

5 + (1000)  
ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

Научно-исследовательская работа на тему:  
**«Факторы риска и возможности диагностики  
внутриутробного инфицирования плода»**

Подготовила: Филонова Ирина 4 курс ПФ 9 группа

Волгоград 2018 год.

## **Оглавление**

1. Введение.....	3
2. Актуальность проблемы.....	3
3. Основные факторы риска внутриутробного инфицирования плода.....	3
4. Пути внутриутробного инфицирования плода.....	4
5. Патогенез.....	7
6. Профилактические мероприятия.....	9
7. Диагностика внутриутробного инфицирования плода.....	9
8. Заключение.....	11
9. Литература.....	12

## **Введение**

**Внутриутробные инфекции** – группа заболеваний плода и новорожденного, развивающихся вследствие заражения в дородовом периоде или в родах. Внутриутробные инфекции могут приводить к гибели плода, самопроизвольному аборту, задержке внутриутробного развития, преждевременным родам, формированию врожденных пороков, поражению внутренних органов и ЦНС.

Среди причин смертности новорожденных за последние годы внутриутробное инфицирование плода (ВУИ) занимает 1-3 место, обуславливая от 11% до 45% потерь. В соответствии с данными отечественной и зарубежной литературы возбудителями внутриутробных инфекций плода являются более 27 видов бактерий, вирусов, а также паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии.

## **Актуальность проблемы**

В связи с высоким уровнем инфицирования беременных в настоящее время, а также опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребенка, проблема **внутриутробной инфекции плода** является одной из наиболее актуальных в акушерской практике. Хотя наличие инфекции у матери и является фактором риска внутриутробной инфекции плода, это не всегда приводит к его заболеванию. Внутриутробная инфекция является одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, что связано с устойчивой тенденцией к ухудшению здоровья населения, росту числа инфекционных заболеваний

Актуальность проблемы внутриутробных инфекций в педиатрии обусловлена высокими репродуктивными потерями, ранней неонатальной заболеваемостью, приводящей к инвалидизации и постнатальной гибели детей. Вопросы профилактики внутриутробных инфекций лежат в плоскости рассмотрения акушерства и гинекологии, неонатологии, педиатрии.

## **Основные факторы риска внутриутробной инфекции плода**

- Хронические очаги инфекции в организме матери (в том числе, наличие воспалительных заболеваний матки и придатков матки, мочеполовые инфекции, инфекции, передающиеся половым путем).
- Воспалительные заболевания и структурные нарушения в шейке матки.
- Первичное инфицирование во время беременности или активация инфекционного процесса.
- Патологическое снижение защитных сил организма (иммунитета).
- Уменьшение защитной активности плаценты.
- Неблагоприятные социально-бытовые факторы.

Провоцирующими факторами могут быть: стресс, переохлаждение, ОРВИ, травма, повышенная половая активность, интоксикация и др.

Возбудителями внутриутробной инфекции являются бактерии, грибы, простейшие, микоплазмы, хламидии, вирусы. В основном имеет место сочетание возбудителей.

### **Влияние и степень повреждающего действия инфекции зависит от**

- Вида возбудителя, его активности и массивности обсеменения.
- Срока беременности, при котором происходит инфицирование (чем раньше, тем прогноз менее благоприятный).
- Первичным или вторичным является инфекционный процесс у беременной.
- Степени распространенности и интенсивности воспалительного процесса.
- Путей проникновения инфекции к плоду.

Наибольшую опасность представляют инфекции, с которыми женщина встретилась во время беременности впервые, к которым отсутствует специальный иммунитет.

### **Пути внутриутробного инфицирования и механизм заражения плода**

Внутриутробное инфицирование происходит следующими путями: *'восходящим* - при наличии специфического поражения нижних

отделов полового тракта (рис. 34); *'гематогенным* (трансплацентарным) - в большинстве случаев обусловлен способностью некоторых микроорганизмов длительно персистировать в лимфоцитах периферической крови;

- *трансдецидуальным* (трансмуральным) - при наличии инфекции в эндометрии;
- *нисходящим* - при локализации воспалительного очага в области придатков матки;

\**контагиозным* - прямая контаминация новорожденного при прохождении через родовый канал;

- *смешанным*.

Бактериальная внутриутробная инфекция условно-патогенными микроорганизмами развивается в основном вследствие *восходящей инфекции* из родовых путей. Этот путь также характерен для микоплазм, хламидий, грибов рода *Candida* и лишь отдельных вирусов, в частности

простого герпеса. Предрасполагающими факторами являются урогенитальные инфекции, истмико-цервикальная недостаточность, частичный разрыв плодных оболочек, несвоевременное излитие вод, биопсия хориона, амниоцентез.

Восходящее инфицирование быстрее всего происходит при повреждении плодных оболочек. Околоплодные воды женщины в поздние сроки беременности обладают антимикробной активностью, которая, однако, выражена слабо и может только задерживать (но не подавлять) рост микроорганизмов. Бактериостатический эффект весьма непродолжителен (от 3 до 12 ч). Воспалительные изменения в участке оболочек, прилегающем к цервикальному каналу, всегда обнаруживаются раньше, чем в ворсинах плаценты. Из-за низкой вирулентности большинства условно-патогенных микроорганизмов плодные оболочки остаются внешне не поврежденными. В то же время оболочки оказываются проницаемы для многих условно-патогенных микроорганизмов, поэтому заражение плода может происходить и при целом плодном пузыре. Возбудитель проникает в околоплодные воды, происходит его интенсивное размножение и накопление. Формируется очаг инфекции, и плод оказывается в инфицированной среде. Развивается так называемый *синдром инфекции околоплодных вод*.

Заражение плода происходит при заглатывании и аспирации им инфицированных вод, что ведет к появлению у новорожденного **признаков внутриутробной инфекции** (пневмония, энтероколит, везикулез, омфалит, конъюнктивит и др.). Одновременно микроорганизмы, распространяясь по оболочкам или между ними, достигают базальной пластины плаценты (**децидуит**). Хориальная пластина и элементы пупочного канатика инфицируются при контакте с зараженными околоплодными водами. Дальнейшее распространение воспалительной реакции приводит к развитию хорионита (**плацентита**), который проявляется лейкоцитарной инфильтрацией интервиллезного пространства и эндovasкулитами в хориальной пластинке. **Васкулиты** в децидуальной оболочке, стволых и терминальных ворсинах ведут к облитерации сосудов, появлению инфарктов, кальцинатов, массивных отложений фибриноида, что может проявляться как **«преждевременное созревание плаценты»**.

К проявлениям синдрома «инфекции околоплодных вод», кроме хорионамнионита, относится **многоводие**, которое может быть выявлено у 5,5-63,6% пациенток уже в конце I триместра беременности. Причиной его развития является изменение соотношения процессов продукции и резорбции околоплодных вод клетками амниотического эпителия на фоне амнионита. **Маловодие** при внутриутробном инфицировании обычно носит вторичный характер и является проявлением поражения почек (снижение

диуреза при плацентарной недостаточности) или мочевыводящих путей плода (обструктивный гидронефроз).

**Формирование плацентарной недостаточности.** В генезе симптомокомплекса плацентарной недостаточности при ВУИ основная роль принадлежит сосудистым расстройствам (васкулиты и тромбоз сосудов плодовой части плаценты на фоне хорионита (плацентита). Немаловажное значение имеет и изменение морфофункционального состояния клеточных мембран вследствие активации процессов перекисного окисления липидов на фоне плацентита. Основными проявлениями плацентарной недостаточности являются *хроническая гипоксия плода и задержка его внутриутробного роста*, которая в зависимости от сроков инфицирования носит симметричный (инфицирование до завершения плацентации) или асимметричный характер.

Типичным проявлением внутриутробного инфицирования является **невынашивание** беременности. В 70% наблюдений самопроизвольное прерывание беременности в поздние сроки и преждевременные роды начинаются с **преждевременного разрыва плодных оболочек** и только в 30% - с повышения сократительной активности матки. Преждевременное развитие родовой деятельности и несвоевременный разрыв плодных оболочек обусловлены действием бактериальных фосфолипаз, запускающих простагландиновый каскад, и повреждающим действием воспалительных токсинов на плодные оболочки.

В связи с тем, что фосфолипазы грамотрицательных бактерий способствуют разрушению сурфактанта в легких плода, у новорожденного развиваются **респираторные расстройства**. Таким образом, выстраивается следующая последовательность развития восходящего инфицирования: кольпит, цервицит - инфицирование околоплодных вод - поражение эпителия околоплодного пространства - мембранит - амнионит хориальной пластинки - периваскулит пуповины - поражение дыхательных путей, легких, пищеварительного тракта и кожи - антенатальная гибель плода.

При микробиологическом обследовании женщин групп повышенного риска развития ВУИ бактериальной этиологии установлена идентичность видового состава микрофлоры мочеполовых путей женщин и микроорганизмов, выделенных у рожденных ими детей. У новорожденных с клиническими проявлениями ВУИ отмечается массивное обсеменение главным образом внутренних полостей (содержимое желудка, носоглоточные мазки). Посевы мазков с материнской поверхности плаценты и пуповинной крови чаще всего остаются стерильными, а околоплодные воды и плодовая поверхность плаценты имеют наивысший показатель микробной колонизации. Это

доказывает преимущественно восходящий путь инфицирования плода и ведущую роль околоплодных вод в заражении плода.

Для *гематогенного* инфицирования плода наиболее характерно наличие очага в организме матери, расположенного экстрагенитально. Возбудитель, нарушая плацентарный барьер, проникает в кровоток плода. При гематогенном инфицировании нередко возникает генерализованное поражение организма плода - внутриутробный сепсис. Трансплацентарный путь инфицирования имеют все истинные врожденные вирусные инфекции, микоплазмоз, хламидиоз а также такие специфические внутриутробные инфекции, как листериоз, сифилис и токсоплазмоз.

Для гематогенного пути характерно преобладание васкулитов плацентарного ложа матки, затем - развитие интервиллузита, васкулитов хориальной пластинки, далее - флебита и эндартериита пуповины, инфицирование печени, мозга, поражение других органов плода - антенатальная гибель.

Классический вариант гематогенной передачи инфекции плоду из кровеносного русла матери, характерный для истинно-патогенных возбудителей (как вирусной, так и бактериальной или паразитарной флор) при инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, встречается в наиболее тяжелых случаях и имеет вторичный характер. Этот путь возможен при генерализованной инфекции с массивной бактериемией, когда в результате деструкции ворсин хориона происходит нарушение барьерной функции плаценты.

Для реализации *трансдецидуального (трансмурального)* пути инфицирования необходимо наличие очага инфекции под эндометрием. Подобный путь инфицирования плода чаще всего имеет место у пациенток, перенесших гнойно-воспалительные заболевания половых органов.

С *нисходящим* путем внутриутробного инфицирования, при котором проникновение возбудителя к плодному яйцу происходит через маточные трубы, в клинической практике приходится сталкиваться у пациенток с острой хирургической патологией органов брюшной полости, острым или хроническим сальпингоофоритом гонорейной, микоплазменной или хламидийной этиологии. Классическим примером является острый аппендицит, при этом механизм поражения плода напоминает таковой при восходящем инфицировании.

## **Патогенез**

В патогенезе внутриутробного инфицирования плода существенная роль отводится непосредственному взаимодействию возбудителя и плода. Спектр

повреждений, обнаруживаемых при внутриутробной инфекции, весьма широк и зависит от особенностей морфогенеза и ответных реакций плода в тот или иной период внутриутробного развития, специфических свойств и продолжительности действия повреждающего фактора.

Связь вирулентности возбудителя и тяжести поражения плода не всегда является прямо пропорциональной. Нередко стерто протекающая или легкая инфекции у матери, вызванная токсоплазмами, листериями, микоплазмами, хламидиями, вирусами или грибами рода *Candida*, может вести к гибели плода или рождению тяжелобольного ребенка. Данный факт обусловлен тропизмом возбудителей к определенным эмбриональным тканям, а также тем, что клетки плода, обладающие высокой метаболической активностью, представляют собой благоприятную среду для размножения микробов.

Повреждающее действие бактериального инфекционного агента может реализоваться через развитие деструктивного воспалительного процесса в различных органах с формированием структурного или функционального дефекта и путем прямого тератогенного действия с образованием стойких структурных изменений в виде пороков развития. Вирусные агенты обычно вызывают летальные нарушения или дефекты развития за счет подавления митотического деления клеток или при прямом цитотоксическом воздействии. Репарационные процессы, которые развиваются вслед за воспалением, нередко ведут к склерозированию и кальцификации тканей, что также нарушает процесс гистогенеза.

Период эмбриогенеза охватывает первые 3 мес беременности, причем наиболее чувствительной фазой к воздействию повреждающих факторов являются первые 3-6 нед органогенеза (критический период развития). Во время имплантации значительно повышается чувствительность к действию повреждающих факторов. Инфекционные эмбриопатии, возникающие в это время, характеризуются возникновением уродств (тератогенный эффект), реже наблюдается эмбриотоксическое действие. В первую очередь поражаются ткани, которые на момент действия агента находились в процессе активной дифференцировки. У различных органов периоды закладки не совпадают по времени, поэтому от длительности воздействия повреждающего агента будет зависеть множественность поражения.

С началом раннего фетального периода у плода появляется специфическая чувствительность к возбудителям внутриутробных инфекций. Поражения плода, возникающие в период после 13 нед, носят название «фетопатии». При фетопатиях септической этиологии возможно формирование пороков развития. Морфологической основой для этого служат альтеративные и пролиферативные процессы, приводящие к облитерации или сужению естественных каналов и отверстий. Подобные изменения ведут к нарушению



дальнейшего развития уже сформированного органа. Так, инфекция мочевыводящих путей может привести к гидронефрозу, перенесенный менингоэнцефалит - к гидроцефалии на фоне сужения или облитерации Сильвиева водопровода.

При инфицировании после 27 нед гестации плод приобретает способность специфически отвечать на внедрение возбудителя инфекции лейкоцитарной инфильтрацией, гуморальными и тканевыми изменениями. Поражающее действие инфекционного агента реализуется в данном случае в виде функциональных дефектов.

Следует отметить и то, что немаловажными звеньями патогенеза ВУИ являются интоксикация продуктами метаболизма инфекционного агента, гипертермия и гипоксемия. Влияние вышеуказанных факторов на внутриутробного плода проявляется задержкой роста и дифференцировки легких, почек и головного мозга, даже при отсутствии других проявлений внутриутробной инфекции.

### **Профилактические мероприятия для женщин с наличием факторов риска внутриутробного инфицирования плода**

- Подготовка к планируемой беременности и устранением всех очагов возможной инфекции в организме.
- Строгое соблюдение личной гигиены.
- Ограничение половой жизни во время беременности при наличии подтвержденной инфекции.
- Ограничение контакта с животными.
- Своевременное лечение инфекционных заболеваний с соответствующим контролем эффективности проведенной терапии.
- Поддержанием активности защитных сил организма.

Для уменьшения осложнений беременности, родов и неблагоприятных исходов для новорожденных профилактика внутриутробной инфекции крайне важна.

### **Диагностика внутриутробных инфекций**

В настоящее время актуальной задачей является пренатальная диагностика внутриутробных инфекций. С этой целью на ранних сроках беременности проводится микроскопия мазка, бактериологический посев из влагалища на флору, ПЦР-исследование соскоба, обследование на TORCH-комплекс. Беременным из группы высокого риска по развитию внутриутробной инфекции показана инвазивная пренатальная диагностика (аспирация ворсин хориона, амниоцентез с исследованием амниотической жидкости, кордоцентез с исследованием пуповинной крови).

Возможно выявление эхографических маркеров внутриутробных инфекций с помощью акушерского УЗИ. К косвенным эхографическим признакам внутриутробного инфицирования относятся маловодие или многоводие; наличие гиперэхогенной взвеси в околоплодных водах или амниотических тяжей; гипоплазия ворсин хориона, плацентит; преждевременное старение плаценты; отечный синдром плода (асцит, перикардит, плеврит), гепатоспленомегалия, кальцификаты и пороки развития внутренних органов и др. В процессе доплерографического исследования кровотока выявляются нарушения плодово-плацентарного кровотока. Кардиотокография обнаруживает признаки гипоксии плода.

После рождения ребенка с целью достоверной верификации этиологии внутриутробной инфекции используются микробиологические (вирусологические, бактериологические), молекулярно-биологические (ДНК-гибридизация, ПЦР), серологические (ИФА) методики обследования. Важное диагностическое значение имеет гистологическое исследование плаценты.

По данным УЗИ в ранние сроки беременности (до 12 недель) к признакам, которые могут свидетельствовать о наличии инфекции, могут быть отнесены: недостаточное развитие хориона, запоздалая редукция желточного мешка, несоответствие размеров эмбриона размерам полости плодного яйца (увеличение, уменьшение), анэмбриония (отсутствие эмбриона), отсутствие редукции хорионической полости, повышение локального тонуса матки, сопровождающееся деформацией плодного яйца, отслойка хориона.

В более поздние сроки к эхографическим признакам инфекции могут быть отнесены: несоответствие размеров плода сроку беременности (задержка развития плода); отек подкожно-жировой клетчатки головы плода; многоводие или маловодие; утолщение или истончение плаценты; кальцификаты в печени, в почках, в селезенке, в головном мозге; поликистоз легких, почек плода; растяжение петель кишечника у плода; взвесь в околоплодных водах. На фоне распространения инфекции у плода могут возникать такие пороки развития как фиброэластоз эндокарда, поликистоз легких, микро- и гидроцефалия.

При серологическом исследовании с помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови обнаруживают специфические антитела (IgM, IgG, IgA) к возбудителям инфекции. Для окончательного подтверждения диагноза при подозрении на инфекционный процесс могут быть использованы такие методы диагностики, как: морфологическое исследование плаценты и исследование крови из пуповины.

Важна также и клиническая оценка состояния новорожденного, включая определение признаков "незрелости" при доношенном сроке беременности, проявление инфекционного заболевания, врожденные пороки развития и т.д. У новорожденного может иметь место энцефалит, гепатит, пневмония,

интерстициальный нефрит. Влияние вирусов чаще всего проявляется признаками незрелости, дисэмбриогенетическими стигмами, затяжным адаптационным периодом, значительной потерей массы тела в раннем периоде после родов. По показаниям новорожденные с внутриутробными инфекциями в первые сутки жизни должны быть осмотрены детским неврологом, детским кардиологом, детским офтальмологом и др. специалистами.

Целесообразно провести ЭхоКГ, нейросонографию, офтальмоскопию, исследование слуха методом вызванной отоакустической эмиссии.

## **Заключение**

Таким образом, внутриутробные инфекции представляют серьезную опасность для жизни и здоровья плода и новорожденного, часто имеют неблагоприятные отдаленные последствия. Диагностика и лечение инфекционных заболеваний у беременных представляет значительные трудности, обусловленные стертостью, многообразием и неспецифичностью клинических проявлений, сложностями получения материала для лабораторных исследований, невозможностью широкого применения лечебных препаратов.

В связи с вышеизложенным особое значение приобретают методы профилактики ВУИ, основанные на предупреждении и лечении инфекции у матери. Наиболее перспективным в этом направлении является проведение предгравидарной подготовки супружеских пар с последующим последовательным осуществлением лечебно-диагностических мероприятий во время беременности.

Предгравидарная подготовка должна включать:

- выделение группы риска на основе данных анамнеза и результатов клинического обследования, выявление сопутствующих экстрагенитальных заболеваний;
- комплексное обследование с изучением иммунного, гормонального, микробиологического статуса;
- этиотропную антибактериальную или противовирусную терапию;
- проведение соответствующей коррекции выявленных нарушений микроценоза половых путей с последующим назначением эубиотиков;
- лечение заболеваний с применением иммуностимулирующей и интерферонкорректирующей терапии, а также физиотерапии;

- метаболическую терапию;
- коррекцию нарушений менструального цикла и сопутствующих эндокринопатий;
- лечение полового партнера при наличии заболеваний передаваемых половым путем.

Во время беременности в сроках до 12, а также в 18-20, 28-30 и 37-38 нед у беременных этой группы показана оценка состояния микроценоза влагалища, до 12 нед (далее по показаниям в 18-20 и 37-38 нед) - выявление возбудителей заболеваний, передаваемых половым путем, и определение титра специфических Ig к вирусным и бактериальным агентам. При выявлении инфекций проводится соответствующее лечение, которое подбирается с учетом срока беременности и возможного влияния препаратов на развитие плода.

Регулярное эхографическое, доплерометрическое и кардиотокографическое исследование позволяет своевременно диагностировать формирующуюся фетоплацентарную недостаточность, осуществлять лечение и контроль за его эффективностью.

Проведение предгравидарной подготовки и мероприятий по выявлению угрожаемых по развитию внутриутробных инфекций

позволяет снизить частоту внутриутробных инфекций в 2,4 раза. Одновременно уменьшается число осложнений беременности и родов (особенно преждевременного прерывания беременности, а также фетоплацентарной недостаточности), что способствует снижению общей заболеваемости новорожденных в 1,5 раза.

### **Литература:**

1. Айламазян Э.К. «Современное состояние проблемы перинатальной инфекции». Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов., 1995, № 2, с. 3-4.
2. Анкирская А.С. «Условно-патогенные микроорганизмы возбудители внутриутробных инфекций плода и новорожденного» Дисс. д.м.н., М., 1985, -396с.
3. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Холоменикова Н.Г. «Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного». Акушерство и гинекология., 1995, № 1, с. 15-17.

4. Евсюкова И.И. « Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного» // Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии, 1997, № 4 с. 25-27.
5. Евтушенко И.Д., Тихонова, Потапова Г.В. и др. « Особенности терапии привычного невынашивания беременности, ассоциированного с обострением ЦМВИ» // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии», М., 1999, с. 154.
6. Заякина Л.Б., Сантгери Мандрадж «Современные технологии снижения перинатальных инфекций» // Материалы научного форума «Новые технологии в акушерстве и гинекологии», М., 1999, с. 104-108.
7. Радзинский В.Е., Чистякова М.Б. «TORCH-комплекс и его роль в перинатологии» // Акушерство и гинекология, 1992, № 8-12, с. 48.
8. Самсыгина Г.А. «Современные проблемы ВУИ» // Педиатрия, 1997 -№ 5,с.34-35.
9. Федорова М.В., Тареева Т.Г. «Пренатальная диагностика и лечение ВУИ» // «ВУИ плода: сб. трудов» М., Мед., 1996, с. 4-12.

## **Рецензия**

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

9 группы

**Филоновой Ирины Сергеевны**

на тему:

### **«Факторы риска и возможности диагностики внутриутробного инфицирования плода»**

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

**Оценка 100 баллов (отлично)**

РЕЦЕНЗЕНТ:  ( Мигулина Н.Н)