

Новикова О.Н., Ушакова Г.А., Фанасков С.В., Гребнева И.С.

*Кемеровская государственная медицинская академия,**г. Кемерово,**МУЗ «Городская больница № 1»,**г. Прокопьевск*

ИНФИЦИРОВАННОЕ ПЛОДНОЕ ЯЙЦО: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ИСХОДЫ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

Представлен обзор литературы отечественных и зарубежных источников по вопросам этиологии, патогенеза и исходам для матери и плода при инфицировании плодного яйца. Указано, что неблагоприятные исходы беременностей при инфицировании плодного яйца, а также многообразие клинических проявлений требуют разработки наиболее информативных методов верификации инфекционного агента, стандартов по ведению беременных с инфекциями, методов диагностики функционального состояния плода при инфицировании матери.

Ключевые слова: инфицированное плодное яйцо; ведение беременности; методы диагностики.

Novikova O.N., Ushakova G.A., Fanaskov S.V., Grebneva I.S.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo,

City hospital N 1, Prokopyevsk

**INFECTED FETUS: AN AETIOLOGY, PATHOGENESIS, OUTCOMES FOR A MOTHER AND A FETUS
(REVIEW OF LITERATURE)**

The review of domestic and foreign scientific sources concerning the aetiology, pathogenesis and outcomes for a mother and a fetus in case of infection. Unfavorable outcomes of pregnancy with infected fetus, variety of clinical signs need the development of more informative methods of infectious agent verification, standards of pregnancy management and diagnosis methods of functional fetus condition in case of infection.

Key words: infected fetus; pregnancy management; diagnosis methods.

В настоящее время в акушерстве используются несколько терминов, характеризующих передачу инфекции от матери к плоду и распространение ее в организме ребенка. Под терминами «внутриутробная инфекция» (ВУИ), «внутриутробное инфекционное заболевание» понимают развитие воспалительного процесса в одном или нескольких органах плода (ребенка), связанное с внутриутробным (врожденным) заражением инфекционным агентом трансплацентарным или восходящим путем; «интранатальная инфекция» — заражение ребенка через инфицированные генитальные выделения или кровь матери при прохождении через родовые пути; «постнатальная инфекция» — инфицирование ребенка посредством прямого контакта с матерью после родов или во время грудного вскармливания [4, 13, 18, 22]. Большинство этих понятий объединяются термином «инфицированное плодное яйцо», поскольку распространение инфекционного агента во многом обусловлено не столько состоянием плода и его восприимчивостью к инфекции, сколько состоянием плодовых оболочек, околоплодных вод и других факторов противoinфекционной защиты плодного яйца. Роль плода в этой ситуации пассивна, его «судьба» всегда определяется матерью — источником инфекции [19].

К числу инфекционных агентов, которые могут передаваться от матери к плоду трансплацентарно, относятся вирусы гепатитов, цитомегалии, герпеса,

краснухи и др., а также возбудители сифилиса, токсоплазмоза, листериоза. Риск реализации инфекционного заболевания у новорожденного существует при его инфицировании в родах стрептококками группы В, возбудителями урогенитальных инфекций, в том числе инфекций, передаваемых половым путем (вирусные гепатиты, хламидийная, гонококковая, грибковая инфекция). Инфицирование в постнатальном периоде через грудное молоко возможно при ВИЧ, гепатите В (при попадании крови матери в грудное молоко). Деление возбудителей перинатальных инфекций на категории по способам передачи в определенной мере условно, так как некоторые патогены могут передаваться разными путями [9]. Кроме того, выявление возбудителей той или иной инфекции у беременной еще не свидетельствует о его передаче плоду. Следует сказать, что эпидемиологических исследований относительно распространенности того или иного инфекционного агента в популяции беременных женщин не проводилось [3], в связи с чем информация о частоте инфицирования плода основана на обобщении результатов небольшого числа наблюдений. Так, например, риск передачи плоду хламидий составляет 50-70 % [18], стрептококков группы В — 50 % [5], вирусов цитомегалии и герпеса — 30-50 % при первичной инфекции во время беременности [5, 25]. Точные показатели частоты развития инфекций можно получить только при систематическом скрининге новорожденных на уровне популяции.

Послед, являясь провизорным органом плода, включается в его защиту от возбудителей вирусных, бактериальных и других инфекционных заболеваний матери. В большинстве случаев инфекционный процесс ограничивается поражением последа с развитием компенсаторно-приспособительных реакций в нем.

Корреспонденцию адресовать:

НОВИКОВА Оксана Николаевна

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,

Тел.: раб. 8 (3842) 36-57-07; сот. +7-905-960-08-58.

E-mail: oxana777_07@mail.ru

Поэтому плод может родиться здоровым, с адекватными физическими и функциональными показателями. Далее, по мере прогрессирования инфекционного процесса и подавления реакций системы комплемента, барьерная функция плаценты нарушается, что ведет к развитию острой или хронической недостаточности [1, 24]. Острая плацентарная недостаточность возникает вследствие обширных инфарктов и преждевременной ее отслойки с образованием ретроплацентарной гематомы, в результате чего возможны прерывание беременности и гибель плода [28]. Хроническая плацентарная недостаточность наблюдается приблизительно у каждой третьей беременной группы риска. Развитие этой патологии обусловлено нарушениями физиологического взаимодействия материнских, плацентарных и плодовых компонентов фетоплацентарного комплекса, что может привести к развитию хронической гипоксии и задержке роста плода [14].

В характере нарушений, вызванных инфекцией, имеет значение срок беременности при внутриутробном инфицировании [11, 13]. Чем меньше срок беременности, тем выше вероятность остановки развития плода и формирования пороков развития. Инфицирование плода в более поздние сроки беременности не приводит, как правило, к формированию грубых дефектов развития, но может нарушать функциональные механизмы дифференцировки клеток и тканей [20, 21, 23]. После распространения инфекции в организме беременной важным патогенетическим моментом является инфицирование плаценты, которое может происходить как гематогенным, так и восходящим путем [1, 2, 7].

Плацента представляет собой физиологический барьер, препятствующий проникновению инфекционного агента к плоду. Однако на ранних этапах беременности быстро делящиеся клетки формирующегося трофобласта, имеющие высокий уровень обменных процессов, являются прекрасной средой для репликации вирусных частиц, которые могут оказывать прямое повреждающее действие на плаценту [17]. Для проникновения из крови матери в кровь плода инфекционному агенту необходимо преодолеть ряд барьеров ворсин хориона (синцитиотрофобласт и цитотрофобласт). Поражение плаценты (плацентит), особенно повреждение синцитиотрофобласта, обеспечивающего весь обмен между материнским организмом и плодом (дыхание, питание, выделение), приводит в конечном итоге к фетоплацентарной недостаточности. Вследствие этого могут развиваться гипоксия плода, задержка развития плода, осложнения во время беременности и родов [5].

Формирование трехкомпонентной гравидарной системы «мать-послед-плод» служит основанием для вы-

деления в патогенезе ВУИ материнской, последовой и плодной стадий [7, 10]. Материнская стадия отражает начальный этап инфекционного процесса, возникающего в организме беременной женщины, характеризующегося скрытым течением инфекции, что в определенной мере зависит от эффективности иммунноклеточных реакций в репродуктивной системе. Последовая стадия служит закономерным следствием прогрессирующего воспалительного процесса женщины или возникает на фоне общих инфекционных заболеваний, сопровождающихся вирусемией, бактериемией или паразитемией. На этом этапе развития ВУИ возникают воспалительные изменения в плаценте, плодных оболочках и пуповине, морфологические проявления которых зависят от продолжительности воздействия, вирулентности и пути распространения инфекционных агентов. Плодная стадия возникает в случае распространения инфекционного агента на органы плода, что свидетельствует о несостоятельности не только маточно-плацентарного, но и плацентарно-плодного антимикробного барьеров [7, 8, 25].

Инфицирование околоплодных вод может произойти восходящим путем (из влагалища или шейки матки). Инфицированные околоплодные воды создают благоприятные условия для заражения плода контактным путем (через кожу, слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта). Так, вследствие аспирации и заглатывания инфицированных околоплодных вод плод может инфицироваться листериями, грибами, бактериями, вирусами. Кроме того, существует нисходящий путь инфицирования (из брюшной полости, через маточные или фаллопиевы трубы), но он реализуется редко (например, при гонорейном пельвиоперитоните) [27].

При гематогенном инфицировании первоначально наблюдаются изменения сосудов децидуальной оболочки. В них возникают васкулит и дистрофические поражения стенок. В случае распространения возбудителя в интервиллезное пространство развивается виллузит. В зависимости от тяжести процесса в синцитиотрофобласте наблюдаются дистрофические изменения или некроз. В строме пораженных ворсин увеличивается число клеток (лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитов, лимфоцитов, плазмочитов, фибробластов), соотношение которых зависит от фазы воспалительного процесса. Позднее ворсины подвергаются очаговому или диффузному склерозу и деформации. В исходе гематогенного инфицирования развиваются облитерирующий васкулит и склерозирующий виллузит. Распространенное поражение сосудистого русла сопровождается развитием вторичных изменений в виде массивных отложений фибрино-

Сведения об авторах:

НОВИКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ФАНАСКОВ Сергей Витальевич, зав. акушерским наблюдательным отделением МУЗ «Городская больница № 1», г. Прокопьевск, Россия.

ГРЕБНЕВА Ирина Сергеевна, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи МУЗ «Городская больница № 1», г. Прокопьевск, Россия.

да, что приводит к склеиванию ворсин в конгломераты. Отмечается также возникновение инфарктов и кальцификатов в различных участках плаценты [17].

В патогенезе гематогенного внутриутробного инфицирования следует отметить ведущую роль нарушения функции эндотелия системы «мать-послед-плод», в результате чего нарушается равновесие между свертывающими и противосвертывающими факторами, регулирующими гемореологические свойства крови и адекватный кровоток [12].

Инфекционное заболевание у беременной нередко протекает бессимптомно или в легкой форме, без выраженных клинических проявлений (особенно это относится к вирусным инфекциям). В большинстве случаев инфицирование плодного яйца не имеет ярко выраженных особенностей, которые позволили бы отличить ее от других заболеваний постнатального периода. Хорошо известная группа внутриутробных инфекций, объединенных в англоязычной медицинской литературе термином «TORCH», часто формирует процессы, клинически сходные и практически не различимые по результатам объективного обследования. Тем не менее, у инфицированного плода могут отмечаться как локальные, так и генерализованные поражения [3, 15].

При инфицировании плодного яйца в ранние сроки беременности формируются инфекционные эмбриопатии с истинными пороками развития, первичная плацентарная недостаточность. В тяжелых случаях беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем или перестает развиваться [19].

При изучении перинатальных исходов у женщин с высоким риском развития ВУИ было отмечено осложненное течение родового акта, обусловленное аномалиями родовой деятельности (слабость родовой деятельности — 20,4 %, быстрые роды — 16,4 %, хроническая внутриутробная гипоксия плода — 34,5 %) [24]. Во время родов у этих беременных проводилось кардиомониторное наблюдение за состоянием сердечной деятельности плода. Изменения сердечной деятельности плода варьировали от легкого нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы (54,5 %) до умеренного (21,4 %). У всех детей ведущим диагнозом было гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. При этом реализация ВУИ наблюдалась в 63,6 % случаев, синдром массивной аспирации мекониальными околоплодными водами — в 36,4 %, морфофункциональная незрелость — в 16,4 % случаев [24]. В структуре причин перинатальной смертности ВУИ составляет 20,1 % [20].

Ряд исследователей [23, 27], изучавшие отдаленные последствия неблагоприятного влияния ВУИ на развитие ребенка, отмечали отставание в физическом развитии, нейровегетативные и психические нарушения. У 85 % детей может быть длительная ви-

русная персистенция: вначале бессимптомная, а в дальнейшем — с появлением отсроченной патологии (гипертензионно-гидроцефального синдрома, аллергических и аутоиммунных заболеваний). При этом, в зависимости от поражающего инфекционного агента, развиваются многообразные клинические проявления: атеросклероз (ЦМВИ), сахарный диабет и рак прямой кишки (краснуха), конъюнктивиты (хламидийная инфекция), поражения легких (микоплазменная инфекция) и т.д. [23, 26]. В зависимости от того, какой орган или система поражены, отмечаются характерные клинические симптомы. Так, при поражении кожи и слизистых оболочек у детей с внутриутробным инфицированием можно наблюдать наличие желтухи, которая развивается как внутриутробно, так и после рождения. Чаще желтуха регистрируется при ЦМВИ, токсоплазмозе, герпетической и энтеровирусной инфекциях, вирусных гепатитах В и С. Также возможно развитие сыпи — геморрагической, макулопапулезной, везикулезной, пустулезной [5, 20]. Поражение ЦНС при ВУИ наблюдается при герпетических, энтеровирусных, бактериальных инфекциях, листериозе, токсоплазмозе, кандидозе и проявляется серозным или гнойным менингитом, энцефалитом, кровоизлиянием в структуры головного мозга [5, 16]. Патология органов дыхания при ВУИ может быть обусловлена ЦМВИ, микоплазменной инфекцией и др. и проявляется развитием синдрома дыхательных расстройств (СДР). Клинически СДР отмечается уже при рождении ребенка в виде симптомов дыхательной недостаточности, сердечно-сосудистой недостаточности. При этом дыхательная недостаточность проявляется цианозом (тотальный или акроцианоз), тахипноэ или брадипноэ, участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (раздувание крыльев носа, втяжение углубленных мест грудной клетки). В легких выслушиваются влажные хрипы, дыхание ослаблено, перкуторный звук укорочен. Одним из важнейших аспектов клинического проявления ВУИ является поражение гепатобилиарной системы. Так, печень при вирусных (ЦМВИ, герпес) и смешанных инфекциях страдает в 90-100 % случаев, при микоплазменной — в 83,4 % случаев, при хламидийной — в 70,3 % случаев [3, 5]. Клинические формы поражения печени при ВУИ разнообразны: функциональные нарушения, неонатальные гепатиты, аномалии развития билиарного тракта и сосудистой системы печени [6].

Таким образом, неблагоприятные исходы беременностей при инфицировании плодного яйца, а также многообразие клинических проявлений требуют разработки наиболее информативных методов верификации инфекционного агента, стандартов по ведению беременных с инфекциями, а также методов диагностики функционального состояния плода при инфицировании матери.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анастасьева, В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности /В.Г. Анастасьева. — Новосибирск, 1997. — С. 346-351.
2. Бичуль, О.К. Роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности /О.К. Бичуль //Рос. мед. журнал. — 2008. — № 3. — С. 18-21.

3. Внутриутробная инфекция: мать-плацента-плод /Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаев, Л.Н. Каск и др. //Детские инфекции. – 2008. – № 2. – С. 9-13.
4. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы /Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова, Н.И. Мельникова, И.Ф. Острейков //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 27-32.
5. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение /под ред. М.-Л. Ньюэлл, Д. Мак-Интайра. – СПб., 2004.
6. Гепле, Н.А. Поражение гепатобилиарной системы у новорожденных при ВУИ /Н.А. Гепле, О.С. Нестеренко, И.Н. Волощук //Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 35-37.
7. Глуховец, Б.И. Патология последа /Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. – СПб., 2002.
8. Долгушина, Н.В. Эндотелиальные повреждения и плацентарная недостаточность у беременных с вирусными инфекциями /Н.В. Долгушина, А.Д. Макацария //Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2008. – № 2. – С. 13-17.
9. Инфекции, передаваемые половым путем: руков. для врачей /Соколовский Е.В., Савичева А.М., Домейка М. и др. – М., 2006.
10. Инфекционные плацентиты: метод. пособие /В.Ф. Мельникова, А.В. Цизерлинг, Н.Г. Глуховец и др. – Л-д, 1991.
11. Калмин, О.В. Влияние ВУИ на биохимическую устойчивость тканей плода /О.В. Калмин, О.А. Калмина //Тез. 5-й Поволж. науч.-практ. конф., 1999. – С. 14-15.
12. Климов, В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности /В.А. Климов //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 7-9.
13. Кривчик, Г.В. Диагностика и прогнозирование внутриутробной инфекции: современные возможности и перспективы /Г.В. Кривчик //Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 10-12.
14. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И. Кулаков, Н.Ф. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004.
15. Некоторые инфекции TORCH-комплекса (обзор литературы) /Е.В. Екимова, С.М. Муллабаева, М.Л. Алексеева и др. //Проблемы репродукции. – 2007. – № 4. – С. 12-20.
16. Параллацентарный ангиогенез у беременных с внутриутробным инфицированием плода /В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева, Н.Е. Кан и др. //Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 59-63.
17. Роль матриксных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации /Л.А. Никитина, Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский и др. //Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 5-9.
18. Савичева, А.М. Перинатальные инфекции: проблемы и пути решения /А.М. Савичева, Е.В. Шипицына //Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 33-38.
19. Сидельникова, В.М. Инфекция как фактор риска невынашивания беременности /В.М. Сидельникова //Гинекология. – 2008. – № 5. – С. 28-30.
20. Сидорова, И.С. Перинатальные исходы у женщин с высоким риском развития ВУИ /И.С. Сидорова, О.С. Данилова //Матер. 2-го съезда Рос. ассоц. акуш.-гинек. – М., 1997. – С. 29-30.
21. Состояние фетоплацентарной и иммунной систем при высоком риске ВУИ /И.О. Макаров, И.С. Сидорова, Н.А. Матвиенко, А.Б. Эдокова //Мать и дитя: Матер. 2-го Всерос. форума. – М., 2000. – С. 86.
22. Спорные вопросы в акушерстве (обзор материалов по акушерству. The 7-th world congress on controversies in obstetrics, gynecology and infertility. Афины, Греция, 2005) /В.Е. Радзинский, О.А. Кузнецова, И.А. Алев, З.М. Сохова //Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 59-62.
23. Тетруашвили, Н.К. Цитокины в диагностике ВУИ //Мать и дитя: Матер. 2-го Всерос. форума. – М., 2000. – С. 18-22.
24. Тютюнник, В.Л. Влияние инфекции на течение беременности, плода и новорожденного /В.Л. Тютюнник //Вестник Рос. ассоц. акуш.-гинек. – М., 2001. – № 1. – С. 20-23.
25. Development and application of a PCR-based method including an internal control for diagnosis of congenital cytomegalovirus infection /R.N. Jones, M.L. Neale, B. Beattie et al. //J. Clin. Microbiol. – 2000. – V. 38(1). – P. 1-6.
26. Raghupathy, R. Pregnancy: success and failure within Th1/Th2/Th3 paradigm /R. Raghupathy //Seminars in Immunology. – 2001. – V. 13(4). – P. 210-227.
27. Reisenberger, K. Cytokine and prostaglandin production by amnion cells in response to the addition of different bacteria /K. Reisenberger, C. Egarter, M. Knofler //Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – V. 78(1). – P. 50-53.
28. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast /V.H. Shore, T.H. Wong, C.L. Wong et al. //Placenta. – 1997. – V. 18. – P. 657-665.



Бокерия Л.А., Самородская И.В., Мырзакулов Е.С.
*Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН,
г. Москва*

ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Несмотря на достижения в лечении приобретенных пороков сердца (ППС), вопросы организации помощи этой категории пациентов являются актуальными для специалистов в области общественного здоровья и врачей клинических специальностей. В статье представлены опыт мировой практики организации медицинской (хирургической) помощи пациентам с ППС, сравнительные данные по объемам и структуре хирургического лечения пороков и проблемные вопросы, связанные с планированием и оценкой затрат на лечение на фоне изменения технологических возможностей лечения; социально-психологические аспекты проблемы.

Ключевые слова: оказание медицинской помощи; приобретенные пороки сердца.