

DOI:10.26104/NNTIK.2023.33.83.026

Чонкоев Д.А.

**ЖАТЫН ИЧИНДЕГИ ИНФЕКЦИЯ: ДИАГНОСТИКАНЫН ЖАНА
ПРОГНОЗДУН ЗАМАНБАП АСПЕКТИЛЕРИ**

Чонкоев Д.А.

**ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ**

D. Chonkoev

**INTRAUTERINE INFECTION: MODERN ASPECTS
OF DIAGNOSIS AND PROGNOSIS**

УДК: 618:616.981.21/958.7

Бул макалада жатын ичиндеги инфекциялардын этиологиясы, патогенези, классификациясы, ошондой эле алардын лабораториялык жана морфологиялык диагностикасынын ыкмалары чагылдырылган обзордук мүнөздө болот. Түйүлдүктүн жатындын инфекциясы көйгөйү азыркы убакта актуалдуу болуп саналат, анткени инфекциялардын бул тобу түйүлдүк үчүн да, улгайган курактагы бала үчүн да оор кесепеттерге алып келиши мүмкүн. Кош бойлуу аялдарда инфекциянын жогорку деңгээли, мүмкүн болгон жатын ичиндеги инфекцияларды пландаштыруу жана адекваттуу диагностикалоо маселелеринде калктын профилактикалык камтылышы төмөн. Тубаса инфекциялардын чыныгы жыштыгы али аныктала элек, бирок, бир катар авторлордун пикири боюнча, адам популяциясында бул патологиянын таралышы 10% жетиши мүмкүн. Ата-мекендик жана чет элдик адабияттардын маалыматтарына ылайык, түйүлдүктүн жатын ичиндеги инфекцияларынын козгогучтары бактериялардын, вирустардын, ошондой эле мителердин 27ден ашык түрү, козу карындардын 6 түрү, протозоа 4 түрү жана риккетсия болуп саналат.

Негизги сөздөр: жатын ичиндеги инфекциялар, этиологиясы, патогенези, диагностикасы, морфологиялык диагностикасы, лабораториялык диагностикасы, гистоморфологиялык өзгөрүүлөрү.

Данная статья несет обзорный характер, в которой освещаются вопросы этиологии, патогенеза, основные клинические аспекты некоторых внутриутробных инфекций (ВУИ), а также подходы к их лабораторной и морфологической диагностике. Тема об инфекционных заболеваниях, возникающих у беременных, давно занимала умы не только специалистов в области акушерства и гинекологии, но также физиологов, гистологов и инфекционистов. Проблема внутриутробного инфицирования плода считается актуальной в современное время, так как данная группа инфекций может приводить к серьезным последствиям как для плода, так и для ребенка в более старшем возрасте. Наблюдается высокий уровень инфицирования беременных, низкая профилактическая освещенность населения в вопросах планирования и адекватной диагностики возможных ВУИ. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии в человеческой популяции может достигать 10%. В соответствии с данными отечественной и зарубежной литературы возбудителями ВУИ плода являются более 27 видов бактерий, вирусов, а также паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, этиология, патогенез, диагностика, морфологическая диагностика, лабораторная диагностика, гистоморфологические изменения.

This article is of a review nature, which highlights the issues of etiology, pathogenesis, classification of intrauterine infections (IUI), as well as approaches to their laboratory and morphological diagnosis. The problem of intrauterine infection of the fetus is considered relevant in modern times, since this group of infections can lead to serious consequences for both the fetus and the child at an older age. There is a high level of infection in pregnant women, low preventive coverage of the population in matters of planning and adequate diagnosis of possible IUI. The true frequency of congenital infections has not yet been established, but, according to a number of authors, the prevalence of this pathology in the human population can reach 10%. In accordance with the data of domestic and foreign literature, the causative agents of IUI of the fetus are more than 27 species of bacteria, viruses, as well as parasites, 6 species of fungi, 4 species of protozoa and rickettsia.

Key words: intrauterine infections, etiology, pathogenesis, diagnostics, morphological diagnostics, laboratory diagnostics, histomorphological changes.

В современной медицинской практике внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из главных и опасных патологий детского возраста. Они приводят к высокому проценту летальных исходов, в особенности в перинатальном периоде, кроме того, ВУИ в ряде случаев являются причиной глубокой инвалидизации, что обусловлено врожденными пороками развития и различными хроническими заболеваниями. В разных наблюдениях ВУИ имеют различное значение. Неоспоримый вред, наносимый инфекцией организму как развивающегося плода, так и организму матери во время беременности, сделал задачу высоко значимой и особенно интересной для более глубокого изучения, когда исследователи выяснили, что определяется частое сочетание пороков развития плода с его инфекционным поражением. В большинстве случаев для плода источником инфекции является мать. Но даже факт того, что наличие инфекции у матери является риском развития перинатальной инфекции у развивающегося плода, не всегда приводит к манифестации у него заболевания. С другой стороны, бессимптомное течение инфекции у матери плода, не подразумевает отсутствие возможной патологии у ребенка после родов [1].

Чем меньше гестационный срок (возраст) плода,

тем более выражено определяются различные нарушения нормального развития эмбриона. Это особенно четко проявляется при вирусных инфекциях таких заболеваний как: краснуха, цитомегаловирусная (ЦМВ), а также некоторые протозойные инвазии, как токсоплазмоз. Внутриутробные инфекции – группа «коварных» инфекций, которые резко нарушают компенсаторно-приспособительные механизмы развивающегося плода и, в связи с чем, могут способствовать наступлению летального исхода от других причин. Среди таких причин наиболее значимым является асфиксия плода или новорожденного ребенка. Помимо этого, ВУИ приводят зачастую к преждевременным родам и недоношенности, что, в свою очередь, имеет огромное значение как на фоновое состояние развития плода в неонатальный период, так на поздних периодах новых инфекционных, а также неинфекционных заболеваний [2]. Кроме того, ВУИ, в частности, вирусные могут иметь тератогенное значение. Некоторая доля из всех ВУИ может указывать на краснуху, с ней обычно связывают возникновение возможности формирования врожденных пороков сердца, органов зрения и слуха. С уверенностью можно говорить, что на развитие атрезии желчевыводящих путей воздействует внутриутробный гепатит [3].

Считается, что через плаценту передаются перинатальные инфекции. Плацента – это особый орган, возникающий в процессе беременности женщины, т.е., это место развития плода, в котором он находится и проходит все стадии фетального развития, вплоть до родов. Врожденные инфекции, в подавляющем большинстве случаев, начинаются с поражения плаценты. Инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в плаценте и в оболочках развивающегося плода, оказывает неблагоприятное воздействие на жизнедеятельности плода, а именно, в результате этого нарушается трансплацентарный барьер или обмен веществ, который удовлетворяет потребности эмбриона или плода. В свою очередь, Плацентарная мембрана является проницаемой для антител, а также для микроорганизмов, в том числе бактерий, вирусов и простейших, в связи с чем, с током крови патогенные микроорганизмы попадают в ворсины хориона плаценты, затем фиксируются в них и таким образом вызывают очаг воспаления [4].

Из наиболее распространенных и, к тому же опасных инфекционных агентов, передающихся трансплацентарным путем и, которые могут вызывать опасные для плода и новорожденного врожденные

инфекции, выделяют отдельную группу TORCH-инфекций, таких как: токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*), краснухи (*Rubellavirus*), цитомегалии (CMV), герпеса (HSV), вируса иммунодефицита человека (HIV); а также О (others) – гепатита В и С (HBV, HCV), вирус варицелла зостер (*Varicellazostervirus*), парвовирус В19 (*Parvovirus B19*), возбудители сифилиса (*Treponema pallidum*), а также листериоза (*Listeria monocytogenes*) [5].

Интранатальные инфекции передаются ребенку от матери при процессе рождения во время прохождения по родовым путям через инфицированные аногенитальные секреты и/или кровь матери ребенка. Что касается постнатальных инфекций, то они возникают от прямого контакта инфицированной матери с ребенком или через молоко при кормлении ребенка грудью.

Клинические проявления внутриутробных инфекций являются довольно разнообразными и могут зависеть не столько от этиологии процесса, а сколько от степени тяжести поражений и их локализации.

Большая часть всех инфекций у женщин при беременности протекают латентно или бессимптомно. Соответственно, для их диагностики требуется специально разработанные методы определения микроорганизма-возбудителя заболеваний. Еще одним способом их выявления может служить специфическая реакция организма на присутствие таких микроорганизмов. В настоящее время уже разработаны специальные скрининговые программы, позволяющие выявить бессимптомно протекающие инфекционные заболевания, которые основаны на лабораторных тестах.

К сожалению, у многих специалистов в нашей стране на сегодняшний день нет «золотого стандарта» выявления, диагностики и профилактики перинатальных инфекций, а также нет утвержденных алгоритмов для диагностики и профилактики ВУИ как во время планирования беременности, так и на ранних стадиях развития плода.

Трудность диагностики ВУИ плода заключается в отсутствии типичных клинических симптомов заболевания у матери и специфических характерных черт клинических проявлений внутриутробных инфекций со стороны плодного яйца.

В настоящее время в научной медицинской литературе высказываются различные точки зрения по поводу достоверности этиологической верификации процесса диагностики. Зачастую говорится об обязательной необходимости применения современных молекулярно-биологических методов (гибридизация

In situ, ПЦР). Современный опыт с большой долей уверенности позволяет утверждать, что совпадающие результаты двух традиционных методов диагностики (гистология, ИФ-микроскопия, серология) является доказательством достоверности исследования. Для клиницистов ценной информацией может послужить результат гистологических и цитологических методов диагностики, особенно при скрининговых исследованиях (при условии, что ее проводят квалифицированные специалисты).

Ультразвуковое исследование является наиболее современным и распространенным методом диагностики, который позволяет не только проводить первичную уточняющую диагностику внутриутробного инфицирования, но и оценить динамику процесса. Эхография плодного яйца позволяет проводить фетометрию, оценивать активность плода, его тонус, количество околоплодных вод, зрелость плаценты. Самыми информативными методами оценки состояния плода являются доплерография и компьютерная кардиоинтервалография. Специалистами могут использоваться данные виды диагностики для выявления признаков перинатального инфицирования (многоводие, маловодие, взвесь в околоплодных водах, патология плаценты) и инфекционных фетопатий, однако все эти признаки не определяют наличие ВУИ [6].

Аntenатальная диагностика ВУИ возможна посредством применения прямых методов диагностики (кордоцентез, амниоцентез, биопсия хориона или плаценты), с использованием культуральных методик и полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики), однако они инвазивны, а потому имеют большое число противопоказаний и могут создать риск развития осложнений беременности [7].

Гораздо чаще применяют косвенные методы дородовой диагностики, такие как: выявление специфических антител у беременных женщин в клиническом материале при помощи микроскопии нативных и окрашенных мазков слизистой оболочки влагалища, цервикального канала и уретры беременной, возбудителя, его нуклеиновых кислот и антигенов; культуральных методов обнаружения возбудителя в биологической жидкости и тканях (бактериальные посевы); определение ДНК и РНК возбудителя (посредством ПЦР-анализа); иммуноферментного анализа (ИФА) и др. Однако, в данном случае мы также сталкиваемся с трудностями точного диагноза, так как можно установить лишь факт инфицирования матери и плода, что не предопределяет однозначного развития инфекци-

онного заболевания плода и новорожденного. Чувствительность и специфичность методов во многом зависят от качества реактивов и лабораторного оборудования, а также типа выявляемого возбудителя заболевания, в этой связи данные обследования, проведенного в нескольких различных лабораториях могут различаться.

Главной особенностью внутриутробных инфекций является то, что они очень тесно связаны с состоянием организма матери и последа. В этой связи, патология развивающегося плода должна рассматриваться через призму единой системы «мать - плацента - плод». Послед – это провизорный орган, обеспечивающий жизнеспособность плода, его развитие и рождение. Данный орган входит в состав сложной системы «мать - плацента - плод», обеспечивающий существование, а также развитие зародыша, являющегося чужеродным по антигенной структуре для матери. Тем самым, очевидным является то, что от состояния последа прямо или косвенно зависит внутриутробное развитие плода, постнатальное существование новорожденного ребенка и, в некоторых случаях, даже ребенка более старшего возраста [12]. Поражение последа может быть вызвано всеми известными классами микроорганизмов. Однако вирусные, микоплазменные и хламидийные плацентиты в настоящее время почти не изучены ввиду сложности их диагностики. Между тем, исследование последа является необходимым для определения характера инфекционного процесса в системе «мать – плацента – плод». В случае с антенатальной гибелью плода, послед становится основным достоверным источником информации для постановки диагноза и определения причин смерти [12].

В настоящее время уже стало общепринятым, что инфицирование плода может произойти гематогенным, восходящим и нисходящими путями, их частота может отличаться при различных видах заболеваний. Очевидным является то, что определенные структурные изменения должны наблюдаться в последе при всех вариантах инфицирования. К нашему удивлению, в большей части современных исследований, которые посвящены изучению вопроса ВУИ, при таких инфекциях, как например, гепатит и ВИЧ, морфологическое изучение последа не проводится. Практически нет данных и о дифференцированном вирусологическом исследовании различных компонентов системы «мать - послед - плод» при разных вариантах внутриутробных инфицирований [12].

Из вышеизложенного следует, что данная тема и проблема ВУИ является глобальной и остается «открытой» по сей день. Даже, учитывая тот факт, что имеется огромное количество литературных ресурсов и данных российских и иностранных исследователей этой группы врожденных инфекций, все же все авторы сходятся к одному мнению – трудности в верификации корректного диагноза и прогнозирования исхода той или иной инфекции имеют место быть. Исходя из этого, не имея определенного диагноза и типичной клинической картины, специалисты не могут разработать рациональные алгоритмы и рекомендации по профилактике и лечению больных детей.

Литература:

1. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. - СПб: Элби СПб., 2002. - 352 с.
2. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) / Савичева А.М. [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2002. - Вып. 2. - С. 71-77.
3. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. - Н.-Новг.: Изд. НГМА, 1998. - 181с.
4. Инфекции, передаваемые половым путем: руководство для врачей / Соколовский Е.В. [и др.]. - М.: Медпресс-Информ, 2006. - 256 с.
5. Цинзерлинг В.А. Роль прижизненных и посмертных морфологических исследований в практике врача-инфекциониста / В.А. Цинзерлинг, Ю.В. Лобзин, В.Е. Карев // Журнал инфектологии. - 2012. - Т.4. - № 1. - С. 23-28.
6. Воеводин С.М. Дифференциальная диагностика заболеваний и пороков развития центральной нервной системы и лица у плода: Дисс. ... д-ра мед. наук. - М. 2012;43.
7. Анкирская А.С., Гуртовой Б.Л., Елизарова И.Л. Внутриутробные бактериальные инфекции плода и новорожденного. Акушерство и гинекология. 1989; 5:70-77.
8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Н.Н. Володина. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. - 100 с.
9. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А.Гриноу, Дж.Осборна, Ш.Сазерленд; Пер. с англ. - М.: Медицина, 2000. - 288 с.
10. Цинзерлинг В.А. Роль прижизненных и посмертных морфологических исследований в практике врача-инфекциониста / В.А. Цинзерлинг, Ю.В. Лобзин, В.Е. Карев // Журнал инфектологии. - 2012. - Т.4. - № 1. - С. 23-28.
11. Колобов, А.В. Оценка морфологического состояния плаценты при перинатальной передаче ВИЧ / А.В. Колобов [и др.] // Архив патологии. - 2014. - № 1. - С. 22-26.
12. <https://journal.niidi.ru/jofin/article/viewFile/350/347>
13. Садыбакасова Г.К. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных и детей из городской детской клинической больницы (ДКБСМП) за 2012 г. / Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2013. №. 5. С. 120-122.