

ОРИ. Большинство детей (80,8 %) с ОРИ получают антибактериальную терапию, половина из которых 2–3 курса. Наиболее часто назначаемый антибиотик — амоксициллин. Родители осведомлены о необходимости использования жаропонижающих препаратов при температуре тела у ребенка 38,5 °С и выше и в большинстве случаев следуют данным рекомендациям. Половина опрошенных матерей считают прогулки на свежем воздухе главным методом профилактики ОРИ, второе место занимает витаминотерапия, третье — рациональное питание. Вакцинацию — как метод профилактики гриппа не указала ни одна женщина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hay, A. D. ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study / A. D. Hay, J. Heron, A. Ness // Family Practice. — 2005. — Vol. 22. — P. 367–374.
2. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States / A. M. Fendrick [et al.] // Arch Intern Med. — 2003. — Vol. 24, № 163(4). — P. 487–494.
3. Тактика и лечение острой респираторной вирусной инфекции у детей: метод. рекомендации / Б. М. Блохин [и др.]. — М., 2014. — 34 с.
4. Селькова, Е. П. ОРВИ и грипп: в помощь практическому врачу / Е. П. Селькова, О. В. Калюжин. — М.: Медицинское информационное агентство, 2015. — 224 с.

УДК [618.1+616.6]:579.88

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Захаренкова Т. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

До сих пор многие врачи ошибочно при выявлении любых микоплазм в урогенитальном тракте пациентов трактуют это как инфекцию, передаваемую половым путем (ИППП). Такая ситуация вызывает у пациентов, прежде всего, эмоционально-психический стресс, неуверенность в своем половом партнере, а у беременных женщин еще и страх за здоровье будущего ребенка [1].

На сегодняшний день из всех урогенитальных микоплазм только *Mycoplasma genitalium* является абсолютным патогеном, которым инфицировано 13–20 % женщин, что даже превышает частоту *Chlamydia trachomatis* (7–12 %) среди возбудителей ИППП. Доказана роль *M. genitalium* в развитии цервицитов, воспалительных заболеваний органов малого таза, трубного бесплодия, что диктует необходимость обследования на *M. genitalium* в скрининге на ИППП и назначения специальных антибиотиков [2]. Роль *M. genitalium* при беременности и возможность ее передачи плоду изучены недостаточно.

Виды *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum* относятся к условно-патогенным микоплазмам, тем не менее, их роль в развитии патологии урогенитального тракта и осложнений беременности показана в ряде исследований [3, 4, 5]. В случаях же отсутствия жалоб пациента и при выделении микоплазм в ассоциации с другими микроорганизмами вопрос о назначении антибактериальной терапии вызывает затруднение даже у опытных врачей-специалистов.

Цель

Определить частоту и структуру основных путей инфицирования урогенитальными микоплазмами, особенности (клинические аспекты) урогенитальной персистенции различных видов микоплазм у женщин.

Материал и методы исследования

Обследовано 70 девочек 12–18 лет до полового дебюта, 143 беременных, включенных в исследование методом сплошной выборки и 39 новорожденных методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Определяли видовую принадлежность и концентрацию (количество геном-эквивалентов, ГЭ) *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*,

M. genitalium в соскобах уретрального эпителия и моче (девочек), соскобах эпителия шейки матки (беременных), в аспиратах дыхательных путей (новорожденных) с помощью коммерческих ПЦР-тест-системы «Ампли Сенс *M. genitalium*-скрин-титр-FL», «АмплиСенс ФлороЦеноз/Микоплазмы-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ). Изучены социально-биологические и медицинские факторы риска инфицирования, проведен анализ течения беременности и периода новорожденности. Качественные признаки описаны с указанием доли (P, %), количественные в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Межгрупповые сравнения по долям проведены с помощью критериев Фишера (p) и χ^2 . Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (OR) и 95 % доверительный интервал для них (95 % CI). Статистическая обработка данных производилась при помощи программы «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании методом ПЦР мочи и соскоба из уретры у 70 девочек-подростков ни в одном случае не была выявлена *M. genitalium*. В то же время, 32,9 % (23 из 70) девочек были инфицированы урогенитальными микоплазмами. Превалирующим видом была *U. parvum*, выделенная в значимом титре у 27,1 % (19 из 70) девочек, причем в 20 % случаев — как единственный вид. Статистически значимо реже, чем *U. parvum* были выделены *M. hominis* — у 11,4 % (8 из 70) человек ($\chi^2 = 4,6$, $p = 0,032$) и *U. urealyticum* — у 2,9 % (2 из 70) пациентов ($\chi^2 = 14,3$, $p = 0,0002$). В целом, структура инфицированности различными видами урогенитальных микоплазм девочек-подростков была следующая: *U. parvum* : *M. hominis* : *U. urealyticum* = 65,5 : 27,6 : 6,9 %. Контаминация урогенитального тракта микоплазмами не имела специфических клинических проявлений, но в 44,5 % случаев у инфицированных девочек наблюдались при бактериоскопии скудное количество лактобактерий и преобладание кокковой флоры ($P = 0,008$).

На примере двух девочек-сестер 13 и 15 лет удалось проследить семейный характер инфицирования девочек *U. parvum*, проявившая у обеих идентичную резистентность к антибиотикам группы фторхинолонов. Так же установлено, что у матерей девочек-подростков, инфицированных микоплазмами, в 5 раз чаще во время беременности наблюдались инфекции мочевых путей (28,6 % против 5 %) и вагиниты (42,7 % против 5 %; $p = 0,024$), при рождении эти девочки имели более низкий балл по шкале Апгар на 1-й минуте 7 (7; 7) против 8 (7; 8) — в группе неинфицированных девочек; $P = 0,04$, у них значимо чаще наблюдались малые аномалии развития сердца и мочеполовой системы (OR = 3,7; CI 95 % 1,2; 11,7, $P = 0,028$), в 2 раза чаще хронический пиелонефрит.

В соскобах из цервикального канала 143 беременных, методом ПЦР урогенитальные микоплазмы были выявлены в 78,3 % (112 из 143) случаях. Так же, как у девочек превалентным видом была *U. parvum*, выделенная у 65,7 % (94 из 143) пациенток, причем в 62 (43,4 %) случаях как единственный вид. Значимо реже беременные были инфицированы *M. hominis* — 28 % (40 из 143) беременных (OR = 4,9; CI 95 % 3; 8,2, $p < 0,0001$). *U. urealyticum* — 14,7 % (21 из 143) пациентов (OR = 29; CI 95 % 12,9; 65, $p < 0,0001$). Инфицирование условно-патогенными микоплазмами женщин репродуктивного возраста составило 65,8 %. Инфицирование *M. genitalium* диагностировано у 12,6 % (18 из 143) беременных. Структура инфицированности микоплазмами беременных была следующая: UP : MH : UU : MG = 54,3 : 23,1 : 12,2 : 10,4 % и по сравнению с девочками-подростками отличалась появлением случаев инфицированности *M. genitalium* и незначительным увеличением доли случаев инфицированности *U. urealyticum*, что явилось следствием полового пути передачи микоплазм.

В качестве социально-биологических критериев, по которым группы значимо различались и которые могут рассматриваться в качестве факторов риска инфицирования микоплазмами явились: низкий социальный статус (рабочей) — OR = 5,1; CI 95 % 1,3; 22,6, $p = 0,03$, беременность вне брака — OR = 3,6; CI 95 % 1,2; 11, $p = 0,02$; более раннее начало половой жизни в 17 (16, 18) лет против 18 (17, 19) лет ($Z = 1,82$, $p = 0,06$); 3 и более беременностей в анамнезе — OR = 15,1; CI 95 % 1,9; 115,1, $p = 0,002$. У беременных микоплазмозом значимо чаще наблюдался хронический цервицит в анамнезе (у 40,2 % против 3,2 % в группе сравнения; $p = 0,004$).

У инфицированных микоплазмами беременных по сравнению с неинфицированными чаще наблюдались вагиниты (81,2 % против 32,3 %, $p < 0,0001$), преждевременным излитием околоплодных вод (36,1 % против 12,9 %, $p = 0,02$), досрочным началом родовой деятельности (43,5 % против 9,7 %, $p = 0,002$), у новорожденных чаще была врожденная пневмония (28,7 % против 6,5 %, $p = 0,02$), риск которой возрастал при рецидивах вагинита, наблюдался высокий процент послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц (46,3 % против 22,6 %, $p = 0,013$), частота развития которых коррелировала с концентрацией ДНК *M. genitalium* в урогенитальном тракте ($p = 0,0001$).

С целью выявления передачи от матери новорожденному различных видов урогенитальных микоплазм проведено исследование методом мультиплексной ПЦР-РВ аспириатов из верхних дыхательных путей у 39 новорожденных женщин с наличием микоплазм в урогенитальном тракте во время беременности, прошедших антибактериальное лечение на разных сроках.

У 30,8 % (12 из 39) новорожденных от инфицированных микоплазмами матерей в аспириатах обнаружены только условно-патогенные микоплазмы. В 10 (25,6 ± 7 %) случаях выделена *U. parvum*, концентрация, которой составила 1172 (311; 5634) ГЭ/10⁵ клеток человека, причем вероятность неонатальной передачи возросла при наличии *U. parvum* в урогенитальном тракте матери на момент родов (OR = 9,0; CI 95 % 1; 81,58, $p = 0,02$). Однако порогового значения концентрации ДНК *U. parvum* выявлено не было. Выявлено по одному случаю (по 2,6 ± 2,5 %) обнаружения в дыхательных путях новорожденного *M. hominis* в концентрации 5988 ГЭ/10⁵ клеток человека и *U. urealyticum* в титре 15184 ГЭ/10⁵ клеток человека. У матерей данных детей были диагностированы в урогенитальном тракте *M. hominis* и *U. urealyticum* в высоких титрах. Основным фактором передачи микоплазм явились роды через естественные родовые пути, при которых частота инфицирования новорожденных составила 35,7 %, а при кесаревом сечении 16,7 % (OR = 25; CI 95 % 2,9; 214, $p = 0,003$). Количество врожденных пневмоний в обеих группах было сопоставимо и не зависело от неонатальной передачи микоплазм и составило 16,7 % в группе инфицированных новорожденных и 11,1 % среди новорожденных с отрицательными результатами ПЦР.

Выводы

Среди беременных 12,6 % инфицировано *M. genitalium*. Данный вид микоплазм без сомнения передается половым путем, так как не был выявлен в урогенитальном тракте девочек до начала половой жизни и не обнаружена его передача от матери новорожденному в родах.

Инфицирование новорожденных условно-патогенными микоплазмами *U. parvum*, *U. urealyticum*, и *M. hominis* от матерей происходит в 30,8 % случаев, и зависит от способа родоразрешения, колеблясь от 16,7 % при кесаревом сечении до 35,7 % при родах через естественные родовые пути (OR = 25; CI 95 % 2,9; 214, $p = 0,003$).

Инфицирование условно-патогенными микоплазмами девочек-подростков до начала половой жизни составило 32,9 %, беременных 65,8 %, что подчеркивает роль полового пути инфицирования примерно в 50 % случаев, преобладающим видом в любом периоде жизни женщины остается *U. parvum* (54,3–65,5 %). *M. hominis* инфицировано 23,1–27,6 % женского населения, а *U. urealyticum* инфицировано 6,9 % девочек и 12,2 % беременных, что подчеркивает именно для этого вида условно-патогенных микоплазм значимость полового пути передачи.

В качестве факторов риска персистенции микоплазм можно рассматривать: в детском возрасте — более низкий показатель по шкале Апгар на 1-й минуте (7 (7; 7) против 8 (7; 8), $p = 0,04$), малые аномалии развития сердца, почек ($p = 0,028$), хронические инфекции мочевых путей; в репродуктивном периоде — занятость физическим трудом ($p = 0,03$), беременность вне брака ($p = 0,02$), 3-я и более беременность ($p = 0,002$), наличие хронического цервицита ($p = 0,004$).

Инфицирование беременных микоплазмами приводит к увеличению частоты вагинита ($p < 0,0001$) и внутриутробной инфекции ($p = 0,02$), преждевременных родов ($p = 0,002$) с преждевременным разрывом плодных оболочек ($p = 0,02$), послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц ($p = 0,013$) что требует своевременной диагностики и лечения микоплазмоза у женщин группы риска в плане прегравидарной подготовки, скрининг всех беременных на *M. genitalium*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* in women of reproductive age / B. Hunjak [et al.] // Arch Gynecol Obstet. — 2014. — Vol. 289(2). — P. 407–412.
2. *Munson, E.* Clinical laboratory assessments for *Mycoplasma genitalium* in a high-prevalence sexually-transmitted infection community reveal epidemiologic dichotomies with *Trichomonas vaginalis* / E. Munson, K. L. Munson, R. F. Schell // Expert Rev Anti Infect Ther. — 2017. — Vol. 15(2). — P. 133–145.
3. *Захаренкова, Т. Н.* Роль урогенитальных микоплазм в развитии осложнений беременности, родов, послеродового и неонатального периодов / Т. Н. Захаренкова, М. С. Недосейкина, Е. И. Барановская // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / М-воздравоохр. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 7. — С. 31–37.
4. Association of *Ureaplasma urealyticum* colonization with development of bronchopulmonary dysplasia: a systemic review and meta-analysis / X. D. Zheng [et al.] // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. — 2014. — Vol. 34(2). — P. 265–269.
5. Autoinfection as a cause of postpartum subdural empyema due to *Mycoplasma hominis* / N. J. Hos [et al.] // J Infection. — 2015. — Vol. 43(2). — P. 241–244.

УДК 618.145-091(048)

ТАМОКСИФЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

*Захарко А. Ю., Подгорная А. С., Козлова А. И.,
Коршунова Л. П., Марченко А. В., Мурашко О. В.*

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тамоксифен является наиболее часто используемым и эффективным препаратом для адьювантной терапии эстрогензависимого рака молочной железы у женщин [1]. Тамоксифен — нестероидный антиэстрогенный лекарственный препарат, обладающий слабой эстрогенной активностью.

На фоне приема тамоксифена может возрастать частота гиперпластических процессов и полипов эндометрия, кистозной атрофии эндометрия, увеличиваются размеры матки за счет миоматозных узлов, формируются очаги аденомиоза, возрастает вероятность развития рака эндометрия [5]. В 2014 г. ВОЗ выделила в отдельную группу тамоксифен-ассоциированные альтерации эндометрия [3]. Если ранее сообщалось о 7-кратном риске развития рака эндометрия у пациентов, принимающих тамоксифен, то по последним данным риск развития рака эндометрия возрастает в 2,53 раза и только в постменопаузе [1].

К тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия относят [4]:

1. Полип эндометрия (частота среди женщин, получающих тамоксифен, 8–36 %), имеют высокий риск рецидивирования — 8–36 %.
2. Тамоксифен-индуцированная гиперплазия эндометрия (частота среди женщин, получающих тамоксифен, 5–20 %).
3. Тамоксифен-ассоциированный рак эндометрия является высоко-дифференцированным, с поверхностной инвазией, имеет строение муцинозной светлоклеточной или серозно-папиллярной аденокарциномы и, как правило, легко поддается лечению только гистерэктомией [1].
4. Кистозная атрофия эндометрия объясняется сложным механизмом действия тамоксифена, включая как агонистическое, так и антагонистическое воздействие на эндометрий, а также механизмы, не связанные с эстрогеновыми рецепторами [5].

В связи с повышенным риском развития злокачественной патологии эндометрия было предложено активное ежегодное ультразвуковое наблюдение за больными раком молочной железы, принимающими тамоксифен (Consensus Meeting, Brussels, 1997). При выявлении утолщения эндометрия до 0,8–1,0 см рекомендовалось производить гистероскопию с биопсией. Однако согласно новым рекомендациям ACOG 2017 г. у бессимптомных женщин со