

УДК 618.33-022.1-02-092"312"(045)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ФАКТОРАХ РИСКА, ПАТОГЕНЕЗЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

СООБЩЕНИЕ I

ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА. ПУТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Коляченко Е.С., Михайлов А.В., Чеснокова Н.П.

Саратовский Государственный медицинский университет, Саратов

Анализ данных литературы и результатов собственных наблюдений за беременными с внутриутробным инфицированием плода, находящихся на стационарном лечении в Перинатальном центре г. Энгельса свидетельствуют о том, что ведущими этиологическими факторами ВУИ плода являются хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, а также цитомегаловирусы. Чаще всего при внутриутробном инфицировании плода встречается смешанное инфицирование вирусно-бактериальной, вирусно-вирусной природы и их различные ассоциации с трихомонадами, включающие трех и более возбудителей.

Внутриутробная инфекция является одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, что связано с устойчивой тенденцией к ухудшению здоровья населения, росту числа инфекционных заболеваний [6,22,30].

Риск инфицирования плода колеблется от 0,01 до 75 %, что обусловлено видом и типом возбудителя, характером инфекции у женщины, сопутствующей патологии [3,6,27]. Наиболее высокий риск инфицирования плода наблюдается при первичной инфекции беременной женщины.

Среди причин смертности новорожденных за последние годы внутриутробное инфицирование плода (ВУИ) занимает 1-3 место, обуславливая от 11% до 45% потерь [3,16,22]. В соответствии с данными отечественной и зарубежной литературы возбудителями внутриутробных инфекций плода являются более 27 видов бактерий, вирусов, а также паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии.

Необходимо отметить, что в 80-е годы преобладающими возбудителями ВУИ были представители семейства *Enterobacteriaceae*, главным образом клебсиеллы и эшерихии [1,2,3,4,10,27,30,32], в то время как в 90-е годы на фоне широкого применения полисинтетических пенициллинов и цефалоспоринов 2-го и 3-го поколений наблюдается отчетливая тенденция к росту генитальных микоплазм [1,23,24,26,27], стрептококков группы В, энтерококков, хламидий и листерий [5,21,24,25,27]. При этом возросла роль

условно-патогенной микрофлоры, а среди них - грамотрицательных бактерий, облигатно-анаэробных бактерий, что является следствием широким применением антибиотиков, подавляющих аэробную флору.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что в последние годы в этиологии внутриутробного инфицирования плода возрастает роль грамотрицательных условно патогенных микроорганизмов [1,2,10,31].

Данные о роли и распространенности отдельных возбудителей ВУИ плода и новорожденного остаются разноречивыми и в последние годы. Часть авторов подчеркивает роль микоплазменной инфекции, частота обнаружения которой у беременных составляет 17-20% [13,20]. По данным ряда авторов встречаемость уреоплазменной инфекции у беременных составляет 25-30% [3,5,10,27,28]. Частота выделения ЦМВ во влагалищном секрете у беременных составляет 13-28% [4,7,21,23,24,28,31,32]. Другие авторы подчеркивают важную роль в развитии ВУИ таких возбудителей, как хламидии (частота обнаружения у беременных колеблется от 2-25%) [6,20,27,28], стрептококка группы В (частота обнаружения у беременных от 5% до 35%) [3,5,9]. По данным Лозовской Л.С.(1995) частота обнаружения у беременных с осложненным течением беременности вирусов Коксаки А и В составляла 68,2-75,4%. При анализе исследований отмечается значительная вариабельность частоты выявляе-

ния генитального герпеса у беременных – от 1,5%- 7% до 35,7–47% [4,8,12,15,21].

Важным фактом является то, что в развитии неонатальной патологии новорожденных возросла роль инфицирования дрожжеподобными грибами рода *Candida* в анте- и интранатальном периодах.

Известно, что в структуре инфекционной патологии новорожденных важнейшее место также принадлежит внутриутробной инфекции.

Даже при невысокой частоте встречаемости отдельных возбудителей у беременных риск инфицирования плода может быть высоким. По мнению А.П. Кирющенко (1978), «удельный вес» разных инфекций в возникновении внутриутробной патологии плода различен, при этом частота инфекционных заболеваний матери не находится в прямой связи с частотой поражения плода. Так, при обследовании новорожденных с осложненным течением раннего неонатального периода была отмечена высокая распространенность энтеровирусной (78,3%), гриппозной (41,1%), герпетической (22%), цитомегаловирусной (48,3%), респираторно-синцитиально-вирусной (14,4%), паргриппозной (11,2%) инфекции [16].

Таким образом, следует считать, что риск инфицированности плода и возможность реализации инфекции в виде болезни у новорожденных обусловлены видом возбудителя, массивностью инфицирования, степенью вирулентности, путями проникновения микроорганизмов и характером осложнений течения беременности.

В антенатальном периоде возбудителями инфекции чаще являются вирусы [25,27,33,34]. В интранатальном - с равной вероятностью могут быть как вирусы, так и смешанная бактериально-грибково-трихомонадная инфекция.

В связи с разноречивостью данных литературы об этиологической структуре возбудителей внутриутробного инфицирования плода, а также относительно неблагоприятной экологической ситуацией в Саратовском регионе, на базе Перинатального центра г. Энгельса проведены комплексные клиничко-лабораторные исследования беременных групп риска, включающие идентификацию возбудителей заболеваний, передаваемых половым путем с применением иммуноферментного анализа, культурального метода и иммунофлюоресценции. Обследовано 923 беременных, находившихся под наблюдением в женских консультациях и отделениях патологии беременных в период с апреля по октябрь месяцы 1998 года. Микробиологическое обследование в первые сутки жизни проведено также у 359 новорожденных, родившихся от обследованных нами женщин.

Как оказалось, антигены различных инфектантов были выявлены у 84% беременных. Как правило, диагностировалось смешанное инфицирование вирусно-бактериальной, вирусно-вирусной природы и их различные ассоциации с трихомонадами, включающие трех и более возбудителей. Моноинфекция практически не встречалась. Наиболее частыми ассоциантами явились *S. trachomatis*, *Ur. urealyticum* и ВПГ, а также *S. trachomatis* в сочетании с ВПГ и *Tr. vaginalis* или *M. hominis* в сочетании с *Ur. urealyticum* и ЦМВ.

При проведении сравнительного анализа распространенности возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, было отмечено возрастание частоты их выявления среди беременных группы риска по возникновению ВУИ плода по сравнению со здоровыми беременными женщинами. В группе женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом возрастала частота инфицирования хламидиями до 38,1%, *M. hominis* – до 48%, *Ur. urealyticum* – до 63%. Антигены ВПГ 1 и 2 типа у беременных группы риска были выявлены в 2 раза чаще, антиген ЦМВ – в 2,6 раз чаще, вирусы Коксаки А и В – в 3 раза чаще, чем в группе здоровых беременных женщин.

Одновременно проведенные исследования по контаминации новорожденных выявили высокую частоту их инфицированности. Из обследованной группы новорожденных, у 164 детей был проведен подробный клиничко - лабораторный анализ, с выделением возбудителей одновременно из нескольких локусов (мазки из зева, кровь, моча), с использованием нескольких диагностических подходов. При этом из 164 новорожденных, 80,5% оказались контаминированы различными возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Для новорожденных была характерна смешанная контаминация возбудителями вирусной, бактериальной, грибковой этиологии. У всех новорожденных с различными инфекционно – воспалительными заболеваниями (конъюнктивит, пневмония, сепсис), было определено инфицирование возбудителями урогенитального тракта матери, со смешанным характером контаминации и присутствием 2-3 ассоциантов. Наиболее часто у данного контингента выделялись антигены *S. trachomatis* (85,0%), *M. hominis* (73,7%), *Ur. urealyticum* (66,6%). Для новорожденных с врожденной пневмонией была характерна высокая частота инфицирования *S. trachomatis* (90%) и различными вирусными агентами (80%).

При этом было отмечено, что наличие клинических проявлений инфицирования было связано не только с характером возбудителя (воз-

растание частоты выявления ЦМВ, хламидий, грибов рода Кандида среди новорожденных с перинатальной патологией), но и с наличием сопутствующих форм патологии беременности и родов, приводящих к нарушению гомеостаза в организме беременной, таких как кольпит (75,9%), анемия (67,3%), угроза прерывания беременности (50,0%), хроническая гипоксия плода (48,3%).

Инфицирование новорожденных отмечалось у женщин с глубокими нарушениями микробиocenоза влагалища, на фоне хронической гипоксии, других осложнений беременности и родов, приводящих к внутриутробному или интранатальному страданию ребенка, достоверно чаще способствовало формированию перинатальной патологии и развитию клинических проявлений инфекции [17].

Описано 5 основных путей проникновения возбудителя в организм плода: восходящий (через родовые пути), трансплацентарный, гематогенный, нисходящий (из воспалительно - измененных придатков матки, аппендикса), смешанный [2,5,6,10,20,27,30].

При антенатальном заражении возбудители чаще всего поступают в организм зародыша гематогенно. Вначале они с кровью матери поступают в плаценту, где возможно размножение возбудителя и последующее развитие воспалительного процесса (плацентита). Из плаценты часть возбудителей, преодолев маточно-плацентарный барьер, по пупочной вене попадает в организм плода. В последующем у плода может развиваться генерализованная инфекция с поражением печени, легких, почек, головного мозга и реже других органов [1,2,20,23,24,25]. Нередко происходит выделение зараженных мочи и мекония в околоплодные воды с их инфицированием.

При синдроме инфицирования амниона может произойти преждевременный разрыв околоплодных оболочек с последующим развитием эндометрита, инфекционных осложнений новорожденного [2,18,19].

Следует отметить, что распространение возбудителей может происходить и по вартонову студню пуповины, чему способствует внесосудистый ток жидкости от плаценты к плоду.

Существенную роль играет также инфицирование зародыша околоплодными водами (их заглатыванием или аспирацией). Инфицирование околоплодных вод происходит чаще восходящим путем, когда возбудитель из влагалища через канал шейки матки проникает в полость амниона. Это может происходить как до, так и после вскрытия плодных оболочек [2,18,19].

Нельзя исключить заражение плода во время родов путем аспирации или заглатывания содержимого родовых путей матери. Наиболее велика возможность заражения в этот период вирусом герпеса, условно-патогенными бактериями, особенно эшерихиями, и грибами рода *Candida*.

По данным наших наблюдений осложненное течение беременности при ВУИ протекало на фоне контаминации хламидиями, микоплазмами, уреоплазмами, вируса герпеса 1и2 типов, а также цитомегаловируса. Для обследованного контингента беременных женщин и новорожденных была характерна смешанная контаминация различными возбудителями с выделением 3-4 ассоциантов.

Необходимо отметить, что совместное действие микробов в смешанном пейзаже инфицирования приводит не к простой суммации симптомов, а способствует более тяжелому течению с развитием разнообразных осложнений.

Скрининг на инфекции, передаваемые половым путем, имеющие потенциально тяжелые осложнения, как правило, экономически эффективен даже в популяции с очень низким уровнем распространения инфекционного агента. В целом, скрининг у женщин оказывается экономически выгодным, если распространение патогена в популяции превышает 6%. Учитывая высокую частоту распространения возбудителей ИППП среди беременных женщин в нашем регионе, скрининговые обследования на наиболее распространенные возбудители и экономически, и теоретически оправданы, так как позволят снизить частоту инфекционных осложнений у матери и ребенка.

Литература:

1. Айламазян Э.К. «Современное состояние проблемы перинатальной инфекции». Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов., 1995, № 2, с. 3-4.
2. Анкирская А.С. «Условно-патогенные микроорганизмы - возбудители внутриутробных инфекций плода и новорожденного» Дисс. д.м.н., М.,1985,-396с.
3. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Холоменикова Н.Г. «Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного». Акушерство и гинекология., 1995, № 1, с. 15-17.
4. Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Ванько Л.В., Бубнова Н.И. «Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции плода и новорожденного» // Акушерство и гинекология., 1994, №4, с. 20-25.
5. Дэвис П.А., Готефорс Л.А. «Бактериальные инфекции плода и новорожденного». Пере-

вод с англ., М., «Медицина» - 1987. - 495 с.

6. Евсюкова И.И. «Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного» // Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии, 1997, - № 4 - с. 25-27.

7. Евтушенко И.Д., Тихонова, Потапова Г.В. и др. «Особенности терапии привычного невынашивания беременности, ассоциированного с обострением ЦМВИ» // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии», М., 1999, с. 154.

8. Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. «Перинатальные аспекты герпетической инфекции» // Акушерство и гинекология, 1999 - № 1 - с. 4-7.

9. Заякина Л.Б., Сантгери Мандрадж «Современные технологии снижения перинатальных инфекций» // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии», М., 1999, с. 104-108.

10. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Туманов Е.Р. «Микрофлора околоплодных вод» // Актуальные вопросы клинической микробиологии, в неинфекционной клинике: Всероссийская конференция -М. 1988 -ч.2 - с. 54-55.

11. Кирющенко А.П. «Влияние вредных факторов». М.- Медицина. - 1978. -216с.

12. Кудашов Н.И. «Клинико-диагностические аспекты ВУИ у новорожденных» // Вестник акушерства и гинекологии - 1993 - № 1-2 - с. 5-11.

13. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. «Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей» М., 1995. -с. 85-144.

14. Лозовская Л.С., Сидельникова В.М., Коновлева Т.Н., Ледина В.В. «Противовирусная эффективность высокоочищенного иммуноглобулина, используемого в целях профилактики самопроизвольных выкидышей в перинатальной смертности» // IV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов, М., 1997. - с. 227.

15. Манухин И.Б., Сухих Г.Т., Совдагарова Ю.О. «Комплексная терапия рецидива генитального герпеса у беременных» // Там же, с. 182.

16. Михайлов А.В., Лаврова Д.Б., Гасанова Т.А. «ВУИ-е у недоношенных новорожденных детей» // Тезисы докладов 11-й межобластной научно-практической конференции "Инфекция в акушерстве, гинекологии, перинатологии», Саратов, 1996, - с. 72-74.

17. Михайлов А.В., Коляченко Е.С. «Предварительные результаты инфекционного скрининга беременных и новорожденных Саратовской области» // Журнал практического врача акушера-

гинеколога.-г.Волгоград.-№4.-2002.-10с.

18. Радзинский В.Е., Чистякова М.Б. «TORCH-комплекс и его роль в перинатологии» // Акушерство и гинекология, 1992, № 8-12, с. 4-8.

19. Рыбалка АН., Вдовиченко Ю.П. и др. «Возможности прогнозирования и диагностики интраамнионной инфекции» // Акушерство и гинекология, 1993, № 3, с. 9-11.

20. Савичева А.М., Башмакова М.А. «Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия» П/р Айламазяна Э.К. - Н. Новгород: изд-во НГМА, 1998, - 182с.

21. Серов В.И., Манухин И.Б., Кузьмин В.И. «Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности» // Акушерство и гинекология, 1997, № 6, с- 16-19.

22. Самсыгина Г.А. «Современные проблемы ВУИ» // Педиатрия, 1997 -№ 5, с.34-35.

23. Сидорова И.С., Черниенко И.Н. Внутритрутные инфекции, хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия. Росс. вест. перинатологии и педиатрии 1998; 3: 7-13

24. Сидельникова В.М., Дададьян Л.Г., Ванько Л.В., Сухих Г.Т. «Цитомегаловирусная инфекция у пациенток с привычным невынашиванием беременности» // Акушерство и гинекология, 1996, №4, с. 21-24.

25. Федорова М.В., Тареева Т.Г. «Пренатальная диагностика и лечение ВУИ» // «ВУИ плода: сб. трудов» М., Мед., 1996, с. 4-12.

26. Федотова А.В., Овечко-Филиппова Л.И. и др. «Перинатальный риск у беременных, инфицированных генитальным герпесом» // «ВУИ плода, сб. материалов, М., Мед., 1996, с. 66-70.

27. Цвелев Ю.В., Нуралова И.В., Черниченко М.И., Симчера И.А. «Частота выявления хламидий и уреоплазм у беременных с дисбиотическими и воспалительными заболеваниями влагалища» // Материалы XXXIII научно-практ. конф. дерматологов, акушеров-гинекологов и урологов -СПб, 1998, с. 38.

28. Цинзерлинг А.В., Шабалов Н.П. «Внутриутробные инфекции /частота и диагностика» // Арх. патол., 1992, - № 1, т. 54, с. 24-30.

29. Ярославский В.К., Исаков В.А, Семенов А. «Герпетическая инфекция у беременных» // Журнал акушерства и женских болезней - 1997, вып. 1, с. 69-73.

30. Arzt W., Tews G., Frohlich H., Die teratogene warkung von Infektion der Mutter aufdie iruhswangerschalt // Gynakol. Rundschau -1989 Bd 29 - N3 -S'172-175.

31. Bujko M., Sulovic V.etal.//Clin.exp.Obstet.Gynec.- 1991 -vol. 18- N 1-p.13-17.

32. Baskaran Thilaganathan. Steve G. Carroll,

Nicholas Plachouras et al. Fetal immunological and haematological changes in intrauterine infection. // British Journal of Obstetrics and Gynaecology - May 1994, - vol. 101, - pp.418-421.

33. Stokes G.V., Isada H. In vitro infection of human placental tissue by Chlamydia trachomatis // Abstr. Ann. Meet. Amer. Soc. Microbiol. / 86 th Ann Meet. Washington, 23-28 March 1986 -

Washington ~ 1986 - p. 38.

34. Williams C.N., Okada P.M., Marshall J.R. et al. Clinical and microbiologic risk evaluation for post-cesarean section endometrites by multivariable discriminant analysis: Role of intraperative mycoplasma, aerobes and anaerobes // Am. J. Obstet. Gynecol ~ 1987. vol. 156, N 4 - p. 967-974.

Modern representations about etiology, risk factors, patogenezise intra-uterine intrauterine fetal infection

Message 1

Value of infectious pathogenic factors in development intra-uterine intrauterine fetal infection. Ways of distribution of the infection

Kolyachenko E.S., Mihailov A.V., Chesnokova N.P.

The analysis of literature data and the results of our clinical observations of pregnant women with intrauterine fetal infection treated at the hospital of Perinatal Centre of Engels-town verifies that the leading etiologic factors of intrauterine fetal infection are Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, viruses of herpes simplex of types 1 and 2, as well as cytomegaloviruses. In intrauterine fetal infection, combined infections and their various associations with trichomonades of 3 and more causative agents are commonly observed.