

Инфекционный фактор в генезе перинатальной смертности

Обоскалова Т.А.

Управление здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга

Развитие симптомокомплекса инфекционного процесса и плацентарной недостаточности (ПН) отягощает течение гестационного процесса и увеличивает риск внутриутробного инфицирования [3, 4, 5].

По данным В.Л.Т ютюника (2002г.), недостаточность функций плаценты развивается на фоне инфицирования половых путей беременной: вирус простого герпеса (ВПГ) найден у 37,4%, цитомегаловирус (ЦМВ) у 23,1%, хламидии у 14,4%, при сочетании инфекционных агентов частота ПН составляет 84,2% [7].

В.Н. Серов и соавт. (2002г.), указывают, что на ранних этапах развития плодного яйца под влиянием инфекционного фактора формируются бластопатии и эмбриопатии, позднее нарушаются функции трофобласта, что служит основой для развития плацентарной недостаточности [4].

В работе О.А. Остроумова и соавт (2002г.), приводится информация о том, что инфекции половых путей имели 62,6% беременных. У инфицированных женщин в 3 раза чаще диагностировалась хроническая гипоксия плода, в 2 раза чаще - преждевременное излитие околоплодных вод. У 72,1% беременных с ПН выявлена генитальная инфекция [3].

Частота внутриутробного инфицирования плода варьирует в широких пределах и зависит от вида возбудителя, состояния плодово-плацентарного комплекса, срока гестации [1, 2, 8, 9, 11, 12, 14]. Основными повреждающими факторами для эмбриона и плода являются: микроб-возбудитель, его антигены и последствия их воздействия на мать и "внутриутробного пациента". Манифестация инфекции зависит от вида возбудителя, его вирулентности, путей проникновения, срока гестации, длительности и частоты воздействия патогена, защитных резервов организмов матери и плода [1, 7, 10, 12, 13].

При внутриутробном инфицировании источником заражения плода является организм матери, при этом у плода и новорожденного

обнаруживаются четкие клинические проявления инфекции в виде пиодермии, конъюнктивита, гепатита, отита, менингита, сепсиса [1].

По данным различных авторов инфицирование плода может произойти несколькими путями [2, 5, 6, 7, 9, 11, 14]:

- трансплацентарно, что более характерно для вирусов,
- восходящим путем, через инфицированный цервикальный канал и амниотическую оболочку,
- нисходящим путем из брюшной полости матери через инфицированные маточные трубы,
- трансмурально - через миометрий и децидуальную оболочку.

Реализация внутриутробного инфекционного поражения плода носит последовательный характер через повреждение клеточных мембран, дезинтеграцию функциональной системы матка - плацента - амниотическая оболочка - плод.

Механизм повреждающего действия на плод может реализовываться в нескольких направлениях [2, 5, 6, 7, 9, 11, 14]:

- деструктивный воспалительный процесс развивается в различных тканях и органах плода, что приводит к изменению морфологии и функции органа,
- инфекционный агент может вызвать прямое тератогенное действие на плод с формированием стойких структурных изменений и аномалий,
- воздействие осуществляется опосредованно через плаценту вследствие развития плацентарной недостаточности, проявляющейся внутриутробной гипоксией, гипотрофией и эндогенной интоксикацией плода.

Дети, рожденные от матерей с активным инфекционным процессом во время беременности, относятся к группе риска и нуждаются в комплексном клиничко-диагностическом обследовании с первых часов жизни для проведения своевременной и адекватной терапии [1, 5].

Цель исследования

Изучение распространенности и структуры бактериальных, протозойных и вирусных инфекций половых путей в популяции беременных г. Екатеринбурга.

Материалы и методы

Данные специально разработанных отчетных форм женских консультаций в разделе инфицирования беременных в период 1995-1997г.г. и 1998-2003г.г.

В соответствии с регламентирующими документами (приказ №50, стандарты РФ, стандарты Свердловской области) 100% беременных обследуются на неспецифические воспалительные процессы влагалища, гонорей, сифилис, трихомоноз, кандидоз и бактериальный вагиноз методом бактериоскопии и бактериологии. Методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) на предмет выявления таких инфекций, как хламидиоз, уреа- и микоплазмоз и антител к ним в 2003 г. обследовано 63% беременных.

Результаты и обсуждение

По данным женских консультаций в 1995г. хламидийная инфекция обнаружена только у 1,9% женщин, закончивших беременность, частота выявления хламидий составляла 22,0% от обследованных. В 2003г. доля обследованных составила 10,3%, выявляемость данной инфекции в последние годы составляет $17,1 \pm 1,7\%$.

Такой патологический процесс, как бактериальный вагиноз (БВ), в период с 1998-2003г.г. обнаружен у $15,0 \pm 0,7\%$ женщин, закончивших беременность. В структуре инфекций половых путей стали преобладать бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз (рис.1.)

Примером внутриутробного инфицирования плода вследствие распространенного инфекционного процесса у матери может быть следующий случай. Пациентка Г., 24 лет, имела в анамнезе 2 аборта, настоящая беременность 3-я. Во время беременности у нее выявлена ВИЧ-инфекция, гепатит С, обнаружены иммуноглобулины G к цитомегаловирусу и токсоплазме. Выявлена гипоплазия легких и сердца плода, неиммунная водянка. Женщина посещала женскую консультацию нерегулярно, рекомендации врачей по лечению выявленных инфекций не выполняла. В родильный дом роженица поступила 24.01.2003г. с указанием на излитие околоплодных вод в течение 22-х часов в сроке беременности 32-33 недели. В первые минуты пребывания в роддоме зарегистрирована внутриутробная интранатальная гибель

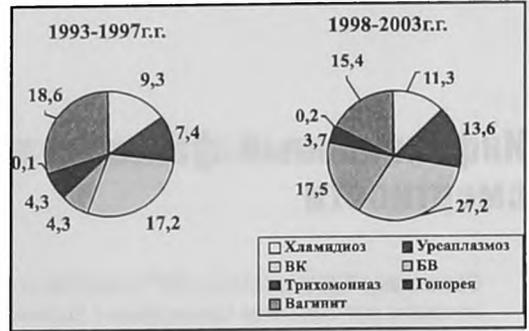


Рисунок 1. Структура инфекций половых путей у беременных в Екатеринбурге, %

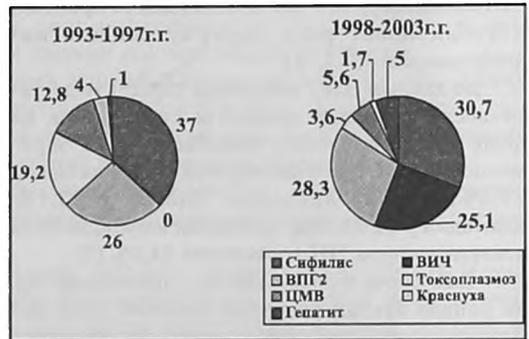


Рисунок 2. Структура инфекций с другими локализациями и путями передачи у беременных в Екатеринбурге, %

плода, роды завершились через естественные родовые пути. Основной причиной смерти плода определена врожденная инклюзионная цитомегалия, проявившаяся цитомегалическим метаморфозом эпителия извитых канальцев почек, альвеолоцитов, клеток ацинусов поджелудочной железы, мононуклеарными инфарктами в печени, почках, поджелудочной железе, субмилиарным лейкоэнцефалитом. В плаценте, наряду с проявлениями тяжелой плацентарной недостаточности, обнаружены очаги десквамативно-фиброзного виллитуза, очаговые некрозы базальной пластинки, что свидетельствовало о напряжении компенсаторно-приспособительных реакций плаценты на фоне гематогенного инфицирования.

Известно, что серопозитивное население по наличию ЦМВ составляет в разных странах 20-95%. Среди беременных уровень серопозитивности соответствует общепопуляционному. В Екатеринбурге из числа обследованных беременных серопозитивные по ЦМВ составляют $25,9 \pm 1,8\%$, а из числа всех женщин, закончивших беременность - $6,0 \pm 2,3\%$. Эти данные свидетельствуют о достоверности

диагностики ЦМВ и дают основание предполагать, что распространенность ЦМВ в популяции беременных Екатеринбурга соответствует распространенности этой инфекции на других территориях. Структура инфекций с локализациями и путями передачи, не связанными только с половым трактом, изменилась в сторону существенного возрастания ВИЧ-инфекции (Рис.2)

С эпидемиологических и клинических позиций более значимой является серонегативная прослойка беременных, потенциальных на инфицирование в период гестации, что и вызывает разнообразные осложнения беременности. Частота выявления больных с клиническими формами или пациенток с признаками острого инфицирования во время беременности (положительные IgM, нарастание титра IgG) невелика и составляет $0,3 \pm 0,2\%$ от обследованных и $0,08 \pm 0,06\%$ от числа закончивших беременность.

Герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-2-го типов, имеет высокую распространенность в популяции - до 70%. В Екатеринбурге серопозитивные по ВПГ беременные составляют $27,1 \pm 3,0\%$ от обследованных, а из числа всех женщин, закончивших беременность - $5,7 \pm 1,9\%$. Частота выявления больных с клиническими формами или пациенток с признаками острого инфицирования во время беременности (положительные IgM, нарастание титра IgG) составляет $2,4 \pm 1,4\%$ от обследованных и $0,1 \pm 0,08\%$ от числа закончивших беременность.

Инфицированность населения токсоплазменной инфекцией по литературным данным высока - от 10 до 80%. Считается, что во время беременности первично инфицируются около 1% женщин. Вероятность передачи инфекции плоду составляет 30-40% [8]. По нашим данным частота этой инфекции в популяции беременных составляет $2,0 \pm 0,5\%$. Среди обследованной группы риска выявляемость токсоплазмоза значительно выше - $20,3 \pm 5,2\%$, но случаи заболеваний или острого инфицирования весьма редки - $0,05 \pm 0,04\%$

Сифилис у беременных встречается не часто, но является серьезной проблемой, так как в последние годы возрастает частота врожденного сифилиса, тяжесть поражения нервной системы и висцеральных органов и, как следствие, сопровождается высокой летальностью плодов и новорожденных [5]. Серопозитивные беременные за последние 6 лет составили $0,2 \pm 0,08\%$. Беременных с подтвержденным заболеванием было $0,5 \pm 0,05\%$. В родильных домах города в 1996г. выявлено 114 случаев сифилиса, что составило 1,0% от

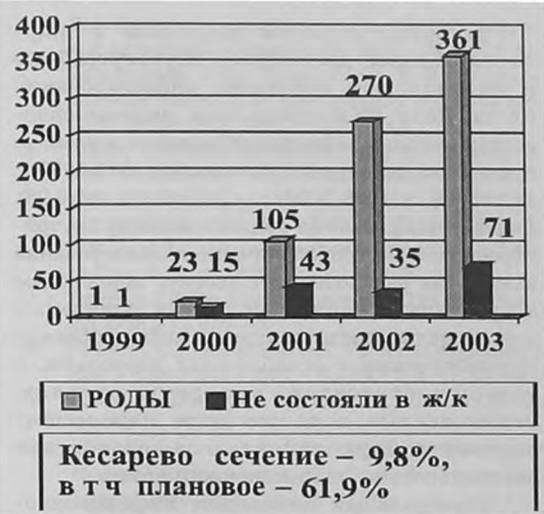


Рисунок 3. Динамика числа родов у ВИЧ-инфицированных в Екатеринбурге, %

всех родов, в 2003г. - $209-1,4\%$. Перинатальная смертность при сифилисе составила в 2003г. $14,4\%$, что выше, чем в популяции.

До 2000г. в женских консультациях ВИЧ-инфицированных беременных не выявлялось. С 2000г. частота ВИЧ-инфекции у беременных, обратившихся в женскую консультацию для вынашивания беременности возросла с 7 случаев ($0,07\%$) до 181 ($1,3\%$), составив в среднем $71,7 \pm 61,3$ случаев или $0,6 \pm 0,4\%$ от закончивших беременность. Число родов у данного контингента возросло с 2000г. в 18 раз - с 20 до 361 в 2003г. (Рис.3)

Санация инфекционного очага во время беременности обеспечивает не только сохранение беременности, но и предотвращает ее неблагоприятные исходы, прежде всего перинатальную смертность (ПС). У женщин, наблюдавшихся в женских консультациях, которым проводилось обследование и лечение различных видов инфекций, в структуре материнских причин ПС инфекции половых путей в 1995г. составляли $17,2\%$, в 2003г. - $12,9\%$. Этот вид патологии в генезе ПС переместился на третье место после внутриутробных пороков развития.

В период 1993-1997гг. внутриутробная инфекция (ВУИ) выявлена у $17,4 \pm 5,6$ из 1000 живых новорожденных, в 1998-2003гг. - у $11,4 \pm 1,0\%$ ($p > 0,05$). Появившаяся тенденция к снижению частоты ВУИ обусловлена двумя факторами:

1) диагностикой инфекций, способных вызвать внутриутробное инфицирование плода во время беременности и санацией очагов инфекции, что является профилактикой развития синдрома инфицирования у плода;

2) более строгим подходом к дифференциальной диагностике внутриутробного и госпитального источника инфицирования плода. Доля ВУИ среди всех инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных не претерпела изменений и составила в 1993-1997г.г. $34,2 \pm 5,6\%$, в 1998-2003г.г. - $33,5 \pm 5,5\%$ ($p > 0,05$). Дифференцированный подход к анализу внутриутробного и внутрибольничного инфицирования важен, так как позволяет вносить коррективы в противоэпидемический режим родильных домов с целью предотвращения инфицирования новорожденных с ослабленным здоровьем, к которым относятся, в первую очередь, недоношенные, а также дети, перенесшие внутриутробную гипоксию и воздействие внутриутробного инфекционного агента.

Интегральный показатель инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) новорожденных, анализируемый в сроках до 30 дней после рождения, достоверно сократился за изучаемые промежуточные времена с $57,7 \pm 4,7\%$ до $35,9 \pm 8,7\%$ ($p < 0,05$) (Рис.4.) Позитивной является тенденция к сокращению заболеваемости генерализованными формами ИВЗ новорожденных с $3,8 \pm 0,6\%$ до $2,7 \pm 0,9\%$ ($p > 0,05$). Достоверно сократилась заболеваемость омфалитами с $3,5 \pm 0,8\%$ до $1,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$), конъюнктивитами с $6,2 \pm 0,4\%$ до $3,2 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$), острыми кишечными инфекциями (ОКИ) с $15,5 \pm 1,8\%$ до $12,2 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$).

Продолжающееся распространение инфекций, передающихся половым путем, появление ВИЧ-инфекции, необходимость все более широкого использования в родовспомогательных учреждениях инвазивных технологий диагностики и интенсивной терапии новорожденных создали напряженную обстановку в роддомах, требующую строжайшего соблюдения противоэпидемических мер. Несмотря на это, в результате целенаправленной многолетней работы по предотвращению вероятности инфицирования плода и новорожденного на всех этапах перинатального периода, стала возможной стабилизация доли инфекций в структуре причин перинатальной смертности в 1993-1997г.г. - $9,4\%$, в 1998-2003г.г. - $9,8\%$. Причем, преобладающей патологией являются внутриутробные инфекции, особенно сифилис, составляющий 33% в структуре всех ВУИ, приведших к гибели плода или новорожденного. Вспышек внутрибольничного инфицирования, повлекших гибель новорожденных, за эти годы не было.

Литература

1. Евскова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и



Рисунок 4. Инфекционно-воспалительная заболеваемость у новорожденных в Екатеринбурге, на 1000 живых новорожденных

Таким образом, профилактика перинатальной смертности за счет инфекционного фактора должна начинаться задолго до наступления беременности и заключаться в выявлении генитальных и экстрагенитальных видов инфекций у потенциальной матери. Даже на фоне имеющегося инфицирования крайне важна профилактика плацентарной недостаточности с целью улучшения функционального состояния плаценты и предупреждению трансплацентарного пути передачи инфекции от матери к плоду.

Во время родов факторами профилактики интранатального инфицирования, по нашему мнению, являются:

- ограничение числа вагинальных исследований в родах,
- обработка влагалища в процессе родов местными антисептиками,
- максимально возможное сокращение длительности безводного промежутка,
- обеспечение введения лекарственных средств для предотвращения вертикального пути инфицирования ребенка ВИЧ,
- разобщение рожениц с момента поступления в роддом,
- обеспечение роддома современными противоэпидемическими технологиями, включая расходные материалы, оборудование, организацию производственного процесса, обучение персонала,
- мониторинг инфекционного процесса и микробного пейзажа в родильных домах,
- сокращение инвазивных методов диагностики и лечения,
- рациональная антибактериальная терапия.

новорожденного. // Вестн. Асс. акуш и гин. - 1997. - №4. - С.25-27.

2. Орджоникидзе Н.В. Современный алгоритм

- обследования пациенток с вирусной и/или бактериальной инфекцией до и в период беременности.//Патол. берем.-2002.-№5. - С.72-75.
3. Остроумов О.А., Асцатурова О.А., Скударнова А.Ю., Никонов А.П. Вульвовагинальная хламидийная и микоплазменная инфекция у беременных. //Матер. IV Росс. фор. "Мать и дитя". Москва, Изд-во "МИК": - М.,2002.-С.457-458.
 4. Серов В.Н., Музыкантова В.С., Кузьмин В.С. Плацентарная недостаточность при вирусных инфекциях. //Матер. IV Росс. фор. "Мать и дитя". Москва, Изд-во "МИК": - М., 2002. - С.532-533.
 5. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Зубков В.В., Зайдиева Э.С. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью//Акуш и гин.-2002.-№3.- С.16-21.
 6. Сурганова В.И., Герасимова Н.М., Елькина М.В. Тактические действия врача акушера-гинеколога и дерматовенеролога по профилактике врожденного сифилиса. Пособие для врачей. - Екатеринбург, 1999. - 19 с.
 7. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева Н.А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции.//Акуш и гин.-2002. - №1.- С.9-11.
 8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Практическое руководство. СПб.: Элби СПб, 2002. - 352с., илл.
 9. Hoyme U.B. Urogenitalinfektionen mit Chlamydia trachomatis.//Gynakol. Prax. - 2002. - 26. - P.271-284.
 10. Jaiswal S.P.B., Jain A.K., Naik G., Soni N., Chitnis D.S. Viral hepatitis during pregnancy.// Int. Journ. of Gyn. & Obst.-2001.-72.- P.103-108.
 11. Petersen E.E. Der Herpes genitalis.//Gynakol. Prax.-2002.-26. - 1.- P.79-86.
 12. Priestley C.J., Kinghorn G.R. Bacterial vaginosis// Brit. J. Clin. Pract. - 1996. - Vol. 50. - N 6. - P. 253-261.
 13. Subtil D., Denoit V., Goueff F.L., Husson M.-O., Trivier D., Puech F. The role bacterial vaginosis in preterm labor and preterm birth: a case-control study.// Europ. Journ. of Obst. & Gynec. and Reprod. Biol.- 2002.- 101.- P. 41-46.
 14. Wen L.Z., Xing W., Liu L.Q., Ao L.M., Chen S.H., Zeng W.J. Cytomegalovirus infection in pregnancy.//Int. Journ. of Gyn. & Obst.-2002.-79.-P.111-116.