

О.Ю. Бідованець

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ TORCH-ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) є однією із найважливіших проблем інфектології, акушерства, перинатології. Це пов'язано з роллю ВУІ у розвитку ускладнень вагітності та пологів, у формуванні перинатальної й дитячої захворюваності та смертності, відтермінованої патології дітей старшого віку. Множинність етіологічних агентів, широке розповсюдження у людській популяції персистуючих інфекцій та умовно-патогенних збудників, здатних до вертикальної передачі, переважання неспецифічних клінічних проявів, відсутність кореляції між тяжкістю інфекційного процесу в матері й ризиком розвитку ВУІ, а також яскравістю клінічних проявів у новонародженого, недосконалість діагностики зумовлюють актуальність розробки сучасної технології специфічної діагностики вроджених інфекцій, її клінічну і патоморфологічну оцінку, а також пошук ефективних схем лікування і профілактики.

У матеріалах статті представлено роль інфекцій TORCH-комплексу, зокрема тих, що належать до групи «Others», – хламідій, мікоплазм, уреоплазм.

Ключові слова: TORCH-інфекції, хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз.

Актуальність проблеми TORCH-інфекцій пов'язана із декількома аспектами: велика поширеність їх серед дорослого та дитячого населення, простота й різноманітність у реалізації механізмів передавання, тяжкі, іноді незворотні наслідки після перенесеного захворювання, можливість внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) з подальшим розвитком вад у плоді, часто несумісних із життям, спричинення тривалого хронічного перебігу захворювань [1, 2].

Одним з основних завдань сучасної медицини є збереження здоров'я вагітної жінки та забезпечення народження здорового покоління.

Протягом останніх років спостерігається постійне збільшення частоти випадків ВУІ та збільшення їхньої ролі у формуванні акушерсько-гінекологічної патології, перинатальної й дитячої захворюваності та смертності [3]. Найближчі й віддалені наслідки ВУІ є

причиною відхилень у стані здоров'я дітей раннього віку та інвалідизації у старших вікових групах.

Згідно зі статистикою Міністерства охорони здоров'я, смертність дітей, яка обумовлена генералізованими внутрішньоутробними інфекціями, складає 18-20 %, близько 70 із 350 випадків за рік [4]. Опублікована статистика свідчить, що від 27 до 36 % дітей, народжених живими, у числі яких більше 2/3 недоношених, інфіковані внутрішньоутробно [5]. Так, доведено, що в структурі смертності новонароджених інфекційна патологія становить до 65-70 %, тобто є однією з основних причин смерті дітей першого місяця життя. Високий відсоток летальності новонароджених обумовлює важливість своєчасної діагностики й адекватного лікування перинатальних інфекцій. Серед дітей, які залишилися живими, інвалідність настає майже у 50 % випадків [1, 4]. Частка смертності від вроджених вад розвитку складає 30-35 %, не доживши до року вмирають 1850 немовлят, а взагалі в Україні більше 35000 зареєстровані із вродженими вадами.

Згідно з даними різних авторів, частота внутрішньоутробних інфекцій в структурі перинатальної смертності у Росії коливається від 10 до 37,5 %. Рівень перинатальної смертності (яка складається з ранньої неонатальної смертності та мертвонароджуваності) в Україні у півтора рази вищий, ніж у країнах ЄС та утричі вищий, ніж у Фінляндії (дані 2009 р.) [6].

Згідно з даними сучасної літератури, ВУІ посідає ще й одне з перших місць серед причин невиношування вагітностей за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Це створює не тільки медичні, але й соціальні проблеми у зв'язку з тим, що в багатьох випадках ці діти вимагають допомоги протягом усього життя.

Під «внутрішньоутробною інфекцією» розуміють не тільки процес поширення інфекційних агентів в організмі плоду, але й спричинені ними патофізіологічні зміни різних органів і систем, які характерні для інфекційної хвороби, що виникла анте- чи інтранатально, і яка проявляється пренатально чи після

народження. «Внутрішньоутробне інфікування» не має клінічних проявів і не завжди призводить до розвитку ВУІ. Воно проявляється тільки у проникненні в організм збудника. Відсутність захворювання у плоду при цьому пояснюється мобілізацією імунітету і захисних механізмів у системі «мати-плацента-плід» [5, 7].

Існування єдиної біологічної системи «мати-плацента-плід» служить основою для виділення в патогенезі внутрішньоутробного інфікування «материнської», «послідової» і «плідної» стадії розвитку. Стадійність визначається не тільки етапами поширення патологічного процесу із урогенітальної системи матері до тканин плода, але й черговістю включення у процес захисних і пристосувальних систем [5].

Не існує паралелізму між тяжкістю інфекційного процесу в матері й плода. Легка, мало- чи безсимптомна інфекція матері, спричинена різними інфекційними агентами, здатна викликати смерть плода чи тяжкі пошкодження його органів і систем [5]. У низці випадків, навіть при низькій частоті виявлення окремих збудників, ризик інфікування залишається високим. Так, *Neisseria gonorrhoeae* виділяється в 1 % вагітних, проте ризик інфікування плода дуже високий – 30 %, ще більший ризик інфікування плода хламідіями – від 20 до 40 %, мікоплазмами – від 20 до 50 %, вірусом герпесу – від 5 до 50 %, блідою трепонемою

– 50 %. Разом з тим, частка різних інфекцій у виникненні внутрішньоутробної патології плода різна, при цьому частота інфекційних захворювань матері не пов'язана з частотою ураження плода.

У виникненні інфекційного процесу в плода, ступеня його тяжкості, терміни появи мають значення вид збудника, його вірулентність, шляхи проникнення від матері до плода, термін вагітності, тропізм збудника до органів і тканин плода, захисні резерви матері, а також здатність плода до імунної відповіді [5].

Первинне інфікування жінки під час вагітності може призвести до її переривання в будь-який термін, виникнення фетоплацентарної недостатності, передчасних пологів та їх ускладнень (кровотеч, раннього відходження навколоплідних вод, передчасного відшарування плаценти тощо) [8, 9].

В 1971 році Андре Наміас із численної кількості інфекційних захворювань виділив групу вірусних, бактерійних та інших інфекцій, збудники яких здатні проникати через плаценту і спричиняти у дітей схожі клінічні прояви, а внаслідок цього – структурні дефекти багатьох органів і систем, зокрема центральної нервової системи. За першими буквами латинських назв інфекції, що входять в цю групу, прийнято називати TORCH-інфекціями, або інфекціями TORCH-комплексу (табл. 1) [5].

Таблиця 1

Інфекційні фактори невиношування вагітності

Т	Токсоплазмоз
О (others)	Інші інфекції: абсолютні (сифіліс, хламідіоз, ентеровірусні інфекції, гепатити А і В, гонорея, лістеріоз); ймовірні (кір, епідемічний паротит); гіпотетичні (грип А, лімфоцитарний хориомеїнінгіт, папілома-вірусна інфекція)
R	Краснуха (Rubella)
С	Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ)
Н	Герпесвірусна інфекція (ГВІ)

Незважаючи на етіологічні, патогенетичні, клінічні та епідеміологічні відмінності, ці хвороби мають низку загальних рис.

У вагітних ці інфекції часто перебігають безсимптомно у вигляді носійства або з нечіткою клінічною симптоматикою, але це не виключає розвитку тяжкої патології у дитини. Хронічні форми інфекції можуть загострюватись під впливом таких факторів, як стрес, різні інші супутні захворювання, білкове голодування, несприятливі екологічні чинники тощо. Вони спричиняють порушення імунного статусу жінки, а сама вагітність, навіть нормальна, через гормональні зміни підвищує сприйнятливості до інфекції [10]. TORCH-

інфекції у хворій жінки часто супроводжуються різноманітними ускладненнями вагітності та пологів – нефропатією, фетоплацентарною недостатністю, мало- і багатоводдям, передчасними пологами, викиднями [1, 10-12].

Тяжкість діагностики ВУІ пов'язана із повсюдним поширенням персистуючих інфекцій та умовно-патогенних агентів серед людської популяції, неоднозначністю можливої реалізації інфекційного процесу і неспецифічністю клінічних проявів. Стійких канонів пренатальної діагностики у світі не існує [11].

На сьогодні ante- і постнатальна діагностика ВУІ проводиться із врахуванням даних анамнезу, вияв-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ленням ехографічних маркерів ВУІ та клінічної симптоматики.

Прогрес у вивченні ВУІ пов'язаний із розробкою і широким впровадженням у практику охорони здоров'я принципово нових молекулярно-діагностичних технологій – високочутливих і специфічних методів імуноферментного аналізу і генодіагностики. У зв'язку з цим оцінка сучасної специфічної діагностики ВУІ набуває особливої актуальності.

Частка ВУІ як основної причини перинатальної смертності зросла в останні роки у 3,5-4,2 разу, що пояснюється погіршенням стану здоров'я жінок репродуктивного віку до вагітності, зростанням кількості екстрагенітальних захворювань, тяжких анемії, захворювань сечостатевої системи у 2-16 разів, зниженням імунно-ендокринного статусу. Висока частота виявлення збудників ВУІ в автопсійному матеріалі від плодів і новонароджених, які загинули (66,3 %), вказує на суттєво більшу важливість інфекційної патології у розвитку перинатальної смертності порівняно з даними офіційної статистичної звітності.

ПЛР – винятково інформативний, точний і швидкий метод, який відкриває нові діагностичні можливості у визначенні ВУІ, що дозволяє виявляти широкий спектр вірусів і бактерій, у тому числі ті, які важко культивувати в одній пробі, практично у будь-якому клінічному матеріалі, в тому числі автопсійному і біопсійному. Метод ефективний для експрес-діагностики ВУІ у новонароджених, для детекції ВУІ при фето-інфантильних втратах і летальних вроджених дефектах розвитку. Етіологічна роль вірусів підтверджується наявністю альтеративно-продуктивних, фіброзно-склеротичних змін у тканинах, гігантоклітинним метаморфозом, морфологічними ознаками імунодефіцитного стану. Етіологічна верифікація інфекційних агентів при непоясненій внутрішньоматковій загибелі плода, вроджених летальних дефектах розвитку сприяє адекватній реабілітаційній терапії жінок із втратою плода в анамнезі і прогнозуванню наслідків майбутніх вагітностей.

Існують 4 шляхи внутрішньоутробного інфікування: висхідний, гематогенний, низхідний та контактний. Найчастішим є висхідне поширення зовнішньої урогенітальної інфекції, що може відбуватися за участі будь-яких агентів, включаючи різні патогенні коки, гриби, мікоплазми, хламідії, віруси простого герпесу 1-го і 2-го типів тощо.

Прогресування висхідної інфекції в ході вагітності, як правило, документується поетапним розвитком гострого запального процесу у відповідних відділах дотородної системи жінки, що визначає наступну патогенетичну схему: кольпіт (уретрит) → цервіцит →

ендометрит (децидуїт) → мембраніт плаценти → фунікуліт → ВУІ плода.

Гематогенний шлях інфікування характерний для таких вірусних захворювань вагітної, як краснуха, грип тощо, а також нерідко спостерігається при латентній формі токсоплазмозу, цитомегаловірусній, герпетичній 1-го типу та ін.

Низхідний шлях виникнення ВУІ можливий у жінок із вогнищами хронічного запалення в яєчниках і маткових трубах, обумовленого, зокрема, гонорейною, мікоплазмозовою або хламідійною інфекціями. Однак у подібних випадках, як правило, є також відповідні патологічні процеси в ділянці зовнішніх статевих органів і шийки матки, які становлять першочергову небезпеку для вагітності.

Контактне інфікування плода нерідко розвивається в ході пологів, коли дитина безпосередньо стикається з контамінованими тканинами родового каналу. Подібним чином у немовлят можуть виникати гонорейні та паратрахоматозні кон'юнктивіти, хламідійні й мікоплазмозні вульвовагініти, герпетичні дерматити, а також аспіраційні бактерійні пневмонії.

Під час вагітності жінка може перенести одну чи кілька інфекцій, які можуть мати несприятливий вплив не тільки на перебіг вагітності, але й спричинити ураження плода. Щодо гострих інфекцій, таких як вітряна віспа, сифіліс, гонорея, кір, гепатит – виражена клінічна картина хвороби у матері спрощує діагностику, визначення прогнозу і вибір тактики ведення вагітної. Відносно таких інфекцій, як герпетична, цитомегаловірусна, ентеровірусна, мікоплазмоз, – вони можуть існувати у латентній персистуючій формі і їх важко діагностувати перед пологами. У цій ситуації вагітність перебігає на фоні вже існуючої інфекції, яка може стати причиною загибелі плода, народження дитини зі стійкими інвалідизуючими симптомами. У частині випадків ці причинні зв'язки настільки чіткі, що не викликають сумнівів. У більшості же випадків не можна сказати із повною впевненістю, що інфекція під час вагітності була тим несприятливим фактором, який завдав шкоду плоду (видимий чи невидимий). Наприклад, відомо, що вірус простого герпесу може зумовити розвиток вроджених аномалій нервової системи плоду. Якщо б це відбувалося щоразу під час внутрішньоутробного розвитку плоду, то виявлення вірусу простого герпесу у жінок було б абсолютним показанням для переривання вагітності.

Виявлення факту інфікування матері ще не означає безумовного висліді вагітності й загибелі плоду чи народження дитини з психосоматичною патологією, не відповідає на питання, чи виявлені маркери є свідченням імунодефіциту або це ознака розвитку

інфекції. Це робить актуальним пошук й апробацію нових методів допологової діагностики ВУІ, таких, наприклад, як виявлення маркерів активізації герпетичної інфекції чи кількісні методи визначення масивності інфікування генітального каналу умовно-патогенними збудниками.

Глибина ураження ембріона і плоду, ступінь запальних змін в інфікованих тканинах і органах, особливості клінічної симптоматики при ВУІ новонароджених залежать від деяких факторів – властивостей збудника, масивності інфікування, зрілості плоду, стану його захисних систем, особливостей імунітету матері та ін. При цьому визначальним із них вважають термін гестаційного періоду, під час якого відбулося інфікування, і характер інфекційного процесу в матері (первинна інфекція чи реактивація латентної).

Інфекційний агент може потрапити у плаценту чи плід на будь-якому терміні гестації. Зокрема, в ембріональному триместрі вагітності виникнення будь-якого інфекційного процесу в організмі матері є серйозною загрозою для ще незрілої плаценти й ембріона, які розвиваються. У зв'язку із незавершеним формуванням матково-плацентарного бар'єру ця загроза може легко реалізуватися шляхом висхідного або гематогенного інфікування плодового міхура, що відразу веде до тяжких запальних ускладнень і раннього викидня або лежить в основі подальшої патології вагітності, зумовленої різними ембріопатіями і вадами розвитку посліду. При цьому в першому випадку етіологічним фактором зазвичай виступає різна бактерійна флора, а в другому – вірусні агенти.

У другому (фетальному) триместрі вагітності основні прояви ВУІ містять у собі:

- 1) з боку матері – ознаки хронічного цервіциту та прогресуючого ендocerвікозу;
- 2) з боку посліду – ознаки запальної патології в плодових оболонках і тканинах плаценти.

Особливою проблемою є віддалені наслідки ВУІ. У більшості інфікованих новонароджених може не бути будь-яких клінічних ознак, але у подальшому можуть виникнути різні форми патології.

У системі мати – плацента – плід сума всіх патологічних і захисних реакцій спрямована на забезпечення виживання плоду навіть за несприятливих умов внутрішньоутробного розвитку. Якщо ці умови стають несумісними із подальшим існуванням плоду і постнатальним життям новонародженого, вони гинуть. ВУІ можуть бути безпосередньою причиною летального висліду. ВУІ різко порушують компенсаторно-приспосувальні механізми плоду і сприяють настанню летального висліду з інших причин (напри-

клад, від асфіксії). ВУІ призводять до передчасного переривання вагітності, передчасних пологів, народження недоношених і дітей із малою масою тіла, що збільшує захворюваність у неонатальному і постнатальному періоді. Насамкінець ВУІ проявляють тератогенний ефект, призводять до летальних вроджених аномалій, інвалідизації дітей [1].

Розглянемо дані сучасної літератури щодо впливу основних представників TORCH-комплексу на виникнення патології у вагітних і у плода/новонародженого, зокрема тих, що належать до Others.

Хламідіоз

Урогенітальний хламідіоз є однією з найпоширеніших інфекцій, що передаються статевим шляхом [13-15]. Так, реєстрована захворюваність на хламідіоз в 1,7 разу вища, ніж на гонорею, і в 7,4 разу – ніж на сифіліс. Разом з тим, дані багатьох досліджень свідчать, що урогенітальний хламідіоз спричинює до 30-40 % усієї інфекційної патології сечостатевого каналу [13, 15].

Chlamydia trachomatis – облигатний внутрішньоклітинний мікроорганізм. Наявність у клітині хламідій ДНК і РНК, низки власних метаболічних ферментних систем і здатності до вегетативного поділу дозволили остаточно вважати хламідії внутрішньоклітинними бактеріями [8]. Життєвий цикл хламідій охоплює дві різні за біологічними властивостями форми, адаптовані до позаклітинного чи внутрішньоклітинного існування [1].

Зараження відбувається статевим шляхом. Позастатева передача хламідійної інфекції (через забруднені руки, білизну, у басейні та ін.) істотного епідеміологічного значення не має, хоча її також необхідно враховувати, адже близько 30-35 % дітей у сім'ях, в яких батьки хворі на урогенітальний хламідіоз, також уражені цим збудником [7, 14].

Клінічна картина хламідійної інфекції залежить від вірулентності збудника, тривалості існування хламідій в організмі, топографії уражень, місцевих і загальних реакцій макроорганізму. Топографічно зазвичай виділяють хламідійні ураження нижнього відділу сечостатевого каналу й висхідну хламідійну інфекцію [14, 15].

Хламідійна інфекція, що локалізується в жіночих сечостатевих органах, спричиняє виникнення патології вагітності, а також стає джерелом збудників різних хламідіозів у немовлят. Під час пологів можливе інфікування немовлят хламідіями, що приблизно у 40 % випадків призводить до кон'юнктивіту й у 15 % – до пневмонії. У немовлят спостерігають також запалення середнього вуха чи інфекції носоглотки. Поряд з цим хламідійна інфекція шийки матки в

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

матері може стати причиною хоріоамніоніту. При внутрішньоутробній передачі збудника відбуваються передчасний розрив навколоплідного міхура, народження недоношеної дитини, зниження маси тіла немовлят, підвищення перинатальної захворюваності й дитячої смертності [15].

Діагностика ґрунтується на таких характерних ознаках, як зміни з боку сечостатевої системи, гарячка, ураження склер і кон'юнктив, біль у суглобах, неврологічні прояви. У мазках з уретри й цервікального каналу (краще у зішкрібку, оскільки хламідії перебувають всередині клітин циліндричного епітелію), взятих відразу після менструації або під час пологів, виявляють внутрішньоклітинні включення. Чутливість методу при гострому хламідійному цервіциті становить 20-30 %, однак при хронічних формах недуги його інформативність дуже низька.

Для виділення хламідій у культурі тканин забирають матеріал із кон'юнктиви, піднебінних мигдаликів, задньої стінки глотки, уретри, вульви, а також використовують центрифугат сечі. Внутрішньоклітинні накопичення хламідій можна виявити методом прямої імунофлюоресценції (ПІФ) за допомогою специфічних моноклональних антитіл, які помічені флюоресцеїн-ізотіоціанатом. Чутливість методу досягає 85-90 %. Високу чутливість має метод полімеразної ланцюгової реакції при дослідженні зішкрібків із вульви, піхви, шийки і тіла матки (виявлення ДНК збудника). Методом ПЛР визначаються не тільки живі, але й загиблі збудники. Тому контроль вилікуваності здійснюють через 1-1,5 міс., коли відбувається оновлення епітелію, повне виведення з організму нежиттєздатних хламідій і фрагментів ДНК. У випадку повторних позитивних результатів констатують неповну вилікуваність або реінфекцію. Для лабораторної діагностики використовують також виявлення антихламідійних IgM, IgA та IgG за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), у реакції зв'язування комплекменту і реакції непрямой імунофлюоресценції з групоспецифічними хламідійними антигенами [16].

Лабораторне обстеження вагітних обмежується визначенням специфічних імуноглобулінів, оскільки дослідження зішкрібків і мазків з цервікального каналу не бажане через можливість провокації переривання вагітності [16].

Мікоплазмоз та уреоплазмоз

Серед збудників інфекційно-запальних захворювань уrogenітального каналу особливе місце займають мікроорганізми родини *Mycoplasmatacea* [17].

Мікоплазми є самостійною групою мікроорганізмів, яка входить у порядок *Mycoplasmales* класу *Mollicutes*. Ця родина поділяється на два роди: рід

Mycoplasma, в який входить 100 видів, і рід *Ureaplasma*, в якому нараховується 3 види.

Серед мікоплазм, які колонізують органи сечостатевої системи людини, найбільше значення мають *U. urealyticum*, *M. hominis* і *M. genitalium*. Найчастіше уrogenітальні мікоплазми виявляють в осіб із підвищеною статевою активністю. Ці види мікоплазм переважно виділяють при запальних процесах нирок, сечовивідних шляхів і статевих органів: пієлонефриті, циститі, уретриті; при вагініті, цервіциті, сальпінгіті, ендометриті, безплідді, ранніх викиднях, патології плода і новонароджених. *M. hominis* і *M. genitalium* можуть знаходитися на слизових оболонках як у міжклітинному просторі, так і в епітеліальних клітинах і сперматозоонах. Активніше мікоплазми розмножуються при внутрішньоклітинній локалізації. У процесі розвитку уrogenітального мікоплазмозу в першу чергу активуються прозапальні цитокіни, фактор некрозу пухлин (ФНП) та IL-6.

Підвищена увага до уреоплазм зумовлена високою частотою їх виявлення як від хворих на запальні процеси різної локалізації (до 80 % з маніфестним або латентним перебігом), так і від умовно здорових осіб (5-10 %) [8].

Незважаючи на неоднозначність думок дослідників про патогенну роль *M. hominis*, в етіологічній класифікації ВООЗ і синдромальній класифікації Centers for Disease Control and Prevention [18] ці мікроорганізми виділені як можливі етіологічні агенти запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ).

Питання про те, які умови є визначальними для реалізації патогенного потенціалу умовно-патогенних мікоплазм, залишається нез'ясованим. Численні дослідження свідчать про те, що про етіологічну роль вказаних збудників можна з тією чи іншою часткою вірогідності судити тільки за результатами кількісного аналізу. Вважається, що діагностичне значення має виявлення мікоплазм у концентрації більше 10^4 КУО/мл. При цьому мається на увазі, що всі штами *M. hominis* володіють однаковим патогенним потенціалом, і визначальна роль у розвитку запального захворювання належить деяким «умовам».

Основний шлях передачі мікоплазмозу – статевий. Однак інфекція може бути занесена різними предметами домашнього вжитку (ліжкова білизна), інструментарієм в акушерсько-гінекологічних кабінетах (піхвові наконечники, гумові рукавички, гінекологічні дзеркала) у разі недотримання правил його знезараження [15].

Встановлено внутрішньоутробне інфікування плода і зараження немовлят при проходженні через

інфіковані мікоплазмами пологові шляхи матері. Фактори вірулентності уреоплазм вивчені детальніше, ніж у мікоплазм. Це:

- адгезини, що мають глікопротеїнову природу і забезпечують тропність уреоплазм до епітеліальних клітин, еритроцитів, сперматозоонів;
- протеази, що розщеплюють тільки IgA людини на два фрагменти, за рахунок чого останні позбавляються здатності запобігати розвитку інфекції;
- фосфоліпази – при інфікуванні плаценти і плода гідролізують фосфоліпіди мембрани клітин плаценти і, як наслідок, активують синтез простагландинів.

Саме цей механізм їх дії може спровокувати спонтанні аборти, мертвонародження, передчасні пологи, патологію плода. Наявність уреазы призводить до гідролізу сечовини з утворенням аміаку, який зумовлює токсичний ефект і цитотоксичну дію на клітини-мішені [8].

Дані про розповсюдження уrogenітального мікоплазмозу серед населення коливаються в широких межах: від 10 до 50 %, проте як моноінфекція він трапляється лише в 12-18 % випадків. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності мікоплазми виявляються в 13-15 % випадків, тоді як за наявності ускладнень вагітності – в 48-63 %. Найчастіше мікоплазми виявляються при плацентарній недостатності (66-78 %), загрози переривання вагітності (46-60 %), мертвонародженні (45-58 %), за наявності вад розвитку плода (42-67 %) [14].

Деякі автори вважають мікоплазми патогенами, які відповідальні за розвиток уретриту, вагініту, післяродового ендометриту, сальпінгіту, простатиту, епідидиміту, пієлонефриту, сепсису. Але, оскільки цих мікроорганізмів часто виявляють у здорових жінок, інші дослідники стверджують, що мікоплазми є комменсалами уrogenітального каналу, здатні за певних умов (стрес, вагітність, порушення імунного та інтерферонового статусу, інші інфекції, зміна гормонального фону) спричинити інфекційно-запальні процеси сечостатевої системи, частіше в асоціації з іншими патогенними чи умовно-патогенними організмами.

Незважаючи на неоднозначність думок щодо патогенної ролі *Ureaplasma spp.* і *M. hominis*, експерти ВООЗ визначили *U. urealyticum* як потенційний збудник неспецифічних негонококових уретритів у чоловіків і, ймовірно, запальних захворювань органів малого таза у жінок (WHO, 2006) [19].

Клінічна картина запального процесу, при якому виявляються мікоплазми, не має патогномонічних симптомів. Жінки найчастіше є безсимптомними носіями мікоплазм.

У новонароджених з антенатальним зараженням мікоплазмами уражаються органи дихання, зору, печінка, нирки, ЦНС, шкіра (папульозні висипання), лімфатичні вузли. Діти народжуються із малою масою тіла, затримкою внутрішньоутробного розвитку, погано набирають вагу. При гістологічному дослідженні плаценти відзначається своєрідна трансформація клітин – вони збільшуються у розмірах, у цитоплазмі є дрібні ділянки просвітлення із наявністю у них мікоплазм (мікроскопія); у базальній пластинці – ділянки некрозу і вогнищева лімфоцитарно-нейтрофільна інфільтрація, набухання ендотелію судин і його злушчування, облітерація просвіту судин [16].

Лікування

Згідно з рекомендаціями Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections (2009), для терапії хламідіозу у вагітних слід призначити амоксицилін 500 мг *per os* 3 рази/добу протягом 7 днів або еритроміцин 2 г/добу *per os* в розділених дозах протягом 7 днів, або еритроміцин 1 г/добу перорально в розділених дозах протягом 14 днів, або азитроміцин 1 г *per os* одноразово (тільки у випадку очікуваної низької комплаєнтності пацієнта) [19, 20].

Згідно з керівництвом щодо лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (*Treatment guidelines for sexually transmitted diseases*), розробленим Центром з контролю та профілактики захворювань США (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2010), при хламідійній інфекції показаний прийом азитроміцину 1 г/добу *per os* одноразово або 500 мг 3 рази/добу протягом 7 днів [19, 21].

В європейських настановах з менеджменту інфекцій, викликаних *C. trachomatis* (*European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections*, IUSTI, 2010), зазначено, що препаратами вибору при неускладнених уrogenітальних інфекціях у вагітних засобом першої лінії є азитроміцин (1 г однократно), альтернативне лікування передбачає курс амоксициліну – 500 мг 4 р./добу протягом 7 днів. Джозаміцин за наявності реєстрації у країні включається у схеми лікування уrogenітальної інфекції, викликаній *C. trachomatis* (500-1000 мг 2 рази/добу протягом 7 днів або іншого макроліду у відповідній дозі (винятково при інфекції, спричиненій *C. trachomatis* як єдиним збудником) [19, 22].

Згідно з настановами Російського товариства дерматовенерологів і косметологів (2012), лікування хламідійної, уреоплазмової та мікоплазмової інфекцій у вагітних передбачає прийом джозаміцину 500 мг 3 рази/добу курсом на 7-10 днів [19].

Відповідно до Наказу МОЗ України від 8.05.2009 р. № 312 «Про затвердження клінічних протоколів на-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

дання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», виділяють такі показання до призначення лікування хламідіозу:

- підтвердження наявності очної чи генітальної інфекції, викликаной *C. trachomatis*;
- наявність інфекції, спричиненої *C. trachomatis*, у статевого партнера;
- за неможливості проведення лабораторних тестів на *C. trachomatis* у пацієнта з підтвердженою інфекцією *Neisseria gonorrhoeae*;
- за неможливості проведення лабораторних досліджень на *C. trachomatis* в осіб із клінічними ознаками хламідійної інфекції.

Разом з антибіотикотерапією хворим на ІПСШ рекомендовані ферментні препарати (вобензим, флогензим), які покращують транспорт антибіотика в осумковані вогнища інфекції, а також сприяють лізису спайок при трубному безплідді. Варто пам'ятати про доцільність призначення замісної інтерферонотерапії при уrogenітальних мікст-інфекціях до моменту утворення ендogenous інтерферону з метою профілактики розвитку аутоімунних процесів [19].

Таким чином, внутрішньоутробні інфекції є однією із найважливіших проблем інфектології, акушерства, перинатології. Це пов'язано з роллю ВУІ у розвитку ускладнень вагітності та пологів, у формуванні перинатальної й дитячої захворюваності та смертності, відтермінованої патології дітей старшого віку. Множинність етіологічних агентів, широке розповсюдження у людській популяції персистуючих інфекцій та умовно-патогенних збудників, здатних до вертикальної передачі, переважання неспецифічних клінічних проявів, відсутність кореляції між тяжкістю інфекційного процесу у матері й ризиком розвитку ВУІ, а також яскравістю клінічних проявів у новонародженого, недосконалість діагностики зумовлюють актуальність розробки сучасної технології специфічної діагностики вроджених інфекцій, її клінічну і патоморфологічну оцінку, а також пошук ефективних схем лікування і профілактики.

Література

1. Посохова С.П. Прогностические критерии реализации внутриутробного инфицирования плода при недоношенной беременности и преждевременном разрыве плодных оболочек / С.П. Посохова, Е.А. Ниточко // Здоровье женщины. – 2012. – № 8. – С. 117-120.
2. Tregoning J.S. Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology and Immunology / J.S. Tregoning, J. Schwarze // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, N 1. – P. 74-98.
3. Аржанова О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, № 1. – С. 37-41.

4. Крамарев С.О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні / С.О. Крамарев // Здоров'я України. – 2007. – № 2/1. – С. 7-8.
5. 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.
6. Гінзбург В.Г. Загальні і регіональні особливості динаміки дитячої смертності в Україні: чи досягне Україна задекларованих цілей тисячоліття? / В.Г. Гінзбург // Медичні перспективи. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 148-155.
7. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И.Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
8. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / За ред. В.П. Широбочка. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 952 с.
9. The official International Committee of Viruses 2012 taxonomy [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL: http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?msl_id=27_
10. Васильева Н.А. TORCH-інфекції і вагітність / Н.А. Васильева // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 5-12.
11. Юдина Е.В. Внутриутробные инфекции: как поставить диагноз плоду? / Е.В. Юдина // Пренатальная диагностика. – 2006. – Т. 3. – С. 172-183.
12. Goldenberg R. Bacterial infections common in premature babies // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198. – P. 1-5.
13. Хміль С.В. Клініко-анамнестичні особливості хламідіозу у вагітних та ефективність комплексної терапії / С.В. Хміль, О.М. Юрчик // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2006. – №1. – С. 88-91.
14. Степаненко В.І. Сучасна терапевтична корекція вторинної імунної недостатності із залученням наномедичних технологій у комплексному лікуванні хворих на уrogenітальні інфекції / В.І. Степаненко, С.В. Иванов // Здоровье женщины. – 2012. – № 8. – С. 171-177.
15. Мавров І.І. Статеві хвороби / Мавров І.І. [пер.з рос. О. Котульська, Л. Гайда]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 716 с.
16. Перинатальные инфекции / [Н.И. Жилыев, Н.А. Васильева, Н.Н. Жилыев и др.] – Тернополь: Підручники і посібники, 2011. – 320 с.
17. Кубанова А.А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами: Клинические рекомендации / А.А. Кубанова, М.Р. Рахматулина // Вести дерматол. и венерол. – 2009. – № 3. – С. 78-82.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). – 2010. – V. 59 (RR-12). – P. 1-114.
19. Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій / Огляд конференції // Медичинські аспекти здоров'я жінки. – 2013. – № 1 (64). – С. 23-28.
20. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-eng.php>
21. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/STD-Treatment-2010-RR5912.pdf>

22. European guidelines for the management of Chlamydia trachomatis infections [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL: http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf

COURSE FEATURES OF TORCH- INFECTIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

O.Yu. Bidovanets

SUMMARY. *Intrauterine infection is one of the biggest problems of infectology, obstetrics, perinatology. This is due to the role of IUI in the development of complications of pregnancy and childbirth in the formation of perinatal and infant morbidity and mortality, delayed pathology of older children. The multiplicity of etiologic agents widely used in the human population persistent infections and*

opportunistic pathogens capable of vertical transmission, the prevalence of non-specific clinical symptoms, no correlation between the severity of infection in the mother and the risk of IUI and brightness of clinical displays in the newborn, inadequate diagnostic determine the relevance of the development of modern technology specific diagnosis of congenital infection and its clinical and pathologic evaluation and the search for effective treatment plan and prevention.

The materials of the article show the role of the infections of the TORCH-complex, in particular those, which belongs to the group «Others», – chlamydia, mycoplasma, ureaplasma.

Key words: *TORCH-infections, chlamydia, mycoplasmosis, ureaplasmosis.*

Отримано 20.01.2014 р.

© Шевчук Т.І., 2014
УДК 616-002.951.3

Т.І. Шевчук

ЛИЧИНКОВІ ЗООНОЗНІ ГЕЛЬМІНТОЗИ ЯК БІОЛОГІЧНА, МЕДИЧНА І СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Висвітлені питання етіології, патогенезу та клініки синдрому мігруючих личинок. Описані біологічні особливості збудників, їх життєві цикли, механізми і шляхи зараження та епідеміологія. Вказана необхідність підвищення рівня професійної підготовки майбутніх практичних лікарів, постійного розширення знань медичних працівників в галузі паразитології.

Ключові слова: *гельмінтози, зоонози, синдром «Larva migrans», етіологія, патогенез, діагностика.*

Гельмінтози – найпоширеніші паразитарні захворювання людини, що виникають внаслідок складних взаємовідносин між паразитом і хазяїном. Нині відомо близько 300 видів гельмінтів, які можуть спричинювати захворювання у людини. В Україні існує приблизно 30 таких видів. За даними ВООЗ, близько 2 млрд населення інвазовані різними гельмінтозами

[1]. В Європі на гельмінтози страждає кожний третій. Згідно з даними офіційної статистики, в Україні реєструють 400-600 тис. випадків гельмінтозів щороку. В останні десятиліття помітно погіршилась епідеміологічна ситуація по гельмінтозах, що обумовлено посиленням міграційних процесів як усередині країни, так і за її межами, погіршенням екологічних, соціально-економічних умов, зміною клімату, появою великої кількості бродячих собак тощо. У зв'язку з глобалізацією інфекцій все частіше реєструються екзотичні та нові інфекційні хвороби, що досі не були відомі. Повертаються старі, давно забуті інфекції [2]. В останні роки на тлі загального імунодефіциту населення відмічаються значні зміни в структурі паразитарних захворювань людини з переважанням зоонозних паразитозів [3].