

УДК 618.3-06-022.7:116-053.31-036-07

М.О. Щербина, Л.А. Вигівська, Н.В. Капустник

Внутрішньоутробні інфекції — причина патологічних станів перинатального періоду

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):65-69; doi 10.15574/PP.2016.66.65

Останніми роками звертає на себе увагу зростання внутрішньоутробних інфекцій, які є причиною усього спектра антенатальної патології: інфекційних захворювань плода, вад його розвитку, мертонароджень, недоношеності, розвитку фетоплацентарної недостатності й затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Відмічено роль інфекцій у патогенезі патологічних станів, які формуються в перинатальному періоді, у новонароджених. У розвитку інфекційних уражень плода, тяжкості захворювання, локалізації патологічного процесу, темпах реалізації та проявах виниклої патології мають значення вид збудника, його вірулентності, шляхи проникнення мікроорганізмів від матері до плода. В огляді наведено ці впливи внутрішньоутробних інфекцій на ембріон, плід, перебіг і результат вагітності та стан новонародженого.

Ключові слова: внутрішньоутробні інфекції, внутрішньоутробне інфікування, плід, вагітність, перебіг.

На сьогодні очевидним є збільшення частоти внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ) у структурі як акушерської, так і перинатальної патології. Залишаючись найважливішою проблемою не тільки акушерства, перинатології та педіатрії, але й здоров'я нації в цілому, ВУІ становлять одну з основних причин перинатальної захворюваності та смертності та багато в чому визначають рівень малюкової смертності [17]. Актуальність проблеми ВУІ обумовлена, по-перше, суттєвими пери- та постнатальними втратами, по-друге, серйозними порушеннями стану здоров'я, що нерідко призводять до інвалідизації та зниження якості життя, які є наслідками тяжких форм вродженої інфекції. Аналіз динаміки перинатальної смертності в Україні протягом 2000–2014 рр. виявив незначне зменшення показників з 10% у 2000 р. до 8,72% у 2014 р. [18]. Проте рівень перинатальної смертності, за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2,7 разу перевищує цей показник за даними Держкомстату України, а загальний рівень зареєстрованої перинатальної смертності в Україні на 43,2% вищий за середньоєвропейський [20].

Серед причин смертності новонароджених за останні роки ВУІ плода посідають одне з перших місць, обумовлюючи від 11% до 45% перинатальних втрат [6]. ВУІ є причиною усього спектра антенатальної патології: інфекційних захворювань плода, вад його розвитку, мертонароджень, недоношування, розвитку фетоплацентарної недостатності та затримки внутрішньоутробного росту плода [3].

Ризик внутрішньоутробного інфікування плода коливається у значних межах — від 0,01% до 75% [2, 3, 8, 9]. Такий розбіг даних можна пояснити відсутністю єдиних підходів до діагностики, обліку та реєстрації ВУІ, що ускладнює справжнє уявлення про частоту поширення цієї патології. Так, значна кількість інфекцій залишається нерозпізнаною, тому при статистичному аналізі часто враховується як наслідок внутрішньоутробної асфікії, синдрому респіраторних розладів або ускладнень родово-го акту [25]. Крім того, існує проблема неоднозначності трактування і застосування деяких термінів, пов'язаних із внутрішньоутробним проникненням до плода мікроорганізмів. Акушери-гінекологи та неонатологи використовують різні терміни («внутрішньоутробна інфекція», «перинатальна інфекція», «внутрішньоутробне інфікування») для позначення однієї і тієї ж клінічної ситуації, що вносить певну плутанину. Слід розрізняти терміни «внутрішньоутробне інфікування» і «внутрішньоутробна інфекція». Під терміном «внутрішньоутробне інфікуван-

ня» розуміють факт внутрішньоутробного зараження — проникнення збудників інфекції до плода, але відсутність ознак інфекційного захворювання плода. «Внутрішньоутробна інфекція» — процес поширення інфекційних агентів в організмі плода, що викликає морфофункціональні порушення в різних органах і системах, притаманні певним інфекційним захворюванням, що виникають антабо інtranatalno і проявляються перинатально або після народження дитини.

Це потребує впровадження сучасних інформаційних технологій у процес збору, обробки та зберігання даних щодо профілактики та результатів лікування ВУІ [25].

На розвиток патологічних станів плода та новонародженого може впливати наявність у вагітності вогнищ інфекцій. Виникнення інфікування плода обумовлюється як гострою інфекцією матері, так і активацією хронічного процесу під час вагітності. Перебіг більшості інфекцій у вагітних жінок є субклінічним або латентним, при цьому за будь-яких порушень гомеостазу в організмі вагітності може активізуватися персистуюча інфекція [9]. Але присутність інфекції в організмі матері не завжди означає інфікування плода та неминучість розвитку інфекційного захворювання. На даний час не викликає сумніву, що наявність персистуючих вогнищ інфекції в організмі вагітності жінки є лише однією з причин розвитку внутрішньоутробного інфікування, оскільки відображає лише факт інвазії мікроорганізмів в організм плода, що не завжди призводить до розвитку патологічних змін. Інфекційний патогенний агент може не призвести до розвитку інфекційного процесу через високу резистентність і швидке формування специфічних імунологічних механізмів захисту в організмі матері і плода. Відмічається, що внутрішньоутробне інфікування відбувається значно частіше порівняно з розвитком клінічних проявів хвороби і тому не може бути діагнозом. ВУІ є встановленим фактом проникнення до плода вірусів або мікроорганізмів [3, 9].

До факторів ризику розвитку ВУІ відносять бактеріальні та/або вірусні захворювання, перенесені під час вагітності, наявність хронічних вогнищ інфекції у матері, ускладнення вагітності, викликані специфічною інфекцією, зміни кількості та структури навколоплідних вод, обтяженій акушерський анамнез. Факторами, що зумовлюють реалізацію внутрішньоутробного інфікування, є прееклампсія (80,2%), хронічні запальні захворювання в матері (74,3%) [9, 17].

Розвиток інфекційних процесів посідає одне з перших місць за впливом на результат пологів, оскільки призводить до певних ускладнень під час вагітності — затримки

внутрішньоутробного розвитку плода та передчасних пологів. Встановлено, що інфекційні захворювання та порушення мікроценозу родових шляхів є причиною збільшення частоти мимовільних викиднів у 13 разів, передчасних пологів — у 6 разів, несвоєчасного вилиття навколоплідних вод — у 7–9 разів, хоріоміоніту — у 3 рази, післяполового ендометриту — у 4–5 разів [3].

Можна зробити висновок, що внутрішньоутробне інфікування плода являє собою складну проблему, пов’язану з поліетіологічністю патології і, як наслідок, наявністю вираженого поліморфізму її неспецифічних клінічних проявів.

За даними літератури [27], 14–22% дітей інфікується внутрішньоутробно різними мікроорганізмами. Інфекційний процес у плода та новонародженого можуть викликати найрізноманітніші збудники: бактерії (грампозитивні та грамнегативні, аеробні та анаеробні), гриби, найпростіші, внутрішньоклітинні мікроорганізми (мікоплазми, хламідії), віруси [48]. Інфікування плода та новонародженого може відбуватися анте-, інтра- та постнатально. За останніми даними, переважними збудниками антенатальних ВУІ вважаються мікоплазми та віруси (цитомегалії, вірус простого герпесу, грипу тощо), а інtranатальних — як віруси, так і змішана бактеріально-грибково-трихомонадна інфекція [10].

Мати дитини, з організму якої збудник проникає до організму плода, є основним джерелом інфекції при внутрішньоутробному інфікуванні. Виділяють чотири основні шляхи внутрішньоутробного інфікування: висхідний, гематогенний, низхідний та контактний. Виявлено, що для антенатальних інфекцій найбільш характерним є гематогенний, а для інtranатальних — висхідний шлях інфікування [17]. Висхідний шлях поширення уrogenітальної інфекції є найчастішим. Він відбувається за участю різноманітних агентів: патогенних коків, грибів, мікоплазми, хламідій, вірусів простого герпесу 1-го і 2-го типів тощо [14]. У більшості випадків висхідний шлях є пусковим механізмом розвитку і прогресування запалення в плаценті та може бути серйозною загрозою для подальшого беспечного розвитку вагітності на будь-якому терміні та негативно позначається на здоров’ї плода [5].

Також існує гематогенний шлях, при якому інфекційні фактори потрапляють через плацентарний бар’єр до плода. Спочатку з кров’ю матері вони надходять до плаценти, де відбувається розмноження збудника та подальший розвиток запального процесу. Подолавши матково-плацентарний бар’єр, збудник проникає до плода і може привести до розвитку генералізованої інфекції з ураженням печінки, легень, нирок, головного мозку та інших органів. Гематогенний шлях інфікування характерний переважно для вірусної інфекції, а також нерідко відзначається при латентному носійстві токсоплазмозу [4].

Термін вагітності, на якому відбувається інфікування вагітної, є найважливішим патогенетичним фактором у розвитку ВУІ. Простежується зворотна залежність між етапом розвитку вагітності та ризиком інфікування: у I триместрі ризик інфікування становить 15%, у II — 45%, а у III — 70% [3].

Уrogenітальна інфекція, яка виникла в організмі матері у першому (ембріональному) періоді вагітності, є серйозною загрозою, оскільки саме в цей період ще не завершене формування матково-плацентарного бар’єру і може реалізуватися шляхом висхідного або гематогенного інфікування плодового яйця. У другому (фетальному) триместрі вагітності основні прояви внутрішньоутробного інфікування плода включають ознаки запальної патології

у плодових оболонках і тканинах плаценти з боку посліду, а з боку плода відмічається генералізація інфекційного процесу, різні види фетопатій, затримка внутрішньоутробного розвитку плода. Підвищення проникності фетоплацентарного бар’єру обумовлює високу небезпеку трансплацентарного інфікування впродовж триместру [8].

Виділяють чотири стадії внутрішньоутробного інфікування плода. На першій стадії відмічається надмірний ріст умовно-патогенних або наявність патогенних мікроорганізмів у материнському організмі. Після потрапляння патогенної флори до порожнини матки відбувається інфікування децидуальної оболонки (друга стадія). Виниклий локальний запальний процес переходить на хоріальну оболонку — хоріоніт. У подальшому до інфекційного процесу втягаються судини плода — хоріоваскуліт та/або амніотична оболонка — амніоніт, з подальшим інфікуванням навколоплідних вод (третя стадія). Розрив оболонок не є необхідною передумовою для інфікування вод, оскільки встановлено здатність мікроорганізмів проникати через неушкоджені оболонки. Після бактеріального обсіменення амніотичної рідини зараження плода (четверта стадія) може відбуватися декількома різними шляхами [3].

Таким чином, за наявності у вагітності урогенітальної інфекції, внутрішньоутробне інфікування плода може відбутися будь-яким із відомих шляхів поширення інфекції, а інфекційні захворювання матері відіграють провідну роль у несприятливих результатах вагітності.

За літературними даними, найпоширенішими вірусами родини Herpesviridae серед урогенітальних інфекцій у вагітних є вірус простого герпесу (ВПГ) 1-го та 2-го типів [22] і цитомегаловірус (ЦМВ) [24]. Але, на жаль, реальна частота ВПГ та ЦМВ ще не з’ясована через відсутність офіційної реєстрації гострої вірусної інфекції у багатьох країнах світу та переважання латентних форм захворювання.

Для генітальної герпесвірусної інфекції характерним є довічне носійство та високий рівень захворюваності в репродуктивному віці. За даними ВООЗ, 1–10% вагітних страждають на генітальний герпес, викликаний вірусом простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2) [19].

ВПГ-2 у другій половині вагітності може привести до розвитку інфекційних фетопатій, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, передчасних пологів, антенатальної загибелі плода. При первинній герпесвірусній інфекції нижніх відділів статевих шляхів внутрішньоутробне інфікування плода сягає 30%. Внутрішньоутробне інфікування плода відбувається антенатально у 5% вагітних із рецидивом генітального герпесу, 85% новонароджених заражаються інtranатально при проходженні родового каналу, 5–10% новонароджених — при кесаревому рогині [19].

Інфікованість вагітних ВПГ реєструється у 2 рази частіше, ніж у невагітних жінок репродуктивного віку. Відмічена особлива роль герпетичної інфекції при невинишуванні вагітності. Відомо, що в 10–13% причиною невинишування вагітності, за даними гістологічних досліджень посліду і загиблого плода, є ВПГ. Численні дослідження свідчать, що у I триместрі загострення ВПГ супроводжується збільшенням несприятливих наслідків гестації — завмерлою вагітністю, мимовільними викиднями, вадами розвитку плода, а в більш пізні терміни — передчасними пологами та антенатальною загибеллю. Загроза переривання вагітності має місце в кожній другої жінці, передчасні пологи — у кожній третьої [1, 40].

Внутрішньоутробне інфікування на пізніх термінах вагітності проявляється раннім розвитком клінічної картини неонатальної інфекції (перша доба) в дітей, нароти-

дженіх навіть унаслідок абдомінального розрідження. За повідомленнями багатьох авторів [12, 41], інфікування новонародженого відбувається у процесі пологів, при проходженні через шийку матки та піхву. Частота інфекційного ураження при цьому становить 40–60%.

Клінічні прояви генітального герпесу, зокрема, рецидивного, можуть бути різними, часом стертими, що ускладнює своєчасну діагностику та лікування. Досліджено роль рецидивної форми герпетичної інфекції в патогенезі розвитку акушерських і перинатальних ускладнень [12]. Як зазначалося вище, більшість захворювань у вагітних, що призводить до внутрішньоутробного інфікування плода, перебігають у субклінічній, латентній формі з активізацією процесу при будь-якому порушенні гомеостазу під впливом ендогенних і екзогенних факторів, ускладнень вагітності [26].

Серед статевих інфекцій найбільш поширеною є хlamідіоз, викликаний *Chlamidia trachomatis* (*Cl. trachomatis*), однак реальна її поширеність залишається невідомою [13, 43]. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється майже 100 млн нових випадків інфекції, викликаної *Cl. trachomatis*. Частота виявлення хlamідійної інфекції у вагітних коливається від 2% до 37%, складаючи у середньому 6–8% і досягаючи 70% у пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу та обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом [51].

Дані літератури свідчать про неоднозначний вплив хlamідійної інфекції на перебіг і наслідок вагітності. Так, у ряді досліджень продемонстровано зв'язок наявності хlamідійної інфекції статевих шляхів у матері та підвищення частоти випадків невиношування вагітності, мертвонародження, передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок, розвитку ендометриту та сальпінгіту в післяполового періоді, а також народження дітей з низькою масою тіла [35, 42, 47]. В інших дослідженнях зв'язок хlamідійної інфекції з несприятливими наслідками вагітності не доведено. Відзначено, що для хlamідійної інфекції вади розвитку плода не є патогномонічними [3].

Урогенітальний хlamідіоз у 17–36% вагітних перебігає латентно або з незначною симптоматикою. Діти, народжені від жінок із гострою хlamідійною інфекцією, інфікуються в 63,3% випадків; вважається, що інфікування відбувається при проходженні плода через інфіковані родові шляхи [37, 46].

Особливі місце серед збудників інфекційно-запальніх захворювань урогенітального каналу займають мікроорганізми сімейства *Mycoplasmataceae*, найбільше значення з яких мають *U. urealyticum*, *M. hominis* і *M. Genitalium*. У вагітних з ознаками внутрішньоутробного інфікування мікоплазми визначали у 40–50% випадків, при цьому *M. hominis* – у 20%, *M. genitalis* – у 10%, *U. urealyticum* – у 40%, декілька збудників – у 30% випадків [30].

Факт передачі мікоплазм статевим шляхом не викликає сумніву. Виявлено внутрішньоутробне інфікування плода і зараження новонароджених при проходженні через інфіковані мікоплазмами пологові шляхи матері. Крім того, мікоплазмоз може передаватися вертикально – від матері до плода висхідним, гематогенным, транслокаційним шляхами [34].

Мікоплазми виявляються у 13–15% жінок із фізіологічним перебігом вагітності, тоді як за наявності ускладнень вагітності – у 48–63%. Найчастіше мікоплазми виявляються при плацентарній недостатності (66–78%), загрозі переривання вагітності (46–60%), мертвонародженні (45–58%), за наявності вад розвитку плода (42–67%) [32].

Досить часто жінки є безсимптомними носіями мікоплазм, а клінічна картина запального процесу, при якому виявляються мікоплазми, не має патогномонічних симптомів.

Ряд авторів [28, 39] відносять мікоплазми до абсолютно-нін патогенів, які відповідають за розвиток певних ускладнень вагітності, включаючи мимовільний викидень, передчасні пологи, народження дітей з низькою масою тіла, мертвонародження, хореоамніоніт, післяпологові ускладнення в жінок. Інші дослідники [29, 45] відводять мікоплазмам роль комменсалів урогенітального тракту, здатних лише за певних умов викликати інфекційні ускладнення в матері та плода, частіше в асоціації з іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами.

Спеціалісти також відзначають бактеріальну природу внутрішньоутробного інфікування. У тих випадках, коли жінка під час вагітності хворіє на сифіліс, гонококову інфекцію, спостерігається високий ризик внутрішньоутробного інфікування *Treponema pallidum* і *Neisseria gonorrhoeae* з розвитком відповідної вродженої інфекції [11].

При урогенітальних інфекціях значна роль у виникненні ВУІ відводиться асоціаціям аеробно-анаеробої флори [15, 36]. Серед частих збудників залишаються стафілококи [49], кишкова паличка [16], зростає частота кандидозної інфекції [33]. Численні дослідження свідчать про несприятливий вплив вагінальної інфекції та дисбіозу на перебіг і результат вагітності [38, 44]. Так, при дослідженні мікробіоценозу статевих шляхів із визначенням видового та кількісного складу мікрофлори у вагітних із невиношуванням спостерігалося розширення спектра аеробної умовно-патогенної флори, збільшення кількості грибів роду *Candida*, висока частота висіву стафілококу, коринебактерій, кишкової палички, дефіцит лактобацил [31].

Запальні процеси плода та новонародженого можуть бути викликані як моноінфекцією з наявністю одного виду збудника запального процесу, так і поєднаними та змішаними інфекціями – двома і більше інфекційними агентами (вірусно-хlamідійними, вірусно-мікоплазмовими, вірусно-бактеріальними). Останнім часом спостерігається переважання мікст-інфекції над моноінфекцією [50]. Змішана інфекція досить часто характеризується рецидивами після лікування, мимовільними викиднями, патологічним перебігом вагітності, пологів, післяполого-вого періоду, інфікуванням плода та новонародженого.

У переважній більшості випадків внутрішньоутробне інфікування не має виражених клінічних проявів – перші ознаки у новонародженого найчастіше проявляються протягом перших 3 діб життя. При інфікуванні в постнатальному періоді симптоми інфекційного процесу виявляються у більш пізні терміни [8].

Вроджені бактеріальні або мікотичні ураження шкіри у новонародженого проявляються у вигляді везикуло-бульзозного пустульозу. Про виявлення ВУІ може свідчити появу кон'юнктивіту, риніту та отиту на 1–3-ю добу життя. З моменту народження у новонароджених спостерігаються ознаки дихальної недостатності (задишка, ціаноз, притуплення перкуторного звуку, дрібнопузирчасті вологі хрипи). Унаслідок проникнення збудника до шлунково-кишкового тракту разом із навколоплідними водами у новонароджених може виникнути ентероколіт. На 2–3-ю добу життя зазвичай розвиваються диспептичні явища, що клінічно проявляються здуттям кишечнику, гепатосplenомегалією, розширенням венозної мережі передньої черевної стінки, зригуванням. Ураження цен-

тральної нервової системи при ВУІ у новонароджених може бути як первинним (менінгіт, енцефаліт), так і вторинним, що обумовлено інтоксикацією. Порушення дихання і тканинного метаболізму є типовими симптомами інфекційної інтоксикації у новонародженого, що супроводжується порушенням екскреторної функції печінки та нирок, збільшеннем селезінки і периферичних лімфовузлів. Може розвитися врождена гідроцефалія при ураженні судинних сплетінь бічних шлуночків мозку [7].

Підводячи підсумки, слід зазначити роль інфекції у патогенезі патологічних станів, що формуються в перинатальному періоді. Про це свідчать чисельні роботи з проблеми ВУІ. Виявлено найбільш значущі перинаталь-

ні фактори ризику внутрішньоутробного інфікування плода. Доведено, що в розвитку інфекційних уражень плода, тяжкості захворювання, локалізації патологічного процесу, темпах реалізації та проявах виниклої патології мають значення вид збудника, шлях проникнення мікроорганізмів від матері до плода, вплив збудника на органи та тканини плода, стан захисних резервів матері і здатність плода до імунної відповіді.

На жаль, сьогодні проблема запобігання ВУІ є ще далекою від вирішення. Проте знання патогенезу, якісні методи діагностики, ефективні заходи профілактики й лікування дають змогу істотно знизити частоту ВУІ та тяжкості їх наслідків для дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Азимова Э.И. К вопросу профилактики рецидива генитального герпеса у беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе / Э.И. Азимова, С.Н. Султанов, Ф.П. Нишанова // Здоровье женщины. — 2011. — № 2. — С. 238—240.
2. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции: (вопросы диагностики и врачебной тактики) / Г.Б. Безнощенко, Т.И. Долгих, Г.В. Кривчик. — Москва: Медикин; Нижний Новгород: изд-во НГМА, 2013. — 88 с.
3. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Здоровье женщины. — 2013. — № 2. — С. 95—98.
4. Булавенко О.В. Перинатальные последствия внутриутробного инфицирования / О.В. Булавенко // Світ медицини та біології. — 2012. — № 4. — С. 142—144.
5. Влияние восходящего бактериального инфицирования на невынашивание беременности / Т.В. Ведощенко, О.И. Клычева, Г.А. Лазарева, А.Б. Хурасева // Человек и его здоровье. — 2014. — № 1. — С. 49—51.
6. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы / Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова, Н.И. Мельникова, И.Ф. Острейков // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 3. — С. 27—32.
7. Внутриутробное инфицирование плода: современный взгляд на проблему / У.Р. Хамадъянов, Л.А. Русакова, А.У. Хамадъянова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — № 5. — С. 16—20.
8. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, М.Ю. Корнева [и др.] // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 1. — С. 14—20.
9. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії у вагітних жінок та дітей / Ю.П. Ткаченко, Г.О. Леженко, Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко. — Донецьк: Заславський А.Ю., 2012. — 141 с.
10. Врачебная тактика при внутриутробных инфекциях / Ю.И. Тирская, Т.Н. Белкова, Е.Б. Рудакова [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 8. — С. 42—47.
11. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: пер. с англ. / под ред. А. Гриноу, Дж. Особорна, Ш. Сазерленд. — Москва: Медицина, 2000. — 288 с.
12. Глазков I.C. Особливості акушерської і перінатальної патології у жінок з різними формами герпетичної інфекції / I.C. Глазков // Буковинський медичний вісник. — 2000. — № 3. — С. 44—47.
13. Гомберг М.А. Репродуктивное здоровье и инфекции, вызванные Chlamidia trachomatis / М.А. Гомберг // Гинекология. — 2011. — № 1. — С. 13—16.
14. Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных / Ю.В. Давыдова // Репродуктивная эндокринология. — 2013. — № 3. — С. 17—35.
15. Долгошапко О.Н. Роль и место анаэробной инфекции в развитии акушерско-гинекологических заболеваний, особенности ее лечения и профилактики / О.Н. Долгошапко // Здоровье женщины. — 2010. — № 10. — С. 41—43.
16. Жабченко И.А. Особенности функционирования и факторы вирулентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* и их значение в клинической практике / И.А. Жабченко // Здоровье женщины. — 2013. — № 1. — С. 114—116.
17. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешина, Т.Н. Савченко. — 2-е изд. — Москва: МЕДпресс-информ, 2009. — 464 с.
18. Квашина Л.В. Дети первых пяти лет жизни: основные показатели в контексте достижения Целей Тысячилетия в Украине. Часть I / Л.В. Квашина, Е.Е. Шунько, И.Н. Матвиенко // Перинатология и педиатрия. — 2015. — № 4. — С. 69—73.
19. Кузьмин В.Н. Вирусные инфекции и беременность / В.Н. Кузьмин, Л.В. Адамян. — Москва: Дипак, 2005. — 176 с.
20. Лехан В.М. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми / В.М. Лехан, В.Г. Гінзбург // Україна. Здоров'я нації. — 2012. — № 1. — С. 15—25.
21. Лихачева А.С. Внутриутробные микст-TORCH-инфекции новорожденных, ассоциированные с острыми вирусными и передающимися половым путем инфекциями / А.С. Лихачева, И.И. Редько, Н.В. Лихачева // Таврический медико-биологический вестник. — 2013. — № 2. — С. 121—124.
22. Макацария А.Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода / А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина. — Москва: Триада-Х, 2002. — 80 с.
23. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О.В. Макаров, Л.В. Ковалчук, Л.В. Ганковская [и др.] — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 175 с.
24. Незгода І.І. Перинатальні та клініко-епідеміологічні аспекти цитомегалівірусної інфекції / І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук, В.В. Щур // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 16—18.
25. Нерешенные задачи статистического учета данных о внутриутробных инфекциях / М.Г. Дарьина, И.Г. Техова, К.Н. Мовчан [и др.] // Медицинский альманах. — 2015. — № 5. — С. 71—74.
26. Особенности течения беременности и родов у больных с герпесвирусными инфекциями / Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, Л.Я. Супрун, А.Н. Воронецкий // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 5. — С. 49—50.
27. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде / О.Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — № 3. — С. 74—75.
28. Перинатальные инфекции / Н.И. Жиляев, Н.А. Васильева, Н.Н. Жиляев [и др.]. — Тернополь, 2011. — 320 с.
29. Прилепская В.И. Микоплазменная инфекция и беременность / В.И. Прилепская, И.Ю. Фофанова // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 4. — С. 5—8.
30. Прокопюк В.Ю. Микоплазмоз в практике акушера-гинеколога / В.Ю. Прокопюк // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2008. — № 5. — С. 61—65.

31. Профілактика утробного інфікування та збереження вагітності у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі / І.І. Воробйова, Н.Я. Скрипченко, Т.С. Черненко [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — № 2. — С. 137—140.
32. Степаненко В.І. Сучасна терапевтична корекція вторинної імунної недостатності із зауваженням наномедичних технологій у комплексному лікуванні хворих на урогенітальні інфекції / В.І. Степаненко, С.В. Іванов // Здоров'я жінки. — 2012. — № 8. — С. 171—177.
33. Степанковская Г.К. Современный подход к лечению кандидозного вульвовагинита у беременных / Г.К. Степанковская, А.Б. Прилуцкая // Здоровье женщины. — 2010. — № 9. — С. 80—82.
34. Фофанова И.Ю. Особенности течения беременности при наличии урогенитальных микоплазм / И.Ю. Фофанова // Гинекология. — 2007. — № 2. — С. 67—70.
35. Хрянин А.А. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве / А.А. Хрянин, О.У. Стецюк, И.В. Андреева // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 30—37.
36. Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство / В.К. Чайка. — Донецк: ООО «Альматео», 2006. — 640 с.
37. Юрьев С.Ю. Механизмы формирования осложнений беременности на фоне урогенитального хламидиоза: автореф. дис. ... д.мед.н.: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / С.Ю. Юрьев. — Томск, 2006. — 43 с.
38. Antimicrobials for preterm birth prevention: an overview / A. Subramaniam, A. Abramovici, W.W. Andrews, A.T. Tita // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. — 2012. — P. 157—159.
39. Eukaryote-Made Thermostable DNA Polymerase Enables Rapid PCR-Based Detection of Mycoplasma, Ureaplasma and Other Bacteria in the Amniotic Fluid of Preterm Labor Cases / T. Ueno, H. Niimi, N. Yoneda [et al.] // PLoS One. — 2015. — Vol. 10. — P. e0129032.
40. Genital herpes and its treatment in relation to preterm delivery / D.K. Li, M.A. Raebel, T.C. Cheetham [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2014. — Vol. 180 (11). — P. 1109—1117.
41. Guerra B. The genital herpes problem in pregnancy / B. Guerra, C. Puccetti, F. Cervi // G. Ital. Dermatol. Venereol. — 2012. — Vol. 147 (5). — P. 455—66.
42. Howie S.E. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: known unknowns / S.E. Howie, P.J. Horner, A.W. Horne // Discov. Med. — 2011. — Vol. 12 (62). — P. 57—64.
43. Keegan M.B. Chlamydia trachomatis Infection: Screening and Management / M.B. Keegan, J.T. Diedrich, J.F. Peipert // J. Clin. Outcomes Manag. — 2014. — Vol. 21 (1). — P. 30—38.
44. Lamont R.F. Rescreening for abnormal vaginal flora in pregnancy and re-treating with clindamycin vaginal cream significantly increases cure and improvement rates / R.F. Lamont, D. Taylor-Robinson, P. Bassett // Int. J. STD AIDS. — 2012. — Vol. 23 (8). — P. 565—569.
45. Molecular detection of Mycoplasma genitalium in men and pregnant women / H.W. Gubelin, T.M.A. Mart?nez, P.P. C?spedes [et al.] // Rev. Chilena. Infectol. — 2006. — Vol. 23, № 1. — P. 15—19.
46. Qayum M. Prevalence of Chlamydia trachomatis among asymptomatic women / M. Qayum, M. Khalid-bin-Saleem // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. — 2013. — Vol. 25 (1—2). — P. 28—30.
47. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries / S. Mullick, D. Watson-Jones, M. Beksińska [et al.] // Sex. Trans. Infect. — 2005. — Vol. 81. — P. 294—302.
48. Suzuki Y. Evaluation levels of cytokines in amniotic fluid of women with intrauterine infection in the early second trimester / Y. Suzuki, T. Yamamoto, K. Koijima // Fetal Diagn Ther. — 2006. — Vol. 21, № 1. — P. 45—50.
49. Transmission of Staphylococcus aureus from mothers to newborns / E. Leshem, A. Maayan-Metzger, G. Rahav [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2012. — Vol. 31 (4). — P. 360—363.
50. Westhoff G.L. Herpes simplex virus and pregnancy: a review of the management of antenatal and peripartum herpes infections / G.L. Westhoff, S.E. Little, A.B. Caughey // Obstet. Gynecol. Surv. — 2011. — Vol. 66 (10). — P. 629—638.
51. Workowsky K.A. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines / K.A. Workowsky, S. Berman // MMWR Recomm Rep. — 2010. — Vol. 59 (RR—12). — P. 1—10.

Внутриутробные инфекции — причина патологических состояний перинатального периода**М.О. Щербина, Л.А. Выговская, Н.В. Капустник**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

В последние годы обращает на себя внимание рост внутриутробных инфекций, которые являются причиной всего спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, пороков его развития, мертворождений, недоношенности, развития фетоплацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития плода. Отмечена роль инфекций в патогенезе патологических состояний, формирующихся в перинатальном периоде, у новорожденных. В развитии инфекционных поражений плода, тяжести заболевания, локализации патологического процесса, темпах реализации и проявлениях возникшей патологии имеют значение вид возбудителя, его вирулентность, пути проникновения микроорганизмов от матери к плоду. В обзоре представлены данные влияния внутриутробных инфекций на эмбрион, плод, течение и исход беременности, а также состояние новорожденного.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, внутриутробное инфицирование, плод, беременность, течение.**Intrauterine infection as a reason of pathological conditions of the perinatal period****М.О. Щербина, Л.А. Выговская, Н.В. Капустник**

Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine

In recent years, attention is drawn to the growth of intrauterine infections, which are responsible for the entire spectrum of antenatal pathology: infectious diseases of the fetus, the vices of its development, stillbirth, prematurity, development of placental insufficiency and intrauterine growth retardation. The role of infection in the pathogenesis of pathological conditions emerging in the perinatal period, in newborns is marked. In the development of the fetus infectious lesions, severity of disease, localization of the pathological process, the pace of implementation and manifestations occurred pathology are important type of pathogen, its virulence and the penetration of micro-organisms from the mother to the fetus. The review presents the data of influence of intrauterine infections on the embryo, fetus, the course and outcome of pregnancy, as well as the status of the newborn.

Key words: intrauterine infections, intrauterine contamination, fetus, pregnancy, gestation course.**Сведения об авторах:**

Щербина Николай Александрович — д.мед.н., проф. каф. акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Малиновского, 4; тел. (057) 712-00-82.

Выговская Л.А. — к.мед.н., ассистент каф. акушерства, гинекологии и детской гинекологии. Адрес: г. Харьков, ул. Отакара Яроша, 3-Б; тел. (057) 340-21-33.

Капустник Н.В. — к.мед.н., ассистент акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Малиновского, 4; тел. (057) 712-00-82.

Статья поступила в редакцию 5.04.2016 г.