

# ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА: РОЛЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Ф**етоплацентарная 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 с 1993 по 2009 г. свидетельствуют о повышении заболеваемости более чем в три раза. 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 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 грамотрицательные (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

**И.О. МАКАРОВ**

д.мед.н., профессор,  
заведующий кафедрой  
акушерства и гинекологии ФППОВ  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.И. БОРОВКОВА**

к.мед.н., доцент кафедры  
акушерства и гинекологии ФППОВ  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Т.В. ШЕМАНЕВА**

к.мед.н., доцент кафедры  
акушерства и гинекологии ФППОВ  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.Г. СОЦУК**

клинический ординатор кафедры  
акушерства и гинекологии ФППОВ  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

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 Фитца – Хью – Куртиса) 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, диагностика урогенитального хламидиоза проводится при [6, 9]:

- ❖ выявленной ХИ у матери – у новорожденных;
- ❖ хроническом цистите;
- ❖ хронических воспалительных заболеваниях мочеполовой системы;
- ❖ эктопии шейки матки;
- ❖ нарушении менструального цикла по типу метrorрагий;
- ❖ самопроизвольных и искусственных абортax;
- ❖ 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 устанавливают по результатам не менее двух методов диагностики: ПЦР и серологического метода.

Для подтверждения диагноза и уточнения фазы заболевания возможно использование непрямых 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 женщин, так как возбудитель может распространяться гематогенным и восходящим путями и привести 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 ее прерывание. Во II и III триместрах за счет восходящего и гематогенного путей инфицирования в 65% случаев развивается ФПН, в 30% – 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 повышению 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 ведущее место среди лечебных мероприятий занимает лечение основного заболевания или осложнения, при котором возникла ФПН. Основы 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 ХИ у пациенток с ФПН является абсолютным показанием для проведения этиотропной терапии антибиотиками.

При выборе препаратов для лечения урогенитального хламидиоза одним из критериев является безопасность для плода. Доказанную клиническую эффективность и безопасность применения у беременных имеют лекарственные средства, входящие в группу макролидов и пенициллинов. В соответствии с Европейским руководством по лечению инфекций, вызываемых *S. trachomatis*, джозамицин – препарат 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 способностью 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 ПЦР. 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.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Буданов П.В. Актуальные проблемы лечения беременных с рецидивирующей хламидийной инфекцией // Лечащий врач. – 2007; 10: 21-5.
2. Гомберг М.А. Репродуктивное здоровье и инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis* // Гинекология. – 2011; 1 (13): 13-6.
3. Кузьмин В.Н. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Лечащий врач. – 2011; 3: 2-9.
4. Пустонина 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.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999: 351-68.
6. Рахматуллина М.Р. Эффективность терапии хламидийной и микоплазменной инфекций у беременных женщин. Результаты многоцентрового клинического исследования // Гинекология. – 2011; 1 (13): 8-12.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М.: МИА, 2005.
8. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, акушерская тактика. Материалы 5-го Российского форума «Мать и дитя». – М., 2003. – С. 222-4.
9. 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.
10. Володин Н.Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации // Педиатрия. – 2006; 1: 5-8.
11. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. и др. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000; 2: 5-8.
12. Rastogi S., Das B., Salban S. Effect of treatment for *Chlamydia trachomatis* during pregnancy. Int J Gynecol Obstet. – 2003; 80: 129-37.
13. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., Boag F. European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS. – 2010; 21: 729-37. 

### ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА: РОЛЬ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

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

Фетоплацентарная недостаточность, развивающаяся на фоне урогенитального хламидиоза, приводит к повышению показателей перинатальной заболеваемости и смертности, достигая в ряде регионов 46%.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, урогенитальный хламидиоз, джозамицин.

### FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY OF INFECTIOUS GENESIS: THE ROLE OF CHLAMYDIAL INFECTION

I.O. Makarov, E.I. Borovkova, T.V. Shemanaeva, A.G. Sotsuk

Fetoplacental insufficiency, developed against the background of urogenital chlamydiosis, leads to increase of perinatal morbidity and mortality, reaching in some regions up to 46%.

**Keywords:** fetoplacental insufficiency, urogenital chlamydiosis, josamycin.