

О. В. Стрельская, В. Б. Цхай, Н. В. Чекудаева

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
ул. партизана Железняк, 3 г, Красноярск, 660022, Россия
Красноярская государственная медицинская академия
просп. Свободный, 73, Красноярск, 660100, Россия
E-mail: olgastrelskaya@yandex.ru

ЧАСТОТА УРОГЕНИТАЛЬНОГО И ВИРУСНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ В ПЕРИНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Представлены результаты обследования 402 матерей и их новорожденных детей, а также плацент и околоплодных вод на предмет наличия участков ДНК возбудителей вирусных (цитомегаловирус и вирус простого герпеса) и урогенитальных (хламидиоз, микоплазмоз и уреаплазмоз) инфекций. Установлено, что 7 из 8 инфектантов, обнаруженных у новорожденного, проходили путь через плаценту. При этом 38,2 % детей были инфицированы.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, плацента, новорожденный.

Исследования последних лет показали, что внутриутробная инфекция играет важную роль в патогенезе тех состояний, которые еще до недавнего времени не считались инфекционной патологией. Под термином «внутриутробные инфекции» понимают заболевания, при которых заражение происходит во время беременности или родов и источником инфекции является мать. Термин «внутриутробные инфекции» обычно используют для обозначения клинических проявлений инфекционной болезни плода и новорожденного, выявляемых пренатально или вскоре после рождения. Для обозначения факта внутриутробного заражения в практической медицине используют термин «внутриутробное инфицирование», которое происходит значительно чаще, чем развиваются клинические признаки заболевания. Частота внутриутробного инфицирования, по данным различных авторов, колеблется от 6 до 53 %, достигая 70 % среди недоношенных детей [1–3].

Цель исследования: установить частоту инфицирования плаценты, околоплодных вод, новорожденного при различных видах урогенитальных и вирусных инфекций у матери.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели обследовано 402 роженицы, 394 новорожден-

ных от этих матерей, 8 выкидышей, 402 пробы околоплодных вод и 402 образца плацентарной ткани, взятой во время родов у этих женщин.

Все женщины были разделены на следующие группы:

А – 172 родильницы, у которых, по данным лабораторных исследований, не было выявлено никакой вирусной или урогенитальной инфекции (группа сравнения).

В – 230 родильниц, у которых, по данным лабораторных исследований, выявлены возбудители вирусной или урогенитальной инфекций либо признаки инфицирования (основная группа), из них:

В1 – 76 родильниц, у которых возбудители или признаки инфицирования обнаружены только у родильницы;

В2 – 66 родильниц, у которых возбудители или признаки инфицирования обнаружены у родильницы, в околоплодных водах и / или в плацентарной ткани;

В3 – 88 родильниц, у которых возбудители или признаки инфицирования обнаружены у родильницы и новорожденного, а также, возможно, в околоплодных водах и в плацентарной ткани.

Контрольной группой явились 172 неинфицированные роженицы с нормальными показателями специфических антител к возбудителям герпеса и цитомегалии, а также с отсутствием элементов возбудителей других вирусных и урогенитальных

(хламидиоз, микоплазмоз и уреоплазмоз) инфекций, по результатам ПЦР.

Роженицы основной группы имели различные уровни специфических иммуноглобулинов М и G к исследуемым инфекционным агентам, а также положительные результаты по ПЦР. У новорожденных от рожениц основной и сравнительной групп с помощью ПЦР произведено исследование сыворотки крови, а также плаценты и задних околоплодных вод этих рожениц.

Забор периферической крови и мазков у рожениц производился в процессе первого периода родов. В конце второго периода, сразу после рождения ребенка забирались пробы задних околоплодных вод, а затем, после рождения последа, производили выборочную нарезку участков плаценты и оболочек. В случаях оперативного родоразрешения забор материала производился непосредственно на операционном столе.

На 1–3 сутки жизни новорожденных производился забор крови на инфекции.

Все исследования производились в соответствии с установленными правилами медицинской этики, после информированного согласия рожениц.

Результаты исследований и обсуждение

Параллельное определение иммуноглобулинов сыворотки крови рожениц и выявление во влагалищных мазках ДНК возбудителей вирусных и урогенитальных инфекций позволило проследить динамику и характер инфекционного процесса у женщин, вступающих в роды.

Так, в группе В IgG к цитомегаловирусу выявлены в 89,5 %, а к вирусу простого герпеса – в 79,4 % случаев. Иммуноглобулинов М, отвечающих за острый процесс либо за обострение хронического процесса, к данным вирусам у родильниц не было. При исследовании влагалищных мазков ДНК вируса цитомегалии обнаружена у 19,3 % рожениц, тогда как ДНК вируса герпеса – у 13,8 %. Так, цитомегаловирус в виде моновозбудителя выявлен у 2 %, вирус простого герпеса – у 9 % обследуемых. Следует отметить большой процент ассоциации данных вирусов с возбудителями урогенитальных инфекций, которая составила 23 % случаев. Сочетания ДНК двух

вирусов у одной роженицы не было выявлено [4; 5].

Процент обнаружения у рожениц групп категории В возбудителей урогенитальных инфекций был значительно выше. Во влагалищных мазках женщин основной группы в 63,2 % случаев выявлена ДНК хламидии. Присутствие в сывороточной пробе инфицированных женщин иммуноглобулина М при отсутствии IgG расценивалось нами как первичная острая хламидийная инфекция, которая имела место в 4,6 % случаев. В сыворотке крови 12,1 % женщин IgM и IgG были положительными, что трактовалось как реактивация или обострение хронической хламидийной инфекции. В сыворотке крови 73,8 % пациенток отсутствовали Ig M к хламидиям, тогда как наблюдались диагностически значимые титры IgG, что можно расценивать как хроническое течение инфекционного процесса либо как латентное носительство. У 9,5 % женщин с положительными мазками IgM и IgG к возбудителю хламидиоза не были найдены, что, возможно, связано с особенностями иммунного ответа. Надо отметить, что на хламидиоз среди моноинфекций приходится 23 % случаев, и он занимает в этой нише первое место.

В мазках 38,6 % рожениц обнаружены ДНК уреоплазм, а IgG к этому возбудителю – у 28,0 % пациенток. У 36,8 % женщин выявлены ДНК микоплазм. Уреоплазмоз как моноинфекция у рожениц наблюдался в 9,0 %, микоплазмоз в 7,0 % случаев.

Таким образом, доля различных ассоциаций урогенитальных инфекций занимает доминирующее положение и составляет 27 % случаев. Наиболее часто встречающимися ассоциациями у родильниц являлись сочетания цитомегаловирусной инфекции, уреоплазмоза и хламидиоза (7 %), уреоплазмоза и хламидиоза (4 %), уреоплазмоза, микоплазмоза и хламидиоза (4 % случаев), что объясняется достаточно высокой распространенностью этих инфекций в популяции [6].

Сам факт определения иммуноглобулинов к данным инфекциям еще не говорит об обязательном развитии инфекционного процесса [7]. Это подтверждается наличием IgG в группе сравнения А, где инфекционный процесс у беременной и плода не развивался. Так, в этой группе IgG к хламидиям

выявлены у 9 % пациенток, к уреоплазмам – у 3 %, к цитомегаловирусу – у 64 %, к вирусу простого герпеса – у 73 % лиц. Иммуноглобулин М у женщин группы А к данным возбудителям не выявлен.

Нами проведен анализ 402 последов и 402 проб околоплодных вод с целью выявления ДНК возбудителей вирусных и урогенитальных инфекций. Из всех инфицированных женщин только у 1/3 лиц инфекция не получила дальнейшего распространения. У 67 % беременных ДНК возбудителей внутриутробных инфекций обнаруживались либо в околоплодных водах, либо в последе, либо у плода (группы В2 и В3). В 13 % случаев у пациенток из основной группы инфекционные ДНК, минуя водный и плацентарный барьеры, обнаруживались у новорожденных. Причем в 10,4 % случаев инфекционные ДНК обнаружены у ребенка и у матери, а в 2,6 % случаев инфекционные ДНК новорожденного отличались от ДНК обнаруженных в плаценте и в околоплодных водах (например, у ребенка выявлены ДНК цитомегаловируса, а в плаценте и в водах ДНК хламидий и микоплазм).

Таким образом, в 87 % инфекционные агенты от матери, минуя естественные барьеры, проходили путь через плаценту либо через околоплодные воды.

Рассмотрев результаты исследования групп В2 и В3, мы установили, что в 43,5 % случаев ДНК внутриутробных инфекций обнаруживались в околоплодных водах, в 29 % случаев в плацентарной ткани и оболочках последа и в 27,5 % в плаценте и в околоплодных водах одновременно.

Только в 10,5 % случаев выявлена ДНК хламидий как моновозбудителя, которая обнаруживалась у роженицы, в плаценте и в околоплодных водах. В 89,5 % случаев это были сочетания ДНК хламидий, микоплазм, уреоплазм, цитомегаловируса и вируса простого герпеса, причем чаще всего различные варианты в плаценте и в околоплодных водах у одной и той же женщины.

Выявлено, что из всех последов рожениц основной группы неинфицированными оказались 68 %, в 32 % случаев они содержали в себе ДНК вышеуказанных инфекций. На первом месте – хламидии, на долю которых пришлось 59,4 % от всех инфицированных

последов. На втором месте – вирус простого герпеса и микоплазмы, которые составили по 9,4 % от всех инфекций. В 2 % случаев были обнаружены ДНК цитомегаловируса, ДНК уреоплазм в плаценте не выявлены. Сочетание хламидийных и микоплазменных ДНК выявлено в 15,6 % случаев среди инфицированных последов.

Таким образом, трансплацентарный путь инфицирования наиболее характерен для хламидийной, в гораздо меньшей степени – для цитомегаловирусной и герпетической инфекций. Для двух последних агентов наиболее характерным является интранатальный путь инфицирования, что не противоречит общепринятому мнению [8; 9].

Из 402 проб околоплодных вод у рожениц основной группы неинфицированными оказались 57 %. Наиболее часто в околоплодных водах, так же как и в плаценте, выявлялись ДНК хламидий, что составило 48,8 % от общего числа инфицированных проб. Доля микоплазменных ДНК составила 32,6 % случаев от всех внутриутробных инфекций. В 4,0 % в околоплодных водах были выявлены ДНК вируса простого герпеса, в 2 % случаев ДНК уреоплазм. ДНК цитомегаловируса в околоплодных водах не выявлено ни у одной роженицы из основной группы.

Таким образом, у рожениц основной группы в околоплодных водах были обнаружены те же ассоциации антигенов, что и в плаценте: ДНК хламидий и микоплазм, но с гораздо меньшей частотой, только в 4,7 % от всех инфицированных проб. Эти данные согласуются с литературными [10].

По полученным результатам проведенных нами исследований ни один ребенок из группы А не был инфицирован. Несомненно, больший интерес представляли результаты обследования новорожденных от матерей в группе В (основная группа), в которой все обследуемые женщины были инфицированы, являясь, по данным других исследователей [11], потенциальным «инфекционным резервуаром» для своего ребенка.

Большая часть новорожденных детей, рожденных от матерей основной группы, по данным серологического обследования, не были инфицированными (в это число вошли и выкидыши), доля таких детей со-

ставила 61,6 %. Остальные новорожденные (38,2 %) имели фрагменты ДНК одного из возбудителей внутриутробной инфекции. Следует отметить, что ни в одном случае не отмечалось выявления ассоциаций инфекционных агентов.

У новорожденных от рожениц группы В чаще всего были обнаружены ДНК микоплазм (14 %), несколько реже цитомегаловируса (12 %), хламидий (7 %), вируса простого герпеса (5,2 % случаев). Уреаплазменных ДНК ни у одного новорожденного не выявлено.

Все положительные пробы сыворотки крови новорожденных детей на внутриутробные инфекции содержали участки ДНК представителей какого-либо одного возбудителя: микоплазмы выявлены в 36,4 %, цитомегаловирус – в 31,8 %, хламидии – в 18,2 %, вирус простого герпеса – в 13,6 %. Уреаплазмы и ассоциированные инфекции не установлены.

Таким образом, доминирующими инфекциями у рожениц являются хламидиоз и уреаплазмоз, а также различные ассоциации; в то же время у новорожденных преобладали микоплазмы и вирус цитомегалии. Вероятность передачи хламидий от матери к плоду составила 18,2 %, микоплазм – 35 % случаев. Высокий процент обнаружения цитомегаловируса в крови новорожденных указывает на то, что существуют определенные условия, при которых латентная или хроническая инфекция матери становится патогенной для плода.

Список литературы

1. *Этиология и патогенез внутриутробного инфицирования* / А. А. Дурова, Н. Г. Симакова, В. С. Смирнова // *Акушерство и гинекология*. 1995. № 6. С. 9–12.

О. V. Strelskaya, V. B. Chaj, N. V. Chekudaeva

Frequency of urogenital and virus infections in perinatology practice

The examination results of 402 women in childbirth, their newborns and also their placenta and amniotic fluids are analyzed as a point of presence of the deoxyribonucleic acid (DNA) parts of virus pathogen (cytomegalovirus and herpes virus simplex) and urogenital infections (chlamydiosis, mycoplasmosis and ureaplasmosis). 7 of 8 parts of infection agents newborns detected were moved via placenta, 38.2 % newborns of infected mothers were infected. Also data about expansion of those infections are presented.

Keywords: prenatal infections, placenta, newborn.

2. *Козлова В. И., Пухнер А. Ф.* Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1997.

3. *Sterner G.* Guidelines for management of pregnant women with infections at delivery and care of their newborns. Stockholm, 1990.

4. *Орехов К. В., Голубева М. В.* Внутриутробные инфекции герпетической и цитомегаловирусной этиологии // *Актуальные вопросы педиатрии: Сб. науч. тр. Нальчик*, 1997. С. 84–91.

5. *Corney L.* The current trend in genital herpes. Progress in prevention // *Sex. Transm. Dis.* 1994. Vol. 21, № 2. P. 38–44.

6. *Сидорова И. С., Черненко И. Н.* Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 1998. № 3. С. 7–13.

7. *Цинзерлинг А. В., Шабалов Н. П.* Внутриутробные инфекции, частота и диагностика // *Архив патологии*. 1992. № 1. С. 24–30.

8. *Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода* / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко др. // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2000. № 2. С. 5–8.

9. *Цхай В. Б.* Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2000.

10. *Alanen A.* Polymerase chain reaction in the detection of microbes in amniotic fluid // *Ann. Med.* 1998. № 3. P. 288–295.

11. *Применение полимеразной цепной реакции в диагностике внутриутробных инфекций у плодов и новорожденных* // *Педиатрия*. 2000. № 3. С. 38–41.

Материал поступил в редколлегию 01.08.2006