

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ В АКУШЕРСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Л.И. Мальцева, Т.П. Зефирова, Л.А. Лобова, Э. Р. Идиятуллина,
А.Р. Фаттахова, И. М. Шишочкина*

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

Роль инфекции в современной патологии неуклонно возрастает, и это является главной особенностью нашей действительности: увеличивается число больных с сугубо инфекционными заболеваниями (все виды гепатитов, ВИЧ) и соматической патологией инфекционного генеза (язвенная болезнь, болезни легких и сердца). Именно эти тенденции характеризуют и современные акушерство и гинекологию.

Все большее внимание отводится инфекционному фактору в развитии различных акушерских, перинатальных осложнений, гинекологических заболеваний. За последние годы регистрируется повышение удельного веса болезней перинатального периода, возникающих у детей, перенесших инфекционную патологию внутриутробно или последствия инфицирования последа - плацентарной недостаточности и ее кульминации - синдрома задержки развития плода и недонашивания беременности. Большую роль в этой патологии играют возбудители заболеваний, передающихся половым путем: хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, вирусы простого герпеса, цитомегаловирусы, грибы.

Особыми биологическими свойствами отличаются микоплазмы. В настоящее время известно 12 их видов. Наибольшее значение при заболеваниях урогенитального тракта и при репродуктивных дисфункциях имеют *M. hominis*, *M. fermentans*, *M. genitalium*, *U. urealyticum* [1, 7, 8, 10]. Микоплазменные инфекции вызывают целый ряд осложнений беременности - привычное невынашивание, преждевременные роды, фетоплацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития плода, обострение пиелонефрита, послеродовые осложнения и др. [2-6, 9, 11].

Уникальные биологические свойства сделали микоплазмы своеобразной «невидимкой», поэтому возможна неверная трактовка связи инфекции и патологии. Вероятно, именно поэтому одни авторы доказывали связь микоплазменной инфекции с низкой массой плода,

преждевременными родами, а другие также убедительно ее отвергали. В целом частота инфицирования микоплазмами беременных, имеющих отягощенный акушерский анамнез, составляет, по нашим данным, 45%, при этом микоплазмы могут обнаруживаться во влагалище, уретре, кишечнике и клетках крови. Оказалось, что обнаружение урогенитальных микоплазм только во влагалище свойственно в основном носителям. Симптомы инфекционного процесса появляются тогда, когда микоплазмы выявляются за пределами влагалища, и прежде всего в кишечнике. Абсолютным доказательством медленно текущего инфекционного процесса является обнаружение микоплазм в клетках крови - поражаются лимфоциты, нейтрофилы, а также моноциты и эритроциты.

Проведенные нами исследования с использованием электронной микроскопии позволили установить у беременных с отягощенным акушерским анамнезом микоплазмы в лимфоцитах, нейтрофилах и эритроцитах преимущественно в связи с мембранами в виде образованных размером 0,5-0,6 мкм. Микоплазменные инфекции называют оппортунистическими. Защитная система организма часто не воспринимает микоплазмы как чужеродные объекты. Тесная связь микоплазм с мембраной клеток может приводить к маскировке их антигенов.

Известно, что микоплазмы очень чувствительны к комплементу, и *in vitro* в присутствии компонентов комплемента 90% клеток микоплазм погибает за 15 минут. Наши исследования показали, что у больных с микоплазменной инфекцией уровень общего комплемента и C1q компонента комплемента значительно ниже, чем в контрольной группе. Корреляционный анализ подтвердил обратные взаимосвязи между персистенцией микоплазм и C1q субкомпонентом комплемента.

Высказывались предположения о том, что восприимчивость некоторых людей к микоплазменной инфекции может быть обусловлена иммуногенетическими особенностями организма, но прямых доказательств не было. В результате сравнительного анализа распределения антигенов сублокусов А и В системы HLA в группе женщин с персистенцией микоплазм нами была установлена высокая частота антигенов HLA-A2 и HLA-B18. При этом вычисленный показатель относительного риска развития соответствующей патологии позволяет рассматривать носительство данных детерминант как маркер предрасположенности к персистенции микоплазм.

Работа, проведенная совместно с В.М. Черновым и О.А. Черновой, позволила обнаружить факт множественных хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови у 18% больных женщин. Основным типом хромосомных аномалий в инфицированных клетках являются, как оказалось, хроматинные пробелы, разрывы без соединения разорванных концов, что приводит к появлению одиночных и парных фрагментов хромосом и может быть материальной основой различных мутаций и генетических рекомбинаций.

Мембранное паразитирование микоплазм позволило сделать предположение, что нарушение состояния клеточных мембран может провоцировать продукцию антифосфолипидных антител. Оказалось, что патологический уровень антифосфолипидных антител образуется у 26,2% женщин с микоплазменной инфекцией и еще более часто - при смешанных вариантах инфекции (микоплазменно-хламидийной - у 30%, микоплазменно-герпетической - у 50%). Очень важен тот факт, что без микоплазм патологический уровень антител у беременных с вирусной инфекцией отмечен лишь в 11% случаев. Это еще раз доказывает значение мембранных паразитов - микоплазм в повреждении клеточных мембран.

Продукция антифосфолипидных антител - очень важный механизм реализации инфекции, причем смешанные формы, а именно микоплазменно-герпетически-хламидийные, сопровождались большей аутоагрессией даже в стадии ремиссии хронического процесса. С помощью электронной микроскопии удалось обнаружить не только микоплазмы практически во всех форменных

элементах крови, включая эритроциты, но и активацию этих клеток в виде агрегации (особенно тромбоцитов и эритроцитов). У некоторых клеток наблюдались процессы клазматоза - отрыва части мембран, у других - дегенеративные изменения (особенно в случаях микоплазменно-вирусных ассоциаций).

При наличии антифосфолипидных антител у беременных, помимо высокой частоты хронической соматической патологии (пиелонефрит, анемия, сосудистая дистония, гиперплазия щитовидной железы), встречающейся в 1,5 раза чаще, чем у инфицированных женщин без антител, отмечены осложнения беременности (угроза прерывания, обострение пиелонефрита). У 19% инфицированных беременных с патологическим уровнем антифосфолипидных антител наблюдалось развитие антифосфолипидного синдрома с тяжелейшими осложнениями беременности. Эти клинические проявления отражали степень повреждения эндотелия аутоантителами и иммунными комплексами, развития гиперфункции и гиперагрегации тромбоцитов, активации факторов свертывания крови, появления продуктов деградациии фибрина, торможения фибринолиза, снижения уровня антитромбина-III. Мы доказали, что микоплазменная и смешанная инфекция ведет не только к продукции антифосфолипидных антител, но и к однонаправленности сдвигов в иммунной системе, системе гемостаза при наличии патологического уровня транзиторных инфекционных антител и антифосфолипидном синдроме.

Выявленная эндотелиальная дисфункция и активация системы гемостаза позволили объяснить высокую частоту осложнений беременности, развивающихся у этих женщин. Более чем у 50% из них было невынашивание беременности, у 28% - выраженная плацентарная недостаточность и ЗВУР плода, еще у 25% - субкомпенсированная плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода. На этом фоне у 32% женщин развивался гестоз, у 36% - аномалии сократительной деятельности матки и у 18% - преждевременные роды. Именно у этих женщин был крайне неблагоприятный соматический фон - различные экстрагенитальные заболевания и чаще всего пиелонефрит, анемия, частые респираторные заболевания, рецидивирующий кольпит и бактериальный вагиноз.

Путем клинического анализа и мате-

матических расчетов мы доказали, что поражение клеток крови микоплазмами ведет к реализации вирусной инфекции и активации микробной флоры в очагах урогенитального тракта.

К числу важнейших факторов реактивности относятся биоценоз кишечника и связанный с ним биоценоз мочевых путей и влагалища. Изучение биоценоза кишечника и урогенитального тракта у 254 беременных с угрозой прерывания беременности и микоплазменной, хламидийной, герпетической, цитомегаловирусной инфекциями позволило подтвердить выдвинутое ранее предположение, что носителями являются те женщины, у которых микоплазмы обнаруживаются только во влагалище. Скорее всего, именно у этих женщин был сексуальный путь передачи инфекции. Если микоплазмы обнаруживаются у женщин в кишечнике, в клетках крови или имеет место генерализованная форма персистенции (влагалище, кишечник, кровь) то, значит, они страдают соматической и акушерской патологией и осложнениями перинатального периода. Дисбиоз кишечника выявляется у 90% больных с микоплазменной и смешанной инфекциями. Микрофлора кишечника характеризуется в таких случаях значительным уменьшением количества бифидобактерий с одновременным усиленным ростом условно-патогенной анаэробной микрофлоры, повышением количества микробов рода *протей*, плесневых грибов и синегнойной палочки. Одновременное изучение бактериологического спектра мочи показало, что у 66% беременных с микоплазменной и смешанной инфекциями и угрозой прерывания беременности имеется бактериурия, причем у 36% - это обострение хронического пиелонефрита, у остальных - бессимптомная бактериурия. Была установлена также тесная связь влагалищной, мочевой и кишечной микрофлоры.

Очень важными в практическом плане оказались результаты оценки специфической антимиоплазменной терапии, проводимой макролидами третьего поколения и азидами (сумамедом). После курса терапии микоплазмы сохранялись в клетках крови у всех беременных, причем у большей части из них - в кишечнике. Наиболее легко достигалась санация влагалища, но она была кратковременной - через короткое время в нем вновь обнаруживались мико-

плазмы. В результате этих исследований была усовершенствована тактика лечения беременных путем разработки показаний к назначению антибиотиков и применению средств, корригирующих дисбиоз кишечника и влагалища, что позволило снизить частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода на 27 %.

Для профилактики эндометрита после кесарева сечения у женщин с микоплазменной и смешанной инфекцией эффективными оказались озонированные растворы, которые вводили внутриматочно и внутривенно. Под влиянием озона микоплазмы не обнаруживались ни в эндометрии, ни в мочевых путях, но сопутствующая бактериальная флора оставалась в том же количестве и составе, что и до озонотерапии. В то же время чувствительность ее к антибиотикам резко возрастала. Отсюда целесообразна комбинация озono- и антибиотикотерапии.

Изучение влияния микоплазменной и смешанной инфекции на особенности течения пиелонефрита во время беременности показало высокую частоту выделения из мочи уреоплазм, микоплазм, хламидий. На фоне микоплазменной инфекции пиелонефрит имеет хроническое латентное течение, при смешанной с вирусной инфекцией - непрерывно рецидивирующее, причем эритроцитурия и оксалурия являются наиболее характерными и ранними изменениями в моче, тогда как лейкоцитурия вначале может быть невыраженной. Получены новые данные об изменении парциальных функций почек у беременных с пиелонефритом и специфической инфекцией: синдром гиперфилтрации, выраженное нарушение функций проксимальных и дистальных канальцев, а также дисметаболические сдвиги - увеличение оксалатов и уратов в моче и мочевой кислоты в крови. При оценке состояния мочевой системы детей, родившихся у женщин с пиелонефритом и специфической инфекцией, признаки антенатального поражения выявлены у 56% - от расширения чашечно-лоханочной системы до грубой дисплазии почек с ранним развитием пиелонефрита (у 22%).

Одной из клинических особенностей течения родов у женщин, инфицированных хламидиями, микоплазмами и смешанной инфекцией, явилась высокая частота аномальной сократительной де-

тельности матки. Наши исследования показали, что микоплазмы и хламидии обнаруживаются в мышце матки, причем микоплазмы - больше в передней стенке, а хламидии - в задней. Персистенция микоплазм в мышце сопровождается слабостью сократительной деятельности матки или дискоординированными сокращениями, персистенция хламидий - бурной родовой деятельностью, стремительными или быстрыми родами. Комплексное гистологическое исследование мышцы матки (биопсия во время кесарева сечения) показало, что при микоплазменной инфекции специфическими признаками являются внутриклеточный отек миоцитов с дистрофическими изменениями в них, а также периваскулярный и перимускулярный склероз и фиброз. При хламидийной инфекции в миометрии преобладают резкий отек интерстиция и продуктивный васкулит с выраженным нарушением проницаемости сосудов, а также образованием геморрагических экстравазатов. Можно предположить, что эти изменения в мышцах определяют характер аномалий сократительной деятельности у беременных с инфекцией.

Инфицирование плацент встречалось у 80% женщин с микоплазменной инфекцией и у 55% - с хламидийной. Микоплазменная инфекция в плаценте проявляется гиперпластическими изменениями - появлением "синцитиальных почеч" со слабой васкуляризацией, а хламидийная - дистрофическими изменениями и тяжелыми гемодинамическими расстройствами. Инфицированная плацента склонна к латерализации - атипичному прикреплению.

Внутриутробное инфицирование детей микоплазмами наблюдается у 35% инфицированных женщин, при этом у 19% - только микоплазмами, у 16% - смешанной микоплазменно-хламидийной, токсоплазменной или герпетической инфекцией. У 45% детей, рожденных женщинами с микоплазменной инфекцией, сами микоплазмы не обнаружались, но в смывах из слухового прохода имелись различные штаммы стафилококка, *E. coli*, синегнойной палочки и грибов *Candida*, что свидетельствует об интранатальном инфицировании бактериальной флорой.

В раннем неонатальном периоде у 64% детей с микоплазменной инфекцией выявлялись гипоксические поражения

ЦНС, склерема, большая потеря массы тела, пойкилотермность. У них обнаружены гиперкоагуляция, повышение вязкости крови, в позднем неонатальном периоде она сменяется гипокоагуляцией. Вся симптоматика имела место у детей с микоплазмами в крови. Наблюдения за детьми до трех лет позволили установить раннее развитие пиелонефрита, анемии и экссудативного диатеза. Было показано, что опасна не только внутриутробная инфекция самого плода, но и прежде всего нарушение функции плаценты и фетоплацентарно-плодового кровотока как следствие плацентита, хориоамнионита, децидуита у инфицированных беременных.

Данные, полученные в нашей клинике, свидетельствуют, что женщины с хронической микоплазменной, герпетической и хламидийной инфекциями склонны к гипогалактии. Микоплазмы обнаруживаются в молоке у 36% родильниц, вирус герпеса - у 19%, цитомегаловирус - у 18%. Качественный состав молока по содержанию белков, жиров, углеводов соответствует показателям здоровых, но содержание микроэлементов (эссенциальные железо, цинк и токсический стронций) достоверно отличается от таковых в неинфицированном молоке. У инфицированных женщин молоко насыщено свободным железом, имеются дефицит цинка и избыток стронция.

Таким образом, к числу актуальных направлений в медицине, и в частности в области акушерства и перинатологии, относится оценка роли инфекций в различной патологии человека. И чем скорее мы достигнем необходимого уровня понимания этой роли, тем эффективнее будут профилактика и лечение заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борхсениус С.Н., Чернова О.А. Микоплазмы: Молекулярная и клеточная биология, патогенность, диагностика. - Л., 1989.
2. Ветров В.В., Пушкарева Е.А., Бугрова О.Г. // Вестн. АМН СССР. - 1998. - №6. - С.19-20.
3. Гамова Н.А., Власенко М.В., Вульфвич Ю.В. и др. // Вестн. АМН СССР. - 1998. - №6. - С.21-22.
4. Мальцева Л.И., Бахтияров И.А., Нефедов В.П. // Казанский мед. ж. - 1997. - № 6. - С.416-422.
5. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. Материалы V Российского форума "Мать и дитя". - М., 2003. - С.133.

6. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Устю-
жаина Л.А. // Акуш. и гин. - 1998. - № 4. - С.11-14.
7. Прозоровский С.В. Медицинская микоплаз-
малогия. - М., 1995.
8. Blanchard A., Montagnier L. // Ann. Review of
Microb. - 1994. - Vol.48. - P.687-712.
9. Keski-Nisula-L., Kirkinen P. et al. // Am. J.
Perinatol. - 1997. - Vol.14. - P.151-156.
10. Maniloff J. Mycoplasmas: molecular biology
and pathogenesis. / Ed. J. Maniloff. Washington: ASM. -
1992. - P.549-559.
11. Yoon B.H., Chang J.W., Romero R. // *Obstet.Gynecol.* - 1998. - Vol.92. - P.77-82.

Поступила 25.11.04.

MYCOPLASMA INFECTION IN OBSTETRIC AND PERINATAL PATHOLOGY

L.I. Maltseva, T.P. Zefirova, L.A. Lobova,
E.R. Idigatullina, A.R. Fattakhova, I.M. Shishokina

S u m m a r y

Risk factors of development of mycoplasma and mixed infections resulting in complications of pregnancy and labor are considered. The structure of basic signs of clinical pathomorphism of mycoplasma and mixed infections as well as complications of somatic nature, pregnancy, labor and neonatal period is presented. Methods of antimycoplasma therapy and prevention in pregnant, women in labor, puerperas as well as examination of newborns of mothers with mycoplasma infection are justified.

УДК 616. 74/. 75 - 009. 7 - 07 - 08

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОМОРФОЗА КЛАССИЧЕСКИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Г.А. Иваничев, А.Р. Гайнутдинов, Р.А. Якупов, Р.Ш. Шакуров, В.Д. Камзеев,
П.И. Саховский, В.П. Третьяков, Г.М. Каримова, Д.Ш. Ахмадуллина, Р.Р. Хусаинов,
Г.И. Сафиуллина, Н.Г. Старосельцева

Кафедра неврологии и рефлексотерапии (зав. - проф. Г.А. Иваничев) Казанской
государственной медицинской академии последипломного образования

Мышечные болевые синдромы - это различные по этиологии и патогенезу болезненные мышечные состояния, которые возникают вторично на фоне ортопедической патологии, дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, системных и других заболеваний. Миогенная боль является основой всех видов болезненности частей двигательного аппарата - суставной, связочной и дискогенной. С учетом различной биологической роли мышц, фасций и связок выделяются болевые синдромы с преимущественным вовлечением каждого из элементов двигательной системы. В клиническом отношении миофасциальные боли рассматриваются как целостный феномен.

В современной отечественной литературе [5] наиболее распространен термин миофасциальный болевой синдром (МФБС). В его основе лежит триггерный пункт, который обозначается как миофасциальный гипертенус (МГ).

Мышечная боль. Миогенная боль может быть генерализованной и локальной. Патогенетической основой миогенной боли является патологический контракильный механизм. Сенсомоторная система локального мышечного гипертенуса приобретает черты генератора патологически усиленного возбуждения [7] в регуляции рефлекторной деятельности. Генератор патологической активности

в регуляции мышечного тонуса способен навязывать свою активность не только отдельной мышце, но и целому региону, вплоть до всей мускулатуры локомоторного аппарата.

В патогенезе локальных мышечных гипертенусов выделяют несколько этапов. В качестве начального звена выступает остаточная деформация мышц, возникающая при выполнении изометрической работы минимальной интенсивности и максимальной продолжительности. Такие виды деятельности могут быть при реализации позно-тонической активности туловищной мускулатуры, рефлекторном повышении тонуса мышц позвоночно-двигательных сегментов при патологии внутренних органов и пр.

Следующий этап патологической перестройки архитектоники мышцы заключается в искажении проприоцепции с участка гипертенуса с последующей искаженной афферентацией регулирующих релейных станций как сегментарного аппарата спинного мозга (кольцевой-коррекционный тип организации движения), так и супрасегментарных структур (программный тип организации движения) большого мозга. Искажение программного типа организации лежит в основе перестройки нормального двигательного стереотипа в патологический с формированием фибромиалгического синдрома [3, 4, 8, 9, 14].