключевые слова: миометрий, аномалии сократительной деятельности матки, хламидийная инфекция, микоплазменная инфекция.

The types and frequency of abnormal labor due to uterine dysfunction and microbiological changes of myometrium in 358 pregnant women with chronic inflammatory processes in urogenital tract were studied. Every type of uterine dysfunction was associated with a particular infectious agent. Mycoplasma infection was commonly associated with weakness of labor, while Chlamydia – with hyperactivity of the uterus. Women with mixed infection had a high level of all types of abnormal uterine activity. Non-specific infection was often registered in women with decreased uterine contractility. Antibiotics treatment decreased the risk of contamination of the myometrium, still only decreased the frequency of hyperactivity of the uterus in women with chlamydial infection and had no influence of uterine dysfunction, associated with other types of infection.

Key words: myometrium, uterine dysfunction, Chlamydial infection, Mycoplasma infection.

Нарушения сократительной деятельности матки являются одним из наиболее частых осложнений родового акта. Частота этой патологии достигает 15-20% по отношению ко всем родам, она во многом определяет перинатальные исходы и занимает одно из первых мест в структуре показаний к кесареву сечению [5,7]. В ряду причин, приводящих к нарушениям родовой деятельности, важное место занимает инфекционная патология беременных. Известно, что инфекционно-воспалительные процессы урогенитального тракта оказывают влияние на функциональную активность миометрия. Свидетельство этому – высокая частота угрозы прерывания беременности, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов у женщин с подобными заболеваниями [1, 9]. Также имеются данные о значительном количестве аномалий сократительной деятельности матки в родах (СДМ) у пациенток с инфекционной патологией. Однако характер этих нарушений требует уточнения. Как правило, в качестве самого частого варианта называют инертность матки, она наблюдается в 20-35% случаев [8]. При этом сообщается и о значительной частоте быстрых родов, а также о связи между характером маточной активности и вариантом инфекционного процесса [4]. Возможность разнонаправленного сократительного ответа матки может объясняться тем, что в условиях воспаления, с одной стороны, происходит повышенный синтез простагландинов и иных утеротонических агентов, а с другой – снижается

сенситивность рецепторов утеромиоцитов [10]. Исследования в этом направлении могут быть полезными, прежде всего, с практической точки зрения, потому что позволят прогнозировать развитие конкретных форм аномалий СДМ у женщин с различными инфекционными заболеваниями.

Цель исследования. Изучить частоту и характер нарушений родовой деятельности, а также микробиологические особенности миометрия у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

Материал методы. В исследовании приняли участие 358 беременных женщин, поступивших на дородовую госпитализацию на сроках 30-41 неделя. Характер родовой деятельности оценен у 256 женщин. Из них 228 пациенток страдали хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. Специфические воспалительные процессы, вызванные внутриклеточными бактериальными возбудителями (микоплазмами, уреоплазмами, хламидиями), имели место у 198 человек. Подтверждение хронического характера заболевания осуществлялось при наличии клинико-лабораторных маркеров неоднократной активации процесса до и во время беременности. Микоплазменная (уреоплазменная) инфекция имела у 72 женщин (I группа), хламидийная – у 67 (II группа), смешанная микоплазменно-хламидийная – у 59 (III группа). 30 беременных с хроническими воспалительными заболеваниями

мочевых и половых путей неспецифической этиологии составили IV группу. В группу сравнения вошли 28 женщин, не имевших хронической инфекционной патологии до и во время беременности. Принимая во внимание, что возраст и паритет могут оказывать существенное влияние на характер СДМ, для достижения сопоставимости групп применялся способ минимизации.

Другие 102 беременные с урогенитальной инфекцией, родоразрешенные путем кесарева сечения в плановом порядке, вошли в микробиологическое исследование.

Оценка родовой деятельности осуществлялась на основании клинического наблюдения, оценки состояния шейки матки по шкале Бишопа, ведения партограмм. Кроме того, сократительная активность матки мониторировалась с помощью кардиотокографа (Fetalgard 3000; Analogic Corporation, Peabody, MA, США) с последующей количественной оценкой в единицах Монтевидео. Забор материала для идентификации специфической, аэробной и анаэробной флоры в миометрии проводили во время операции 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. Одна из чашек помещалась в анаэроостат, заряженный ГазПаком. Поиск специфических микроорганизмов осуществлялся методом ИФА, ПЦР и ДНК-гибридизации.

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	%
Аномалии СДМ	44	61,1 4.5	36	53,7 5	27	45,8 5	11	36,6 1.5	3	10,7 1.2.3.4.
Слабость СДМ	33	45,8 2.3.4.5.	9	13,4 1	11	18,6 1.5	6	20 1.5	2	7,1 1.3.4
Дискоординация СДМ	26	36,1 2.3.4.5	3	4,4 1.3	7	11,7 1.2.5	3	10 1	0	0 1.3
Гиперактивность матки	1	1,4 2.3	24	35,8 1.3.4.5	9	15,8 1.2.5	2	6,6 2	1	3,5 2.3
Экстренное кесарево сечение	26	36,1 2.4.5	9	13,4 1.3.	21	35,6 2.4.5	4	13,3 1.3	1	3,6 1.3
Кесарево сечение в связи с аномалией СДМ	17	23,6 2.3.4.5	0	0 1.3	6	10,2 1.2.4.5	1	3,3 1.3	0	0 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 неспецифич. инфекцией – 4, сравнения – 5 (критерий χ^2 $p < 0,05$).

При статистической обработке полученных данных использовались следующие методы – критерий χ^2 , ранговые коэффициенты Гамма (Gamma), Mann –Whitney U Test с поправкой Бонферрони, логистический регрессионный анализ (Logistic regression). Количественные данные представлены как среднее \pm SEM (стандартная ошибка среднего). Значение вероятности P, равное или меньше 0,05, принималось за статистически значимое.

Результаты исследования. Нарушения сократительной деятельности матки в родах суммарно выявлены у 45,3% рожениц. При урогенитальных инфекциях их частота была в 4,5 раз выше, чем в группе сравнения ($\chi^2=12,8$ $p=0$). Группы со специфическими инфекциями имели идентичные в количественном отношении показатели. При неспецифических процессах процент аномалий СДМ был несколько ниже и составил 36,6% ($\chi^2=3,35$, $p=0,05$).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, в структуре нарушений сократительной деятельности матки в целом 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 составила 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.

Принципиально важно, что на фоне идентичной частоты нарушений родовой деятельности у женщин с разной инфекционной патологией структура аномалий СДМ 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. Один из важнейших признаков, влияющих на качественные характеристики схваток, – паритет – не имел существенного значения. 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 втором или третьем триместрах текущей беременности увеличивала шансы данной формы аномалий в 7,4 раза ($b=2,0$, Wald's $\chi^2=13,1$, $p=0,00$), анемии – в 5,2 раза ($b=1,6$, Wald's $\chi^2=8,2$, $p=0,004$). Характерной особенностью оказалось то, что у 48,5% женщин при лечении слабости СДМ на фоне инфузии утеротонических препаратов развилась клиническая картина дискоординации родовой деятельности: схватки стали болезненными, неодинаковыми по силе и частоте, базальный тонус матки был повышенным. Суммарно у каждой четвертой

роженницы не удалось скорректировать родовую деятельность и потребовалось родоразрешение путем кесарева сечения в экстренном порядке.

При хронической хламидийной инфекции 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 $r^G=0.64$ ($z=4,07$, $p=0$). Характерной деталью анамнеза было наличие хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания ($r^G=0.64$, $z=4,19$, $p=0$) и патологии 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 ($r^G=0.44$, $z=2,49$, $p=0,01$).

ТАБЛИЦА 2. Инфицирование миометрия специфическими микроорганизмами

Возбудитель	I группа Микопл. инфекция n=29		II группа Хламид. инфекция n=24		III группа Смешан. инфекция n=38	
	n	%	n	%	n	%
Микоплазмы и/или уреаплазмы	26	89,6	–	–	14	36,8
Хламидии	–	–	14	58,3	1	2,6
Микоплазмы и/или уреаплазмы + хламидии	–	–	–	–	10	26,3
Всего	26	89,6 2,3	14	58,3 1	25	65,7 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 $p<0,05$).

На фоне смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции с равной частотой наблюдались все виды нарушений родовой деятельности. Смещения структуры аномалий в сторону преобладания одной из форм, как это присутствовало в I и II группах, не выявлено. Слабость родовой деятельности была наиболее типична для первородящих женщин с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Причем, как правило, для тех из них, кто не имел выраженной активации инфекционно-воспалительных процессов во время данной беременности. Дискоординация СДМ также чаще формировалась при первых родах, а инфекционный фактор в этих случаях имел существенное значение. Чрезмерная родовая деятельность обычно осложняла повторные роды, причем 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 обнаружались с 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 ($r^G=0.71$, $z=2,3$, $p=0,02$).

В связи с наличием взаимосвязи между инфекционной патологией и нарушением сократительной активности матки становился актуальным вопрос о роли антибактериальной терапии, которая проводилась многим женщинам на этапах беременности. Оказалось, что лечение антибиотиками не оказывало влияния на частоту формирования слабости и дискоординации родовой деятельности в I, III и IV группах. Напротив, чрезмерную родовую деятельность значительно реже имели женщины с хламидийной и смешанной инфекцией, которые прошли во II или III триместрах 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, осуществлено у 38 женщин основных групп, родоразрешенных путем кесарева сечения в плановом порядке. Неспецифические возбудители не обнаружены ни в одном из наблюдений.

Миометрий 91 пациентки обследован на наличие специфических бактериальных микроорганизмов методом ПЦР и ДНК-гибридизации (таблица 2). Инфицирование мышцы матки внутриклеточной флорой было частым явлением, суммарно оно установлено 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 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 раз ($b=1.88$, Wald's $\chi^2=6,57$, $p=0,015$). При сравнении особенностей течения настоящей беременности выяснилось, что микробиологическое состояние мышцы матки в наибольшей степени зависело от наличия 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 – именно в этой группе антибиотики назначались реже всего.

Обсуждение результатов. Проведенное исследование подтвердило, что инфекционная патология у беременных сопровождается высокой частотой аномалий родовой деятельности, что особенно заметно при специфических заболеваниях, вызванных внутриклеточной бактериальной флорой. Выявлена взаимосвязь структуры нарушений СДМ с вариантом инфекции. В частности, при микоплазменной инфекции превалирует слабость схваток, как в изолированном варианте, так и в сочетании с дискоординацией СДМ. На фоне хламидийной инфекции обычно наблюдается гиперергический характер сократительного ответа миометрия. При смешанной инфекции с равной частотой отмечаются все виды аномалий. Неспецифические процессы ассоциированы с инертностью матки. Среди причин, приводящих к нарушениям СДМ у женщин с микоплазменными (уреаплазменными) и хламидийными процессами, можно назвать контаминацию миометрия внутриклеточными возбудителями, которая обнаруживается 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].

Ранее нами было установлено, что у женщин со специфическими процессами предпосылкой к изменению сократительной 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. В свою очередь, особенности тканевой реакции определяют различия в характере сократительной активности органа. Подтверждением этому служит тот факт, что антибактериальная терапия во время беременности оказалась эффективной с точки зрения

предупреждения развития аномалий СДМ только у женщин с хламидийной и смешанной инфекцией, то есть в тех случаях, когда основными морфологическими нарушениями были воспалительные события.

На фоне неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта не установлено ни инфицирования миометрия условно-патогенной флорой, ни его структурных изменений. Это свидетельствует о функциональном характере нарушений сократительных свойств мышцы матки, что подтверждается фактом эффективности утеротонической терапии у большинства женщин этой группы. Возможными механизмами патологии могут быть снижение активности рецепторов к окситоцину и нарушение щелевых контактов, обеспечивающих сопряжение работы отдельных утеромиоцитов [2,10].

Считаем, что полученные в ходе исследования данные целесообразно использовать при прогнозировании и оценке степени риска развития отдельных форм нарушений родовой деятельности у женщин с хроническими инфекционными процессами.



ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. Журн. акушерства и жен. болезней 2004; 2: 26-29.
2. Ермошенко Б.Г., Дорофеева И.В., Шубич М.Г. Рос. вестник акушера-гинеколога 2003; 5: 21-26.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. М.: Триада-Х, 2003. с. 440.
4. Кошелева Н.Г. Мир Медицины 1999; 3-4: 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.: РАМН, ГУНЦ акушерства, гинекологии и перинатологии, 2004. с. 33.
6. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. Рос. вестник акушер.-гинекол. 2006; 1: 20-24.
7. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: МЕДпресс, 2000. с. 320.
8. Чернуха Е.А., Бабичева Т.В., Фофанова И.Ю. Материалы VIII Российского форума «Мать и дитя». Тезисы докладов. Москва; 2006; с. 291.
9. Odendaal H.J., Popov I., Schoeman J., Grove D. S. Afr. Med. J.; 2002; V. 92; 3: 235-237.
10. Bergstrom A., Fransson B., Lagerstedt A.S., Olsson K. J. Small. Anim. Pract.; 2006; V. 47; 8: 456-460.