

ние количества кортизола и, следовательно, уменьшение соотношения дегидроэпиандростерон/кортизол будет приводить к серьезным нарушениям течения беременности и состояния плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфофункциональная характеристика плаценты при нарушении обмена гормонов и биоактивных веществ у беременных с герпес-вирусной инфекцией [Текст]/И.А. Андриевская: автореф. дис. ... канд. биол. наук.-Иркутск, 2004.-21 с.
2. О гормональной регуляции гестационного процесса [Текст]/Э.Р. Баграмян//Акуш. и гин.-1984.-№4.-С.8-12.
3. Беременность и роды при внутриутробных инфекциях [Текст]/М.И. Базина: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Омск, 1999.-20 с.
4. Герпес-вирусная инфекция и беременность [Текст]/Вареница А.Н. [и др.]//Рос. вестн. акушера-гинеколога.-2006.-№5.-С.8-11.
5. Роль персистирующих вирусных инфекций в формировании перинатальных потерь [Текст]/Владимирова Н.Ю. [и др.]//Дальневост. мед. журнал.-2001.-№3.-С.5-9.
6. Клинико-патогенетические аспекты прогнозирования, профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений при герпетической инфекции [Электронный ресурс]/И.С. Глазков.-URL: <http://ydik.doctor.by/news/88/> (дата обращения: 11.12.07.).
7. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных [Текст]/В.Я. Кицак.-Кольцово: РМАПО МЗРФ, 2004.-84 с.
8. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы [Текст]/Лойда З. [и др.]-М.: Мир, 1982.-259 с.
9. Фетоплацентарная система при ОРВИ [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2000.-168 с.
10. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции [Текст]/Луценко М.Т. [и др.]-Благовещенск, 2003.-200 с.
11. Соотношение 11-дегидрокортикостерона и кортикостерона при однократном и многократно повторяющихся стрессорных воздействиях, влияние введения дегидроэпиандростерон-сульфата [Текст]/Обут Т.А. [и др.]//Бюл. эксперим. биол. и мед.-2004.-Т.138, №8.-С.158-161.
12. Стероидные гормоны: физиологическая роль и диагностическое значение в период беременности [Текст]/К.В. Шмагель, В.А. Черешнев//Успехи физиол. наук.-2004.-Т.35, №3.-С.61-71.
13. Fetal programming of hypertension [Text]/B.T. Alexander//Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.-2006.-Vol.290, №1.-P.R1-R10.
14. Dual function of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase in placenta: modulating placental glucocorticoid passage and local steroid action [Text]/P.J. Burton, B.J. Waddell//Biology of Reproduction.-1999.-Vol.60, №2.-P.234-240.
15. Can excess glucocorticoid, in utero, predispose to cardiovascular and metabolic diseases in middle age? [Text]/Dodic M. [et al.]//Trends in Endocrinology and Metabolism.-1999.-Vol.10.-P.86-91.
16. Programming effects of short prenatal exposure to cortisol [Text]/Dodic M. [et al.]//The FASEB J.-2002.-Vol.16, №9.-P.1017-1026.
17. Relationship of dehydroepiandrosterone and cortisol in disease [Text]/O. Hechter, A. Grossman, R.T. Jr. Chatterton//Med. Hypothes.-1997.-Vol.49, №1.-P.85-91.
18. Maternal glucocorticoid treatment programs alterations in the renin-angiotensin system of the ovine fetal kidney [Text]/Moritz K.M. [et al.]//Endocrinology.-2002.-Vol.143, №11.-P.4455-4463.
19. Plasma dehydroepiandrosterone-to-cortisol ratios as an indicator of stress in gynecologic patients [Text]/Ozasa H. [et al.]//Gynecol. Oncol.-1990.-Vol.37, №2.-P.178-182.
20. Overview of Steroidogenic Enzymes in the Pathway from Cholesterol to Active Steroid Hormones [Text]/A.H. Payne, D.B. Hales//Endocr. Rev.-2004.-Vol.25, №6.-P.947-970.
21. Placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase: barrier to maternal glucocorticoids [Text]/K. Yang//Reviews of Reproduction.-1997.-Vol.2.-P.129-132.
22. Crystal structure of marine 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase: An important therapeutic target for diabetes [Text]/Zhang J. [et al.]//Biochemistry.-2005.-Vol.44, №18.-P.6948-6957.

Поступила 27.10.2008

УДК 618.3:616.523-07.001.76

О.В.Островская, М.А.Власова, Е.Б.Наговицына, О.И.Морозова, Н.М.Ивахнишина

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ГЕРПЕС-ИНФЕКЦИЙ

Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства

РЕЗЮМЕ

Сочетание у беременной плацентарной недостаточности (ПН) и маркёров продуктивной герпетической и цитомегаловирусной инфекции наиболее прогностически неблагоприятно для ново-

рожденного. При этом у новорожденных достоверно чаще определяются тяжёлые отклонения в состоянии здоровья (асфиксия, задержка внутриутробного развития, врождённые пороки и аномалии развития, гидроцефалия, манифестные признаки ВУИ, неврологические отклонения). В

дальнейшем у этих детей в 30,0-50,0% случаев сохраняется неврологическая симптоматика, задержка нервно-психического развития, формируется иммунодефицитное состояние. У новорожденных от беременных с ПН и маркерами репродукции цитомегаловирусной инфекции (ДНК-емия, ДНК CMV в генитальных мазках, анти-CMV IgM к ранним и сверхранным белкам, низкоавидные IgG) в 2,0-22,0 раз чаще, чем в группе сравнения диагностируется ЗВУР и признаки церебральной ишемии 2 степени. Наличие маркеров активизации хламидиоза у беременных ассоциируется с патологическим состоянием плаценты, самопроизвольным выкидышем, гипоксией плода и церебральной ишемией новорожденного.

Ключевые слова: герпес-инфекции, беременность.

SUMMARY

O.V.Ostrovskaya, M.A.Vlasova, E.B.Nagovitsyna,
O.I.Morozova, N.M.Ivahnishina

IMPROVEMENT OF INTRA-UTERINE HERPES -INFECTIONS DIAGNOSTICS

The combination of placental insufficiency (PI) and markers of productive Herpes and Cytomegalovirus infections in pregnant women is most unfavourable for newborn. Newborns often have heavy deviations in a state of health (asphyxia, a delay of intra-uterine development, congenital defects and anomalies of development, a hydrocephaly, manifest attributes of intra-uterine infections, neurologic deviations). Later on these children (30.0 – 50.0 %) have the neurologic semiology, a delay of psychological development and the development of immunodeficiency condition. In newborns from pregnant women with PI and markers of Cytomegalovirus infections reproduction (DNA-emia, DNA CMV in the urethral path, anti-CMV IgM to early and superearly fibers, low-avidity IgG) delay of intra-uterine development and attributes of the 2 degree cerebral ischemia are registered 2.0 - 22.0 times oftener than in the control group. The presence of clamidiosis activization markers in pregnant women is associated with a pathological condition of placenta, spontaneous abortions, hypoxia and cerebral ischemia of a newborn.

Key words: herpes-infections, pregnancy.

Внутриутробные инфекции (ВУИ) могут быть причиной невынашивания беременности, задержки развития плода, пневмоний, гепатитов, энцефалитов у новорожденных, врождённых дефектов развития, перинатального поражения ЦНС, фетоинfantильных потерь. Диагностика ВУИ затруднительна на всех этапах от дородовой до установления последствий ВУИ в постнатальном периоде. Это связано с неспецифичностью клинических проявлений, широким распространением персистирующих инфекций и условно-патогенных агентов в человеческой популяции, неоднозначностью возможной реализации инфекционного процесса. Особый интерес в плане со-

вершенствования пренатальной диагностики ВУИ представляет определение диагностической и прогностической значимости маркеров продуктивной герпетической и цитомегаловирусной инфекции. После первичного инфицирования вирусы семейства Herpesviridae в форме нуклеокапсида могут пожизненно находиться в клетках нервных ганглиев, секреторных желез, лимфоретикулярных клетках почек, лимфобластах, В-лимфоцитах [1, 2]. При первичной инфекции и при реактивации латентной инфекции происходит активная репродукция и экскреция вируса, появляются специфические иммуноглобулины класса М, низкоавидные IgG, антитела к сверхранным белкам – маркеры продуктивной инфекции. Активизация инфекции у беременной может протекать как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно, при этом вирус может попасть в плаценту и плод и вызвать деструктивные процессы. Риск развития инфекции и болезни плода при выявлении у беременной маркеров продуктивной герпес-инфекции не изучен.

Целью работы была оценка прогностической и диагностической значимости фактов выявления маркеров продуктивной герпес-инфекции у матери для состояния плода и новорожденного.

Материалы и методы исследования

Для выполнения вышеуказанной задачи проведено два исследования. В первое включено 490 беременных женщин. Устанавливали значимость выявления таких маркеров продуктивной герпетической и цитомегаловирусной инфекции, как определение антигена, ДНК в генитальных мазках, а также специфических IgM в сыворотках крови. Антиген вируса простого герпеса (HSV) в эпителиоцитах цервикального канала определяли прямым методом иммуофлюоресценции (МФА) с помощью флюоресцирующего противогерпетического иммуноглобулина, разработанного в НИИ гриппа РАМН (ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург). Для ДНК-зондовой гибридизации (МГНК) пробы цервикального канала обрабатывали и гибридизировали с биотиновым зондом тест-системами «ДОТ-спот гибридизация» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

В связи с разработкой российскими научными центрами новых диагностических тест-систем провели второе исследование. Определяли прогностическую значимость выявления у беременных таких маркеров продуктивной герпес-инфекции, как ДНК-емия, низкоавидные антитела, антитела к сверхранным белкам CMV. Всего обследовано 220 беременных с плацентарной недостаточностью (ПН). Для исключения влияния других инфекций определяли маркеры краснухи, токсоплазмоза, хламидиоза, уреа-микоплазмоза.

ПЦР-анализ проведён с помощью сертифицированных тест-систем АмплиСенс (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Учёт результатов ПЦР осуществляли методом электрофореза в 2,0% агарозном геле с регистрацией видеосистемой «Gel-Imager» (Россия) или методом гибридизационно-

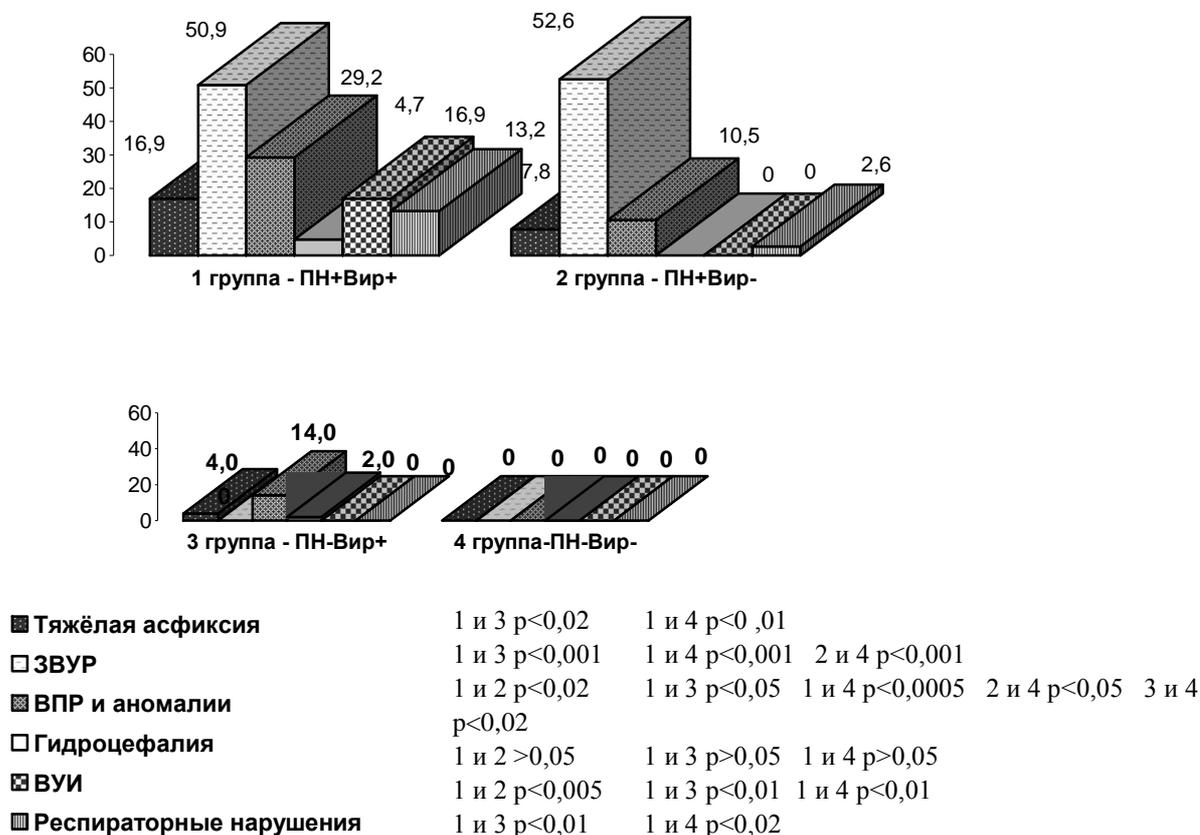


Рис. 1. Отклонения в состоянии здоровья новорожденных в зависимости от наличия у матери ПН и продуктивной герпес-инфекции (%).

флюоресцентной детекции «по конечной точке» (детектор «Джин», пр-во «ДНК-технология», Россия). Специфические антитела выявляли диагностическими наборами ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Беременных обследовали по следующей схеме: сбор анамнеза, стандартное клиническое тестирование, УЗИ – исследование, кардиотокография (КТГ), микробиологический посев отделяемого цервикального канала. Как признаки ПН расценивали отсутствие физиологической прибавки массы тела, увеличения размеров матки и плода согласно сроку беременности, гипоксию плода, патологию околоплодной среды – мало- или многоводие, синдром задержки внутриутробного развития плода, угрозу прерывания, аномалии прикрепления и предлежание плаценты.

В сравнительном исследовании сопоставляли состояние новорожденных от беременных женщин с выявленными маркерами продуктивной инфекции с состоянием новорожденных, родившихся у женщин с негативными результатами детекции маркеров активизации ВУИ, а также с популяционными показателями.

Результаты исследования и их обсуждение

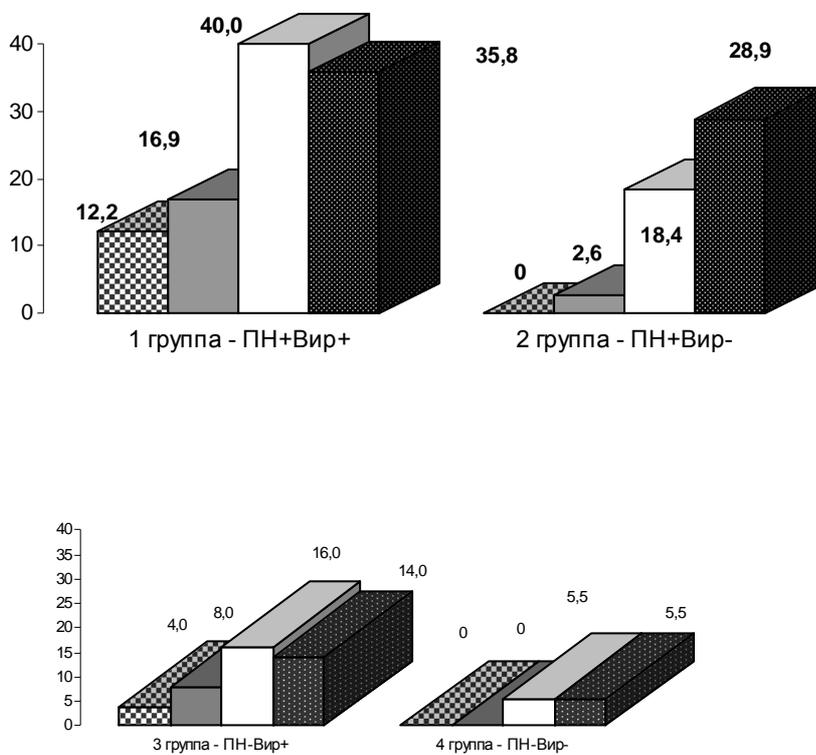
В первом исследовании маркеры активизации герпес-инфекций определены у 156 беременных (31,8±2,1%), в том числе выявлены в генитальных мазках с помощью МФА и МГНК - антиген HSV (122), ДНК HSV (44), ДНК CMV (41), в сыворотках

крови методом ИФА – анти-HSV IgM (24) и анти-CMV IgM (30), сочетание инфекций (49).

Сравнивали состояние новорожденных у женщин, беременность которых протекала с ПН и продуктивной герпес-инфекцией (1 группа, n=106), женщин с ПН и отрицательными результатами выявления маркеров активизации герпес-инфекций (2 группа, n=38), женщин с нормально развивающейся беременностью и маркерами продуктивной герпес-инфекции (3 группа, n=50) и женщин с нормально развивающейся беременностью и негативными результатами выявления маркеров активизации герпес-инфекций (4 группа, n=36).

При сочетании у матери ПН и маркеров активизации герпес-вирусных инфекций (1 группа) определены наиболее тяжёлые отклонения в состоянии здоровья новорожденных. В этой группе достоверно чаще обнаруживали неспецифические проявления ВУИ: асфиксию при рождении, респираторные нарушения, врождённые пороки (ВПР) и аномалии развития. Манифестные формы ВУИ с клиническими проявлениями в виде энцефалита, гепатита, генерализованной инфекции встречались только в этой группе. Врождённая гидроцефалия диагностирована только у детей вирус-инфицированных матерей (1 и 3 группа, рис. 1).

У детей 1-й группы находили неврологические синдромы, свидетельствующие о церебральной ишемии 2 степени: угнетение ЦНС, судорожный син-



- Синдром угнетения ЦНС
 - Судорожный синдром
 - Внутричерепная гипертензия
 - Вегето-висцеральные нарушения
- 1 и 2 $p < 0,02$ 1 и 4 $p < 0,02$
 1 и 2 $p < 0,02$ 1 и 4 $p < 0,001$
 1 и 2 $p < 0,01$ 1 и 3 $p < 0,05$ 1 и 4 $p < 0,0001$
 1 и 3 $p < 0,005$ 1 и 4 $p < 0,001$ 2 и 4 $p < 0,01$

Рис. 2. Неврологические синдромы у новорожденного в зависимости от наличия у матери ПН и продуктивной герпес-инфекции (в %).

дром, внутричерепная гипертензия, вегето-висцеральные нарушения (рис. 2).

Результаты нейросонографии достоверно чаще фиксировали у новорожденных 1-й группы незрелость, разрыхленность и фрагментарность сосудистых сплетений, признаки эпендиматита в виде утолщения и подчёркнутости стенок боковых желудочков. Субэпендимальные кисты определены только у детей 1-й группы (рис. 3).

В 3-й группе женщин беременность протекала физиологически, но маркёры продуктивной вирусной инфекции были выявлены. У новорожденных 3-й группы достоверно чаще, чем в 4-й определены признаки поражения ЦНС, которые могут развиваться вследствие ВУИ: незрелость структур мозга, признаки эпендиматита, изменения в сосудистых сплетениях, перивентрикулярное повышение эхогенности. Таким образом, обнаруженные при нейросонографии патологические изменения могут быть связаны не только с внутриутробной гипоксией плода, развившейся в результате ПН, но и с воздействием продуктивной вирусной инфекции.

Дальнейшее наблюдение за состоянием здоровья этих детей до года показало, что в 1 группе чаще регистрировали гипотрофию (38,3±4,7%), задержку

нервно-психического и речевого развития (53,3±4,8%), сохранение неврологической симптоматики (нарушение мышечного тонуса, атаксия, гидроцефальный синдром – в 30,0±4,5%) после первого года жизни. У них же отмечено снижение иммунологической реактивности, формирование иммунодефицитного состояния, которое проявилось большой частотой ОРВИ, бронхитов, пневмоний (30,0±4,5%), гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых (31,7±4,5%), рецидивирующей герпетической инфекции (10,0±3,9%). Тимомегалия эхографически определена только при наличии маркёров продуктивной герпес-вирусной инфекции у матери (1 и 3 группа, рис. 4).

Беременность окончилась летальным исходом для новорожденного или развитием стойкой психосоматической патологии у 9 из 156 детей от женщин с выявленными маркёрами активизации герпес-инфекций (5,8±1,9%). Двое детей из 9 умерли с явлениями генерализованной ВУИ. Инвалидизирующие психосоматические заболевания установлены у 7 детей (2 – гидронефроз с хроническим непрерывно-рецидивирующим пиелонефритом, 4 – гидроцефалия, задержка нервно-психического развития, 1- глубокая задержка нервно-психического развития).

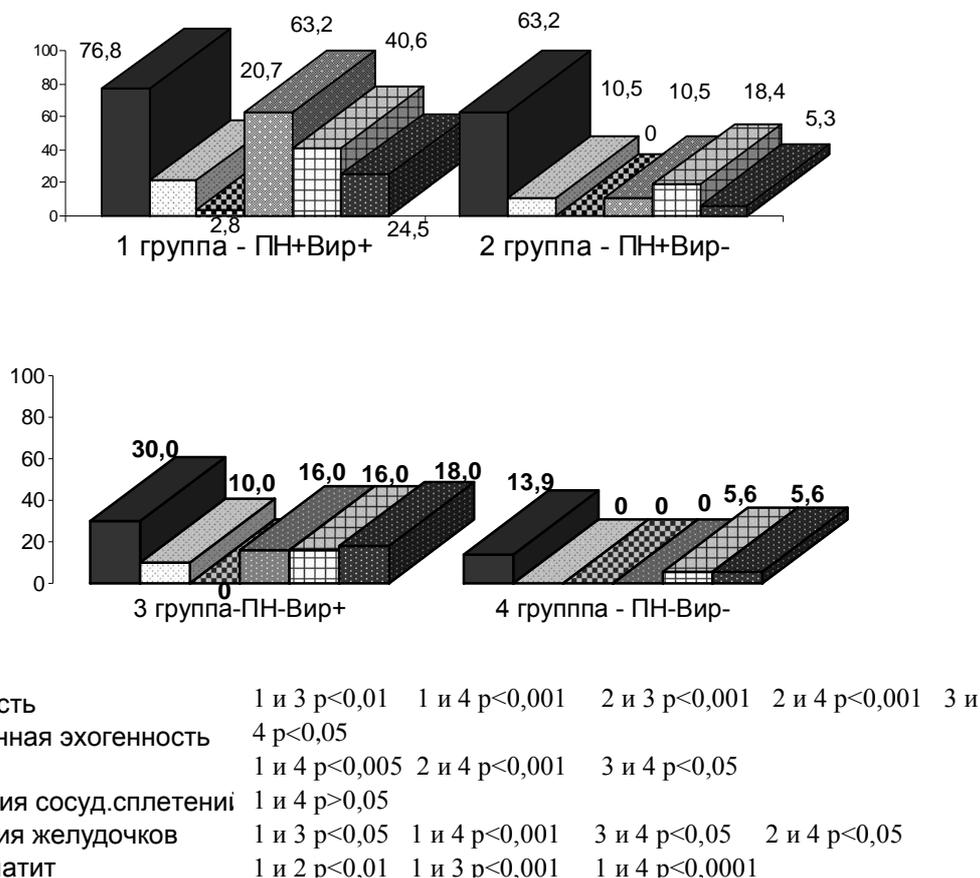


Рис. 3. Результаты ультразвукового исследования мозга новорожденных при развитии у матери ПН и маркёров продуктивной герпес-инфекции (в %).

Во втором исследовании ДНК CMV в крови обнаружили в 8 случаях, ДНК CMV в цервикальном канале – в 7, анти-CMV IgM к структурным белкам - в 7 (в том числе в 4 – маркёры первичной инфекции – анти-CMV IgM+ и IgG-), анти-CMV IgM к сверххранним белкам – в 7 случаях, низкоавидные IgG – в 1. Эти женщины составили группу риска по реализации внутриутробной ЦМВИ – всего 30 пациенток или 13,6±2,3% (1-я группа наблюдения).

Исследование анти-HSV IgG выявило 95,9±1,3% серопозитивных женщин. Первичная инфекция (анти-HSV IgM+, анти-HSV IgG-) не была обнаружена. Реактивация латентной инфекции (анти-HSV IgM+, анти-HSV IgG+) установлена в 3,6±1,3% случаев. Низкоавидных антител к HSV не обнаружено. ДНК-емия HSV не выявлена. ДНК HSV в генитальных мазках определена в 4,5±1,4%. Значение выявления обнаруженных маркёров HSV-инфекции установлено в предыдущем исследовании.

Маркеры острой или рецидивирующей хламидийной инфекции определены у 20 женщин из 220 (9,1±1,9%): ДНК Chl.trachomatis в генитальных мазках (12), анти-хлами IgM (2) и IgA (9) определены впервые во время беременности (у 3 из 20 обследованных выявлены одновременно два маркёра хламидиоза). Эти женщины составили 2-ю группу наблю-

дения.

ДНК *Ug.urealyticum* методом ПЦР обнаружена в 88 случаях (40,0±7,9%). У 2 из этих женщин произошёл спонтанный выкидыш, а в абортных тканях определена ДНК *Ug.urealyticum*.

Не выявлено манифестной или бессимптомной краснухи, свежего (IgM+, IgG-) или недавнего (IgM+, IgG+) токсоплазмоза.

Сравнивали течение и исходы беременности у женщин 1 и 2 групп наблюдения и состояние здоровья их детей с показателями группы сравнения (89 беременных с ПН и отсутствием маркёров активации ЦМВИ и хламидиоза), а также с популяционными показателями беременных, новорожденных и детей 1 года жизни г. Хабаровска.

В двух группах наблюдения беременность закончилась спонтанными выкидышами в 8 случаях (16,0±5,2%), что в 3,1 раза чаще, чем в группе контроля (5,2±0,6%, p<0,05). В том числе у 3 женщин определили ДНК CMV в крови, у 3 – ДНК *Chl.trachomatis* в генитальных мазках, у 2 – ДНК CMV и *Ug.urealyticum* в генитальных мазках.

Во время беременности у женщин с маркёрами активации ЦМВИ осложнения, ассоциированные с ВУИ, регистрировали достоверно чаще, чем в группе сравнения: сочетание признаков ПН – в 4,6 раза

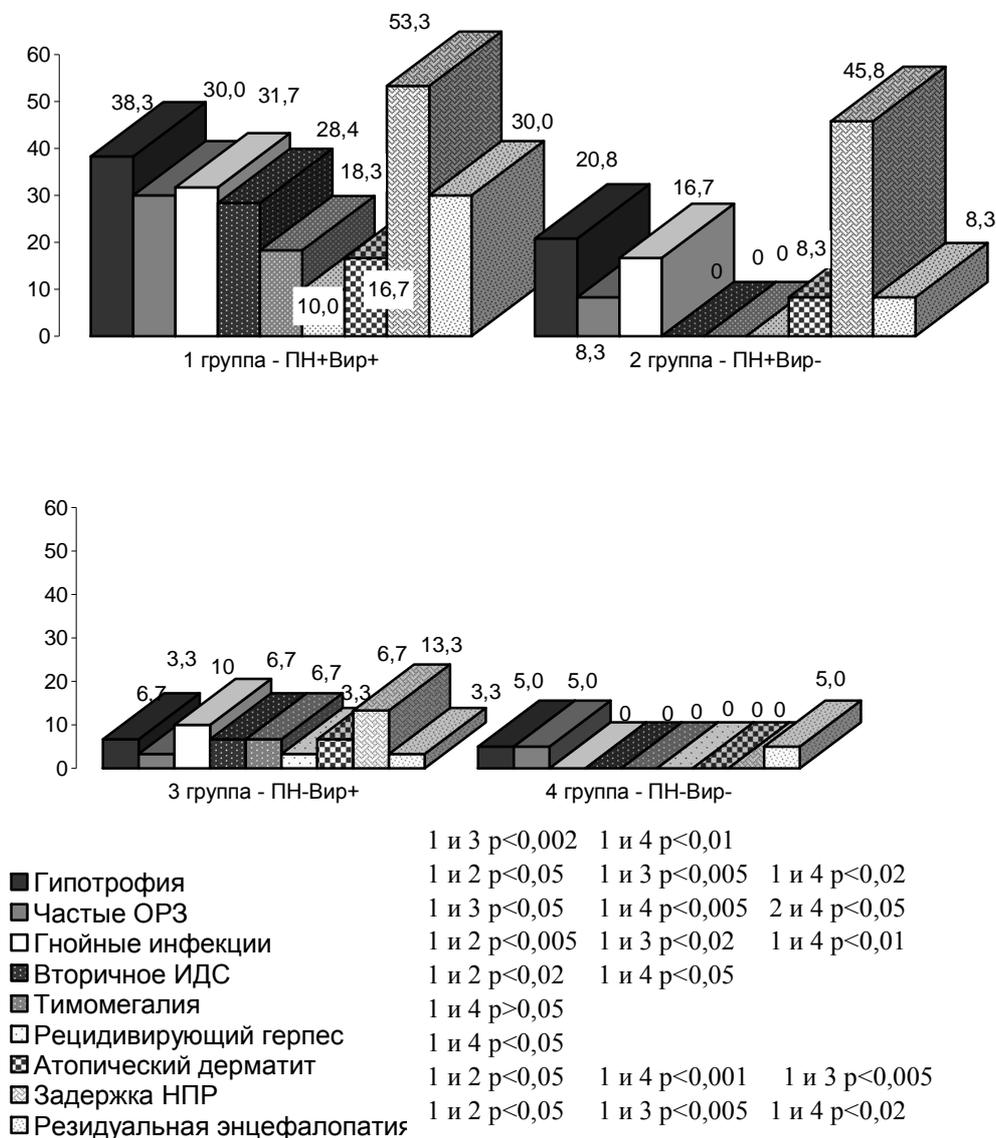


Рис. 4. Заболеваемость детей до 1 года в зависимости от наличия при беременности у матери ПН и продуктивной герпес-инфекции (%).

($p<0,001$), СЗРП – в 1,7 раза чаще ($p<0,02$), утолщение плаценты – в 3,9 ($p<0,02$), преждевременное созревание плаценты – в 3,3 раза ($p<0,02$), внутриутробную гипоксию – в 1,7 раза чаще ($p<0,01$) (рис. 5).

Наличие ДНК CMV в крови у беременных женщин в 100% случаев сопровождалось СЗРП и хронической внутриутробной гипоксией, в 3 из 8 случаев ($37,5\pm 18,2\%$) беременность окончилась спонтанными выкидышами, что в 7 раз выше, чем в группе контроля ($5,2\pm 0,6\%$). Таким образом, ДНК-емия у беременных с ПН редкий, но прогностически неблагоприятный показатель течения беременности.

Сравнение состояния новорожденных от матерей с ПН и продуктивной ЦМВИ с популяционными показателями установило, у новорожденных группы наблюдения в 2 - 22 раза чаще, чем в попу-

ляции выявляли недоношенность, внутриутробную гипоксию и асфиксию при рождении, задержку внутриутробного развития (ЗВУР), синдром дыхательных расстройств (СДР), синдромы церебральной ишемии 2 степени ($p<0,05$, рис. 6).

В возрасте 1 год у детей группы наблюдения в 3-15 раз чаще определяли гипотрофию, острую пневмонию, тимомегалию, синдром тонусных расстройств (рис. 7).

В конце 1 года жизни у 4 из 27 детей 1 группы наблюдения ($14,81\pm 6,9\%$) определены врожденные аномалии и ВПР (дисплазия тазобедренного сустава - 1, дефект межжелудочковой перегородки -1, гидроцефалия -2), а в группе контроля – у 5 из 102 ($4,90\pm 2,1\%$) (искривление носовой перегородки – 1, гемангиома лица – 1, пупочная грыжа – 2, врожденный порок сердца – 1).

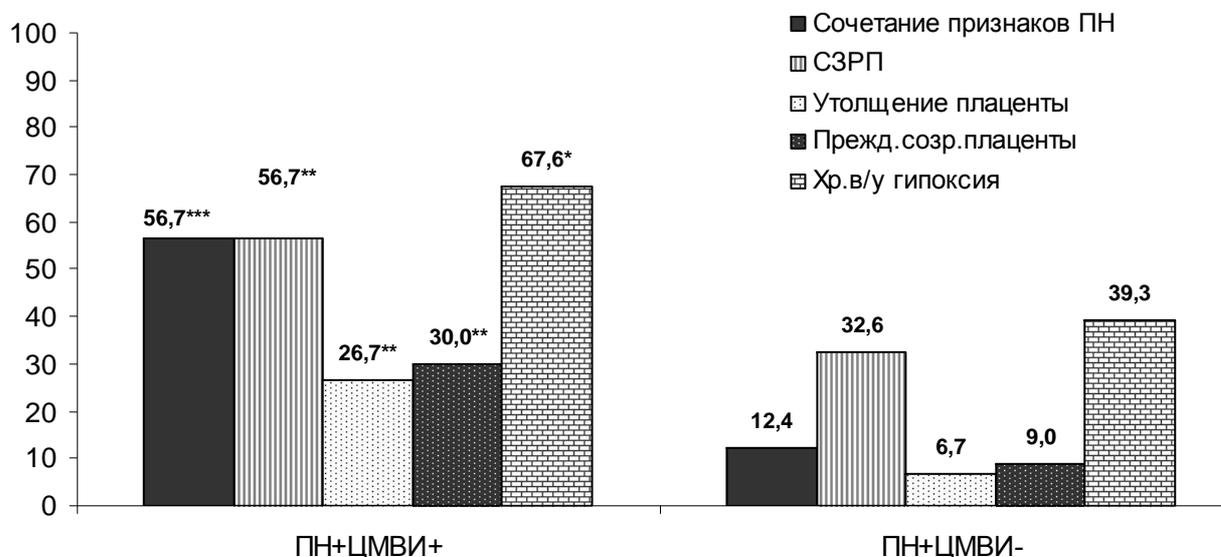


Рис. 5. Течение беременности у женщин с ПН на фоне продуктивной бессимптомной ЦМВИ (%).
Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,001$ с группой сравнения.

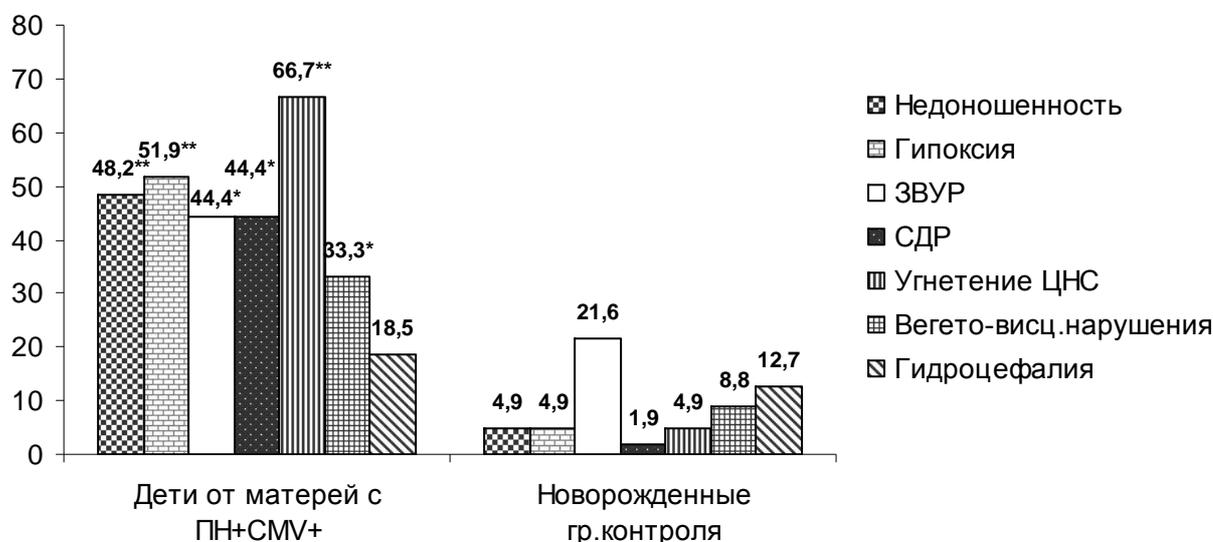


Рис. 6. Здоровье новорожденных от матерей с ПН и маркерами продуктивной ЦМВИ (%).
Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ с группой контроля.

У 3 из 20 беременных с маркерами активной хламидийной инфекции (2 группа наблюдения) произошёл спонтанный выкидыш, у 17 проследили за течением и исходами беременности (рис. 8). По результатам КТГ внутриутробная гипоксия установлена в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,02$). Наиболее выраженная патология отмечалась со стороны плаценты. При УЗ-исследовании патологические изменения плаценты (утолщение, преждевременное созревание, кисты, дефекты, аномалии прикрепления) в группе наблюдения выявлены в $70,6 \pm 11,4\%$, что в 4,5 раза чаще ($p < 0,001$), чем в группе сравнения – $15,7 \pm 3,9\%$ (рис.13). Кисты и дефекты плаценты определены только в группе женщин с хламидиозом.

У новорожденных 2-й группы наблюдения, ро-

дившихся от женщин с хламидиозом, в $70,6 \pm 1,4\%$ определили церебральную ишемию гипоксического генеза, у половины детей зафиксирован длительный восстановительный период (до 6 мес.). У 8 детей ($47,1 \pm 12,5\%$) зарегистрировали церебральную ишемию 2 степени: синдром угнетения или возбуждения ЦНС более 7 дней (6), вегетативно-висцеральные нарушения (2), что в 3 раза чаще, чем у новорожденных г. Хабаровска ($15,7 \pm 3,9\%$, $p < 0,02$). В группе детей, родившихся у женщин с хламидиозом, через год определяли только паратрофию ($5,9 \pm 5,7\%$), дисбактериоз ($5,9 \pm 5,7\%$), рецидивирующую патологию ЛОР-органов ($29,4 \pm 11,0\%$). Таким образом, следствием сочетания ПН и хламидиоза у беременных являются спонтанные выкидыши, патологическое со-

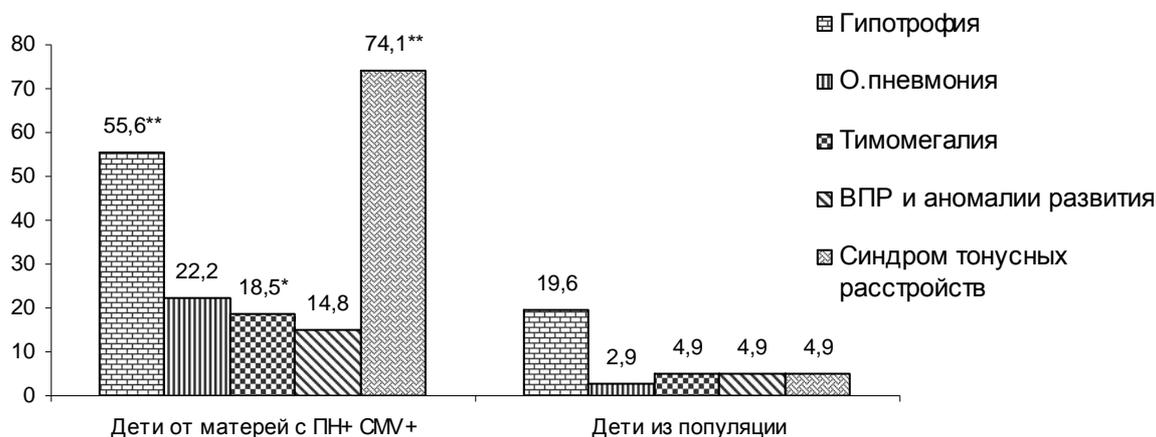


Рис. 7. Состояние детей 1 года жизни от матерей с ПН и маркерами продуктивной ЦМВИ (%).
Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ с группой контроля.



Рис. 8. Осложнения течения беременности у женщин с ПН и хламидийной инфекцией (%).
Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$ с группой сравнения.

стояние плаценты, гипоксия плода и церебральная ишемия у новорожденных. Такие исходы связаны с антенатальным заражением плода.

У 4-х беременных, у которых выявлены IgG к HHV-6 типа и не было других маркеров активизации ВУИ, удалось проследить за течением беременности и её исходом. В 3 случаях по УЗИ установлен СЗРП, в 1 – внутриутробная гипоксия плода. В 3 случаях дети родились с энцефалопатией гипоксического генеза – церебральной ишемией 1-2 степени, в 1 случае – без выраженных патологических симптомов. Эти наблюдения свидетельствуют о возможности участия HHV-6 в развитии перинатальных расстройств. В литературе имеются единичные описания, в которых показана связь HHV-6 с перинатальной патологией [3].

Выводы

1. В неонатальном периоде у детей от матерей с плацентарной недостаточностью и маркерами продуктивной герпетической и/или цитомегаловирусной

инфекции (антигены и/или ДНК вирусов в генитальных мазках, специфические IgM к структурным белкам в сыворотке крови) выявлены наиболее тяжелые отклонения в состоянии здоровья: врожденные ВПР и аномалии развития, гидроцефалия, манифестные признаки ВУИ, симптомы церебральной ишемии 2 степени; у 30,0-50,0% из них наблюдали задержку нервно-психического развития, сохранение неврологической симптоматики и формирование иммунодефицитного состояния в течение первого года жизни. Неблагоприятное течение с летальным исходом и высокая частота инвалидизации имели место в 5,8% случаев.

2. У новорожденных от женщин, беременность которых протекала с ПН и продуктивной цитомегаловирусной инфекцией (ДНК-емия, ДНК CMV в цервикальном канале, анти-CMV IgM к сверхантим и структурным белкам, низкоavidные IgG) в 2-22 раза чаще, чем в популяции выявляли недоношенность, внутриутробную гипоксию и асфиксию при рожде-

нии, ЗВУР, синдром дыхательных расстройств, синдром церебральной ишемии 2 степени. В возрасте 1 год у них в 3-15 раз чаще определяли гипотрофию, острую пневмонию, тимомегалию, синдром тонусных расстройств, ВПР и аномалии развития.

3. Обнаружение маркёров активизации хламидиоза при беременности с плацентарной недостаточностью ассоциируется с патологическим состоянием плаценты, гипоксией плода, самопроизвольным прерыванием беременности и церебральной ишемией новорожденных. Это объясняется антенатальным инфицированием плода *Chl.trachomatis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных [Текст]/В.Я.Кицак.-Кольцово, 2005.-84 с.
2. Вирусы герпеса человека 6, 7 и 8 типов – новые патогены семейства *Herpesviridae* [Текст]/Н.Д.Львов, А.В.Мельниченко//Вопр. вирусологии.-1999.-№3.-С.105-111.
3. Case report: primary human herpesvirus – 6 associated with an afebrile seizure in a 3 – week-old infant [Text]/Zerr D.M. [et al.]/J. Med. Virol.-2002.-Vol.3.-P.384-387.

Поступила 22.10.2008

УДК 618.214/.36:616-005:616.523

В.Б.Приходько

МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Изучены гемодинамические параметры в системе мать-плацента-плод у 50 беременных с герпетической инфекцией. Выявлена прямая корреляционная зависимость нарушения кровотока и содержания серотонина в крови от титра антител к вирусу простого герпеса. Установлено прогностическое значение проведения данных исследований на ранних этапах гестации и необходимость раннего проведения профилактики.

Ключевые слова: беременность, герпес, маточно-плацентарное кровообращение.

SUMMARY

V.B.Prikhodko

PARENTLY-PLACENTARY BLOOD CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES-VIRUS INFECTION

Hemodynamic parameters in the system of mother-placenta-fetus in 50 pregnant women with herpes-virus infection were studied. Direct correlation dependence of blood-flow and serotonin content disturbance in blood on antibodies titer to simple herpes virus was revealed. The prognostic value of such researches at the early stages of gestation and necessity of early preventive measures was established.

Key words: pregnancy, herpes, parently-placental blood circulation.

Острые вирусные заболевания, протекающие во время беременности, являются одним из важных факторов риска формирования фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Значительно возрастает частота плацентарной недостаточности и

степень её выраженности при повторных обострениях основного заболевания [6, 8].

Герпетическое инфицирование в I триместре беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности и, как правило, сопровождается прерыванием беременности. Поражение плаценты во II и III триместрах беременности может ограничиться локальными изменениями, которые зависят от характера возбудителя и пути его распространения. При гематогенном пути распространения возбудитель инфекции проникает через маточные сосуды и может вызвать воспаление децидуальной оболочки, межворсинчатого пространства и ворсин хориона [1, 11].

При типичной форме в плаценте выявляются характерные для герпетической инфекции изменения: острое продуктивное воспаление в ворсинчатом хорионе и (или) в межворсинчатом пространстве, воспаление внутренней оболочки сосудов створчатых и промежуточных ворсин, гигантоклеточный метаморфоз клеток синцитиотрофобласта. При атипичной форме возникают изменения, которые к моменту родов завершаются склерозированием поврежденных участков ворсинчатого хориона. Характерно наличие хронического продуктивного воспаления в стенках сосудов крупных и мелких ворсин с сужением и облитерацией просвета сосудов.

Обострение хронической герпетической инфекции в III триместре сопровождается наличием очагов некроза в ворсинчатом хорионе плаценты, кровоизлияниями в межворсинчатом пространстве, воспалением сосудов створчатых ворсин, гигантоклеточным метаморфозом в элементах синцитиотрофобласта и клетках стромы ворсин [3, 4].

Компенсаторно-приспособительные реакции