

Фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза: роль хламидийной инфекции

И.О. Макаров, Е.И. Боровкова, Т.В. Шемашева, А.Г. Соцук

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

Опубликовано: Гинекология. – Т. 13, №6. – С. 18–20.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) часто предшествует ряду тяжелых акушерских осложнений, приводящих к неблагоприятным перинатальным исходам. Частота ФПН в различных регионах достигает 60–70% и не имеет тенденции к снижению. Данное осложнение является причиной перинатальной смертности в 46% случаев, приводит к заболеваемости новорожденных в 40% случаев и обуславливает 69% мертворождений [1, 2].

ФПН представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся различными нарушениями структуры и функции плаценты, развивающимися вследствие воздействия повреждающих факторов. Разнообразие вариантов проявления ФПН, частота и тяжесть возникающих осложнений зависят от срока беременности, силы, длительности и характера воздействия повреждающих факторов и степени выраженности компенсаторно-приспособительных возможностей в системе мать–плацента–плод [3, 4]. По данным А.П. Милованова, базовым механизмом развития ФПН любой этиологии является нарушение плацентарной микроциркуляции и обменных процессов, которые тесно связаны между собой и взаимообусловлены [5]. При воздействии неблагоприятных факторов в период ранней плацентации может происходить формирование первичной плацентарной недостаточности и беременность самопроизвольно прерывается. При воздействии повреждающих факторов в сроки, когда плацента уже сформирована, развивается симптомокомплекс, проявляющийся клинически гипоксией и задержкой роста плода, аномальным количеством околоплодных вод, нарушением маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики и угрозой прерывания беременности. Среди значимых факторов, приводящих к развитию ФПН, лидирующие позиции занимают бактериальные и вирусные инфекции [3, 6, 7].

В настоящее время известно более 20 инфекций, передающихся половым путем. Среди них хламидийная инфекция (ХИ) постепенно вытесняет возбудителей классических венерических заболеваний (сифилис, гонорея) как по значимости, так и по частоте встречаемости. Показатели обязательной статистической отчетности по хламидиозу свидетельствуют об увеличении заболеваемости более чем в 3 раза с 1993 по 2009 г. Отсутствие специфической картины воспаления, вялое, а зачастую и бессимптомное течение осложняют диагностику этого заболевания, что способствует его затяжному течению и развитию таких осложнений, как невынашивание беременности, внутриутробное инфицирование плода, повышенная заболеваемость и смертность новорожденных. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота обнаружения ХИ у беременных колеблется от 2% до 37%, составляя в среднем 6–8% [8, 9].

Наличие у беременной очагов инфекции, особенно скрытой, является фактором риска для развития различных патологических состояний плода и новорожденного. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. Заключение о частоте инфекционной перинатальной патологии оцениваются, как правило, ретроспективно, на основании выявления больных детей. Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции нет ни в одной стране мира. Искажению показателей инфицированности, заболеваемости, риска вертикальной

передачи возбудителей способствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, мертворожденных, плацент во всех случаях проявления патологии во время беременности и наличия урогенитальной инфекции в анамнезе [7, 9, 10].

Характеристика возбудителя

Хламидии представляют собой мелкие грамтрицательные (иногда грамвариабельные) кокковидные бактерии, относящиеся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропизмом к клеткам цилиндрического, а возможно и переходного эпителия. Уникальность хламидий определяется своеобразным циклом развития в виде последовательного образования элементарных и ретикулярных телец, что позволяет возбудителю длительное время персистировать в организме. Хламидии способны трансформироваться в L-формы. При этом происходит изменение антигенных свойств поверхностных структур и цитоплазматической мембраны, что позволяет возбудителю «ускользнуть» от ранее образованных иммунной системой специфических антител. При заражении ХИ возможно локальное размножение возбудителя с развитием уретрита, парауретрита, бартолинита, кольпита и эндоцервицита. При восходящем распространении инфекции возможно развитие эндометрита, сальпингита и сальпингоофорита, пельвиоперитонита, перигепатита, периаппендицита (синдром Fitz–Hugh–Curtis) и внутриутробного инфицирования плода [2, 4, 6].

Особенность течения ХИ заключается в отсутствии каких-либо специфических проявлений и выраженной клинической симптоматики. В 50–70% случаев урогенитальный хламидиоз протекает малосимптомно или бессимптомно. Характерными для хламидиоза симптомами являются умеренные или обильные выделения из влагалища (40%), зуд в области наружных половых органов (26%) и дизурические явления (30%). При беременности часто развиваются атипичные формы ХИ, что связано с физиологическим снижением активности факторов местного иммунитета [3, 6, 11].

Диагностика урогенитального хламидиоза

Согласно рекомендациям ВОЗ диагностику урогенитального хламидиоза проводят при [6,9]:

- выявленной ХИ у матери – у новорожденных;
- хроническом цистите;
- хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы;
- эктопии шейки матки;
- нарушении менструального цикла по типу метроррагий;
- самопроизвольных и искусственных аборт;
- лечебных и диагностических выскабливаниях цервикального канала и тела матки, других внутриматочных вмешательствах;
- использовании внутриматочной контрацепции;
- частой смене половых партнеров;
- реактивном артрите;
- хроническом конъюнктивите;
- атипичной пневмонии;
- лихорадке неясного генеза.

Учитывая, что хламидии обитают внутри клеток цилиндрического эпителия, в качестве материала для исследования используют соскобы (а не выделения) со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, прямой кишки, конъюнктивы и др. В настоящее время существует ряд диагностических методов, используемых для выявления ХИ, среди которых выделяют морфологические, культуральные, иммунологические и молекулярно-биологические. Диагноз урогенитального хламидиоза ставят по результатам не менее 2 методов диагностики: полимеразной цепной реакции и серологического метода.

Для подтверждения диагноза и уточнения фазы заболевания возможно использование не прямых методов выявления *Chlamydia trachomatis*, которые основаны на определении иммуноглобулинов в сыворотке крови. К этим методам относятся: реакция непрямой иммунофлюоресценции, микроиммунофлюоресценции, а также иммуноферментный и рекомбинантный родоспецифический липополисахаридный иммуноферментный анализы. Специфичность серологических методов диагностики составляет 92–99%, а чувствительность – 98% [3, 5].

Осложнения беременности

Наибольшую опасность ХИ представляет для беременных, так как возбудитель может распространяться гематогенным и восходящим путями и приводить к прерыванию беременности, внутриутробному инфицированию плода и развитию ФПН. При этом только острая, впервые возникшая инфекция значительно повышает риск внутриутробного инфицирования плода [2, 6].

В I триместре наиболее распространенными осложнениями урогенитального хламидиоза являются угроза прерывания беременности, формирование неразвивающейся беременности и самопроизвольное прерывание беременности. Во II и III триместрах за счет восходящего и гематогенного путей инфицирования в 65% случаев развивается ФПН, в 30% случаев – многоводие, в 7% – внутриутробное инфицирование плода [6, 7].

По данным П.В. Буданова, в плацентах женщин с урогенитальным хламидиозом происходит аутоиммунное разрушение синцитиальных мембран иммунными комплексами и нарушение проницаемости плацентарного барьера. Все это приводит к увеличению вероятности восходящего инфицирования околоплодных оболочек, развития многоводия и специфического хламидийного поражения плаценты, что клинически проявляется симптомокомплексом ФПН: гипоксией плода, задержкой роста плода, угрозой прерывания беременности [1].

Лечение ФПН и урогенитального хламидиоза

При выявлении ФПН главное место среди лечебных мероприятий занимает лечение основного заболевания или осложнения, при котором возникла ФПН. Основу терапии ФПН составляют мероприятия, направленные на улучшение микроциркуляции и маточно-плодово-плацентарного кровотока. Широкое применение нашли препараты, улучшающие метаболические процессы (актовегин, карнитин) и микроциркуляцию (дипиридамол). Стандартных схем терапии ФПН не существует, это связано с различными этиологическими и патогенетическими факторами развития данного осложнения беременности [1, 8, 12]. Выявление у пациенток с ФПН ХИ является абсолютным показанием проведение этиотропной терапии антибиотиками.

При выборе препаратов для лечения урогенитального хламидиоза одним из критериев является безопасность для плода. Лекарственными средствами с доказанной клинической эффективностью и безопасностью применения у беременных являются препараты группы макролидов и пенициллинов. В соответствии с Европейским руководством по лечению инфекций, вызываемых *C. trachomatis*, джозамицин является препаратом выбора для терапии урогенитального хламидиоза у беременных [2, 13].

Джозамицин

Джозамицин (Вильпрафен) является природным 16-членным антибиотиком-макролидом, который продуцируется актиномицетами *Streptomyces narbonensis*. Высокая эффективность Вильпрафена связана с его способностями создавать высокие, длительно сохраняющиеся концентрации в тканях и в больших количествах накапливаться внутри клеток, что и обеспечивает бактерицидный эффект в отношении внутриклеточных возбудителей. Стандартная схема применения Вильпрафена при урогенитальном хламидиозе у беременных – 500 мг внутрь 3 раза в сутки после еды в течение 7 дней.

После окончания курса терапии спустя 4 нед необходимо провести контроль эффективности лечения методом полимеразной цепной реакции. Согласно Европейским рекомендациям в случае неэффективности терапии и выделения возбудителя показано повторение курса антибактериальной терапии тем же препаратом в течение 10–14 дней или применение другого препарата из группы макролидов [2, 13]. Устойчивость *C. trachomatis* к макролидным антибиотикам встречается крайне редко, в связи с чем повторное выделение возбудителя после проведенной терапии зачастую связано не с неэффективностью проведенной терапии, а с повторным заражением пациентки от полового партнера.

Заключение

Урогенитальный хламидиоз, даже при его субклиническом течении, оказывает крайне неблагоприятное воздействие на течение и исход беременности, приводя к формированию ФПН и повышая риск внутриутробного инфицирования плода и преждевременных родов. Для предупреждения развития данных осложнений беременности и их купирования важно назначать этиотропную терапию своевременно и в полном объеме. Препаратом выбора в терапии урогенитального хламидиоза у беременных является джозамицин (Вильпрафен). Преимущество этого антибиотика обусловлено его высокой эффективностью и безопасностью при беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- Буданов П.В. Актуальные проблемы лечения беременных с рецидивирующей хламидийной инфекцией // Лечащий врач, 2007; 10: 21–5.
- Гомберг М.А. Репродуктивное здоровье и инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* // Гинекология, 2011; 1 (13): 13–6.
- Кузьмин В.Ц. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Лечащий врач, 2011; 3:2–9.
- Пустошина О.А., Бубнова Н.И., Гуртовой Б.Л., Младковская Т.Б. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции // Акушерство и гинекология, 2002; 1: 13–6.
- Милованов А.Л. Патология системы мать–плацента–плод. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999: 351–68.
- Рахматулина М.Р. Эффективность терапии хламидийной и микоплазменной инфекций у беременных женщин. Результаты многоцентрового клинического исследования. Гинекология, 2011; 1 (13): 8–12.
- Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М.: МИА, 2005.
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Бавев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, акушерская тактика. Материалы 5-го Российского форума «Мать и дитя». – М., 2003; с. 222–4.
- Kovacs L., Nagy E., Berdik I. The frequency and the role of *Chlamydia trachomatis* infection in premature labor. Int. J. Gynecol. Obstet. 1998; 62: 47–5.
- Володин Н.И. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации // Педиатрия, 2006; 1: 5–8.
- Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. и др. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии, 2000; 2: 5–8.
- Rastogi S., Das B., Salban S. Effect of treatment for *Chlamydia trachomatis* during pregnancy. Int. J. Gynecol. Obstet. 2003; 80: 129–37.
- Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Story A., Boag F. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS 2010; 21: 729–37.