

**И.С.Сидорова, И.О.Макаров,
Н.А.Матвиенко**

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ:

**ведение беременности, родов
и послеродового периода**

Учебное пособие

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебного пособия для системы
послевузовского образования врачей*

Третье издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2012

1. Введение

Проблема внутриутробной инфекции является одной из ведущих в акушерской практике в связи с высоким уровнем инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребенка.

Наличие инфекции у матери является фактором риска неблагоприятного исхода беременности и родов, но это не всегда означает инфицирование плода. При наличии инфекции у матери плод инфицируется сравнительно редко — от 1–2 до 10–12%. У 65–82% беременных при исследовании материала урогенитального тракта выявляется разнообразная патологическая микрофлора (чаще — инфекции, передающиеся половым путем), нередко без каких-либо признаков воспаления. Всегда ли нужно лечить выявленную урогенитальную инфекцию, особенно в I триместре беременности? От чего зависит проникновение инфекции к плоду, и в какие сроки беременности это наиболее вероятно? Каковы результаты терапии в различные триместры беременности?

Увеличение значимости внутриутробных инфекций в перинатологии связано с появлением более информативных методов диагностики и расширением спектра изучаемых возбудителей. С другой стороны, истинное увеличение частоты этой патологии может быть обусловлено ростом инфицированности женщин репродуктивного возраста.

Внутриматочная инфекция является причиной широкого спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, фетоплацентарной недостаточности, мертворождений, невынашивания, задержки развития плода и аномалий его развития. Наряду с острым течением инфекции у плода и новорожденного может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. Инфекционная патология часто скрывается за таки-

ми диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная травма.

По данным ряда исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50–60% госпитализированных доношенных и у 70% недоношенных детей. По результатам вскрытий новорожденных, у 37,5% умерших детей инфекционная патология явилась основной причиной смерти, сопутствовала или осложняла течение основного заболевания.

Многолетнее изучение внутриутробных инфекций выявило особое своеобразие этой патологии. К сожалению, и в наши дни мы не имеем достоверных представлений о распространенности перинатальных инфекций, так же как и о вероятности заражения плода от инфицированной матери.

Заключения о частоте той или иной инфекционной перинатальной патологии выносят обычно ретроспективно, на основании данных о выявлении больных детей. Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции нет ни в одной стране мира. В результате не учитываются случаи, когда у инфицированных матерей родились здоровые дети. Искажению показателей инфицированности, заболеваемости, риска вертикальной передачи возбудителей способствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, обязательного микробиологического изучения тканей мертворожденных детей, плацент во всех случаях преждевременных, осложненных родов, завершившихся рождением больного, слабого или маловесного ребенка.

Большинство инфекционно-воспалительных заболеваний во время беременности имеют общие черты:

- инфицирование плода и новорожденного может быть вызвано как острой инфекцией у матери, так и активацией хронической, персистирующей инфекции во время беременности;
- большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекают в латентной или субклинической форме;
- активация персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной (стресс, ОРВИ, переохлаждение и др.).

Под внутриутробным инфицированием понимают процесс внутриутробного проникновения микроорганизмов к плоду, при котором отсутствуют признаки инфекционной

болезни плода. Диагноз внутриутробного инфицирования у новорожденного устанавливается на основании выделения возбудителя из клеток крови, ликвора и других источников, выявления антител IgM и низкоавидных антител IgG на патоген в пуповинной крови.

Внутриутробное инфицирование не означает неизбежного развития инфекционного заболевания. Для выявления внутриутробной инфекции необходимо наличие данных лабораторного исследования в сочетании с клинической картиной инфекционного заболевания. Под *внутриутробной инфекцией (ВУИ)* подразумевают не только процесс распространения инфекционных агентов в организме плода, но и вызванные ими морфофункциональные нарушения различных органов и систем, характерные для инфекционной болезни, возникшей ante- или интранатально и выявляемой пренатально или после рождения.

Возможный спектр возбудителей ВУИ весьма разнообразен и широк. Это бактерии, грибы, простейшие, микоплазмы, хламидии, вирусы. Чаще всего наблюдается сочетание возбудителей — бактериально-вирусная смешанная инфекция.

Принимая во внимание, что источником инфекции для плода всегда является мать, особое значение приобретают следующие **факторы риска внутриутробных инфекций**:

- хронические очаги инфекции в организме матери (в том числе наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитальные инфекции);
- первичное инфицирование во время беременности, активация инфекционного процесса;
- патологическое снижение общего и местного иммунитета (анемия, тромбоцитопения, аутоиммунные заболевания);
- повышение проницаемости плацентарного барьера во II и III триместрах беременности;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;
- неблагоприятные социально-бытовые факторы.

Патогенетические механизмы возникновения, развития и воздействия внутриутробной инфекции разнообразны и зависят от многих факторов:

- срока беременности, при котором происходит инфицирование (чем раньше, тем прогноз хуже);
- вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения;

- первичности или вторичности инфекционного процесса у беременной;
- путей проникновения инфекции к плоду (восходящий, нисходящий, гематогенный);
- степени распространенности и интенсивности воспалительного процесса;
- состояния организма матери, ее иммунологической толерантности.

По данным различных авторов, существуют следующие *пути проникновения возбудителей к плоду*:

- трансплацентарный (гематогенно через плацентарный барьер к плоду);
- восходящий (через шейку матки и оболочки плодного яйца);
- нисходящий (через маточные трубы);
- трансмуральный (через миометрий и децидуальную оболочку).

Во время родов чаще реализуется контактный путь при прохождении плода через инфицированные родовые пути.

Восходящий путь распространения инфекции характерен для инфекций, передающихся половым путем. Инфицирование может происходить и антенатально, и интранатально. Околоплодные воды имеют защитные свойства, но они только задерживают рост микроорганизмов. Через 4 ч после разрыва оболочек в околоплодных водах уже могут определяться грамотрицательные микроорганизмы. Околоплодные воды являются средой накопления микроорганизмов. Плод заглатывает инфицированные воды, также может быть аспирация околоплодными водами, затем возникает гематогенное распространение возбудителя во все органы. Чаще очаги возникают в почках, затем происходит вторичное инфицирование вод, т.е. возникает замкнутый круг. Во время родов происходит контакт поверхности тела с инфицированными родовыми путями.

Для гематогенного (трансплацентарного) пути распространения инфекции необходимо наличие бактериемии, вiremии или паразитемии. Формируются очаги инфекции в плаценте с последующим инфицированием плода; для вирусов характерно непосредственное проникновение к плоду. Присоединение гестоза обычно облегчает распространение инфекции, так как при этом осложнении беременности повышается проницаемость плацентарного барьера.

2. Вирусные инфекции

2.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Заболеваемость населения различными вирусными инфекциями неуклонно растет с каждым годом. Исключением не являются и женщины в период беременности. При этом острые (первичные) вирусные инфекции могут приводить как к потере плода, так и к рождению детей с различными нарушениями развития. Хронические (латентные инфекции), которые часто прогрессируют на фоне гестационной иммуносупрессии, редко приводят к порокам развития плода, однако частота патологии беременности (синдром потери плода, фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки плода) коррелирует с таковой при острых вирусных заболеваниях. Причины этого заключаются в способности вирусов поражать ткани плаценты с развитием эндотелиопатий и нарушением местного иммунитета.

Вирусы, поступившие в ранее неинфицированный организм, проникают внутрь клеток и начинают активно реплицироваться. Внутриклеточное проникновение вирусов обусловлено взаимодействием гликопротеинов вирусной оболочки с рецепторами клетки-мишени. В результате оболочка вируса сливается с клеточной мембраной: вирус «раздевается» и обнажившийся вирусный капсид проникает в клетку. В дальнейшем начинается процесс репликации ДНК или РНК вируса, результатом которого является формирование дочерних вирусных частиц. Последние, выходя из инфицированной клетки, «покрываются» внешней оболочкой. При этом внешняя оболочка вирионов образуется при участии клеточной мембраны поврежденной клетки. Дочерние вирионы, покинув инфицированную клетку, взаимодействуют с рецепторами соседних, еще не поврежденных клеток, повторяя описанный выше процесс.

Патоморфологические изменения при вирусной инфекции могут иметь различную степень выраженности и носят локальный или генерализованный характер. Необходимо отме-

тить, что активность процессов репликации вируса, скорость распространения дочерних вирионов в организме, а значит и выраженность воспалительных изменений, зависят от функционального состояния иммунной системы человека.

В формировании противовирусного иммунитета принимают участие как неспецифические факторы, так и специфические иммунные механизмы. Неспецифические факторы защиты — система интерферона, комплемента, «естественные киллеры» — на первых этапах инфекционного процесса замедляют скорость распространения возбудителя, а в дальнейшем потенцируют активность специфического иммунитета и препятствуют инфицированию непораженных клеток. Однако наиболее действенной защитой от вирусной инфекции является формирование специфического иммунитета — образование специфических антител и специфических «клеток-киллеров» (специфических антивирусных Т-лимфоцитов CD8).

Следует отметить, что цельные вирионы являются слабым сигналом для иммунной системы, так как при этом основной набор антигенов возбудителя «спрятан» под вирусной оболочкой. Более эффективно иммунная система распознает антигены вируса, «обнажающиеся» при его разрушении. Антигены возбудителя презентуются (представляются) иммунной системе только при содружественном взаимодействии факторов неспецифической защиты и, в первую очередь, фагоцитоза. В результате презентации лимфоцитам информации об антигенных особенностях возбудителя формируются клоны В-лимфоцитов (CD19), синтезирующие специфические антитела, и клоны специфических Т-лимфоцитов (CD8), цитотоксическая активность которых направлена против конкретных антигенов вируса.

Специфичный иммунный ответ при первичном контакте с большинством вирусов формируется в течение 14–28 дней. При повторном контакте организма с тем же штаммом вируса «защитный уровень» специфического иммунитета, как антительного, так и цитотоксического, формируется в более короткие сроки — до 7–14 дней.

Вирусы характеризуются значительным антигенным разнообразием. Поэтому при инфицировании серопозитивного человека другим штаммом возбудителя формирование специфического иммунитета против данного вируса будет происходить, как и при первичном контакте. Следует отметить, что образовавшиеся ранее типо- и группоспецифические антитела к другим штаммам вируса будут сдерживать активную репликацию