

Заболевания щитовидной железы и беременность

Н.А. Петунина

Кафедра эндокринологии ФППО ММА
им. И.М. Сеченова, Москва

Тиреоидная патология встречается в 10–15 раз чаще у женщин, чем у мужчин. В последнее время особенно настораживает тот факт, что распространенность заболеваний щитовидной железы в период беременности резко возросла. В основе этого феномена лежит несколько причин. Среди них такие, как ухудшение экологической и радиационной обстановки, изменение характера питания населения. Определенную роль в увеличении тиреоидной патологии имеет также совершенствование методов диагностики.

Что касается беременности, то нередко именно этот период в жизни женщины выступает в роли провоцирующего фактора для развития целого ряда заболеваний щитовидной железы, прежде всего для формирования эутиреоидного зоба. Во время беременности функция щитовидной железы (ЩЖ) подвергается следующим адаптационным изменениям:

1. Под влиянием эстрогенов активируется синтез тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в печени, в связи с чем повышается общая концентрация тиреоидных гормонов в крови, а свободных (биологически активных) – остается неизменной.

2. Развивается относительная гормональная и йодная недостаточность вследствие усиленного связывания тиреоидных гормонов с белком, конверсии (и инактивации) Т4 в плаценте, перехода йода в плод и потери его с мочой – возникает тенденция к формированию зоба и развитию гипотиреоза.

3. Фактором, воздействующим преимущественно в первом триместре беременности и приводящим к временной стимуляции щитовидной железы, является хорионический гонадотропин (ХГ). Это объясняется тем, что структуры ХГ и ТТГ близки, поэтому ХГ может подобно ТТГ стимулировать функцию ЩЖ. Важно отметить, что умеренное повышение уровня Т4 и понижение ТТГ в первом триместре беременности – явление физиологическое и его не следует путать с тиреотоксикозом.

Для женщин, проживающих в странах с достаточным уровнем потребления йода, например в Японии, США, потери этого микроэлемента во время беременности не имеют существенного значения, поскольку его суточное потребление составляет больше 150–200 мкг и остается удовлетворительным в течение всей беременности. В то же время в регионах с умеренной и тяжелой степенью йодного дефицита в биосфере пониженное потребление йода (менее 100 мкг в сутки) является достаточно жестким фактором стимуляции ЩЖ во время беременности. При отягощенном анамнезе по заболеваниям ЩЖ риск их прогрессирования в период беременности возрастает. Так, например, в России в зонах йодного дефицита частота узлового зоба у женщин репродуктивного возраста достигает 10 %, причём количество и

размеры узлов увеличиваются в значительном проценте случаев во время беременности.

Предполагается, что ЩЖ матери и плода регулируются автономно, однако доказан по крайней мере частичный перенос через плаценту гормонов материнской ЩЖ. Гормоны ЩЖ матери играют важную роль на протяжении всего гестационного периода (так, например, они стимулируют функцию желтого тела, что важно для поддержания беременности на ранних сроках). Однако особенно важен нормальный уровень тиреоидных гормонов матери и фетоплацентарный их перенос на ранних стадиях эмбриогенеза. Именно дисбалансу тиреоидных гормонов матери во время беременности отводится ведущая роль в нарушении психоневрологического развития детей. Таким образом, плацентарный барьер трудно проходим для тиреоидных гормонов и ТТГ, однако он без труда пропускает йодиды, тиреостимулирующие иммуноглобулины и тиреостатические препараты.

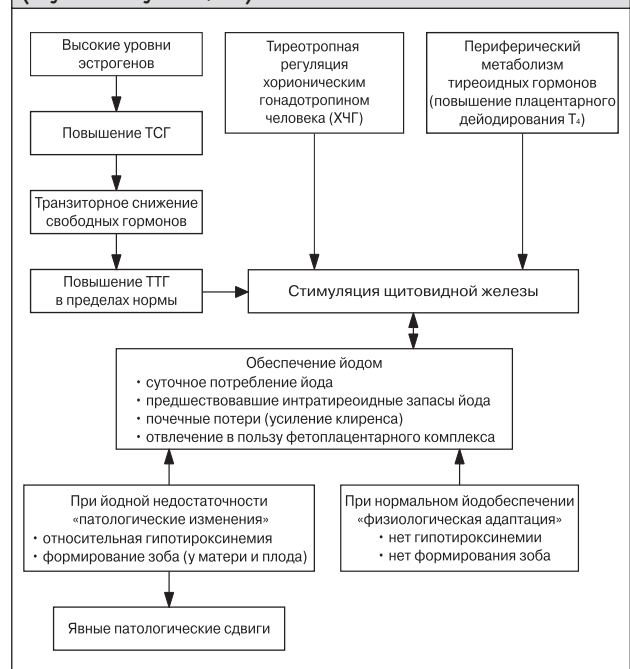
Щитовидная железа развивается из щитовидноязычного протока, остатком которого является пирамидальная доля. Как отдельный орган ЩЖ у плода начинает функционировать с 12-й недели внутриутробного развития. Гормоны ЩЖ оказывают влияние на рост и дифференцировку тканей, процессы оссификации, на формирование центральной нервной системы плода.

На уровне тканей-мишеней тиреоидные гормоны стимулируют синтез белка, регулируют термogenesis и энергетический баланс, влияя на половое развитие, менструальную функцию и овуляцию, на различные метаболические процессы.

Беременность и роды у женщин с патологией ЩЖ характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, гестоза (54,5 %), хронической внутриутробной гипоксией плода (22,7 %), угрозой прерывания беременности, увеличением риска преждевременных родов (10,2 %) (Г.А. Мельниченко, 1999). Отмечено, что при заболеваниях ЩЖ у матери 68,2 % новорожденных имеют перинатальную энцефалопатию; наиболее часто отмечали также поражения центральной нервной и эндокринной систем (с частотой 18–25 %).

Как уже было отмечено выше, усиленная тиреоидная стимуляция в период беременности может привести как к развитию, так и прогрессированию

Рис. 1. Стимулирующие ЩЖ факторы в период беременности (Thyroid today 1995, N3)



L-тироксин Берлин-Хеми



**Ваш выбор
при большинстве
заболеваний
щитовидной железы**

**L-тироксин Берлин-Хеми 50
L-тироксин Берлин-Хеми 100**

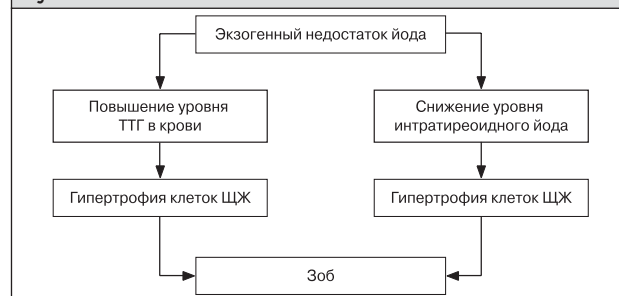
**Заменяет,
не изменяя!**



115162, Москва, ул. Шаболовка, дом 31, строение Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01.
<http://www.berlin-chemie.ru>

Рег. ул.: П-8-242 № 008963, П-8-242 № 0006964

Рис. 2. Схема патогенеза йод-дефицитного диффузного и узлового нетоксического зоба



диффузного нетоксического зоба, который является одним из наиболее распространенных заболеваний в Европе. Крайняя степень дефицита йода лежит в основе развития эндемического кретинизма. Дефицит йода приводит к чрезмерной тиреотропной стимуляции, на фоне которой происходит гиперплазия и гипертрофия клеток ЩЖ. Схема патогенеза йод-дефицитного диффузного и узлового нетоксического зоба представлена на рис. 2.

В настоящее время в оценке размеров ЩЖ принята классификация ВОЗ (1994), представленная в табл. 1.

Более точно оценить размеры ЩЖ можно при помощи ультразвукового метода исследования. При этом верхней границей нормальных значений для женщин старше 18 лет является объем, не превышающий 18 см³. Объем каждой доли подсчитывается путём умножения толщины (Т) на ширину (Ш) и длину (Д), суммируется и умножается на коэффициент коррекции (0,479), вводящий поправку на эллипсоидную форму ЩЖ:

$$V_{\text{ЩЖ}} = [(T_{\text{л}} \times \text{Ш}_{\text{л}} \times D_{\text{л}}) + (T_{\text{п}} \times \text{Ш}_{\text{п}} \times D_{\text{п}})] \times 0,479.$$

В регионах с недостаточным потреблением йода, к которым относится подавляющее большинство областей России, всем беременным женщинам с целями индивидуальной профилактики, а также для лечения диффузного нетоксического зоба целесообразно рекомендовать прием йода из расчета 150–200 мкг в сутки. С этими целями можно рекомендовать ежедневный прием 200 мкг «Йодомарина». В настоящее время обсуждается вопрос об увеличении рекомендуемой профилактической дозы йода до 300 мкг. Прием поливитаминных препаратов, содержащих микроэлементы, в т. ч. 150 мкг йода, не может служить альтернативой, так как не обеспечивает полностью потребность беременной женщины в йоде. В труднодоступных регионах малоразвитых стран чаще всего используют инъекции йодированного масла, 1 мл которого содержит около 0,5 мг йода. Однако назначение йода в столь высокой дозе может приводить к развитию осложнений:

- транзиторного гипотиреоза новорожденных по эффекту Вольфа-Чайкова путем ингибирования секреции тиреоидных гормонов плода;
- при невыявленной ранее тиреоидной автономии возможно развитие йодиндуцированного тиреотоксикоза;
- при генетической предрасположенности возможна манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ.

Таблица 1. Классификация ВОЗ по оценке размеров ЩЖ

Степень	Описание
0	Зоба нет
1	Пальпируемый зоб. Размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца обследуемого пациента, зоб пальпируется, но не виден
2	Видимый зоб – зоб пальпируется и виден на глаз

Таблица 2. Критерии диагностики ПТ	
Анамнез	Связь заболевания с родами
Клинические критерии	- ЩЖ умеренно увеличена в размерах - При пальпации имеет плотную консистенцию, безболезненна - Симптоматика транзиторного легкого гипертиреоза при манифестации заболевания и последующее развитие гипотиреоза
Лабораторные критерии	- Повышение, а затем снижение уровней сТ4 и сТ3 в сыворотке крови - Наличие высокого титра антител к ТПО - Отсутствие тиреостимулирующих антител - Повышение уровня ТГ в крови - Возрастание экскреции йода с мочой
Инструментальные критерии	- Низкий уровень поглощения радиоактивного йода - Диффузное или очаговое снижение эхогенности ткани ЩЖ при УЗИ - Лимфоидная инфильтрация ткани, полученной при биопсии ЩЖ

При наличии зоба больших размеров показана комбинированная терапия препаратами йода в комплексе с тиреоидными гормонами: 100 мкг L-Тироксина + 100 мкг калия йодида, либо одна таблетка тиреокмоба в сутки, содержащая 70 мкг L-Тироксина, + 10 мкг трийодтиронина + 150 мкг калия йодида. Многочисленные исследования показали, что йодная профилактика в период беременности предотвращает развитие зоба и способствует нормализации функции ЩЖ.

Наличие первичного гипотиреоза у женщин является одной из причин нарушения репродуктивной функции, и при нелеченом гипотиреозе вероятность наступления беременности крайне мала. Однако при гипотиреозе легкой степени или при его медикаментозной компенсации наступление беременности возможно, и, за исключением регионов с явной нехваткой йода, дети при этом рождаются здоровыми. Самыми частыми причинами первичного гипотиреоза у беременных являются его послеоперационные формы либо исход аутоиммунного тиреоидита (АТ). У женщин с АТ, даже при нормальной функции ЩЖ, возможен трансплацентарный перенос антигипотиреоидных антител и связанный с этим риск задержки умственного развития плода. Перенос ТТГ-блокирующих

антител может вызвать фетальный и неонатальный гипотиреоз. Фетальный гипотиреоз сопровождается внутриутробным замедлением роста, брадикардией, запоздалым развитием ядер окостенения. Длительность неонатального гипотиреоза обусловлена периодом выведения материнских антител из крови ребенка и обычно составляет один-три месяца. Его наиболее значительными клиническими признаками являются переносная беременность, длительно не проходящая желтуха новорожденных, большой вес при рождении. Неонатальный скрининг всех новорожденных на врожденный гипотиреоз по уровню ТТГ позволяет своевременно поставить диагноз.

Для диагностики гипотиреоза у женщин в период беременности наиболее информативными являются определение в сыворотке крови уровня свободного Т4 и ТТГ. При подозрении на АТ целесообразно определение титра антител к тиреоглобулину и тиреодной пероксидазе, а также выявление ультразвуковых изменений в ткани ЩЖ (пониженная эхогенность). Так как гипотиреоз может представлять угрозу для беременной (аборт, токсикоз, преэклампсия, отслойка плаценты, анемия, слабость родовой деятельности, послеродовые кровотечения) и ребенка (нарушение развития мозга и скелета), необходимость безотлагательного начала терапии при его диагностике как в манифестной, так и в субклинической форме, не вызывает сомнений. Подбор адекватной дозы L-Тироксина (обычно 100–200 мкг в сутки) проводится под контролем уровня свободного Т4 и ТТГ. Женщинам, болеющим гипотиреозом и получающим заместительную терапию, дозу L-Тироксина в период беременности необходимо увеличить на ≈ 30–50 %.

Тиреотоксикоз встречается при беременности в 0,1 % случаев. Поскольку способность больных с тиреотоксикозом к зачатию снижена, то и встречается он относительно редко. Самой частой причиной тиреотоксикоза у беременных является ДТЗ; токсическая аденома и многоузловой токсический зоб встречаются реже. Легкий тиреотоксикоз во время беременности зачастую спонтанно улучшается, что частично объясняется увеличением степени связывания тиреоидных гормонов с ТСГ за счёт гиперэстрогемии, а также с из-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Синтетический аналог гормона щитовидной железы (ЩЖ) человека.

ПОКАЗАНИЯ

Заместительная терапия:

- гипотиреоз любой этиологии: первичный и вторичный, врожденный и приобретенный (после операции или консервативного лечения, приобретенный в результате тиреоидита (в т. ч. аутоиммунного) или иного заболевания);
- эутиреоидный зоб (в качестве монотерапии или в комбинации с Йодомарином 200 Берлин-Хеми);
- при лечении гипертиреоза тиреостатическими препаратами после достижения эутиреоидного состояния.

Супрессивная терапия:

- после хирургической операции по поводу рака ЩЖ лечения радиоактивным йодом с целью профилактики рецидива опухоли;
- при рецидиве узлового зоба.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Заместительная доза L-тироксина 50/100 Берлин-Хеми зависит от нескольких факторов: возраста, веса, степени увеличения щитовидной железы и ее функционального состояния, состояния сердечно-сосуди-

L-ТИРОКСИН (Berlin-Chemie AG/Menarini Group)

Левотироксин натрия

Таблетки 50 мкг; 100 мкг

дистой системы. Дозу препарата и длительность терапии определяет врач-эндокринолог. Могут быть рекомендованы следующие дозы как ориентировочные (мкг/сут):

Возраст	Эутиреоидный зоб	Гипотиреоз
Новорожденные	12,5	15–50
Грудной возраст	25–37,5	25–75
1–5 лет	25–62,5	75–100
5–7,5 лет	50–100	100–150
7,5–12 лет	100–150	100–150
Взрослые	75–200	100–200

Супрессивная доза L-тироксина 50/100 Берлин-Хеми составляет 2,2–2,5 мкг на 1 кг веса в день. Лечение начинают с небольшой дозы (25–50 мкг) 1–2 раза в день, постепенно повышая ее до оптимальной.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к левотироксину.

Разделы:

Побочное действие, Передозировка, Лекарственное взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

вестным благоприятным влиянием гестации на аутоиммунные заболевания. В то же время нередко после родов возникают рецидивы заболевания.

Диагностика заболевания при беременности имеет свои особенности. Определение уровня общего Т4 неинформативно, так как его повышение выявляется и при физиологически протекающей беременности, колебания уровня ТТГ при беременности также нередко затрудняют интерпретацию полученных результатов, использование сцинтиграфии противопоказано. Таким образом, наиболее информативными тестами являются определение свободного Т4 и использование сонографии ЩЖ. Поскольку нелеченый тиреотоксикоз – фактор повышенного риска аборта, преждевременных родов, мертворождения, аномалий развития, его ликвидация является обязательной.

Терапия тиреотоксикоза в период беременности имеет ряд особенностей. В это время антитиреоидное лечение следует проводить низкими дозами препаратов без обычной комбинации с гормонами щитовидной железы, поскольку тиамида и пропилтиоурацил переходят в фетальное кровообращение, в то время как гормоны ЩЖ не проходят через плацентарный барьер. При неэффективности консервативной терапии показано хирургическое лечение ДТЗ, предпочтительно во втором триместре беременности. Лечение радиоактивным йодом абсолютно противопоказано.

Тератогенные поражения, вызванные тиреостатическими препаратами, неизвестны. Врожденные уродства встречаются несколько чаще в случаях нелеченого тиреотоксикоза у беременной и являются, таким образом, следствием самого тиреотоксикоза.

В настоящее время для консервативного лечения тиреотоксикоза используются препараты из группы тиамидов: мерказолил в суточной дозе 20 мг (поддерживающая доза – 2,5–10 мг) либо пропилтиоурацил в суточной дозе 300–450 мг (поддерживающая доза – 50–60 мг). Препаратом выбора является пропилтиоурацил, так как он менее растворим в жирах и в большей степени связывается с белками, кроме того, он меньше подвержен трансплацентарному переносу. Применение малых доз тиреостатических препаратов не является препятствием к грудному вскармливанию.

Женщинам в детородном возрасте с установленным диагнозом ДТЗ следует до наступления спонтанной ремиссии проводить какую-либо форму предупреждения беременности, чтобы избежать тиреостатического или оперативного лечения в период беременности. Некоторые авторы полагают, что после лечения антитиреоидными препаратами при поддержании их минимальными дозами эутиреоидного статуса можно разрешить женщинам забеременеть. Другие настаивают на показаниях к радикальным методам лечения тиреотоксикоза у молодых женщин до наступления беременности (хирургический либо лечение ^{131}I). Беременность разрешается пациентке через год после лечения радиоактивным йодом. При использовании тиреостатиков в период беременности возможны осложнения: развитие зоба и гипотиреоза у плода при их слишком высокой дозе либо развитие тиреотоксикоза новорожденных при плохой компенсации тиреотоксикоза у матери, часто за счёт трансплацентарного переноса антител к рецепторам ТТГ. Тиреотоксикоз плода можно заподозрить уже на сроке больше 22 недель по числу сердечных сокращений плода более 160 в минуту. Вопрос о возможности наступления и сохранения беременности при раке ЩЖ должен решаться индивидуально. Разрешить наступление и сохранение беременности можно после ради-

кальной операции по поводу дифференцированных карцином ЩЖ при длительности послеоперационного периода более года (Г.А. Мельниченко, 1995). При недифференцированных карциномах наступление беременности и её сохранение противопоказаны.

Особая форма АТ (скрытая, безболевая) развивается после родов. Первое сообщение о послеродовом тиреоидите (ПТ) относится к 1948 г., когда Н.Е.В. Robertson, терапевт из Новой Зеландии, описал клинические симптомы гипотиреоза, развившиеся у больной в послеродовом периоде. Сообщение оставалось незамеченным до 1970-х гг., когда вновь появились публикации о наличии послеродовой тиреоидной дисфункции. К этому же периоду относятся наблюдения, доказывающие аутоиммунную природу заболевания. ПТ развивается у 5–10 % всех беременных независимо от величины потребления йода, характера питания и генетической предрасположенности. Вместе с тем имеются сведения об ассоциации ПТ с антигенами HLA DR3, DR4, DR5 и DQ7 и отрицательной связи с HLA DR2. Нарушения тиреоидной функции при ПТ носят фазовый характер: как правило, через 8–12 недель после родов выявляется транзиторный умеренно выраженный гипертиреоз, который затем обычно сменяется гипотиреоидной фазой. Эта фаза продолжается 6–8 месяцев, после чего вновь восстанавливается эутиреоидное состояние. Переход в стойкий гипотиреоз наблюдается крайне редко. Функциональные нарушения ЩЖ у больных ПТ не всегда являются клинически выраженными. Лабораторно они могут проявляться лишь в незначительном изменении показателей уровней гормонов ЩЖ внутри границ нормы.

Клиническое течение ПТ имеет свои особенности. Установлено, что примерно у 30 % больных ПТ развивается только транзиторная гипертиреоидная фаза (без последующего гипотиреоза), у 45 % отмечается только транзиторная гипотиреоидная фаза и лишь 20 % пациенток ПТ имеет классический фазовый характер (гипертиреоз, сменяющийся гипотиреозом). Повышенный риск развития гипотиреоза отмечен у женщин с предшествовавшими эпизодами ПТ и на фоне приема высоких фармакологических доз йода. Длительное (более 9 лет) наблюдение за женщинами, у которых в период беременности отмечалось повышение титра антител к ТПО (с 16-й недели беременности), показало высокий риск развития стойкого гипотиреоза – 48 % по сравнению с 8 % у женщин без нарушения тиреоидного статуса в период беременности.

ПТ развивается у 30 % беременных, в крови которых были определены антитела к ткани ЩЖ. В этой связи рядом специалистов ставился вопрос о необходимости скрининга всех беременных женщин на антитиреоидные антитела для выявления группы риска развития ПТ. По данным литературы, у 40–70 % женщин, перенесших ПТ, имеется риск его рецидива на фоне последующих беременностей. Более высокий риск развития ПТ имеют женщины, страдающие 1 типом сахарного диабета, в сравнении с больными диабетом 2 типа.

Как правило, клинические проявления гиперфункции ЩЖ у пациенток выражены умеренно. Наиболее частой жалобой является утомляемость, потеря (или прибавка) веса, увеличение ЩЖ. При проявлении указанных симптомов в послеродовом периоде необходимо провести гормональное обследование (ТТГ, сТ4). При подтверждении гиперфункции ЩЖ необходимо провести дифференциальную диагностику с ДТЗ. В отличие от ДТЗ, при ПТ снижено поглощение радиоактивного йода или технеция ЩЖ, отсутствуют тиреостимули-

рующие антитела, повышена экскреция йода с мочой. ПТ не сочетается с офтальмопатией.

Лечение ПТ направлено на коррекцию функциональных нарушений ЩЖ. Поскольку гипертиреоз при ПТ связан с деструкцией ткани ЩЖ и пассивным выходом коллоида в кровь, назначение тиреостатиков является нецелесообразным, несущим потенциальный риск развития гипотиреоза. Однако при невозможности провести дифференциальную диагностику ПТ и ДТЗ, при выраженной картине тиреотоксикоза, высоком уровне сТ4 в крови возможно назначение небольших (до 20 мг в день) доз мерказолила при тщательном лабораторном контроле тиреоидной функции. Как правило, транзиторный гипертиреоз при ПТ проходит самостоятельно в течение 3–5 недель. Лечение гипотиреоза проводится по обычным канонам. Через 6 месяцев после назначения Тироксина следует сделать попытку его отмены и проверить функцию ЩЖ (не менее чем через 4–6 недель после отмены лечения). Если функция ЩЖ восстановилась, в дальнейшей терапии Тироксином нет необходимости. При наличии гипотиреоза лечение Тироксином следует продолжить, а через 3–6 месяцев сделать еще одну попытку отменить препарат. У ряда пациентов возможно развитие стойкого гипотиреоза после перенесенного ПТ.

Заслуживают внимания сообщения о связи послеродовой депрессии с тиреоидной дисфункцией. Было показано, что у женщин с повышением тит-

ра антител к ТТ и ТПО в период беременности риск развития послеродовой депрессии значительно выше, чем у женщин без наличия указанных антител в крови. Убедительного объяснения этих наблюдений пока не существует. Возможно, что антитела модулируют нейротрансмиттерную функцию в головном мозге; также не исключается, что эти антитела являются маркерами специфического генотипа, связанного с депрессией. Лечение Тироксином не влияло на частоту и тяжесть депрессивной симптоматики в послеродовом периоде.

В заключение следует упомянуть об исследовании, посвященном длительному наблюдению за детьми, родившимися от матерей с наличием антител к ТПО, обнаруженных после 32-й недели беременности. Контролем служили дети, рожденные от матерей без указанных антител. У детей, родившихся от матерей с аутоиммунным нарушением, обнаружено достоверное снижение IQ (коэффициент интеллекта) на 10 пунктов по сравнению с детьми, рожденными от антителонегативных матерей. Механизм, посредством которого антитела влияют на умственное развитие детей, неясен. Возможно, имеет место понижение концентрации материнского Т4 в крови на ранних стадиях беременности. Это сообщение служит дополнительным аргументом в пользу необходимости проведения скрининга всех беременных женщин на тиреоидные антитела на ранних стадиях беременности.

Профилактика внутриутробных инфекций

Н.А. Матвиенко

Кафедра акушерства и гинекологии ФПОВ
ММА им. И.М. Сеченова

Ведущая роль внутриутробных инфекций среди причин неблагоприятных перинатальных исходов определяет характер всестороннего изучения этой проблемы. Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери, поэтому наличие у беременной очагов инфекции всегда является фактором риска для плода и новорожденного [4, 5].

Внутриматочная инфекция может являться причиной всего спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, мертворождений, недонашиваний, задержки внутриутробного роста и аномалий развития плода. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса [3, 6].

Многие инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности имеют общие черты: во-первых, инфицирование плода может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической инфекции; во-вторых, большая часть заболеваний беременных, приводящих к внутриматочной инфекции, протекает в латентной или субклинической форме; в-третьих, акти-

вация персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной [3, 7].

Влияние инфекционных факторов зависит от периода их воздействия (имплантационный, эмбриональный, ранний фетальный, среднететальный, поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). Следует отметить, что тератогенный эффект у различных микроорганизмов выражен в различной степени.

В предимплантационный период под воздействием инфекционного агента зигота или гибнет, или полностью регенерирует. Инфекционные эмбриопатии возникают в период органогенеза, плацентации и обычно приводят к формированию пороков развития или гибели эмбриона. С 4-го и до начала 7-го месяца гестационного периода возможно формирование псевдопороков. При заражении после 28-й недели плод приобретает способность к специфической реакции на внедрение возбудителя, в результате возможны внутриутробная инфекция, недонашивание беременности, задержка развития плода [6] (табл. 1).

Диагностика внутриутробной инфекции ввиду неспецифичности ее клинических проявлений во время беременности чрезвычайно трудна. Предположительный диагноз помогают поставить косвенные методы – определение у матери клиники инфекционного заболевания и специфического иммунного ответа и результаты ультразвукового исследования плода. Ультразвуковое исследование чаще используют, чтобы при подтвержденной инфекции у беременной распознать поражение плода и оценить его масштаб.

Однако точный диагноз можно поставить только при использовании прямых методов, направленных на непосредственное выявление возбудителя у плода. Современная инвазивная пренатальная диагностика позволяет уточнить индивидуальный инфекционный статус плода и определить степень предполагаемого нарушения [3]. Для доказательств инфекции у плода определяют нали-