

УДК 618.39+618.1:616-084

© Я.А. Егорова, А.Н. Рыбалка, 2012.

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА КАК ПРОФИЛАКТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Я.А. Егорова, А.Н. Рыбалка*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. кафедрой – проф. А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

PREGRAVID PREPARATION AS PREVENTION OF PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS

Y. A. Egorova, A.N. Rybalka

SUMMARY

We have performed an analysis of modern domestic and foreign literature about the impact of inflammation in the pelvic organs on the incidence of miscarriage and the role of TORCH-infection in the process. A detailed account for providing pregravid preparation in order to prevent miscarriage is presented.

ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЯК ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ

Я. А. Егорова, А. М. Рыбалка

РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз сучасної вітчизняної і зарубіжної спеціальної літератури з питань впливу запальних процесів в органах малого тазу на частоту невиношування вагітності, роль TORCH- інфекцій в цих процесах. Детально викладена необхідність прегравідарної підготовки з метою профілактики невиношування.

Ключевые слова: воспаление органов малого таза, беременность, невынашивание, прегравидарная подготовка.

В структуре гинекологической заболеваемости воспалительные процессы матки и придатков занимают первое место, достигая 70% [2,4]. Чаще воспалительные процессы наблюдаются у молодых, нерожавших женщин. Из всех больных с сальпингитом 70% составляют женщины моложе 25-30 лет, 75% – нерожавшие. На перинатальные инфекции приходится примерно 2-3% всех врожденных аномалий плода. Большинство инфекций опасно при первичном заражении во время беременности. Среди причин бесплодия удельный вес воспалительных заболеваний составляет 70% (функциональные кисты – 35,8%, нейроэндокринные заболевания – 27,3%, спаечные процессы органов малого таза – 6,9%), среди причин невынашивания – 45%, эктопической беременности – 3% [2,5]. Более 50% бесплодия обусловлены хроническим сальпингитом, эндометритом, которые приводят к непроходимости маточных труб [1,7,17]. Частота хронических эндометритов варьирует от 0,2 до 66,3% [2,8,11,13].

Это связано со сложностью диагностики и возможностями лаборатории. В большинстве случаев эндометрит является вторичным и сочетается с хроническим воспалительным процессом в маточных трубах. В 9-15% случаев причина хронического эндометрита остается не выясненной [3,5,9,19].

Основными факторами риска возникновения хронического воспаления органов малого таза являются следующие факторы: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие в анамнезе ЗППП, ВМК, длительное использование КОК. Чаще всего воспалительные заболевания органов малого таза вызваны инфекциями (хламидии, уреаплазма), при наличии которых воспалительный процесс принимает, как правило, затяжное течение [1,10,14,21].

Ухудшение состояния окружающей среды, увеличение скорости ритма жизни, стрессы и ятрогенные вмешательства в современных условиях приводят к увеличению частоты иммунодефицитных состояний. Беременность является классической «моделью» физиологической иммуносупрессии. Хроническая персистенция возбудителей обусловлена наличием механизмов подавления иммунологического надзора, направленных как на угнетение метаболизма контаминированных клеток, так и на клетки, осуществляющие иммунологический контроль [8,11,15,20]. Поэтому совокупность инфекции и беременности является особенно неблагоприятным.

Острые и хронические инфекции играют важную роль в развитии осложнений беременности (самопроизвольные выкидыши, замершая беременность,

преждевременные роды, аномалии прикрепления плаценты, предлежание плаценты, плацентарная недостаточность, ЗВУР, дистресс плода, пороки развития), а в родах (несвоевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, дистресс плода, аномалии отделения плаценты, гипотония матки и кровотечения). «Внутриутробное инфицирование» – это факт внутриутробного заражения. Клинические признаки заболевания развиваются реже, чем происходит внутриутробное заражение плода [8,18].

Возбудители воспалительных заболеваний урогенитального тракта могут являться причиной вторичной иммунной недостаточности как врожденной, так и приобретенной. Установлено, что эти возбудители угнетают систему неспецифической резистентности – функциональную активность фагоцитов за счет секреции экзотоксинов, подавляя систему комплемента и кислородзависимую бактерицидную активность макрофагов, препятствуя слиянию лизосом с фагосомами, защищаясь от действия ферментов лизосом капсулой.

Согласно статистическим данным, частота невынашивания беременности стабильно высока и составляет 15-25% исходов всех беременностей (ВОЗ). Если принять общее число пренатальных потерь за 100%, то в первые 8-12 недель внутриутробного развития погибает от 45 до 85% зародышей, а гибель бластоцист до или вскоре после имплантации составляет 30-40% [2,4,6]. Установлено, что каждая предыдущая потеря беременности увеличивает риск потери последующей на 20% [3,12].

Невынашивания беременности имеет полиэтиологичный характер. Однако, если ранее в генезе невынашивания беременности преобладали генетические, анатомические и гормональные нарушения, то в настоящее время частота причин невынашивания сместилась в сторону инфекционных и иммунологических факторов [8,12,21].

Изменился спектр этиологических факторов, вызывающих хронические воспалительные заболевания органов малого таза [7,15]. При ПЦР диагностике отделяемого из цервикального канала и полости матки диагностируют: генитальный герпес (33,6%), цитомегаловирус (17,9%), ВПЧ (12,2%), уреаплазмоз (14,8%), хламидиоз (11,6%), микоплазмоз (9,9%) [1,10,16].

Одной из причин бесплодия, невынашивания и внутриутробного инфицирования плода является группа инфекций, которая была выделена в 1971 г. Эти инфекции кроме отличий в структуре и биологических свойствах имели подобные клинические проявления и приводили к появлению у плода стойких структурных дефектов разных органов и систем, важнейшими из которых являются поражения ЦНС. Для выделения этой инфекционной группы была предложена аббревиатура TORCH: Т-токсоплазмоз;

О (others) – другие инфекции (абсолютные – сифилис, хламидиоз, энтеровирусные инфекции, гепатит А и В, гонорея, листериоз, вероятные – корь, эпидемический паротит, гипотетичные – грипп А, лимфатический хориоменингит, папилломовирусная инфекция; R – краснуха; С – цитомегаловирусная инфекция; Н – герпесвирусная инфекция.

Несмотря на широкий спектр возбудителей, все внутриутробные инфекции имеют общие признаки:

1. Стертый или латентный период, который усложняет диагностику (особенно внутриклеточная локализация возбудителя – хламидии, микоплазма, вирусы), а это не дает возможности начать этиотропную терапию.

2. Активация латентно персистирующей инфекции возможна в случае различных нарушений гомеостаза у беременной (анемия, гиповитаминоз, переутомление, стрессы, декомпенсация экстрагенитальной патологии).

Наиболее частыми возбудителями неспецифических воспалительных заболеваний органов репродукции являются хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, трихомонады и их ассоциации, которые наблюдаются в 30-50% случаев [4,9,12]. Вирусная инфекция играет важную роль в патологии беременных, плода и новорожденных.

Каждая из TORCH инфекций имеет собственные пути передачи. Токсоплазмоз может переходить через непрожаренное мясо, через домашних животных (чаще кошек), которые являются носителями инфекции. Цитомегаловирус легко распространяется от человека к человеку со слюной (воздушно-капельным путем), через кровь и при половых контактах. Краснуха передаётся воздушно-капельным путём. Сифилис (трепонема паллидум) передается половым путем и через кровь. Герпес (вирус простого герпеса) передается половым и воздушно-капельным путем.

Эти возбудители становятся опасными для плода, если женщина заразилась ими во время беременности (исключая сифилис). Если женщина перенесла до беременности краснуху, цитомегаловирусную инфекцию, токсоплазмоз и герпес (или была привита), то для плода эти состояния опасности не представляют. Таким образом, становится понятна важная роль прегравидарной подготовки, т. е. подготовки к беременности. Обследование на так называемые TORCH-инфекции рекомендуется всем женщинам, планирующим беременность, так как эти инфекции могут оказать негативное влияние на течение беременности и здоровье будущего ребенка [4,6,19].

Подготовку к беременности необходимо начинать как минимум за полгода или лучше за год до предполагаемого момента зачатия. Она включает: определение состояния здоровья будущих родителей; подготовку организма каждого родителя к зачатию и женщины к беременности; определение оптималь-

ных дней для зачатия. Женщине, как будущей матери, необходимо более тщательное и обширное обследование, так как именно её невылеченные инфекции или заболевания, в том числе и хронические, могут повлиять на процессы роста и развития будущего ребёнка.

Необходимо сдать анализы, позволяющие прояснить многие вопросы, касающиеся гормонального статуса женщины, устойчивости её организма к вирусам, опасным для ребёнка, а также наличию или отсутствию заболеваний и инфекций, передающихся половым путём у обоих будущих родителей. Необходимо определить находятся ли будущие родители в группе риска по какой-либо патологии, нужна ли консультация генетика.

Таким образом, будущие родители получают ответ на следующие вопросы: возможно ли зачатие естественным путём, может ли женщина выносить и родить ребенка, вероятно ли заражение эмбриона инфекциями внутриутробно и в процессе родов. При благоприятных результатах исследования состояния здоровья будущим родителям можно готовиться к зачатию, а женщине – и к беременности [8,11,15].

Прегравидарная подготовка – необходимое, а порой и обязательное условие успешного зачатия, беспрепятственного вынашивания беременности, течения родов без осложнений, нормального перинатального исхода. Проблема привычного невынашивания беременности, причиной которой является инфекция, на сегодняшний день не теряет свою актуальность. Частота самопроизвольного выкидыша составляет от 15% до 20% и не имеет тенденции к снижению. Не менее 50% всех выкидышей происходит в I триместре, и, как правило, причина этого – наличие инфекционного процесса в организме женщины. В качестве основного источника воспалительного процесса в матке выступают очаги инфекции, расположенные в нижних отделах репродуктивной системы женщины (эндогенная микрофлора).

Спектр возбудителей инфекций, способных вызвать воспалительный процесс в матке включает: вирус краснухи, простого герпеса, цитомегаловирус, Коксаки, аденовирус; хламидии, трепонемы, токсоплазмы, грибы рода *Candida*, стрептококки, стафилококки, клебсиелы, *E. coli* и др. Наличие в полости матки патогенных микроорганизмов приводит к метаболическим и морфологическим изменениям в ткани эндометрия и нарушению его рецепторного аппарата [12,19].

Значение прегравидарной подготовки состоит не только в своевременном лечении инфекционного процесса, но и в предотвращении наступления беременности при имеющемся непролеченном инфекционном процессе. Особое место в структуре невынашивания беременности занимает неразвивающаяся беременность, обуславливающая до 20% всех репродуктивных потерь. На Всемирном конгрессе

акушеров-гинекологов (FIGO, 2006) было отмечено, что все без исключения случаи неразвивающейся беременности сопряжены с хроническим эндометритом [4,7,21]. В этой связи, особое значение прегравидарная подготовка приобретает у женщин с хроническими воспалительными процессами и иммунными нарушениями. Прегравидарная подготовка у данной категории пациенток начинается с проведения инфекционного скрининга – бактериологические посевы отделяемого из влагалища, цервикального канала и из полости матки на хламидии, уреаплазму, микоплазму, гонорею, трихомонады; определение характера микрофлоры влагалища и чувствительности ее к антибиотикам, мазок на степень чистоты; антитела в крови к хламидиям, микоплазме и уреаплазме. Также проводится исследование TORCH-комплекса: определение антител IgG и IgM к краснухе, токсоплазме, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловирусу [7,13,14,18].

Для диагностики хронического эндометрита используются различные методы: ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картированием, гистероскопия, гистологическое исследование эндометрия.

С целью подготовки к наступлению беременности при наличии инфекционного фактора используются следующие лекарственные средства: 1. Антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата основывается на идентификации возбудителя инфекции и определения его чувствительности к антибиотику. После окончания антибактериальной терапии назначаются зубиотики. Контроль результатов лечения является обязательным, проводится через 1-2 месяца после окончания терапии. Беременность допустима после отрицательных результатов обследования на выявленные инфекции. 2. Иммуномодуляторы. Перед началом лечения желательным является определение исходного иммунного статуса у пациентки. В комплексной терапии хронического эндометрита применяются антиагреганты. 3. Гормональное лечение – применение циклической гормонотерапии натуральными эстрогенами в сочетании с гестагенами с целью усиления процессов пролиферации и создания должной секреторной трансформации эндометрия. 4. Прегравидарная подготовка в случае инфекционного генеза невынашивания также предусматривает физиотерапию. 5. Второй этап прегравидарной подготовки у женщин с хроническими инфекционными процессами органов малого таза заключается в применении поливитаминных препаратов, что значительно снижает риск рождения детей с патологией сердца, сосудов и нервной системы. Благоприятным эффектом применения поливитаминов в период зачатия является снижение частоты гестоза в первом триместре беременности. В связи со значительной ролью фолиевой кислоты в формировании здорового генофонда человека она

введена в обязательный протокол при подготовке к беременности у женщин старше 35 лет, в период пре-концепции у женщин репродуктивного возраста с отягощенным анамнезом, при подготовке к экстракорпоральному оплодотворению [5,9,12].

Таким образом, прегравидарная подготовка у пациенток с инфекционным фактором невынашивания должна быть комплексной, основываться на патогенетических принципах развития воспалительного процесса в матке и иметь методологическую направленность на нормализацию структуры и функции эндометрия и улучшение его рецептивности.

Беременная женщина зачастую имеет слабо выраженные симптомы – лихорадка, кожные высыпания, катаральные явления на слизистых (симптомы ОРВИ), изменения в общем анализе крови. У плода и ребенка с TORCH инфекцией могут быть такие признаки: 1) микроцефалия (маленькая голова и головной мозг); 2) гидроцефалия (расширение желудочков мозга); 3) хориоретинит (воспаление сетчатки и сосудистой оболочки глаза, ведущее к слепоте); 4) катаракта; 5) глухота; 6) пороки сердца; 7) кожные поражения; 8) скелетно-мышечные нарушения; 9) нарушения в коммуникации, обучении (включая речь, чтение, способность к простейшим арифметическим действиям), двигательные нарушения, торможение навыков заботы о себе (способность самостоятельно есть, одеваться и ходить в туалет), нарушение в социальных навыках (способность принимать решения, нарушения мышления, нарушения самоконтроля), нарушение умственного развития.

ВЫВОДЫ

1. Наблюдается тенденция роста числа воспалительных процессов органов малого таза, особенно их хронического течения. Нередко причиной является инфекция. Осложнения, связанные с этой группой инфекции, приводят к росту внутриутробного инфицирования плода.

2. Для профилактики осложнений, связанных с хронической инфекцией органов малого таза у женщин с возбудителями, входящими в TORCH-комплекс, всем женщинам, планирующим беременность, необходима прегравидарная подготовка, которую надо начинать за полгода до предполагаемого зачатия.

3. Обследование на TORCH-инфекцию является обязательным скринингом при прегравидарной подготовке и во время беременности. Эта программа должна быть государственной.

4. При обнаружении инфекции TORCH-комплекса во время беременности, необходимо проводить лечебные мероприятия, которые позволят улучшить состояние здоровья будущей матери и плода.

5. Все эти мероприятия приведут к снижению перинатальной и младенческой смертности и снизят число осложнений, связанных с TORCH-инфекцией.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и внедрение в практику более

эффективных методов диагностики и лечения воспаления органов малого таза, усовершенствования методов прегравидарной подготовки, являющейся профилактикой невынашивания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипкина Т.Л. Оптимизация методов лечения больных синдромом поликистозных яичников с инсулинорезистентностью и гиперпролактинемией / Т.Л. Архипкина, Л.П. Любимова, И.И. Алексеева // *Міжнародний медичний журнал*. – 2011. – Т. 17, № 2 (66). – С.58-62.
2. Бенюк В.А. Современный взгляд на лечение эндометриоза / В.А. Бенюк, И.А. Усевич // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2007. – № 1 (4). – С. 28-31.
3. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекции на репродуктивную систему женщин // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2007. – Том 4., N5. – С.26-29.
4. Кузнецова А.В., Пауков В.С., Волощук И.Н. и др. Морфологическая характеристика хронического эндометрита // *Архив патологии*. – 2001. – Т. 63, N 5. – С. 8-13.
5. Кулаков В.И, Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Антонов А.Г. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // *Акушерство и гинекология*. 2004; 1: 3-6.
6. Лященко Ю.И. Микоплазмозы // *Руководство по инфекционным болезням* / Под ред. Ю.В.Лобзина. СПб.: Фолиант, 2003. -361с.
7. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 175 с.
8. Малова И.О. Особенности уреоплазменной инфекции урогенитального тракта у девочек. // *Вест. дерматол. венерол.* – 2009. – № 6. – С. 77-79.
9. Мартынова В.Р., Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. и др. Урогенитальные хламидийные инфекции: Диагностика и лечение: Руководство для врачей. М., 1996.-286с.
10. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты). М.: МЕД пресс-информ. 2002. – 160с.
11. Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Методическое пособие. М., 2003. – 23 с.
12. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2005. - 304 с.
13. Сизова Н.В., Москвина Е.А., Бутова Н.В., Корягин В.Н. Герпетические инфекции по материалам ГИБ № 30 им. С.П.Боткина. // *Инфекционные заболевания в Санкт-Петербурге на рубеже веков*. СПб. 2008. – С. 230-234.
14. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб.: 2007; 38 с.
15. Beutler B. Interferences, question and possibilities

in Toll-like receptor signaling // *Nature*. – 2004. – Vol. 430. – P. 257-271.

16. Boggess K.A. Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. // *Clin Perinatol*. – 2005. – Vol. 32, N 3. – P.561-569.

17. Haggerty C.L., Ness R.B., Amortegui A. et al. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2008. – Vol. 188, N 1. – P.141-148.

18. Lichtenwalner A. B., Patton D. L., Van Voorhis W.C., et al. Heat Shock Protein 60 Is the Major Antigen Which Stimulates Delayed-Type Hypersensitivity Reaction in the Macaque Model of Chlamydia trachomatis Salpingitis // *Infect Immun*. – 2004. – Vol. 72, N 2. – P.1159–1161.

19. Yudin M.H., Hillier S.L., Wiesenfeld H.C. et al. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2008. – Vol. 188, N 2.

– P. 318-323.

20. Yoon B.H., Chang J.W., Romero R. Isolation of *Ureaplasma urealyticum* from the amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor // *Obstet. Gynecol*. – 2008. – Vol. 92, N 1. – P. 77-82.

21. Yoon B.H., Oh S.Y., Romero R. et al. An elevated amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 level at the time of mid-trimester genetic amniocentesis is a risk factor for spontaneous preterm delivery // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2007. – Vol. 185, N 5. – P. 1162-1167.

22. Yoon B.H., Romero R., Moon J.B. et al. The frequency and clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with a positive cervical fetal fibronectin // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2006. – Vol. 185, N 5. – P. 1137-1142.

23. Yoon B.H., Romero R., Park J.S. et al. Microbial invasion of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* is associated with a robust host response in fetal, amniotic, and maternal compartments // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2008. – Vol. 179, N 5. – P. 1254-1260.