УДК 616.9 (574)

Д.М. Сыздыкова[1], А.М. Дмитровский[2], Н.В. Зубова[2], С.Ф. Даулбаева[3], Б.Н. Кошерова[1], Д.В. Вазенмиллер[1], Ш.С. Садыкова[3]
[1]Карагандинский государственный медицинский университет
[2]Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова
[3]Казахско-Российский медицинский университет

О РОЛИ ЛИСТЕРИЙ В ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Целью данной работы было изучение клинических проявлений листериоза у женщин, выяснение влияния листериозной инфекции на течение беременности и родов, и разработка рациональной схемы лечения.
Для изучения генитального листериоза был проведён анализ клинико-эпидемиологических и анамнестических данных 492 женщин с отягощённым акушерским анамнезом, у которых предыдущие беременности протекали с патологией (преждевременные прерывания беременности, мертворождения, ранняя детская смертность). При генитальном листериозе, болезненные проявления и соответственно жалобы женщин, были разнообразны и включали повышение температуры и явления общей интоксикации, боли в горле и катаральные явления, патологию системы пищеварения и боли в животе, пояснице, даже сыпь на коже, в общем на фоне хронического генитального листериоза вся эта патология в сумме встречалась достоверно (p = 0,001) чаще, чем в контрольной группе. У 94% повторно беременных женщин с хроническим генитальным листериозом беременность не заканчивалась нормальными родами в срок (развивались самопроизвольные аборты, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды, характерна была гибель плода).
Ключевые слова: *Листериоз, беременность*

Введение.
Восприимчивость человека к листериям не имеет возрастных и половых ограничений. Хотя в англоязычной литературе листериоз ассоциируется с пищевыми продуктами и трактуется как тяжёлая кишечная инфекция [1, 2], на наш взгляд, наиболее опасным листериоз является для женщин, особенно в период беременности, так как ведёт к различным осложнениям, начиная от воспалительных процессов в половой сфере, дисгормональных нарушений, вплоть до выкидышей, неразвивающейся беременности, преждевременных родов и другой акушерской патологии. Кроме того, присутствие возбудителя на слизистых оболочках половых путей делает инфицированных женщин источником листериоза как для половых партнёров, так и для детей внутриутробно, в родах, а также при уходе за ребёнком, контактно-бытовым путём.
При внутриутробном заражении, почти в 100% случаев, наступает гибель плода. Высокая летальность новорождённых наблюдается при инфицировании их в интранатальном и постнатальном периодах. А.П.Егорова (1970) указывает, что в инфекционной патологии плода и новорождённых листериоз занимает второе место после стрептококковых заболеваний [3]. Данные А.П. Казанцева и Н.И. Поповой (1980) свидетельствуют, что около 10% всей акушерской патологии связано с листериозом [4]. Протекая стёрто, листериоз приобретает хроническое течение являясь этиологическим фактором различных хронических процессов в горле (тонзиллиты, фарингиты), почках (пиелонефриты), но в том числе и в половой сфере (кольпит, аднексит – у женщин, простатит – у мужчин) и т.д.
Листериоз в Казахстане начал интенсивно изучаться только в последние десятилетия. По данным Куттыкужановой Г.Г. и Поповой Н.В. (2004) [5], по г. Алматы отмечается рост заболеваемости листериозом, причем 74,3% приходится на детей до 14 лет. Идрисова Р.С., Бекешева Т.К. с соавторами (2006) [6] также указывают на то, что листериоз в структуре детской инфекционной патологии занимает 45,2% среди зоонозных инфекций и отмечается преимущественно у детей школьного возраста, тогда как дети раннего возраста болеют редко и в тяжёлой форме. По данным Дмитровского А.М. (2019) [7], 10% беременных женщин заражены листериозом, 25-30% новорождённых, погибающих в первые сутки от внутриутробной инфекции – это дети инфицированные листериями.
Основной эпидемиологической особенностью современного листериоза, является достаточно широкое распространение его половым и вертикальным путем передачи, т.е. приобретение свойств социальной инфекции. При исследовании в 2001 г. 4873 беременных женщин положительный результат в РПГА на листериоз был отмечен у 7,74% женщин, тогда как токсоплазмоз серологически был зарегистрирован лишь у 3,3%. У 1,84% беременных листерии были выделены из влагалища. При обследовании половых партнеров инфицированных женщин – практически у всех обследуемых, листерии выделялись из спермы [8].
Исследование детей, погибших внутриутробно или в ранние сроки после родов, позволило диагностировать листериоз у 33,8% случаев серологически, и у 11,7% - бактериологически. Таким образом, листериоз в настоящее время занимает одно из ведущих мест, среди инфекций, передающихся половым путём и обусловливающий интранатальную и перинатальную патологию [9].
Поэтому изучение листериоза как у женщин вообще, так и особенностей листериозной инфекции у беременных женщин является на наш взгляд актуальной задачей.
Таким образом, целью данной работы было изучение клинических проявлений листериоза у женщин, выяснение влияния листериозной инфекции на течение беременности и родов, и разработка рациональной схемы лечения.
Для выполнения поставленной цели возникла необходимость решить следующие задачи:
Изучить проявления листериоза у женщин, провести наблюдение за беременными, инфицированными листериями до родов.
Провести анализ чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов листерий, выделенных в условиях города Алматы.
Разработать протоколы этиотропного лечения листериоза, в том числе у беременных женщин.
Материал и методы.

Для изучения генитального листериоза был проведён анализ клинико-эпидемиологических и анамнестических данных 492 женщин с отягощённым акушерским анамнезом, у которых предыдущие беременности протекали с патологией (преждевременные прерывания беременности, мертворождения, ранняя детская смертность).
Женщинам проводилось обследование на инфекции передающиеся половым путем, которые могут повлиять на течение беременности и вызвать патологию беременности и плода, а также на листериоз, согласно приказа №946/326 [12].
Для изучения влияния листерий на течение беременности в группу исследуемых вошли 100 беременных женщин, которые имели отрицательные результаты исследований на активно протекающие инфекции передающиеся половым путем, либо у них имелись антитела (IgG) к ВПГ/ ЦМВ.
У обследуемых беременных женщин, у 75% диагноз листериоза был подтверждён бактериологически. Listeria monocytogenes выделена из влагалища у 93,4%, из цервикального канала у 6,6%, из мочи у 5,2%, из зева у 2,7%. Только серологическое подтверждение было у 25% беременных женщин с титрами специфических антител в РПГА 1/200, 1/400,1/800.
Из числа обследованных было 18 первородящих и 82- повторнородящих женщин, у которых наблюдалось от 2 до 5 беременностей.
Аналогично исследуемой группе, было отобрано 35 здоровых беременных женщин в контрольную группу (11 первородящих и 24-повторнородящих), у которых обследование на листериоз дало отрицательный результат.
Статистически достоверных различий в обеих группах не было, средний возраст женщин в обеих группах составил 28 лет.
Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с использованием
- точного вычисления значимости качественных различий по формуле Фишера (ТМФ) с помощью электронной программы Microsoft Excel.
- критерия t Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами и цифрами считали достоверными при P≤0,05-0,02-0,01-0,001 [10,11].

Полученные результаты и обсуждение.

Воспалительные процессы мочевыделительной системы (в частности хронический пиелонефрит) достоверно чаще (P<0,05) имели место у беременных женщин с генитальным листериозом (у 32%) по сравнению с контрольной группой (у 14,3%). Этот факт свидетельствует о наличии у этих женщин листериозного хронического воспалительного процесса в мочеполовой сфере.
Явления пиелонефрита достоверно чаще развивались при хроническом генитальном листериозе по сравнению с контролем (соответственно – у 17% и 2,8%; P=0,02), также как и патология мочевыделительной системы в целом (соответственно – у 24% и 8,6%; P=0,02).
Для генитального листериоза характерно было частое развитие разнообразных воспалительных процессов половой сферы в целом (у 50% по сравнению с 28% в контроле; P=0,01), также чаще в этой группе имело место бесплодие первичное или вторичное (7%), чего не наблюдалось в контроле.
Исход беременности также достоверно различался, если в контроле достоверно чаще беременность заканчивалась срочными (нормальными) родами (73,1%), то у беременных с листериозом срочные роды зафиксированы только в 36,8% случаев (P < 0,01).
Самопроизвольные аборты практически в 15 раз чаще регистрировались в группе беременных с листериозом (29%), по сравнению с контрольной группой (2%; P=0,001), особенно часто, ранние самопроизвольные аборты (соответственно 24 и 2%; P<0,05), но могли регистрироваться и поздние выкидыши (соответственно 5 и 0%; P<0,05). Кроме того, в исследуемой группе достоверно чаще зарегистрированы неразвившиеся беременности (соответственно 8 и 0%; P=0,001).
Если преждевременные роды (8%) развивались практически одинаково часто как у беременных с листериозом, так и в контрольной группе (4%; P > 0,05), то гибель ребенка при этом (как антенатальная – поздние самопроизвольные аборты в 26-27 недель беременности, так и ранняя неонатальная – в первые 3 суток после рождения) развивалась только при листериозе (3,5 и 0%; P<0,05).
В анамнезе у женщин с хроническим генитальным листериозом достоверно реже чем в контрольной группе отмечались нормальные срочные роды (соответственно у 20,7 и 66,7%; P=0,004).
С другой стороны чаще зарегистрированы повторяющиеся неразвившиеся беременности (от 1 до 4) – у 17,0%, чего не было в контрольной группе (P=0,02) или повторяющиеся самопроизвольные аборты (у 37,8%) (P=0,001).
Также достоверно чаще у них возникали аборты после одной, двух нормальных беременностей и родов (у 19,5% по сравнению с 4,2% в контроле) (P=0,05). Причём это, может указать на возможное время инфицирования листериями.
Всего самопроизвольные аборты отмечены у 61%, а неблагоприятные исходы беременности и родов с гибелью плода, практически у 80% женщин с хроническим генитальным листериозом по сравнению с 4,2% в контроле
Генитальный листериоз несёт значительную угрозу благополучному исходу беременности, вызывая при двух из трёх беременностей выкидыши (у 61%) и у 78 % - неблагоприятный исход беременности (с гибелью плода) вообще. Подобная ситуация может быть однократной (42,7%), но может повторяться и дважды (у 7,3%), и трижды (у 3,6%) и даже четыре раза подряд (у 1,2%) .
Для уточнения динамики частоты патологических исходов беременности при генитальном листериозе, нами было проанализировано количество таких исходов у 82 повторнобеременных женщин в зависимости от количества беременностей, где за точку отсчёта принималась текущая беременность, во время которой был выявлен генитальный листериоз. Данный анализ показал, что нарастание частоты неблагоприятных исходов беременности идёт от первой к последующим беременностям.
У 94% повторнобеременных женщин с листериозом отмечалось патологическое прерывание при желанной беременности, тогда как в контрольной группе у повторнобеременных женщин только в 12,5% отмечалось патологическое прерывание беременности (самопроизвольный аборт на 12-13 неделе у 4,2% и преждевременные роды у 8,3%), а у 87,5% беременности закончились с благоприятным исходом.

При генитальном листериозе в два раза чаще развивалась угроза прерывания беременности по сравнению с контрольной группой (соответственно – у 51 и 25,7%; Р = 0,005). Также чаще развивалась патология плаценты и сочетанная патология (соответственно – у 15 и 8,7%), а также в целом патология беременности (соответственно – у 91 и 62,9%; Р=0,002).

В конечной счёте хронический генитальный листериоз приводит к привычному невынашиванию практически у каждой пятой женщины (у 18%), чего практически не было в контрольной группе.

При генитальном листериозе, болезненные проявления и соответственно жалобы женщин, были разнообразны и включали повышение температуры и явления общей интоксикации, боли в горле и катаральные явления, патологию системы пищеварения и боли в животе, пояснице, даже сыпь на коже, в общем на фоне хронического генитального листериоза вся эта патология в сумме встречалась достоверно (Р=0,001) чаще, чем в контрольной группе.

Выводы.

Листериоз закономерно вызывает воспалительные процессы половой сферы у женщин, и даже в малосимптомной хронической генитальной форме оказывает неблагоприятное воздействие на беременность и роды, приводя, в конечном счете, к привычному невынашиванию и бесплодию.

У 94% повторно беременных женщин с хроническим генитальным листериозом беременность не заканчивалась нормальными родами в срок (развивались самопроизвольные аборты, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды, характерна была гибель плода).

Генитальный листериоз не имеет патогномоничных клинических проявлений, что требует стандартных подходов к лабораторно-этиологическому обследованию женщин с наличием воспалительных процессов половой сферы или неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза.

Листерии попав на слизистые половых органов не имеют тенденции к спонтанному исчезновению (санации организма от листерий не происходит), практикуемая тактика лечения подобных состояний (самопроизвольные выкидыши, особенно «привычные» и неразвивающаяся беременность) без выяснения их этиологического фактора, недостаточна эффективна, лечение генитального листериоза «вслепую» без выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам неэффективно.

При наличии минимальных проявлений воспалительного процесса, в обязательном порядке необходимо выяснять этиологический фактор этого процесса (в том числе и обследование на листерии, предпочтительнее - бактериологическое).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Listeriosis - Australia: fatal, smoked salmon suspected URL: http://www.promedmail.org
2 Listeriosis - Europe (06): WGS, smoked/marinated salmon from Poland, 2015-18 URL: http://promedmail.org/post/20181031.6122165
3 Егорова А.П. Листериоз у беременных и новорожденных // Акушерство и гинекология. - 1970. - №3. - С. 67-73.
4 Казанцев А.П., Попова Н.И. Внутриутробные инфекционные заболевания у детей и их профилактика // Медицина. - 1980. - №3. - С. 54-56.
5 Куттыкужанова Г.Г., Попова Н.В., Тажигалиева Н.Б. Листериоз // Медицина. - 2004. - №1. - С. 52-54.
6 Идрисова Р.С., Бекешева Т.К., Мустапаева Д.Х. и др. Значение листериозной инфекции в детской инфекционной патологии // Медицина. - 2006. - №3. - С. 56-59.
7 А.М.Дмитровский, Н.В.Зубова, И.Н.Мусабекова Листериоз в Казахстане. – Алматы: 2019. - 239 с.
8 Зубова Н.В. Клинические проявления, диагностика и лечение листериоза у женщин: автореф. Дисс. ... канд.мед.наук - Алматы, 2008. - 20 с.
9 Степанов В.М., Дмитровский А.М., Меркер В.А., Курмангазин М.С. и др. Методические указания по этиологии, эпидемиологии, эпизоотологии, клинике, лечению и лабораторной диагностике листериоза. – Алматы: 2003. - 34 с.
10 Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. – М.:1999. – 459 с.
11 Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М.: 2001. – 285 с.
12 Приказ Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан от 17 октября 2002 года и Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «О профилактике листериоза в Республике Казахстан» от 17 октября 2002 года № 946/326.

Д.М. Сыздыкова[1], А.М. Дмитровский[2], Н.В. Зубова[2], С.Ф. Даулбаева[3],

Б.Н. Кошерова[1], Д.В. Вазенмиллер[1], Ш.С. Садыкова[3]
[1]Қарағанды мемлекеттік медицина университеті
[2]С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
[3]Қазақстан-Ресей медицина университеті

ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ БОСАНУ ПАТОЛОГИЯСЫНДАҒЫ ЛИСТЕРИЯНЫҢ РӨЛІ ТУРАЛЫ

Түйін: Бұл жұмыстың мақсаты әйелдерде листериоздың клиникалық көріністерін зерттеу, жүктілік пен босану кезінде листериоз инфекциясының әсерін анықтау және емдеудің тиімді сызбасын әзірлеу болды.
Гениталды листериозды зерттеу үшін созылмалы акушерлік анамнезі бар 492 әйелдің клиникалық-эпидемиологиялық және анамнестикалық деректеріне талдау жүргізілді, оларда алдыңғы жүктілігі патологиямен (жүктіліктің уақытынан ерте үзілуі, өлі туу, ерте балалар өлімі) болған.
Генитальды листериоз кезінде жалпы уыттану, тамақтың ауыруы және катаральды құбылыстар, ас қорыту жүйесінің патологиясы және іштің, белдің ауыруы, тіпті терідегі бөртпелер, әйелдердің шағымдары мен аурудың көріністері әртүрлі болады, жалпы созылмалы генитальды листериоз аясында осы патология жиынтығында бақылау тобына қарағанда (p = 0,001) жиі кездесті. Созылмалы гениталды листериозы бар қайта жүкті әйелдердің 94% - да жүктілік қалыпты босану мерзімінде аяқталмады (өздігінен түсік тастау пайда болды, дамымайтын жүктілік, мерзімінен бұрын босану, ұрықт ұрықтың өлімі тән болды).
Түйінді сөздер: Листериоз, жүктілік

D.M. Syzdykova[1], A.M. Dmitrovsky[2], N.V. Zubova[2], S.F. Daulbaeva[3],
B.N. Kosherova[1], D.V. Vazenmiller[1], Sh.S. Sadykova[3]
[1]Karaganda State Medical University
[2]Asfendiyarov Kazakh National medical university
[3]Kazakh-Russian Medical University

ON THE ROLE OF LISTERIA IN THE PATHOLOGY OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Resume: The aim of this work was to study the clinical manifestations of listeriosis in women, to clarify the influence of listeriosis infection during pregnancy and childbirth, and to develop a rational treatment regimen.
To study genital listeriosis, an analysis of clinical, epidemiological and medical history of 492 women with a burdened obstetric history that had previous pregnancies with pathology (premature termination of pregnancy, stillbirths, early infant mortality) was carried out. In genital listeriosis, painful manifestations and, accordingly, complaints of women were varied and included fever and general intoxication, sore throat and catarrhal symptoms, pathology of the digestive system and pain in the abdomen, lower back, even a skin rash, in general, against the background of chronic genital listeriosis, all this pathology in the sum met reliably (p = 0.001) more often than in the control group. In 94% of re-pregnant women with chronic genital listeriosis, pregnancy did not end with normal delivery on time (spontaneous abortions, undeveloped pregnancy, premature birth, fetal death were characteristic).
Keywords: Listeriosis, pregnancy