

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Комарова Ю.Ю., Савицкая В.М.

Белорусский государственный медицинский университет
Кафедра акушерства и гинекологии

Ключевые слова: урогенитальная инфекция, беременность, состояние иммунного ответа.

Резюме: В статье проанализированы особенности течения беременности и родов у женщин с урогенитальной инфекцией. Подтверждена роль инфекции как отягощающего фактора течения беременности и исхода родов. Выявлены прогностические маркеры осложнения беременности при урогенитальной инфекции.

Resume: The article analyzes the peculiarities of pregnancy and delivery in women with urogenital infection. Confirmed the role of infection as aggravating factor during pregnancy and birth outcomes. The identified predictive markers of pregnancy complications in obstetric infection.

Актуальность. Частота распространения урогенитальной инфекции остается стабильно высокой на всех континентах мира. Урогенитальная инфекция негативно воздействует на половую систему, приводит к развитию бесплодия, репродуктивных нарушений и реактивных патологических процессов.

Вагинальная микрофлора является индикатором состояния здоровья женщины, представляя собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях.

Цель. Изучение состояния иммунитета, влагалищного микробиоценоза, особенностей течения беременности и родов у женщин с урогенитальной инфекцией на основании ретроспективного анализа и данных литературы

Задачи. 1.Изучить видовой состав условно-патогенных микроорганизмов нижнего отдела половых путей у женщин.

2.Изучить особенности течения беременности и исход родов у женщин с урогенитальной инфекцией.

3.Изучить возможные маркеры прогнозирования осложнений беременности у женщин с генитальной инфекцией

Материалы и методы. За период 2015-2016 г. проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 45 беременных с генитальной инфекцией на базе УЗ "1-я городская клиническая больница" г. Минска. Проведен анализ исходной клинической характеристики, особенностей течения беременности и родов. Для решения поставленных задач использовалась учебная и научная литература.

Результаты и их обсуждение. Основную группу составили 30 беременных женщин с урогенитальной инфекцией, в группу контроля включены 15 неинфицированных беременных. Возраст беременных колебался от 19 до 40 лет и составил в среднем $28,2 \pm 1,1$ года. При анализе массоростовых соотношений у обследованных женщин отклонений от популяционных норм не выявлено, средняя

масса тела перед наступлением беременности $68,4 \pm 1,9$ кг, средний рост $167,6 \pm 0,9$ см.

При сборе анамнеза выявлено, что в основной группе экстрагенитальная патология диагностирована у 29 беременных, из которых заболевания мочевыделительной системы были самыми распространенными и составили 66%, лор-органов 25%, заболевания органов пищеварения 6%, без экстагенитальной патологии 3%. В контрольной группе экстрагенитальная патология была диагностирована у 4 беременных, из которых заболевания лор-органов и заболевания мочевыделительной системы встречались у 13%.

У 28 беременных из основной группы выявлены гинекологические заболевания, из которых кольпит составил 47%, эрозия шейки матки 33%, вторичное бесплодие - 13%, без гинекологических заболеваний 7%. В контрольной группе гинекологические заболевания выявлены у 3 беременных, эрозия шейки матки 20%.

Был проанализирован спектр урогенитальной инфекции у обследованных женщин. Часто встречались микст-инфекции: уреаплазма и микоплазма; уреаплазма и кандиды; микоплазма и гарднереллы; ВПГ 1,2 типа и ВПЧ 16,18 типа; кандиды и ВПЧ 16, 18 типа; хламидии и ВПЧ 16,18 типа.

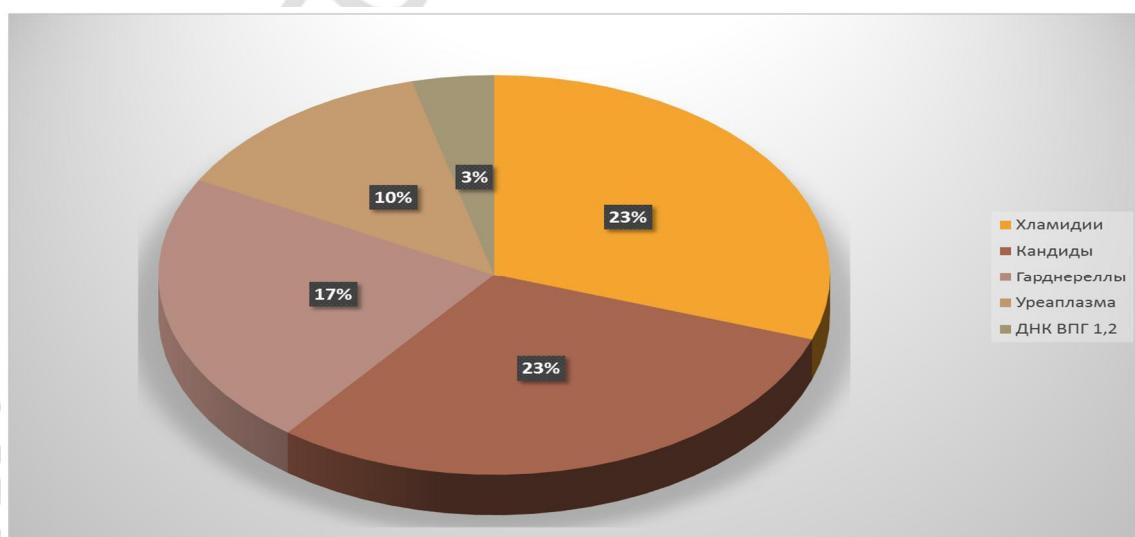


Рис. 1 – Спектр бактериальной и вирусной инфекции у обследованных женщин.

Осложнения беременности	Абсолютное число	Процентное количество, %
ОРВИ	25	83
Угроза прерывания беременности в I триместре	20	67
Обострение цистита,	19	63

пиелонефрита		
Кольпит	19	63
Угроза прерывания беременности во II триместре	5	17
Гестоз	12	40
Угроза преждевременных родов	14	47
Обострение герпес-вирусной инфекции	7	23

Рис. 2 – Особенности течения беременности

Заболевания инфекционно-воспалительного характера наиболее часто встречались в основной группе - 83%, также часто встречалась: угроза прерывания беременности в 1 триместре - 67%; обострение цистита, пиелонефрита, кольпит – по 63%; угроза преждевременных родов в 47%; гестоз у 40% пациенток; обострение герпес-вирусной инфекции у 23%; угроза прерывания беременности во 2 триместре в 17% случаях. В контрольной группе осложнения встречались значительно реже (ОРВИ, ранний токсикоз 13%).

Из 45 обследованных женщин первобеременных было 14, повторнобеременных - 31. На основании полученных данных выявлено, что в основной группе у женщин частота самопроизвольных выкидышей или неразвивающихся беременностей и преждевременных родов встречалась в 67%, что свидетельствует о несомненной роли инфекции как отягощающего фактора при данных видах патологии.

При анализе родов выявлено, что в основной группе частота своевременных родов 76%, преждевременных родов у пациенток составила 24%, частота кесаревых сечений составила 53%, что, по-видимому, связано с исходным неблагоприятным фоном и наибольшей частотой осложнений гестационного периода у пациенток с УГИ. В контрольной группе частота своевременных родов 93%, преждевременных родов 7%, частота кесаревых сечений 13%, роды через естественные родовые пути 87%.

На фоне УГИ происходят изменения в системе локального иммунитета. Важная роль принадлежит TLR (Toll – подобные рецепторы). Плацентарная ткань синтезирует TLR 1-10 при нормальной доношенной беременности. TLR2 в комплексе с TLR6 связывается с пептидогликанами грамм положительных бактерий, а TLR2 в комплексе с TLR1 связывается с липотеichoевыми кислотами грамм положительных бактерий, вызывая апоптоз клеток трофобласта.

TLR4 связывается с ЛПС клеточной стенки, индуцируя продукцию цитокинов (ФНО α и ИНФ γ) клетками трофобласта, которые вызывают сильный воспалительный ответ и апоптоз клеток трофобласта.

Связывание патогенов с TLR инициирует секрецию ПМП (противомикробные пептиды): дефенсивов и катацелинов, вызывающие нарушение структурной целостности цитоплазматической мембраны бактерий и активирующие механизмы врожденного и приобретенного иммунного ответов.

По данным литературы при физиологически протекающей беременности уровни экспрессии генов TLR2 и TLR4 не отличались. У беременных с УГИ бактериального и вирусного генеза экспрессия генов TLR2 клетками слизистой цервикального канала возрастила в 5 раз по сравнению с группой здоровых женщин. Уровень TLR4 изменился незначительно.

Проводились исследования клеток слизистой цервикального канала с помощью ПЦР. На основании полученных данных было выявлено, что увеличение экспрессии TLR-2 при урогенитальной инфекции более чем в 5 раз по сравнению с нормально протекающей беременностью является достоверным признаком преждевременных родов.

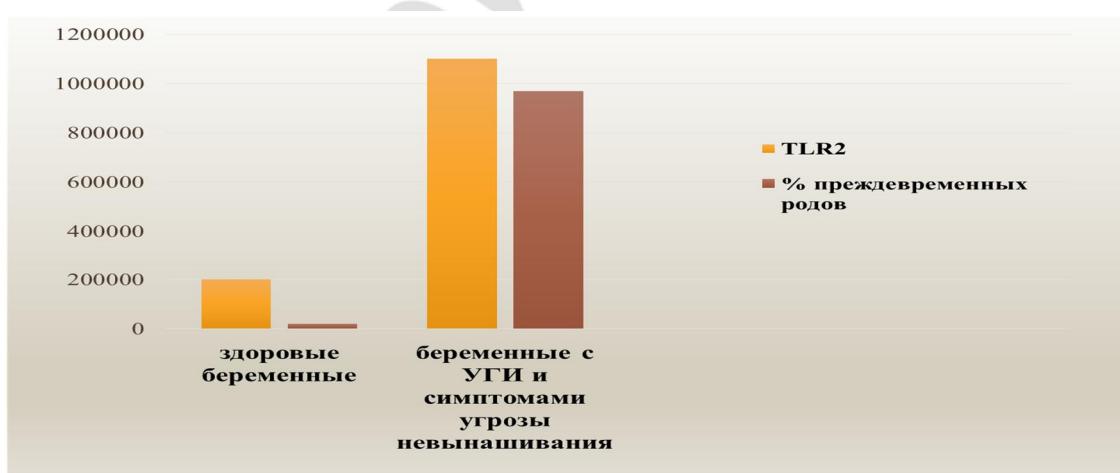


Рис. 3 - TLR-2 как маркер прогнозирования преждевременных родов.

Исследования клеток слизистой цервикального канала с помощью ПЦР с 28 недели беременности и снижение экспрессии гена HBD-1 при урогенитальной инфекции менее чем 25×10^3 копий ДНК в сравнении с нормально протекающей беременностью является достоверным признаком преждевременных родов.

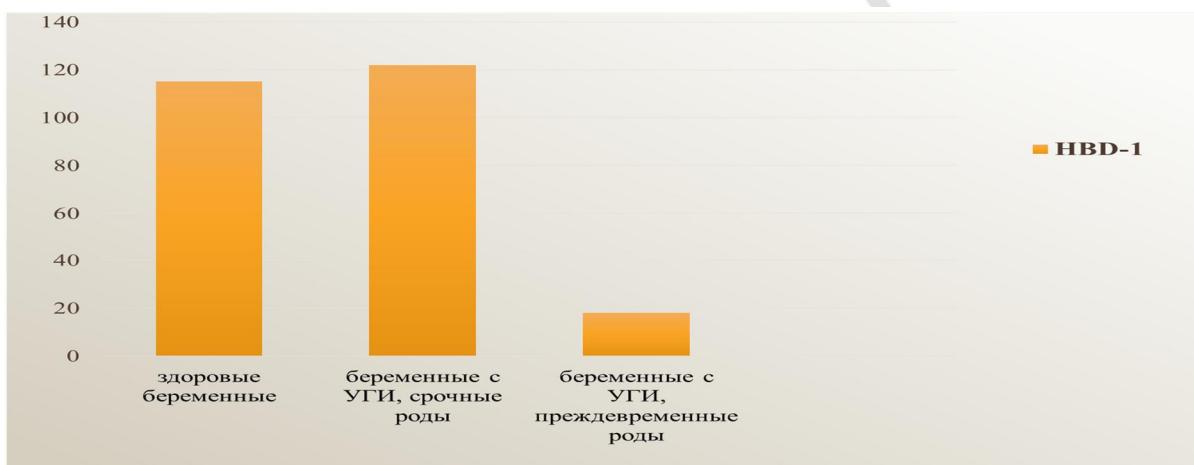


Рис. 4 - HBD-1 как маркер преждевременных родов при УГИ.

Выводы:

1. Женщин с инфекциями урогенитальной системы целесообразно выделять в группу риска по развитию осложнений беременности.
2. Выраженная тенденция к росту заболеваемости генитальными инфекциями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами определяется увеличением количества смешанных инфекций при снижении числа случаев монойнфекций.
3. Нарушения состава микрофлоры сопровождаются местной реакцией с участием гуморальных и клеточных факторов иммунитета.
4. Выявлены прогностические маркеры осложнения беременности при урогенитальной инфекции по данным ретроспективного анализа.
5. Ранняя диагностика и начало эффективного лечения генитальных инфекций у беременных могут служить существенным резервом для снижения как осложнений гестационного процесса, так и частоты внутриутробного инфицирования плода и перинатальной заболеваемости.

Литература

1. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н. Акушерство. – 2000: Медицина, 2000. – 816 с.
2. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Бахарева И.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. - 2007: – ГЭОТАР – Медиа, 2007.
3. Способ прогнозирования преждевременных родов инфекционного генеза: патент РФ № 2408014 / Макаров О.В., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Бахарева И.В.; заявитель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации"; заявл. 03.10.10; опубл. 27.12.10
4. Способ прогнозирования преждевременных родов при урогенитальной инфекции: патент РФ № 2334233 / Макаров О.В., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Бахарева И.В.; заявитель государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации"; заявл. 14.12.06; опубл. 20.09.08