

© В. В. Васильев<sup>1</sup>, Е. А. Мурина<sup>1</sup>,  
З. А. Осипова<sup>1</sup>, Г. М. Ушакова<sup>1</sup>,  
Г. А. Жанарстанова<sup>1</sup>,  
А. В. Копылова<sup>1</sup>, С. Х. Куюмчян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГУ НИИ детских инфекций ФМБА России

<sup>2</sup> Кафедра инфекционных болезней,  
Санкт-Петербургская медицинская  
академия последипломного образования

**Резюме.** Приведены современные сведения о частоте, социально-экономическом значении врожденных инфекций. Обсуждаются вопросы терминологии, существующие трудности ранней диагностики, лечения, профилактики. Предложены возможные направления снижения риска развития врожденных инфекций, повышения качества диагностики, лечения профилактики

**Ключевые слова:** врожденные инфекции; диагностика; лечение; профилактика.

## ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Актуальность проблемы врожденных инфекций (**ВИ**) обусловлена высокой частотой (до 25 %), ростом инвалидизации детей вследствие врожденного инфицирования (до 32 %), значительным экономическим ущербом (до 11 млрд. рублей ежегодно), связанным с затратами на диагностику, лечение, динамическое диспансерное наблюдение за этими детьми, их социальную адаптацию.

Врожденные инфекции характеризуются полиэтиологичностью, полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием патогномичных признаков. Эти особенности определяют необходимость применения комплексного подхода к диагностике врожденных инфекций на разных этапах развития ребенка, что особенно важно в случаях микст-инфекций, частота которых достигает 80 %.

Негативное влияние на своевременность оценки риска развития врожденных инфекций, раннюю этиологическую верификацию диагноза оказывает недостаточное взаимодействие и отсутствие преемственности между системой оказания акушерско-гинекологической помощи и службой инфекционистов. Объем и порядок обследования беременных, определенный в действующих нормативных документах, не позволяет акушеру-гинекологу и терапевту полноценно выявлять факторы риска врожденных инфекций у беременных (участие в этом процессе инфекциониста не предусмотрено). Эти обстоятельства, в сочетании с недостаточно разработанными критериями диагностики врожденных инфекций у детей раннего возраста, обуславливают факты поздней диагностики и, как следствие, неблагоприятное течение заболеваний.

Широко распространенный термин «внутриутробная инфекция» с точки зрения семантики имеет одно значение — инфекция, приобретенная (или проявившаяся) в период пребывания плода в полости матки. Однако известно, что в целом ряде случаев заражение плода происходит вне полости матки (вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция, хламидийная инфекция и др.). При наступившем заражении у ребенка разовьется инфекционное заболевание, являющееся врожденным (заражение ДО родов), но не внутриутробным. Интересно, что в английском языке понятия «врожденный» и «внутриутробный» передаются совершенно разными словами (первое — congenital, второе — intrauterine). Поэтому представляется более правильным употребление термина «врожденные инфекции».

Достаточно часто используются такие термины как «внутриутробное инфицирование» и «внутриутробная инфекция». При этом под внутриутробным инфицированием рекомендуется понимать только проникновение микроорганизмов к плоду и его заражение при отсутствии клинических признаков болезни плода и наличии специфического иммунного ответа.

Внутриутробную инфекцию предлагается понимать как реализацию внутриутробного инфицирования в виде клинического проявления инфекционного заболевания, которое может быть выявлено у плода и новорожденного [1].

Такой подход совершенно неприемлем с позиций современного учения об инфекционных болезнях. Если заражение вызвало иммун-

УДК: 616-022-084/085-053.2

ный ответ в виде выработки специфических антител, то человек переносит инаппарантную форму инфекционного заболевания. Следует также понимать, что любая форма врожденной инфекции, в том числе — инаппарантная при рождении, может в определенных условиях манифестировать с весьма серьезными последствиями. Типичный пример — реактивация врожденного латентного токсоплазмоза в пубертатном периоде с развитием хориоретинитов.

Поэтому термин «внутриутробное заражение» целесообразно употреблять лишь в контексте способа заражения (врожденное, приобретенное), но не формы проявления инфекционного процесса.

Значительные трудности связаны с практическим применением статей Международной классификации X пересмотра (далее — МКБ) в отношении ВИ.

Опыт показывает, что к ВИ относят заболевания из классов I (A.50 — врожденный сифилис) и XVI (P.23 — врожденная пневмония; P.35 — врожденные вирусные болезни; P.36 — бактериальный сепсис новорожденного; P.37 — другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни; P.39 — другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода). XVI класс МКБ называется «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» и, соответственно, охватывает промежуток времени от 28 недели беременности до 168 часов жизни новорожденного. Следуя логике МКБ, к категории ВИ могут относиться заболевания, выявленные в раннем неонатальном периоде жизни (первые 7 суток). Однако известно, что врожденная цитомегаловирусная инфекция может манифестировать чрез 3–6 мес. после рождения (и позже).

Особого внимания заслуживает применение статей раздела P.39 — «Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода». Сюда отнесены: неонатальный инфекционный мастит, конъюнктивит и дакриоцистит новорожденного, внутриамниотическая инфекция плода, не классифицированная в других рубриках, неонатальные инфекции мочевых путей, кожных покровов, уточненные и неуточненные инфекции, специфичные для перинатального периода. Смешалось все: и возраст, и хирургические инфекции, и поражения органа зрения инфекционными агентами (трахома — собственно инфекционное заболевание — относится к классу I)...

В силу указанных обстоятельств, а также известных сложностей с верификацией инфекционных заболеваний у детей первых месяцев жизни (особенности иммуногенеза, эффективность методов), достоверно говорить о ВИ удастся только в отношении новорожденных, реже — детей в возрасте до 3 мес. жизни.

Именно по этой причине (редкость этиологической верификации) НИИ детских инфекций предложил регистрировать ВИ по МКБ только при манифестации в первые трое суток жизни ребенка. Понятно, что такой подход суживает спектр ВИ и «уменьшает» их частоту, но позволяет избежать высокой частоты применения статьи P.39.9 («Неуточненные инфекции, специфичные для перинатального периода»).

Полиэтиологичность врожденных инфекций, многообразие их клинических проявлений при крайне редком наличии патогномичных симптомов, нередко серьезные различия в диагностических подходах (используемые методы и интерпретация получаемых результатов) определяют широкую вариабельность в оценке частоты, как отдельных врожденных инфекций, так и масштабов патологии в целом. Не способствует объективизации данных и то, что в различных странах регистрируются разные заболевания, причем существуют значительные различия по возрастному распределению регистрируемых.

Вероятно, в силу этих, а возможно, и целого ряда других причин в современной научной литературе, посвященной врожденным инфекциям, в отношении заболеваемости и распространенности отдельных заболеваний находит применение подход, при котором исследователи приводят данные по исключительно собственным результатам. Попытки экстраполировать результаты отдельных исследований на всю популяцию в целом приводят к тому, что частота врожденных инфекций среди живых новорожденных от 10 до 25 %, а среди мертворожденных достигает 50 % и более [1, 2].

Сегодня известно, что развитие ВИ могут вызывать более 50 различных инфекционных агентов вирусной, бактериальной, протозойной, грибковой природы. Естественно, что частота вызываемой ими патологии неодинакова (врожденная цитомегаловирусная инфекция — не редкость, врожденный аскаридоз — казуистика). Трудности статистического учета и интерпретации данных, в том числе — в целях расстановки приоритетов диагностики, лечения и профилактики, обусловлены, в первую очередь, отсутствием единых критериев определения случая врожденной инфекции.

На наш взгляд в проблеме ВИ есть два принципиальных вопроса, решение которых необходимо в первую очередь: совершенствование этиологической верификации на максимально раннем сроке развития (антенатально и в первые месяцы жизни ребенка) и оптимизация профилактики ВИ. Эти аспекты тесно связаны и вряд ли могут быть разделены в силу общих объектов и методов изучения, использования получаемых результатов.

Общеизвестно, что ВИ без инфекции у матери не бывает. Отсюда вытекает одно из неперенных условий успешной ранней диагностики и этиологической верификации ВИ — полноценное обследование при планировании беременности и в ходе ее. Существующие методики выявления инфекционных заболеваний у взрослых при правильном использовании позволяют в большинстве случаев выявить существующую у женщины патологию и успешно ее корригировать.

Классический пример комплексного успешного решения вопросов ранней диагностики и профилактики ВИ — национальная программа профилактики врожденного токсоплазмоза во Франции [3]. Она предусматривает выявление серонегативных и серопозитивных беременных при первичном обращении (результаты обследования сохраняются в национальной базе данных). Серонегативным женщинам разъясняются меры профилактики заражения токсоплазмами, им проводится серологический мониторинг. Для серопозитивных пациентов проводится определение давности заражения (эпид. анамнез, авидность антител, исследование в динамике). В случае доказанного заражения во время беременности или невозможности исключить эту ситуацию назначается медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза. В дальнейшем выполняется кордоцентез, и исследуется кровь плода на наличие маркеров заражения (ПЦР, культуральный метод, прямая микроскопия). В случае доказанной трансплацентарной передачи токсоплазм осуществляется антенатальное лечение врожденного токсоплазмоза.

Принципиально схожие подходы могут быть использованы в антенатальной диагностике профилактики других ВИ [4]. Но речь об этом пойдет ниже.

Рассматривая вопросы адекватности обследования беременной следует выделить основные параметры, обеспечивающие правильность оценки риска ВИ — срок гестации при первичном обследовании, соответствие используемых методов исследования задачам, интерпретация результатов и последующее ведение.

### СРОК ГЕСТАЦИИ

Целесообразность максимально раннего первичного обследования беременной с целью оценки риска ВИ обусловлена известной динамикой специфических антител (достаточно быстрое исчезновение специфических IgM при первичной инфекции, их низкие концентрации при реактивации) при целом ряде заболеваний (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция и т. д.). С другой стороны, раннее выявление, например, хламидийной инфекции по-

зволяет не только максимально рано проводить терапию, но и обеспечивает возможность полноценного лабораторного контроля санации.

Организационные мероприятия стимулируют раннее обращение беременной в женскую консультацию (далее — ЖК), однако, по-видимому, нужны более интенсивные мероприятия санитарно-просветительного характера, начиная со школьной скамьи.

### СООТВЕТСТВИЕ ПРИМЕНЯЕМЫХ МЕТОДОВ ЗАДАЧАМ

К сожалению, руководящие документы не регламентируют не только наиболее информативные методы обследования, но и даже не требуют обязательного обследования на инфекции TORCH-комплекса (приказ МЗСР № 50 2003 г.).

Сегодня во всех более-менее развитых странах обследование на серологические маркеры инфекционных заболеваний осуществляется исключительно количественными методиками. Применительно к оценке риска ВИ это диктуется необходимостью определения давности инфекционного процесса (заражение до зачатия, во время беременности или реактивация). В тоже время по отношению к хламидиям, микоплазмам, вирусам простого герпеса более оправдано выявление генома возбудителей в половых путях (антителогенез при хламидийной и микоплазменной инфекции находится на низком уровне, а пораженность популяции вирусами герпеса субтотальна).

Так как руководящий документ регламентирует обязательное обследование на ВИЧ-инфекцию и сифилис, а на TORCH-комплекс (в том числе гепатиты В и С) — только «рекомендует», сроки, объем и методы таких исследований определяются либо локальными актами администрации, либо квалификацией акушера-гинеколога в сочетании с возможностями пациента (оптимальное обследование стоит около 15 тысяч рублей). Однако практический опыт показывает, что далеко не все акушеры-гинекологи имеют достаточную подготовку в области современных методик исследования в инфекционных болезнях. Именно поэтому пациент, нередко затрачивая определенные финансовые средства с благой целью более адекватного обследования, получает результаты, которые не могут быть однозначно интерпретированы даже хорошо подготовленными специалистами.

Интерпретация результатов обследования и дальнейшее ведение. Если у беременной выявлены антитела к ВИЧ, она подлежит направлению в региональный центр СПИД. Если выявлены антитела к бледной трепонеме — к дерматовенерологу.

У инфекционистов вызывает недоумение тот факт, что решение вопросов, связанных с поражениями печени во время беременности, отдано терапевту, гастроэнтерологу и гепатологу (последней специальности вообще официально не существует). Участие инфекциониста сведено к консультированию беременной при заболевании краснухой или контакте с больным. Достаточно ли подготовка в области инфекционных болезней у специалистов ЖК и других центров для того, чтобы решать проблемы токсоплазмоза, цитомегаловирусной инфекции и массы других инфекционных заболеваний у беременных?

Авторы статьи испытывают определенные сомнения в этом, возникшие в результате многолетней практической деятельности. Крайне редко в СПб при первичном отрицательном результате обследования на токсоплазмоз или цитомегаловирусную инфекцию назначается серологический мониторинг. Регулярно встречаются ситуации, когда врач, рекомендовавший беременной обследование на TORCH-комплекс, получив результаты, неотчетливо представляет, что они означают. В результате в поисках специалиста пациенты теряют массу времени и нервов, возникает необходимость в повторных исследованиях, расширении спектра обследования и т. д. В конечном счете, растет стоимость ведения беременности.

Решение этих вопросов в первую очередь связано с организационными мероприятиями. Необходимо внести изменения в приказ МЗСР, регламентирующий схемы динамического наблюдения беременных и родильниц: однозначно определить перечень инфекционных заболеваний с риском ВИ, объем, кратность, сроки и методы обследования. Интерпретацию результатов обследования целесообразно возложить на инфекционистов (поликлиники), для чего организовать их подготовку по вопросам профилактики врожденных инфекций и особенностям инфекционных заболеваний у беременных (на базах МАПО, ФУВ, в СПб — НИИ детских инфекций).

В не меньшей степени от организационной составляющей зависит и диагностика ВИ у детей раннего возраста. Необходимо, чтобы, покидая родильный дом с новорожденным, на руках у матери находилась выписка с указанием не только результатов исследований, проведенных в родильном доме, но и во время беременности. Именно результатов, а не заключений в виде «в первом триместре перенесла хламидиоз, получала антибиотики и местную терапию». В этом плане, по-видимому, в разработке нуждается документ, позволяющий «сквозной» учет результатов и сопровождающий женщину в период наблюдения в ЖК, нахождения в роддоме и переда-

ваемый с ребенком при переводе в отделение патологии новорожденных из роддома.

Нуждается в совершенствовании страховая сторона диагностики ВИ. В настоящее время стандарты обязательного медицинского страхования не предусматривают обследования на ВИ, а серологические методики включены исключительно «качественные». Результаты серологических исследований, выраженные в виде «положительно» или «отрицательно» — не только позавчерашний день медицины, но и серьезная трудность в диагностике ВИ, оценке перспектив ребенка, прогнозе на последующие беременности у данной женщины.

Отдельный аспект ВИ — возможности медикаментозной профилактики во время беременности. Выше говорилось об антенатальной профилактике и лечении врожденного токсоплазмоза. Не вызывает сомнений целесообразность антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных беременных, лечение беременных больных сифилисом. Разработаны и активно используются методики санации половых путей при урогенитальном хламидиозе, микоплазмозе, уреаплазмозе, трихомониазе. Однако до настоящего времени не разработаны подходы к терапии острой и реактивации латентной цитомегаловирусной инфекции у беременных, позволяющие значительно снизить частоту передачи инфекции и ее исходы [4]. Противовирусные препараты, применяемые при лечении, противопоказаны во время беременности (за исключением генерализованных форм заболевания), а эффективность иммуноориентированной терапии не проверена методами доказательной медицины.

Одним из наиболее эффективных методов снижения риска развития ВИ — вакцинопрофилактика. В отношении профилактики ВИ доказана высокая эффективность прививок от гепатита В и краснухи, вакцины от цитомегаловирусной инфекции находятся в стадии клинических испытаний. Однако значимый для общества социально-экономический эффект обеспечивается только при почти 100%-ном охвате вакцинацией соответствующих категорий граждан. Здесь есть еще значительные резервы для деятельности специалистов-профилактиков (эпидемиологов).

В заключение следует подчеркнуть, что проблема ВИ является мультидисциплинарной, она не может быть решена в рамках одной специальности, будь то акушерство и гинекология, терапия, инфекционные болезни или организация здравоохранения. Статья носит дискуссионный характер, авторы с благодарностью изучат мнение других специалистов. В конечном счете — снижение риска и минимизация последствий ВИ — задача государственного масштаба.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Внутриутробная инфекция: Ведение беременности, родов и послеродового периода: Учебн. пособие / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 160 с.
2. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клиничко-морфологических сопоставлений): руководство для врачей / Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.; с ил.
3. Robert-Gangneux F. Contribution of new techniques for the diagnosis of congenital toxoplasmosis // Clin. Lab. — 2001. — Vol. 47, № 3–4. — P.135–141.
4. Baecher-Lind L. E. Infectious disease and reproductive health: a review / Baecher-Lind L. E., Miller W. C., Wilcox A. J. // Obstet. Gynecol. Surv. — 2010. — Vol. 65, № 1. — P.53–65.

## CONGENITAL INFECTIONS: WAYS TO IMPROVE DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS

V. V. Vasiliev, E. A. Murina, Z. A. Osipova,  
G. M. Ushakova, G. A. Zhanarstanova,  
A. V. Kopylova, S. H. Kuyoumchan

◆ **Resume:** Modern data about prevalence of congenital infections and its social and economic burden are listed. Problems in terminology, difficulties in early diagnostics, treatment and prophylaxis are discussed. Authors suggest some possible ways to decrease risk of congenital infections and to improve a quality of diagnostics, treatment and prophylaxis.

◆ **Key words:** congenital infections; diagnostics; treatment; prophylaxis.

## ◆ Информация об авторах

Васильев Валерий Викторович — д. м. н., руководитель Центра врожденных инфекций НИИ ДИ, с. н. с. отдела врожденной инфекционной патологии. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: Vcubed@yandex.ru.

Мурина Елена Александровна — д.м.н., руководитель отдела вирусологии и молекулярно-генетических методов исследований-ведущий научный сотрудник. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Осипова Зинаида Алексеевна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела вирусологии и молекулярно-генетических методов исследований. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Ушакова Галина Михайловна — к. м. н., зав. поликлиническим отделением. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Жанарстанова Галина Альбертовна — м. н. с. отдела врожденной инфекционной патологии. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Копылова Анна Васильевна — врач-инфекционист поликлинического отделения. ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России». 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Куюмчян Софья Хидметовна — аспирант кафедры инфекционных болезней СПб МАПО. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная д. 41. E-mail: niidi@niidi.ru.

Vasiliev Valeriy Viktorovich — doctor of medical science. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: Vcubed@yandex.ru.

Murina Elena Alexandrovna — doctor of medical science. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Osipova Zinaida Alexeevna — MD, PhD. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Ushakova Galina Mikhailovna — MD, PhD. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Zhanarstanova Galina Albertovna — MD. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Kopylova Anna Vasilevna — MD. Scientific research institute of children's infections. 197022, St.-Petersburg, Professora Popova st., 9. E-mail: niidi@niidi.ru.

Kuyoumchan Sof'ya Hidmetovna — PhD-student. St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies. 191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41. E-mail: niidi@niidi.ru.