

Е. И. БАРАНОВСКАЯ, А. Н. ВОРОНЕЦКИЙ,  
С. В. ЖАВОРОНОК

## ХОРИОАМНИОНИТ

Гомельский государственный медицинский университет,  
Белорусская медицинская академия последипломного  
образования

Цель настоящего научного обзора — показать современные научные представления об этиологии и патогенезе хориоамнионита, возможностях его диагностики и лечения. Проведен анализ русско- и англоязычных научных литературных источников за последние годы. Установлено возрастающее значение микроорганизмов, передаваемых половым путем, в развитии хориоамнионита. Выявлены иммунные факторы синцитиотрофобласта и амниона, влияющие на антиинфекционную защиту плодного яйца. Наряду с клинически выраженными формами имеется гистологический хориоамнионит, который оказывает влияние на состояние плода и новорожденного. Показаны возможности диагностики хориоамнионита путем выявления биологически активных специфических маркеров воспаления. Хориоамнионит — показание для окончания беременности, роды предпочтительно вести естественным путем на фоне антибактериальной терапии.

**Ключевые слова:** хориоамнионит, плацента, беременность, преждевременные роды, врожденная инфекция, плод, новорожденный.

Хориоамнионит — воспаление хориона и амниона с инфицированием околоплодной жидкости. Применяют термины «амниотический инфекционный синдром», «синдром инфекции околоплодных вод», объединяющие амнионит, хориоамнионит, виллит, плацентит, фетальную инфекцию.

**Этиология.** При физиологической беременности у 98% женщин амниотическая жидкость стерильна, антимикробную активность она утрачивает при амниотическом инфекционном синдроме [1]. От матери к плоду в течение всего периода внутриутробного развития и/или в

родах способны передаваться возбудители инфекционных болезней с преимущественно аэрозольным механизмом передачи (вирусы), контактным (бактерии, кандиды), парентеральным (вирусы гепатита В, С, ВИЧ) [2, 3].

С внутриматочной инфекцией связывают невынашивание беременности. В современных исследованиях установлен спектр наиболее значимых микроорганизмов в этиологии воспаления при невынашивании и возможные механизмы их повреждающего действия. Из образцов амниотической жидкости, амниотической оболочки, плацентарной ткани у 87 из 132 (65,9%) пациенток, родивших ребенка естественным путем или посредством операции кесарева сечения при сроках 23—34 нед, когда терапия для пролонгирования беременности была безуспешной, культуральным методом выделены *Ureaplasma urealyticum* и облигатно патогенные микроорганизмы, в том числе стрептококки группы В, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*. При этом *Ureaplasma urealyticum* была выделена у 58 (43,9%) женщин. В группе сравнения у лиц, родоразрешенных досрочно по медицинским показаниям (гестоз, синдром задержки роста плода, патологические показатели кардиотокографии или доплерометрии), частота выделения указанных микроорганизмов была статистически значительно меньше — 12,0% (9 из 75) и 2,7% (2 из 75) соответственно [4]. В плацентах женщин, родивших при сроке 23—27 нед, ПЦР и культуральными методами выявлены микроорганизмы в 68% образцов (333 из 489) при естественных родах и в 41% (363 из 876) при кесаревом сечении. Из инфицированных плацент 30% содержали только аэробные бактерии, 9% — только *Ureaplasma/Mycoplasma*, при этом содержание последних ( $4,0 \pm 1,11 \log_{10}$  КОЕ/г) было статистически значительно выше ( $P < 0,001$ ), чем общее содержание других аэробных ( $3,24 \pm 1,12 \log_{10}$  КОЕ/г) или анаэробных

( $2,89 \pm 1,12 \log_{10}$  КОЕ/г) бактерий [5]. Обследование 351 пары «мать—новорожденный» показало, что при спонтанных родах на сроках гестации 23—32 нед в 34,7% случаев в пуповинной крови обнаружены *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*, при этом частота выявления этих микроорганизмов зависела от срока гестации: 23—24 нед — 44,4%, 25—28 нед — 27,1%, 29—32 нед — 18,5% ( $P=0,018$ ). Также *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis* обнаружены в тканях последа в 77,8% случаев при позитивных образцах пуповинной крови и в 21,6% — при негативных ( $P<0,0001$ ), а также в 76,9% наблюдений при гистологических признаках острого воспаления в оболочках, в 74,4% в хорионической пластинке, в 51,3% в пуповине [6]. Высокую значимость генитальной микоплазмы в развитии воспаления плаценты, формировании патологии плода и новорожденного, индукции преждевременных родов в экстремально ранние сроки подтвердили R. Romero и соавт. [7]. По их мнению, это обусловлено высокой частотой инфицирования половых органов женщин генитальной микоплазмой, отсутствием обязательного обследования беременных с целью диагностики микоплазмоза и неприемлемостью широкого использования в акушерстве и неонатологии антибиотиков, эффективных против микоплазм.

Ретроспективная диагностика внутриматочной инфекции в случаях спонтанного прерывания беременности при сроках 16—26 нед гестации с применением морфологического и культурального метода показала, что аэробные и анаэробные бактерии, дрожжеподобные грибы, микоплазмы присутствуют в 66% случаев. При этом гистологически хориоамнионит установлен в 81% наблюдений, клинические признаки инфекции — в 38%. Этиологически наиболее значимым был стрептококк группы В, который в 94% случаев ассоциировался с хориоамнионитом при сохраненной целостности амниотической оболочки. *Escherichia coli* и *Ureaplasma urealyticum* наиболее часто встречались при сочетанной инфекции и в случаях преждевременного разрыва амниотической оболочки [8].

Получены данные о том, что спонтанное прерывание беременности во II триместре связано с гистологическим хориоамнионитом и присутствием вирусов в плаценте. Эти результаты подтверждены сравнительным исследованием 101 случая спонтанного позднего выкидыша и 19 случаев индуцированного выкидыша по медико-генетическим показаниям при сроках 19—21 нед. При этом частота гистологического хориоамнионита составила 67% и 16% соответственно ( $P<0,001$ ). Присутствие отдельных вирусов из числа исследованных (цитомегаловирус, вирусы папилломы человека -6, -11, -16, -18, аденовирус) установлено в 79% и 44% плацент ( $P=0,01$ ) соответственно, из числа плацент с гистологическими признаками хориоамнионита в 81% случаев обнаружены различные вирусы [9]. В данном исследовании не установлено связи между невынашиванием беременности и присутствием в плаценте *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и стрептококков группы В, кишечная палочка обнаружена во всех плацентах.

Инфицирование плода вирусом простого герпеса установлено при его антенатальной гибели ( $28,6 \pm 12,5\%$ ),

врожденных пороках развития ( $73,3 \pm 11,4\%$ ), ранней неонатальной смерти ( $69,2 \pm 13,3$ ). Из 71 случая спонтанно прервавшихся беременностей при сроках 5—6 нед фетоплацентарный комплекс был инфицирован вирусом простого герпеса в  $59,2 \pm 5,8\%$  случаев [10].

**Патогенез.** Кожа, слизистые оболочки дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, половых и мочевыводящих путей являются иммунным барьером для микроорганизмов, там патоген подвергается атаке с целью нейтрализации, уничтожения и эрадикации. Во время беременности плодовые оболочки также являются механическим и иммунным барьером для микроорганизмов, так как содержат вещества, обладающие антимикробными свойствами. Микроорганизмы могут оказывать прямое повреждающее действие на плодные оболочки, плаценту, плод, вызывая воспаление, а также действовать опосредованно через систему цитокинов с цитотоксическим эффектом, матриксных металлопротеиназ, апоптоз [11]. Хронический эндометрит, сопровождающийся инфицированием полости матки микроорганизмами, высоким содержанием активированных иммунных клеток, нарушенным балансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с эмбриотоксическим эффектом, является причиной прерывания беременности в I триместре, а при продолжающейся беременности способствует патологической плацентации и развитию первичной плацентарной недостаточности [12—14]. На поздних сроках беременности бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, вагинит способствуют восходящей инфекции, разрыву амниотических оболочек, что индуцирует локальный и системный воспалительный ответ и инициирует прерывание беременности [15]. У женщин с преждевременным разрывом амниотической оболочки на сроке меньше 34 нед в образцах амниотической и цервикальной жидкости установлено повышенное содержание моноцитарного хемотаксического протеина-1 (Mopocyte chemotactic protein-1), которое коррелировало с интраамниотическим воспалением [16].

Предположение о том, что вирусы, бактерии или их сочетание вызывают воспалительный ответ плацентарного комплекса и продукцию цитокинов, инициирующих невынашивание беременности, подтверждено собственными исследованиями. Так, у 100 женщин, потерявших беременность при сроках от 4 до 21 нед, в фетоплацентарном комплексе выявлены воспалительные изменения в 92,5% случаев, независимо от вида и ассоциации возбудителей воспалительные реакции у 80,6% беременных локализовались в области децидуальной оболочки. При сочетанной инфекции усугубляются патологические изменения в фетоплацентарном комплексе: в воспалительный процесс вовлекается также межворсинчатое пространство (44,4%), в сосудах базальной децидуальной оболочки развиваются тромбозы (38,9%), наиболее тяжелые воспалительные изменения в фетоплацентарном комплексе ассоциируются с сочетанной бактериально-кандидозной инфекцией у матери [17, 18]. Установлена прямая зависимость сывороточных уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и  $\alpha$ -фактора некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) от степени выраженности воспалительных изменений в области фетоплацентарного комплекса. Так, при отсутствии воспаления и

легкой степени воспалительной реакции преобладали низкие концентрации ИЛ-6 ( $P=0,015—P<0,001$ ) и крайне низкие уровни  $\alpha$ -ФНО ( $P<0,05$ ). При средней степени воспаления сохранялись низкие концентрации ИЛ-6, а для содержания  $\alpha$ -ФНО характерно появление наряду с пиком крайне низких значений пика средних концентраций. При тяжелых воспалительных изменениях в элементах фетоплацентарного комплекса статистически значимо снижалась доля низких концентраций ИЛ-6 ( $P\leq 0,01$ ) и увеличивалась до максимума доля крайне высоких уровней ИЛ-6 ( $P=0,02$ ) и  $\alpha$ -ФНО ( $P=0,01$ ) [19]. Преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва амниотических оболочек и сопровождавшиеся клиникой хориоамнионита, подтвержденного гистологически, связаны с повышенной концентрацией цитокинов  $\alpha$ -ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, а также с содержанием растворимых рецепторов  $\alpha$ -ФНО (p55, p75) и растворимого рецептора ИЛ-1—IL-1RA в сыворотке пуповинной крови [20].

Основные механизмы попадания микроорганизмов в полость матки восходящий и гематогенный. Это влияет на морфологические особенности последа, которые также зависят от возбудителя инфекции [3]. Восходящему механизму инфицирования полости матки способствует воспаление плодных оболочек, их преждевременный разрыв и длительный безводный промежуток. В работе O. Damman и соавт. на основании исследования 1146 плацент установлено, что воспаление плодных оболочек (субхорионит, хорионит, хориоамнионит) сопровождается васкулитом пуповины и хориона, степень тяжести последнего зависит от длительности безводного периода после разрыва амниотических оболочек, а также от срока гестации [21].

Инфицированные мочевыводящие пути и нижние отделы половой системы могут быть источником распространения микроорганизмов и выступать причинным фактором воспаления плаценты [22]. Обследованы 122 беременные при сроках меньше 20 нед гестации с асимптомным присутствием  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы В. У 15,6% из них хотя бы в одной порции мочи без назначения лечения в последующем диагностирован хориоамнионит против 6,6% ( $P=0,01$ ) из 183 женщин без бактериурии. Частота и степень тяжести клинического и/или гистологического хориоамнионита зависела от числа колоний бактерий в образцах мочи. Показания для интенсивной терапии новорожденных возникали в 9,8% случаев при бактериурии матери против 2,7% при отсутствии бактерий в моче ( $P=0,01$ ), а также в 16,1% наблюдений при хориоамнионите против 4,3% ( $P=0,02$ ) [23].

Действие предрасполагающих и причинных факторов, способствующих развитию внутриматочной инфекции, в ряде случаев нейтрализуется плацентарными механизмами защиты. Первая линия защиты от микроорганизмов обеспечивается системой врожденного иммунитета, включающей семейство Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR), «узнающих» присутствие микроорганизма (pattern recognition receptors, PRRs). Идентифицировано 10 видов TLR, каждый из которых «узнает» различные лиганды микроорганизмов, а также инициирует протективный ответ хозяина. TLR-2 участвует в ответе на пептидогликан грамполо-

жительных бактерий, TLR-4 — медиаторы ответа на липополисахариды грамотрицательных бактерий [24].

Локализация TLR-4 в синцитиокапиллярной мембране плаценты подтверждает их участие в инициации быстрого иммунного ответа на вторжение микроорганизмов при бактериальной инфекции матери. При доношенной беременности и при сроке 10—13 нед методом Вестерн-блот в гомогенатах плаценты, изолятах микроворсин и плодовой поверхности базальной мембраны обнаружена экспрессия TLR-4. Локализация TLR-4 и плотность люминесцирующих точек на материнской и плодовой поверхности мембраны, разделяющей материнскую и плодовую кровь, подтверждены методом иммуногистохимии. При этом установлено, что в зрелой плаценте экспрессия TLR-4 статистически значимо выше по сравнению с таковой в I триместре беременности ( $P=0,04$ ), а в микроворсинах плотность распределения рецепторов выше, чем в базальной мембране ( $P=0,01$ ) [25]. В исследовании K. M. Adams и соавт. методом иммунофлюоресценции в амниотическом эпителии установлена зависимость экспрессии TLR-4 от срока гестации и их субклеточной локализации [26]. На сроке 8 нед TLR-4 не выявлены, в 9 нед экспрессия TLR-4 наблюдалась в половине исследованных образцов, при сроках от 9 до 16 нед люминесцентное свечение было диффузным в цитоплазме всех образцов, после 25 нед экспрессия TLR-4 была поляризована к апикальной поверхности мембраны. Также установлено, что обработка нормального хориоамниона липополисахаридом стимулирует внутриклеточную транслокацию TLR-4 последовательно от апикальной поверхности в цитоплазму и затем вдоль базального отдела, перемещение TLR-4 внутри клетки зависело от длительности воздействия липополисахарида. Базальная внутриклеточная экспрессия TLR-4 наблюдалась без обработки липополисахаридом, но при гистологическом хориоамнионите [26]. С помощью методов иммуногистохимии и количественной полимеразной реакции в режиме реального времени (qRTPCR) *in vitro* в ответ на обработку липополисахаридом установлено увеличение экспрессии TLR-2 синцитиотрофобластом и повышение уровня ИЛ-8. Экспрессия TLR-4 усиливалась в ответ на обработку миофибробластов липополисахаридом и протеогликаном, а уровень ИЛ-8 возрастал при обработке липополисахаридом [24]. На культуре клеток децидуальной оболочки показано, что ответ TLR на присутствие липополисахарида сопряжен с предварительной обработкой клеток каждым из испытанных прогестинов — прогестероном, 17- $\alpha$ -гидроксипрогестероном, 17- $\alpha$ -гидроксипрогестерона капронатом [27].

При гистологическом хориоамнионите методом иммунофлюоресценции и RTPCR установлена высокая экспрессия TLR-2 и TLR-4 в клетках эпителия амниона в отличие от децидуальной оболочки. Медиана относительного содержания клеток, дающих люминесцентное свечение с моноклональными антителами к TLR-2 и TLR-4, была статистически значимо высокой в амниотическом эпителии при хориоамнионите как при доношенной беременности, так и в сроке 30—31 нед, независимо от целостности амниотических оболочек во время начала родовой деятельности. При этом концентрация мессенджера TLR-2 m-PHK была статисти-

чески значимо выше у пациенток с хориоамнионитом при срочных родах в отличие от преждевременных [28]. Эти данные подтверждают предположение об участии амниотической оболочки в иммунологической защите при помощи «узнающих» рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs) от микробной инвазии в амниотическую полость, которая в норме должна быть стерильной.

Один из механизмов естественного иммунитета защиты плодного яйца от воздействия микроорганизмов обеспечивается дефензинами, экспрессируемыми плодными оболочками и плацентой. Азурофильные гранулы нейтрофилов экспрессируют  $\alpha$ -дефензины (Human Neutrophil Peptides, HNP 1-4), клетки эпителия слизистых оболочек — преимущественно  $\beta$ -дефензины (Human  $\beta$ -Defensins, HBDs), причем конститутивные HBD-1, HBD-5, HBD-6 экспрессируются в урогенитальном тракте [29]. При доношенной беременности HNP 1-3 локализируются в хорионе, амнионе, амниотической жидкости, плаценте, цервикальной слизи; HBD 1-3 — в эпителиальных клетках амниона, синцитиотрофобласте, децидуальной оболочке [30]. Изменение концентрации дефензинов в амниотической жидкости и периферической крови беременной является маркером хориоамнионита, ассоциированного с преждевременными родами и преждевременным разрывом амниотических оболочек. У пациенток с урогенитальной инфекцией при недостаточной экспрессии гена HBD-1 и избыточной экспрессии TLR-2 в 70% случаев наступали преждевременные роды, при этом экспрессия генов TLR-2 клетками цервикального канала была повышена в 100 раз [31].

Протеины и пептиды с антибактериальным действием синтезируются в эпителии. Они предназначены для естественной защиты путем лизиса бактерий и активируются при воспалении или повреждении эпителия. Медиаторами воспалительного ответа слизистых оболочек при воздействии микроорганизмов являются протеины с антипротеиназной активностью семейства WAP (Whey Acidic Protein) — секреторный лейкоцитарный ингибитор протеиназ (SLPI) и элафин. Эти вещества обладают антимикробной активностью, экспрессируются лейкоцитами, клетками эпителия амниона, децидуальной оболочкой и обеспечивают один из механизмов предупреждения внутриматочной инфекции. При преждевременном разрыве амниотических оболочек снижена концентрация SLPI в амниотической жидкости и экспрессия элафина в плодовых оболочках, что может быть связано с повышением протеазной активности при воспалении [30].

**Клиника.** Острый хориоамнионит сопровождается следующими клиническими симптомами: отделяемое из половых путей или изливаемые околоплодные воды серо-зеленого цвета со специфическим запахом, тахикардия у матери, в крови лейкоцитоз и повышение содержания палочкоядерных лейкоцитов, патологические изменения результатов кардиомониторинга плода и доплерометрии сосудов фетоплацентарной системы.

Клинические симптомы хориоамнионита находятся в прямой зависимости от распространенности воспалительного процесса в плаценте и воспаления пуповины. В литературе термин «гистологический хорио-

амнионит» используют в тех случаях, когда нет симптомов воспаления, а патологические изменения плаценты диагностируют только при патоморфологическом исследовании. Косвенными признаками хориоамнионита могут быть преждевременные роды, преимущественно начавшиеся после преждевременного разрыва оболочек. При распространении возбудителей инфекции восходящим путем оболочки плода подвергаются воздействию протеиназ, преждевременно разрываются, вызывая отхождение амниотической жидкости. Это является одним из пусковых факторов начала родов. Досрочное прерывание беременности при развитии хориоамнионита также может быть индуцировано цитокинами в результате воспалительного ответа. При преждевременных родах при сроках от 25 до 34 нед клинические симптомы хориоамнионита наблюдались в 2,7% случаев, когда в последующем не было подтверждено воспаление плаценты, а также в 22,8% наблюдений при подтвержденном хориоамнионите и в 39,3% случаев при вовлечении пуповины в воспаление, то есть преждевременный разрыв амниотических оболочек отмечен в 38,3; 53,5 и в 73,0% случаев [32]. Спонтанное досрочное прерывание беременности связано с хориоамнионитом, который встречался тем чаще, чем меньше был срок гестации: при сроках 20—24 нед его частота составила 66%, в 34 нед — 16% [33].

**Влияние на плод и новорожденного.** При хориоамнионите плод может подвергаться прямому повреждающему действию возбудителя внутриматочной инфекции. В этом случае развивается внутриутробная инфекция, проявляющаяся клинически антенатально или после рождения (врожденная пневмония, менингоэнцефалит, сепсис). К тяжелой патологии плода и новорожденного при внутриматочной инфекции относятся перивентрикулярная лейкомаляция и бронхолегочная дисплазия [34]. Внутриутробное поражение головного мозга респираторными вирусами у новорожденных характеризуется клеточной пролиферацией паравентрикулярных областей передних рогов боковых желудочков, расстройствами кровообращения, при этом гистологически в плацентах диагностируют дегенеративно-дистрофические изменения стромы и ворсин, замедление темпов их роста и дифференцировки, слабые компенсаторно-пролиферативные реакции, но без выраженного воспаления [35]. Патологическое течение неонатального периода при врожденной инфекции может быть обусловлено как вирусами, так и бактериями: у 55 обследованных пар «мать—дитя» выявлены *Ureaplasma urealyticum* в 58% случаев, цитомегаловирус в 25%, *Mycoplasma hominis* в 17% наблюдений [36].

Острое воспаление плаценты ассоциируется с преждевременными родами, низкой массой новорожденного при рождении, низкой оценкой по шкале Апгар, перинатальной смертностью [33, 37]. У недоношенных маловесных новорожденных с врожденной инфекцией отмечают асфиксию, которая такжеотягощает состояние ребенка и ухудшает прогноз [38].

Воспаление плаценты сопровождается фунизитом, высоким уровнем провоспалительных цитокинов в амниотической жидкости и в пуповинной крови [34]. Состояние плода и новорожденного при хориоамнионите

в большей степени зависит от вовлеченности в воспалительный процесс пупочного канатика и сосудов пуповины, чем плодовых оболочек. Патогистологическое исследование последов в 1296 случаях рождения детей, подвергшихся интенсивной терапии, показало, что при хориоамнионите фетальный воспалительный ответ, проявляющийся воспалением пуповинных сосудов и/или сосудов плодовой поверхности плаценты, является предиктором врожденной инфекции, респираторного дистресс-синдрома, необходимости искусственной вентиляции легких и кислородотерапии, внутрижелудочковых кровоизлияний и повышает летальность [39]. Согласно базе данных двух перинатальных центров Лондона и Онтарио, за период с 1995 по 2003 г. из 660 случаев рождения детей при сроке гестации от 25 до 34 нед у 114 (17%) диагностирован хориоамнионит и у 178 (27%) — фунизит. При клиническом или гистологическом хориоамнионите наиболее часто встречались внутрижелудочковые кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция [32].

**Диагностика.** Диагностика хориоамнионита не вызывает затруднений при его отчетливой клинической симптоматике с общими признаками воспаления: гнойное отделяемое из матки, повышение температуры тела, в крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В ряде случаев отмечают осложнения беременности и/или родов, ассоциированные с хориоамнионитом или предрасполагающие к его развитию, а воспаление плаценты и оболочек диагностируют лишь гистологическим методом. Исходя из этого, к второстепенным признакам хориоамнионита можно отнести синдром инфицированных околоплодных вод, преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва оболочек, продолжительность безводного промежутка 6 ч и более.

Предметом научных исследований является поиск биохимических маркеров для диагностики субклинически протекающего хориоамнионита. В репродуктивной системе женского организма синтезируются вещества, сохраняющие фертильность и нормальную беременность. Нейтрофильные лейкоциты продуцируют  $\beta$ -дефензины — вещества с антимикробной активностью против бактерий, грибов, вирусов, способствующие местному иммунному ответу в эпителии слизистой оболочки. Установлено, что повышение в периферической крови концентрации дефензина выше 1500 нг/мл является предиктором хориоамнионита с чувствительностью 76% и специфичностью 94% [40].

Макрофаги, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки синтезируют ферменты семейства матричных металлопротеиназ (matrix metalloproteinase, MMP). Активность MMP повышается при ускоренной деградации экстрацеллюлярного матрикса амниотических оболочек при их воспалении, что приводит к разрыву оболочек и преждевременным родам [41]. Быстрый диагностический тест определения нейтрофильной коллагеназы матричной металлопротеиназы-8 (MMP-8) в амниотической жидкости предложен для диагностики внутриамниотического воспаления и прогнозирования начала преждевременных родов в течение 7—14 сут [42]. Этот тест действует по принципу имму-

ноферментного анализа, требует 20 мл амниотической жидкости, результат теста известен через 15 мин. Для экспресс-диагностики выпускают промышленные образцы теста MMP-8 PTD производства Кореи, чувствительность теста 95%, специфичность 93%.

**Ведение беременности и родов.** Антибиотики широкого спектра действия следует назначать уже при наличии высокого риска восходящей инфекции, например при затяжных родах, длительном безводном промежутке, инфекции нижних отделов половых путей. Клинические проявления хориоамнионита вне родов являются показанием для родоразрешения, а в родах — для скорейшего их окончания. Из методов родоразрешения предпочтение следует отдать естественным родам.

Результаты мультицентрового исследования показали, что при доношенной беременности и клиническом хориоамнионите от длительности заболевания статистически значимо зависит частота атонии матки, оценка новорожденного по шкале Апгар 3 балла и меньше на 5-й минуте, ИВЛ в пределах 24 ч. Например, при длительности клинического хориоамнионита менее 3 ч частота ИВЛ в пределах 24 ч составляет 2,5%, соответственно при течении хориоамнионита более 12 ч частота ИВЛ будет равна 5,7%. При продолжительности клинического хориоамнионита менее 3 или более 12 ч частота асфиксии тяжелой степени новорожденного составляет соответственно 0,4% и 2,7% [43]. Эти же авторы обосновывают предпочтение консервативным родам тем, что кесарево сечение при хориоамнионите не предотвращает неонатальные осложнения, а оперативное вмешательство при инфекции повышает риск заболеваний матери.

Таким образом, хорион и амнион могут быть инфицированы многими видами микроорганизмов, в том числе нетрансмиссивными условно-патогенными и передаваемыми половым путем. Плодные оболочки выполняют роль не только механического, но и биологического барьера для микроорганизмов, так как обладают свойствами антиинфекционной защиты. Развитие бактериальной внутриматочной инфекции связано с иммунными факторами плаценты — Toll-подобными рецепторами, узнающими присутствие микроорганизма и инициирующими иммунный ответ хозяина, — а также с дефензинами, протеинами и пептидами с антибактериальным действием. У новорожденного внутриутробная инфекция проявляется клинически врожденной пневмонией, менингоэнцефалитом, сепсисом, возможны внутрижелудочковые кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция. Развитие хориоамнионита связано с преждевременным разрывом плодных оболочек и преждевременными родами. В таких ситуациях показано активное ведение родов и антибактериальная терапия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цвелев Ю. В., Кочеровец В. И., Кира Е. Ф., Баскаков В. П. // Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — СПб., 1995. — С. 136—143.
2. Рясик Л. А., Брико Н. И., Покровский В. И. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 4. — С. 46—49.
3. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции. — СПб., 2002.

4. Witt A., Berger A., Gruber Ch. J. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2005.— Vol. 193, № 5.— P. 1663—1669.
5. Onderdonk A. B., Delaney M. L., DuBois A. M. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 110.
6. Goldenberg R. L., Andrews W. W., Goepfert A. R. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 43.
7. Romero R., Garite T. J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 1—3.
8. McDonald H. M., Chambers H. M. // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 2000.— № 8.— P. 220—227.
9. Sindhu K. S. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 3.— P. 797—802.
10. Барановская Е. И., Жаворонок С. В. Герпесвирусная инфекция и беременность.— Мозырь, 2001.
11. Menon R., Fortunato S. J. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*— 2007.— Vol. 21, № 3.— P. 467—478.
12. Боровкова Е. И., Сидорова И. С. // *Акушерство и гинекология.*— 2005.— № 2.— С. 20—24.
13. Прилепская В. Н., Фофанова И. Ю. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 4.— С. 5—8.
14. Сидельникова В. М. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 5.— С. 24—27.
15. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. // *Практическое акушерство: Руководство для врачей.*— М., 1989.— С. 422—423.
16. Jacobsson B., Holst R.-M., Wennerholm U.-B. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2003.— Vol. 189, № 4.— P. 1161—1167.
17. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И. // *Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Материалы Респ. науч.-практ. конф., посвященной 15-летию образования ГГМУ / Под ред. С. В. Жаворонка.*— Гомель, 2005.— Т. 1.— С. 84—87.
18. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И., Мишин А. В. // *Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Сб. науч. статей, посвященных 20-летию со дня Чернобыльской катастрофы / Под ред. С. В. Жаворонка.*— Гомель, 2006.— Т. 1.— С. 110—112.
19. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И. // *Достижения медицинской науки Беларуси.*— Минск, 2005.— Вып. X.— С. 140—141.
20. Dollner H., Vatten L., Halgunset J. et al. // *Intl J. Obstet. Gynaecol.*— 2002.— Vol. 109.— P. 534—539.
21. Damman O., Allred E. N., Leviton A. et al. // *Placenta.*— 2004.— Vol. 25, № 10.— P. 788—796.
22. Крот И. Ф., Барановская Е. И., Мишин А. В. // *Проблемы здоровья и экологии.*— 2007.— № 11.— С. 41—47.
23. Anderson B. L., Simhan H. N., Simons K. M., Wiesenfeld H. C. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2007.— Vol. 196, № 6.— P. 524.
24. Ma Y., Krikun G., Abrahams V. M. et al. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 10.— P. 1024—1031.
25. Beijar E. C. E., Mallard C., Powell T. L. // *Placenta.*— 2006.— Vol. 27, № 2—3.— P. 322—326.
26. Adams K. M., Lucas J., Kapur R. P., Stevens A. M. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 5—6.— P. 477—481.
27. Simhan H. N., Chiao J.-P., Mattison D. R., Caritis S. N. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 119.
28. Yeon Mee Kim et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 4.— P. 1346—1355.
29. Будихина А. С., Пинегин Б. В. // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.*— 2008.— № 2.— С. 31—40.
30. King A. E., Kelly R. W., Sallenave J.-M. et al. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 11—12.— P. 1099—1106.
31. Макаров О. В. и др. // *Акушерство и гинекология.*— 2008.— № 5.— С. 19—24.
32. Richardson B. S., Wakim E., daSilva O., Walton J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 5.— P. 1357—1365.
33. Lahra M. M., Jeffery H. E. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 190, № 1.— P. 147—151.
34. Murthy V., Kennea N. L. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*— 2007.— Vol. 21, № 3.— P. 479—489.
35. Ерман Б. А. // *Арх. патологии.*— 1998.— № 2.— С. 27—31.
36. Заплатников А. Л. // *Рус. мед. журн.*— 2005.— Т. 13, № 1.— С. 45—47.
37. Mwanjumbaa F., Inionb I., Gaillardc P. et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*— 2003.— Vol. 108, № 2.— P. 164—170.
38. Rouse D. J., Landon M., Leveno K. J. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 1.— P. 211—216.
39. Lau J., Magee F., Qiu Z. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2005.— Vol. 193, № 3.— P. 708—713.
40. Grable I. A., Heine R. P. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2003.— Vol. 189, № 3.— P. 808—812.
41. Соболева Г. М., Сухих Г. Т. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 2.— С. 17—21.
42. Jyh Kae Nien // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 4.— P. 1025—1030.
43. Gibbs R. S. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 1.— P. 1—2.

Поступила 23.01.09.

#### AMNIOCHORIONITIS

Ye. I. Baranovskaya, A. N. Voronetsky, S. V. Zhavoronok

The objective of the study was to present the current scientific knowledge of the amniochorionitis etiology and pathogenesis, of the diagnosis and treatment possibilities. Scientific publications in Russian and in English issued for the recent years have been analyzed. It has been determined that the sexually transmitted microorganisms significance for the amniochorionitis development increase. The immune factors of syncytiotrophoblast and amnion affecting the ovum anti-infection protection have been revealed. Besides the clinically marked forms, the histologic amniochorionitis influencing the fetus and newborn state may be present. It has been shown that amniochorionitis can be diagnosed through finding biologically active specific markers of inflammation. Amniochorionitis is considered to be an indication for interrupting the pregnancy, the labor should be through the natural way on the background of the anti-bacterial therapy.

**Key words:** amniochorionitis, placenta, pregnancy, preterm delivery, congenital infection, fetus, newborn.