

Р. С. АМБАРДЖАНЫ

К ВОПРОСУ О СТРЕПТОКОККОНОСИТЕЛЬСТВЕ У БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН С РЕВМАТИЧЕСКИМ ПОРОКОМ СЕРДЦА И ЕГО
ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОГО
ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА*

В настоящее время β -гемолитическому стрептококку группы А. придается большое значение в этиологии и патогенезе ревматизма [9, 11, 17, 20, 26, 27, 29, 33, 35, 37—39].

В связи с этим бактериологическое и иммунологическое исследование беременных женщин с ревматическим пороком сердца, а также их мертворожденных плодов представляет определенный теоретический и практический интерес. Между тем, в доступной литературе исследований, посвященных этому вопросу, мы не встретили.

Настоящая работа основана на бактериологическом и иммунологическом изучении беременных женщин (61), больных ревматическим пороком сердца; из них 27 были первобеременными, 34—повторно. Возраст исследуемых колебался между 19 и 38 годами. Четверо женщин до беременности подвергались операции митральной комиссуротомии. Больные были под наблюдением в течение всего периода беременности, во время родов и в послеродовом периоде. Контролем служили 10 здоровых женщин с нормально протекающей беременностью и родами, у которых при многократных бактериологических исследованиях слизи из зева стрептококки не выявлялись.

У всех больных в динамике изучался стрептококковый очаг зева. С этой целью ежемесячно производился посев слизи из зева на кровяной агар. У выделенных стрептококков с β -гемолизом определяли гиалуронидазную активность по методу Мак Клина-Смирновой. По степени активности к гиалуроновой кислоте полученные штаммы были разделены на неактивные, слабоактивные, активные и высокоактивные.

Для определения фибринолитической активности пользовались методом А. П. Егоровой [7]. Одновременно нами были определены серологические показатели, характеризующие состояние антистрептококкового иммунитета, которые за последние годы получили широкое применение [10—12, 18, 21, 28, 32]. С этой целью параллельно с титром антител к С-полисахаридному антигену стрептококка определяли титры антистрептолизина—0, антистрептогиалуронидазы методами, разработанными в Институте эпидемиологии и микробиологии АМН СССР [15].

* Работа доложена на пленарном заседании Московского общества патологоанатомов 6 февраля 1968 года.

При определении антител к С-полисахаридной фракции стрептококка пользовались реакцией связывания комплемента по схеме Каупа (1, 1,5 и 2 дозы комплемента) в условиях длительного связывания при температуре $+2, +4^{\circ}$ по методу В. И. Иоффе и сотрудников [8]. Использовали антиген, приготовленный по методу Ленсфильд из стрептококка I типа R формы, который с гипериммунной противострептококковой сывороткой задерживал гемолиз с двойной дозой комплемента в разведении 1:3000. Для опыта антиген брали в разведении 1:50 и сыворотку 1:10, 1:40 и 1:80. С-реактивный белок определяли воздействием специфической антисыворотки.

Для обнаружения стрептококкового антигена в испытуемых сыворотках одновременно ставили реакцию связывания комплемента со стрептококковой иммуносывороткой высокого титра, которая со стрептококковым полисахаридным антигеном вызывала полную задержку гемолиза с двойной дозой комплемента в разведении 1:500. В реакции использовались иммунсыворотка в разведении 1:20 и исследуемая сыворотка—1:5. Такое серологическое исследование позволило произвести сравнительный иммунологический анализ по В. И. Иоффе [8] и оценить состояние иммунологической реактивности организма у больных с ревматическим пороком сердца.

Указанными методами была исследована также кровь из пупочных вен. Параллельно производился посев ткани плаценты и сердца мертворожденных плодов с целью выявления гемолитического стрептококка. Кусочки из плаценты и пуповины заливались парафином. Срезы окрашивали по методу Грам-Вейгерта. Аналогичными методами были изучены сердца мертворожденных плодов и детей, умерших в первые часы жизни.

Из общего числа 61 обследованной женщины у 45 из зева был высеян гемолитический стрептококк (73,7%). При помощи клинко-лабораторных методов исследования у 15 беременных женщин выявлен активно протекающий ревматический процесс разной степени по А. И. Нестерову [19]. У 13 порок сердца находился в стадии компенсации и субкомпенсации, а у двух—декомпенсации с недостаточностью кровообращения третьей степени. При иммунологической оценке этих больных обнаружен низкий уровень общей иммунологической реактивности организма. В связи с тяжелым течением болезни у 6 больных беременность была прервана (самопроизвольно и искусственно).

Сравнительное изучение посевов зева и плаценты показало, что при наличии стрептококка в слизи зева у всех 15 больных посевы из плаценты оказались положительными в трех случаях, а из сердца мертворожденных плодов—в одном. Между тем при микроскопическом исследовании в плаценте и пуповине стрептококки обнаруживались во всех случаях, а в сердце плодов— в 3.

У 46 беременных клинко-лабораторные тесты указывали на неактивный ревматический процесс, причем эти больные находились как в стадии компенсации порока сердца, так и декомпенсации с нарушением

гемодинамики I—II степени. При иммунологической оценке организма благоприятное сочетание показателей было выявлено у 26 больных. У 32 женщин этой группы из зева был выделен гемолитический стрептококк. При посеве из плаценты стрептококк был выделен в шести случаях, а при микроскопическом исследовании плаценты и пупочного канатика они выявлялись в 42 случаях, причем в плаценте больше, чем в пупочном канатике (рис. 1). В одном наблюдении роды были преждевременными. Спустя два часа после родов мать скончалась. На вскрытии был обнаружен возвратно-бородавчатый эндокардит митрального клапана и тромбоз средней мозговой артерии. При микроскопическом исследовании в ткани парусов митрального клапана наблюдались цепочки стрептококков.



Рис. 1. Цепочки стрептококков в соединительной строме плаценты. Окраска по Грам-Вейгерту (об. 90, ок. 10).

Полученные данные дают основание считать, что бактериологическое исследование не является достаточным для суждения о наличии стрептококка в тканях организма, так как при посеве из плаценты он высевается в 14,7% случаев, а при специальном гистологическом исследовании в ткани плаценты обнаруживается в 93,4% случаев. Более того, нам не удалось выделить стрептококки из крови беременных с ревматическим пороком сердца и вен пупочного канатика. Это, возможно, указывает на пониженную жизнеспособность стрептококков, находящихся во внутренней среде организма, или же на торможение роста микробов в искусственных условиях при малом их содержании в посевном материале, как это считает Н. Н. Рубель [25]. Эти данные согласуются с мнением И. А. Кассирского [14] и С. Ф. Олейника [22], указывающих на наличие септического синдрома в процессе развития ревматизма, при котором бактеремия обнаруживается не всегда.

Установлено, что в возникновении внутриутробной патологии плода и новорожденного большую роль играют латентно протекающие инфекционные заболевания матери [23, 24, 34], где наиболее частым возбудителем внутриутробных инфекций является стрептококк [1, 24]. При этом известно, что ревматизм часто развивается скрыто, имея вялое

течение [14, 16, 18]. Известно также, что у беременных с ревматическим пороком сердца плод страдает довольно часто вследствие гипоксии и изменений, наступающих в плаценте [4, 5, 36]. А по данным М. А. Калугина [13], в условиях гипоксии проницаемость плаценты повышается.

Необходимо отметить, что среди исследуемых нами беременных (при латентном течении заболевания с «плохим» сочетанием иммунологических показателей) мертворождаемость наблюдалась в трех случаях. В двух наблюдениях недоношенные новорожденные умерли в первые часы после родов. У этих беременных из зева выделялся гемолитический стрептококк, а посевы из плаценты и сердца плодов оказались стерильными. В то же время в срезах из плаценты и пуповины, окрашенных по Грам-Вейгерту, во всех случаях выявлялись цепочки стрептококков. Вскрытие показало, что из пяти случаев в трех имеются свежие бородавчатые наложения преимущественно по краю парусов митрального клапана. При этом в сердце, особенно эндокарде, выявлялись цепочки стрептококка (рис. 2).



Рис. 2. Цепочки стрептококков в эндокарде мертворожденного плода. Окраска по Грам-Вейгерту (об. 90, ок. 10).

У исследуемых беременных с неблагоприятным течением болезни в крови определялись нарастающие титры АСЛ-О и АСГ, причем показатели АСГ были намного выше, чем АСЛ-О. Следовательно, можно считать, что в инфицировании плода гемолитическим стрептококком у беременных с ревматическим пороком сердца важное значение имеет стрептококковая гиалуронидаза как основной фактор преодоления возбудителем плацентарного барьера.

С целью выявления гемолитического стрептококка при исследовании наших больных бактериологическим методом параллельно изучалась также слизь из влагалища и зева шейки матки, так как хорошо известно, что одним из путей внутриутробного инфицирования плода является восходящий [1, 6, 30, 31].

Данные показали, что в слизи зева шейки матки и влагалища

гемолитический стрептококк не обнаруживается. Этот факт дает основание думать о гематогенном инфицировании плода у исследованных нами беременных с ревматическим пороком сердца.

Таким образом, представляется возможным считать, что инфицирование плода наступает при истощении барьерной функции плаценты, что, по-видимому, обусловлено деполимеризацией кислых мукополисахаридов. Об этом свидетельствует наличие в основном веществе плаценты, а также пуповины большого количества гиалуроновой кислоты, которая играет важную роль в изоляции и инактивации стрептококка в межтучной ткани [3].

Более того, стрептококки, обнаруженные в студенистом веществе канатика, своими измененными морфологическими и тинкториальными свойствами резко отличались от микробов ткани плаценты. Следует признать, что, помимо плаценты, барьерную функцию выполняет также богатый гиалуроновой кислотой пупочный канатик.

На основании вышеизложенного можно прийти к следующим выводам:

1. У беременных женщин с ревматическим пороком сердца наблюдается внутриутробное инфицирование плода гемолитическим стрептококком, что особенно наглядно проявляется у лиц с активным течением ревматического процесса.

2. Наличие стрептококков в ткани плаценты и пупочного канатика у беременных с ревматическим пороком сердца свидетельствует о частой стрептококковой бактеремии, которую не всегда удается выявить бактериологическими методами.

В силу этого одним из факторов, поддерживающих хроническое и прогрессирующее течение заболевания, является эндогенная стрептококковая инфекция.

3. Возможно, что накопление стрептококков в плаценте и пупочном канатике является результатом их активной барьер-фиксирующей функции, неполноценность которой приводит к внутриутробному заражению плода.

4. Сравнительно частый переход стрептококковой инфекции от матери к плоду тесно связан с активностью ревматического процесса, при котором у последнего часто развивается бородавчатый эндокардит клапанов сердца, особенно митрального.

5. В патогенезе внутриутробного ревматического поражения плода у беременных женщин большую роль играет гемолитический стрептококк, который, преодолев плацентарный барьер, оказывает альтерирующее действие на сердце плода.

Кафедра патологической анатомии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/V 1968 г.

Ռ. Ս. ԱՄԲԱՐՋԱՆՅԱՆ

ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿՈՆՍԻՏԵԼՏՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԻ ՌԵՎՄԱՏԻԿ ԱՐԱՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ՀՂԻ
ԿԱՆԱՆՑ ՄՈՏ, ԵՎ ՆՐԱ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊՏՂԻ ՆԵՐԱՐԳԱՆԴԱՅԻՆ
ԻՆՖԵԿՑԻԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Սրտի ռեմատիկ արատով հիվանդ 61 հղի կանանց մոտ բակտերիոգիական և իմունոլոգիական մեթոդներով ուսումնասիրվել է ամբողջ հղիության դինամիկան: Մենդարբերությունից հետո ուսումնասիրվել են ընկերքը, պորտալարը, ինչպես նաև մեռելածնված պտուղների դիակները:

Պարզվել է, որ սրտի ռեմատիկ արատով հիվանդ հղի կանանց մոտ պետք է ուշադրություն դարձնել պտղի ներարգանդային ստրեպտոկոկային ինֆեկցմանը, որը հետևանք է ընկերքի բարեր-ֆիբրոսո ֆունկցիայի անկմանը:

Այս դեպքում պտղի սրտի փականային ապարատում զարգանում է գորտնոկային էնդոկարդիտ, առավելագույն միտրալ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беккер С. М. Внутриутробная инфекция. Л., 1963
2. Беккер С. М. Акушерство и гинекология, 1965, 6, стр. 5.
3. Бегларян А. Г., Вартазарян Н. Д. Биологический журнал Армении, 1967, 12, стр. 29.
4. Ванина Л. В. Акушерство и гинекология, 1965, 5, стр. 9.
5. Гутман Л. Б. Вопросы охраны материнства и детства, 1964, 9, стр. 51.
6. Гулькевич Ю. В. Перинатальные инфекции. Минск, 1966.
7. Егорова А. П. ЖМЭИ, 1948, 9, стр. 40.
8. Иоффе В. И. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1946, 4, стр. 3.
9. Иоффе В. И. В кн.: Вопросы профилактики ревматизма. Л., 1955, стр. 188.
10. Иоффе В. И. Вестник АМН СССР, 1961, 11, стр. 58.
11. Иоффе В. И. Иммунология ревматизма. Л., 1962.
12. Иоффе В. И. Вестник АМН СССР, 1965, 6, стр. 87.
13. Калугина М. А. Акушерство и гинекология. 1965, 4, стр. 21.
14. Кассирский И. А. Лекции о ревматизме. М., 1956.
15. Лямперт И. М., Гальперин Э. А., Ральф Н. М. В кн.: Детские инфекции, т. 2. М., 1950, стр. 18.
16. Мясоедов Е. С. Ориентировочный план диагностики, комплексного лечения и профилактики вялотекущего рецидивирующего ревмокардита. Иваново, 1961.
17. Нестеров А. И. Терапевтический архив, 1952, 6, стр. 22.
18. Нестеров А. И. Советская медицина, 1960, 1, стр. 22.
19. Нестеров А. И. Вопросы ревматизма, 1964, 2, стр. 3.
20. Нестеров А. И., Сигидин Я. А. Клиника коллагеновых болезней. М., 1966.
21. Нестеров А. И., Борисова А. М., Сигидин Я. А., Сперанский А. И. Вестник АМН СССР, 1967, 2, стр. 51.
22. Олейник С. Ф. Хронические заболевания внутренних органов. М., 1967.
23. Петров-Масляков М. А. Вестник АМН СССР, 1966, 6, стр. 13.
24. Прудникова В. В. Вопросы охраны материнства и детства, 1966, 4, стр. 44.
25. Рубель Н. Н. В кн.: Острая и хроническая стрептококковая инфекция. Л., 1967, стр. 9.
26. Стражеско Н. Д. Ревматизм и его отношение к стрептококковой инфекции. Киев, 1950.

27. Coburn A. F. Arch. Intern. Med., 1959, 104, 6, 1021.
28. Faber V. Acta Med. Scand., 1953, 147, 299.
29. Faber V. a. Rosendal R. Acta Path. Micr. Scand., 1954, 35, 2, 159.
30. Flamm H. Пренатальные инфекции человека. М., 1962.
31. Kexel C., Beck K. I. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1965, 25, 11, 1078.
32. Koch D. Dtsch. Med. Wschr., 1967, 92, 14, 677.
33. Koelsch K. A. Z. Ges. Inn. Med., 1966, 21, 19, 587.
34. Maudsley R. F., Brix G. A., Hinton N. A., Robertson E. M., Bryans M., Haust M. D. Amer. J. Obstet. Gynec., 1966, 95, 5, 648.
35. Roska K., Rotta J. Вопросы ревматизма, 1962, 4, стр. 5.
36. Seidel K. Z. Ges. Inn. Med., 1966, 21, 5, 19.
37. Stollerman G. H., Lewis A. L., Schultz I., Tarant A. Am. J. of Med., 1956, 20, 2, 163.
38. Streifeld M. M., Saslaw M. S. Dis. Chest., 1960, 38, 1, 73.
39. Taranta A., Wood H., Feinstein A., Simpson R., Kleinberg E. Ann. Int. Med. Suppl., 1964, 60, 2, 11, 47.