

4/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

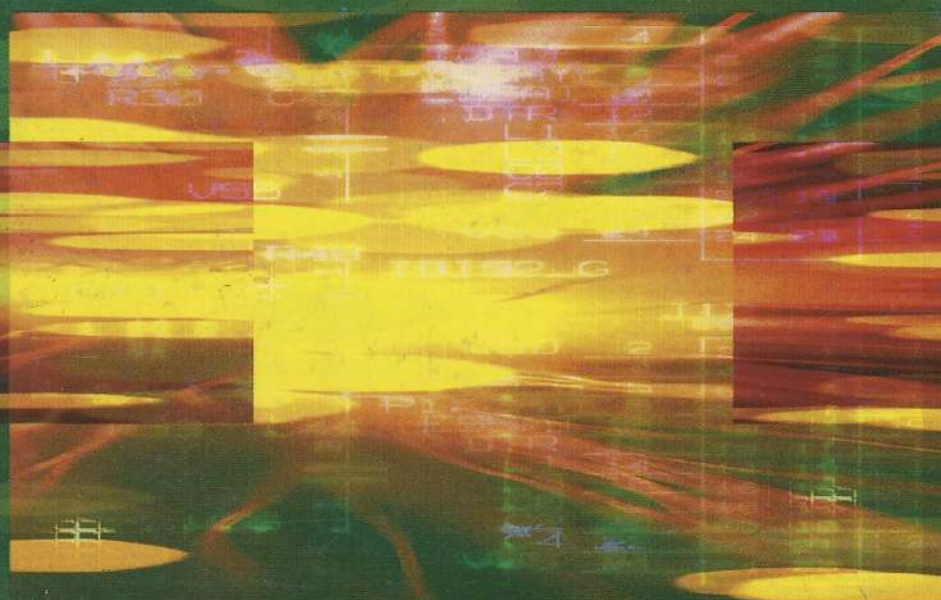
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК: 616-022.7:[578.825.11/.12 + 578.827.833.4/ + 576.893.1

TORCH-ИНФЕКЦИИ

Ж.И.ВОЗИАНОВА

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, г. Киев

ключевые слова:

инфекционные болезни, перинатальные инфекции, беременность, TORCH-инфекции

На земле человеку угрожает более 2000 различных инфекций. И это притом, что, как считают исследователи, нам далеко не все они еще известны (достаточно вспомнить, что сейчас каждый год обнаруживают все новые инфекционные болезни).

По статистике, человек в течение года переболевает 3-6 раз ОРЗ и 1-3 раза кишечными инфекциями. В большинстве случаев они не вызывают особой тревоги и, конечно же, даже не регистрируются — настолько легко он протекают. Но если заболевает беременная женщина, то последствия непредсказуемы. Существует наука, занимающаяся изучением окolorодовых процессов, — перинатология, фетальная медицина (медицина плода) является ее неотъемлемой частью. При этом активно изучаются самые различные факторы, которые способны оказать влияние на развитие плода на разных этапах беременности — генетические и экологические, условия жизни и труда матери, экологические факторы, дефицит витаминов и микроэлементов, поступающих в материнский организм и др. И, как ни странно, исследователи значительно реже вспоминают о тесно связанном с человеком миром микроорганизмов. А ведь сейчас перинатальные инфекции во многих странах считаются одной из ведущих причин врожденной и детской патологии и смертности [1,2,4].

Российская Ассоциация Специалистов Перинатальной Медицины (РАСПМ, 2003 год) предлагает использовать такое определение

для терминов "внутриутробная инфекция" и "внутриутробное инфицирование":

- *внутриутробная инфекция* — установленный факт внутриутробного проникновения к плоду микроорганизма, при котором в организме плода и новорожденного произошли характерные для инфекционной болезни патологические изменения, выявляемые перинатально или вскоре после рождения;
- *внутриутробное инфицирование* — предполагаемый факт внутриутробного проникновения к плоду микроорганизмов, при котором не выявляется инфекционной болезни плода [6]. Как полагают, большинство случаев внутриутробного инфицирования (а частота его составляет в среднем до 10% всех беременностей, варьируя в пределах 5-50%) не сопровождаются развитием инфекционного заболевания плода. Тем не менее внутриутробное инфицирование существенно влияет на репродуктивные потери: частота ранней неонатальной заболеваемости и смертности при этом составляет 5,3-27,4%, а мертворождаемость — до 16,8% [4].

Первые работы, посвященные проблеме перинатальных инфекций, были связаны с изучением влияния сифилиса на плод. Серьезные исследования степени риска, которому подвергается плод у матери с вирусной инфекцией, начинает Gregg N. (1942), изучивший влияние на плод вируса краснухи.

Исследования последних лет позволили выявить группу инфекционных заболеваний, представляющих особую опасность для плода из-за их повсеместного распространения и легкости передачи. А нетяжелое в большинстве случаев течение этих болезней долго не привлекало к ним особого внимания, за что приходилось беременным женщинам тяжело расплачиваться [4,5,7]. С начала 70-х годов прошлого столетия в медицинской терминологии прочно укоренился термин "TORCH-инфекции" для обозначения этой группы заболеваний, где:

T — toxoplasmosis (токсоплазмоз)

O — other (другие)

R — rubella (краснуха)

C — cytomegalia (цитомегалия)

H — herpes simplex (простой герпес)

Первоначально термин "other" обозначал лишь сифилис, однако последующие исследования позволили значительно расширить это понятие: в число "других" возбудителей попали практически все известные вирусы, множество бактерий, грибы, причем этот список постоянно дополняется по мере изучения проблемы перинатальных инфекций. А сифилис в отдельных регионах и социальных группах встречается настолько часто, что в некоторых работах, преимущественно зарубежных, можно встретить и аббревиатуру "STORH", где "S" самостоятельно означает "сифилис" (syphilis), а "o" — множественные другие инфекции.

Во время беременности создается сложная функциональная система "мать — плацента — плод", обеспечивающая нормальное развитие будущего ребенка и нормальное течение беременности.

Плод от инфицирования защищают различные структуры: плацентарный барьер, плодные оболочки, проникающие через плаценту материнские антитела класса IgG, и собственные иммунные реакции, начинающие формироваться в развивающемся организме (Miller J., 1983).

Здоровая плацента, формирующаяся в процессе гестации, обеспечивает нормальное развитие плода, защиту плода от множества самых различных неблагоприятных факторов, в том числе и различных микроорганизмов, в меньшей степени против виру-

сов. При этом особенности метаболизма на разных этапах эмбриогенеза создают различные условия для проникновения в эмбрион и размножения в нем РНК- и ДНК-содержащих вирусов: так, в начальные сроки имеются препятствия для многих РНК-вирусов в большей степени, чем ДНК-вирусов, тогда как в более поздние сроки беременности для размножения РНК-вирусов создаются более благоприятные условия, а в результате формируется острая или хроническая инфекция [3]. Таким образом, особенности течения и характер последствий внутриутробного инфицирования в значительной мере будут определяться структурой вируса, полученного от матери, и сроками инфицирования. Способствуют проникновению инфекции в плаценту, а затем в развивающийся организм плода и ее заболевания, повреждения. Кроме того, на фоне заболеваний матери могут возникать нарушения маточно-плацентарного кровообращения, что сопровождается также повреждением, нарушением системы "мать — плацента — плод". При попадании возбудителя в кровь плода возможно развитие генерализованного процесса (внутриутробный сепсис) с множественными полиорганными поражениями и даже его гибелью.

Как известно, во время беременности в организме женщины наступает иммуносупрессия, особенно выраженная в первом триместре беременности. В каскад реакций, создающих невозможность отторжения плода, вовлекается и гормональная система: повышается продукция кортикостероидов, появляется хорионический гонадотропин, оказывающий также иммуносупрессивное действие и т.д. Все это направлено на создание более благоприятных условий для имплантации и последующего развития плода, но вместе с тем на фоне этого функционального иммунодефицита создаются условия для более тяжелого течения инфекционного процесса в организме самой беременной, возможна генерализация инфекции, а на этом фоне более реально и инфицирование плода. И если организм матери даже на фоне иммунодефицита все же способен как-то себя защитить, то плод оказывается абсолютно беззащитным перед проникшей инфекцией, особенно на фоне острого (первичного!) процесса у матери в первом триместре беременности [5,7].

Организм матери способен прийти на помощь, но лишь в том случае, если у него имеется рецидив инфекции или повторное инфицирование тем же возбудителем, поскольку материнские антитела класса IgG способны проникать через плаценту и обезвреживать проникшую туда инфекцию. Антитела других классов (IgM, IgA, IgE) через плаценту не проходят. Поэтому если на фоне беременности происходит первичное инфицирование женщины, то риск заражения плода весьма велик: защищающие плод IgG еще отсутствуют, а IgM матери не способны воздействовать на внутриутробную инфекцию. Лишь с 12 недели гестации у плода иммунными клетками начинают вырабатываться IgM, IgG — еще позже, интерферон не ранее 16 недели, но этого явно недостаточно для защиты, а формирование иммунной системы не завершается еще к рождению ребенка.

Существуют несколько основных путей инфицирования плода от матери:

- I — *гематогенный (трансплацентарный)* — такой путь обычно реализуется при вирусных инфекциях, а также при некоторых бактериальных (сифилис, стрептококки гр.В), протозойных (токсоплазмоз, малярия) инфекциях на фоне генерализации процесса у матери;
- II — *восходящий (по цервикальному каналу, если инфекция локализуется в родовых путях)* — такой путь обычно реализуется при генитальном герпесе, хламидиозе, листериозе, сифилисе и т.д. При этом инфекция попадает в полость матки и, инфицируя базальный слой децидуальной оболочки, а затем и кровеносные сосуды плода, поражает его. Околоплодные воды обладают бактериостатическими свойствами, но в отдельных случаях они оказываются явно недостаточными для защиты, особенно при инфицировании условно-патогенными возбудителями. Инфицирование околоплодных вод может не только не сопровождаться гибелью микроорганизмов, но и привести к активному размножению в них возбудителя. А последующее инфицирование плода может произойти не только через кровеносные сосуды, но и при заглатывании или аспирации околоплодных вод, что может потом проявиться в особен-

ностях локализации патологического процесса;

- III — *в процессе родов, при прохождении плода по инфицированным родовым путям.* Это возможно при наличии у матери сифилиса, гонореи, ВИЧ-инфекции, хламидиоза, условно-патогенной флоры. Особенно опасно, если у матери имеется острый воспалительный процесс в цервикальном канале или обострение хронического. В этих случаях клинические признаки заражения ребенка могут проявляться не сразу, а спустя несколько дней или даже недель после рождения [4,6].

Некоторые исследователи, изучающие TORCH-инфекции, выделяют еще и такие возможные пути инфицирования плода:

- IV — *трансдецидуальный* — при наличии у матери воспалительного процесса (чаще хронического) под эндометрием;
- V — *нисходящий (из хронических очагов инфекции в яичниках и маточных трубах)* [4].

Как уже говорилось, на особенности течения беременности и ее исходы, на развитие плода влияет множество различных факторов. У женщин с инфекционной патологией особое значение приобретают следующие:

- *острота процесса.* Если женщина острым процессом заболевает во время беременности, риск инфицирования плода достаточно велик во все сроки беременности. При обострении на фоне беременности хронической инфекции риск для плода минимален. Латентная инфекция вне обострения (токсоплазмоз, герпес) опасности практически не представляет;
- *иммунный статус матери.* У женщины на фоне иммунодефицита любого генеза (иммунодепрессанты, лучевая терапия, ВИЧ-инфекция и др.) беременность при присоединении любой инфекции может протекать тяжело. А несостоятельность иммунной системы делает вполне вероятным и заражение плода с тяжелыми последствиями не только при наличии в организме острого процесса, но и обострения хронического.
- *период гестации.* Наиболее опасно инфицирование плода в первом триместре беременности, в периоде эмбрио- и плацентогенеза, когда происходит диффе-

ренцировка и начинается формирование органов и систем плода: поражение эмбриона на первой неделе обычно заканчивается его гибелью, сердце и ЦНС особенно уязвимы на 3-6 неделях гестации, а глаза и уши — на 7-9 неделях. Отсюда и наиболее часто встречающиеся признаки врожденной инфекции (табл. 1) [1].

В таблице приведены наиболее частые, хотя и далеко не все признаки врожденной инфекции у заболевших, шифрующиеся аббревиатурой "TORCH" (но без "other"). В группу риска внутриутробного инфицирования (РАСПМ, 1998) [6] включают помимо кожных экзантем, ранней или длительной желтухи и микроцефалии, представленных в табл. 1, еще и:

- задержку внутриутробного развития;
- пороки развития;
- неиммунную водянку плода;
- гидроцефалию;
- лихорадку в первые дни после рождения;
- неврологические расстройства (в том числе судороги), впервые зарегистрированные через несколько дней после рождения;
- интерстициальную пневмонию;
- миокардит или кардит;
- кератоконъюнктивит;
- катаракту или глаукому;
- воспалительные изменения в анализе крови в первые дни жизни;
- характерные изменения на нейросонограмме (кисты, кальцификаты).

Наличие двух или более признаков из этого перечня позволяет относить новорожденного к группе риска внутриутробного инфицирования.

А условий для инфицирования беременных женщин сейчас более чем достаточно: скученность населения в больших городах и транспорте, мобильность людей, легкость передачи инфекции, зачастую стертое или даже субклиническое их течение, позволяющее легкомысленно не обращать внимания на "несерьезные" болезни, не заботясь о последствиях для себя и окружающих. В результате инфицированность взрослого населения многими возбудителями, входящими в аббревиатуру TORCH, бывает уже достаточно высока, определяясь в значительной степени условиями труда и быта, традициями, уровнем культуры и т.д. Вот и регистрировалась инфицированность взрослого населения токсоплазмами в 5-80%, цитомегаловирусом — 90-95%, вирусом простого герпеса I и II типов — 80-90%, бледной спирохетой — 5-90%, вирусом краснухи (до введения вакцинации) — в 80-85% случаев. О некоторых особенностях передачи этих инфекций внутриутробно в зависимости от периода беременности дает представление табл. 2.

Поскольку во время беременности организмы матери и плода представляют собой по сути единую биологическую систему, ни один из ниже перечисленных признаков, выявленных у беременных женщин при наблюдении за ними и изучении анамнеза, не должен игнорироваться, что позволяет родившихся у них детей отнести к группе высокого риска внутриутробного инфицирования:

- факторы, отягощающие акушерско-гинекологический анамнез (спонтанные аборт, мертворождения, привычные невынашивания, рождение детей с мно-

Таблица 1

Признаки врожденной инфекции (А. Гриноу и соавт., 2000)

Признаки врожденной инфекции	Инфекции				
	Токсоплазмоз	Краснуха	ЦМВ-инфекция	Герпес простой	Сифилис
Врожденные болезни сердца		+	Редко		
Катаракта		+	Редко		
		Часто сочет. с др.			
Хореоретинит	+	+	+	+	
		Генерализация			
Микрофтальмия	+	+	Редко	+	
Микроцефалия	+	+	+	+	
Церебральная кальцификация	+	Редко	+	+	
Пурпура (обычно в первые дни болезни)	+	+	+	+	+
Желтуха	+	+	+	+	+
Гепатоспленомегалия	+	+	+	+	+

Вероятность передачи и особенности течения перинатальной инфекции в зависимости от периода беременности

Патология	Период беременности		
	I триместр	II триместр	III триместр
Сифилис	Заражение возможно во все периоды, зависит от длительности инфекции и количества спирохет. 40% – без клинических проявлений.		
Токсоплазмоз	25%, тяжелое течение у 75%	Вероятность заражения увеличивается (снижается защитная эффективность плацентарного барьера), тяжесть течения уменьшается	65%, тяжелое течение у 5%
Краснуха	Генерализованная и персистирующая с формированием тяжелых дефектов (1 или несколько)	Вероятность развития дефектов – до 17%, наиболее частые – глухота и ретинопатия	Если инфицирование после 16 недели, дефекты редки
Цитомегаловирусная инфекция	Вероятность передачи зависит от активности процесса у матери на фоне первичной или рецидивирующей инфекции (40% женщин с первичной инфекцией передают вирус плоду в период беременности). До 95% младенцев с врожденной инфекцией не имеют в неонатальном периоде никаких симптомов.		
Простой герпес I-II типов	Риск для плода при первичном инфицировании матери 40-50% (выше, чем при рецидиве), у 50% зараженных – диссеминированная форма с высокой летальностью		

жественными пороками развития или умерших в раннем возрасте, бесплодие);

- патологическое течение настоящей беременности и родов (угроза прерывания, неполная или преждевременная отслойка плаценты, многоводие, преждевременное отхождение вод);
- заболевания мочеполовой системы;
- инфекционные заболевания, проявившиеся во время беременности;
- иммунодефицитные состояния (в том числе обусловленные приемом иммунодепрессантов, СПИДом).

Инфицирование беременной женщины всегда создает угрозу для плода, при этом возможны такие исходы беременности:

- гибель плода, невынашивание беременности, преждевременные роды;
- рождение ребенка с различными дефектами развития (гидроцефалия, кальцификаты головного мозга, аномалии внутренних органов) – см. табл. 1;
- рождение ребенка с острой инфекционной патологией, клиника которой определится видом возбудителя (при заражении в третьем триместре, незадолго до родов) – пневмония, миокардит, гепатит;
- рождение ребенка внешне здорового, но инфицированного в процессе прохождения через родовые пути. В этом случае клинические проявления острого процесса у него возможны спустя несколько дней после родов (интервал до

начала болезни определяется инкубационным периодом);

- рождение внешне здорового ребенка, но у которого клинически клиника врожденной инфекции (поражение глаз, органа слуха, отставание в умственном и физическом развитии) проявляется лишь спустя месяцы или даже годы после рождения.

Поскольку четкая корреляция между тяжестью течения инфекционного процесса у беременной женщины и вероятностью и тяжестью повреждения плода отсутствует, далеко не всегда удается установить причинно-следственные связи между патологией у матери и ребенка. Вот, например, МЗ Украины сообщает (2008), что ежегодно в Украине регистрируется около 5 тысяч новорожденных с кардиальной патологией, половина из них не доживает до года. Но в какой степени повинны в этом инфекционные болезни матери услышать не удалось. За последние 5-7 лет не зарегистрировано ни одного случая врожденной краснухи в Украине, хотя эта патология регистрируется постоянно, причем чаще в группе взрослых [7].

В сентябре 2008 года в городе Киеве состоялся международный симпозиум "Проблемные вопросы диагностики и лечения распространенных заболеваний у детей", где особое внимание было уделено перинатальной медицине [8]. Было отмечено, что в нашей стране показатели перинатальной

сности, начиная с 2005 года, постоянно увеличиваются, неуклонно увеличивается заболеваемость детей (В.В. Бережнов) [8]. В Молдове в структуре детской смертности первое место занимает патология периода новорожденности, второе — пороки развития, третье — респираторные заболевания (А.Г. Черемпей) [8]. Согласно эпидемиологическим данным, в Москве 3,5% детей в возрасте 1 года страдают хроническими заболеваниями, среди которых наиболее часто встречаются врожденные пороки сердца, пороки развития (А.Г. Румянцев) [8]. И, как полагают, эти данные далеко не полные, а роль инфекции как основной причины таких последствий еще только начинает изучаться.

Во многих странах существуют центры, где женщина, планирующая беременность, может тщательно обследоваться, уточнить от каких инфекций она способна защитить будущего ребенка, чего следует опасаться. У нас эта служба еще недостаточно четко организована, поэтому рекомендации по ведению инфицированных беременных женщин часто дают врачи, не знающие особенностей внутриутробной передачи инфекции, возможных неприятных последствий излишне активного вмешательства в ход инфекционного процесса. В каждом случае, когда у матери диагностирована активная инфекция, врач должен определиться с тактикой ее ведения: наблюдение, активное лечение, искусственное прерывание беременности. И при этом следует помнить, что медикаменты могут оказаться опаснее для плода, чем сама инфекция.

Активный инфекционный процесс у матери, к счастью, не всегда сочетается с инфицированием плода. А вот его инфицирование установить бывает трудно. Ультразвуковое исследование позволяет

выявить лишь некоторые уже сформировавшиеся структурные нарушения плода. После рождения ребенка уже в первые часы могут быть исследованы сыворотка крови, мазки из зева, спинномозговая жидкость. А вот пока плод находится в организме матери доступ к нему перекрыт, и получение любого материала для исследований является небезопасным как для плода, так и для матери. И вряд ли можно одобрить излишне решительные рекомендации врачей прерывать беременность при выявлении у беременной женщины малейших признаков инфекции. Ведь такое решение может стать трагедией для семьи и даже причиной ее распада.

Ответственность врача при ведении беременной женщины весьма велика. И единой схемы тактики ведения не существует. Очень рекомендуем обратить внимание на размещенную в этом номере журнала статью А.Н. Бондаренко "Токсоплазмоз у беременных". Она даст хотя бы приблизительное представление о тех сложностях, с которыми придется столкнуться врачу. И это только в отношении токсоплазмоза. Каждая инфекция, представляющая опасность для плода, имеет свои закономерности, что должен учитывать врач. В этом номере журнала нам хотелось привлечь к проблеме TORCH-инфекций врачей всех специальностей, напомнить, что сейчас врачам приходится все чаще работать в тесном содружестве. Лишь такой стиль работы позволит четче разграничить причину и следствия, разработать тактику ведения пациента. И, конечно же, хотя бы в больших городах нужна серьезная структура, которая могла бы обеспечить надежное наблюдение за будущими матерями, специализированную помощь при патологическом течении беременности.