

УДК 618.3 – 022 – 07

© Симрок В.В., Сивцов С.С., 2012

**ЗНАЧЕНИЕ ИНАПАРАНТНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ В РАЗВИТИИ ГЕСТАЦИОННЫХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (литературный обзор)****Симрок В.В., Сивцов С.С.***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

Спектр возбудителей перинатальных инфекций обширен. К ним относятся более 27 видов бактерий, вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсий. В последние годы возросла роль грамотрицательных условно-патогенных инфекционных агентов. Преобладающими возбудителями антенатальных инфекций являются микоплазмы и вирусы (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, энтеровирусы), а интранатальных – хламидии, листерии и условно-патогенные микроорганизмы [1].

Основными повреждающими факторами для эмбриона и плода являются не только микроб-возбудитель, но и токсические продукты, образующиеся при нарушении метаболизма у матери, при лизисе инфекционного агента, а также гипертермия, гипоксия, расстройства микроциркуляции, что имеет место при остром течении воспалительного процесса.

В патогенезе внутриамниональной инфекции важная роль принадлежит как иммунной системе и неспецифической резистентности организма беременной, так и состоянию локального гомеостаза фетоплацентарного комплекса. В последнее время, учитывая связь и взаимодействие клеток иммунной, фагоцитарной систем и системы гемостаза, особое внимание отводится цитокинам [2]. Они выступают посредниками в развитии воспалительных и иммунных реакций в системе мать-плацента-плод с нарушением функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, энергетического обмена, истощением защитных резервов клеток.

Переход инфекции из инапарантной формы в активную, а также размножение микроорганизмов в амниотической жидкости приводит к повышению уровня эндотоксина-липополисахарида. Последний способен индуцировать гемодинамические расстройства и диссеминированную внутрисосудистую коагуляцию, усиливать адгезивные свойства тромбоцитов, активировать систему сывороточного комплемента, вызывать преждевременное прерывание беременности и развитие энцефалопатии и токсической дистрофии печени [3].

В последние годы среди этиологических факторов хронических воспалительных заболеваний половых органов все чаще встречается хламидийная инфекция.

Хламидии – патогенные для человека микроорганизмы, являющиеся облигатными внутри-

клеточными паразитами, обладающие тропизмом к клеткам цилиндрического, а, возможно, и переходного эпителия. Хламидии имеют своеобразный цикл развития. В организм человека проникает элементарное тельце – зрелая инфекционная форма, которая внедряется в клетку хозяина и преобразуется в ретикулярное тельце – незрелую инфекционную форму. Ретикулярное тельце проходит бинарное деление, через 8 – 12 циклов превращается в элементарное тельце, при этом происходит разрыв мембраны, включение и нарушение целостности клетки. Клетка хозяина погибает, а вновь образующиеся элементарные тельца внедряются в новые клетки. Длительность этого процесса составляет 48 – 72 ч.

В соответствии с Приказом № 906 МОЗ Украины «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»» от 27.12.2006 г., хламидиоз у беременных часто имеет бессимптомное течение [4]. Отсутствие клинических проявлений хламидиоза в большинстве случаев должно настораживать на присутствие инапарантной формы возбудителя. Так как, на фоне естественной иммуносупрессии, которой является беременность, а также, присутствия различных микробных ассоциаций и дисбиоза возможен переход хламидийной инфекции из инапарантной формы в активную.

Среди возбудителей урогенитальных инфекций большой удельный вес занимают микоплазмы, роль которых в развитии патологических процессов органов мочеполовой системы до настоящего времени является предметом дискуссии.

Генитальные микоплазмы относятся к классу Mollicutes. В соответствии со структурной организацией микоплазм они занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. От бактерий их отличает наличие трехслойной плазматической мембраны, заменяющей клеточную стенку, а от вирусов – способность расти на бесклеточных питательных средах, метаболизировать ряд субстратов, одновременно наличие РНК и ДНК, чувствительность к ряду антибактериальных препаратов. Для развития инфекционного процесса важное значение имеет не только сам факт наличия или отсутствия микоплазм, сколько широта и массивность их диссеминации, а также вирулентность конкретного штамма возбудителя. Высокий уровень вариабельности антигенов во мно-

гом определяет патогенные свойства микоплазм. Длительная персистенция микоплазм в организме хозяина, адсорбция их на клетках эпителия и форменных элементах крови, низкая антигенная нагрузка способствуют частому переходу инфекции в рецидивирующее течение.

В последние годы обнаружены новые уникальные свойства микоплазм. Установлено, что они обладают проапоптической и антиапоптической активностью, а при инвазивных формах инфекции в условиях *in vitro* могут быть причиной нестабильности генома и трансформации инфицированных клеток. Индукторами этих процессов являются антигены микоплазм липопротеиновой природы. Новые данные об антиапоптической и, трансформирующей, иммуномодулирующей и других видах активности некоторых антигенов микоплазм диктуют необходимость переоценки данных о роли этих возбудителей в инфекционной патологии человека и детального изучения феномена антигенемии.

Работой исследователей [5] показано, что антигены микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) способны длительно (до 3 мес.) сохраняться в крови и органах инфицированных животных, зараженных как живой культурой микоплазм, так и препаратами антигенов, что доказывает генерализованный характер инфекции с длительной персистенцией возбудителя во внутренних органах и бактериемией.

Генетически опосредуемая фенотипическая изменчивость является важным механизмом ускользания микоплазм от иммунного контроля и персистенции их в тканях макроорганизма, приобретая таким образом свойства инвазивности. Установлено, что при микоплазменной инфекции у беременных в 35 – 65% случаев определяются антитела к фосфолипидам как проявление аутоиммунного процесса [6].

Известно, что наличие антифосфолипидных антител нередко сопровождается изменениям гемостаза, которые выражаются в повышении уровня фибриногена, повышении агрегационной способности тромбоцитов, угнетении реакции фибринолиза. Указанные изменения закономерно приводят к нарушению микроциркуляции с последующим формированием первичной и вторичной плацентарной недостаточности, отслойке хориона, плаценты, формированию акушерских и перинатальных осложнений [7].

Считается, что герпес-вирусные (цитомегаловирусная, герпетическая) и энтеровирусные (Коксаки А и В) инфекции в случае реактивации могут способствовать повторяющимся потерям беременности.

Инавазивная форма вирусов простого герпеса и цитомегалии – это основная форма их существования, которая выявляется у 40 – 90 % населения [8]. Активация инвазивной формы инфекции происходит при иммунной несостоятельности организма, обусловленной различными факторами, в частности, наличием заболеваний, сопровождающихся хронической ин-

токсикацией, формированием смешанных вирусно-бактериальных инфекций, использованием иммуносупрессивной терапии, действием неблагоприятных факторов внешней среды, эмоциональными перегрузками. Все это негативно сказывается на процессах энергообеспечения клеток, в том числе и иммунокомпетентных.

Хроническая тканевая гипоксия, или митохондриальная дисфункция, приводит к функциональной несостоятельности иммунокомпетентных клеток, что может являться пусковым моментом для активации инвазивных форм инфекции [9].

Установлено, что носительство вирусов, способных к персистенции, широко распространено у женщин репродуктивного возраста. Однако, при привычном невынашивании беременности значительно чаще выявляются смешанные инвазивные формы вирусных инфекций, представленные ассоциацией вирусов разных групп (Коксаки А и В, цитомегалии, простого герпеса). Кроме того, в этой же группе гораздо чаще встречаются состояния, способствующие снижению противовирусной защиты: резко выраженные нарушения энергетического обмена в лимфоцитах крови, а также дисбактериоз кишечника. Нормальная эндогенная микрофлора кишечника имеет способность перехвата и выведения вирусов, что нарушается при дисбактериозах.

В ранее проведенных экспериментальных исследованиях было показано, что в условиях гипоксии повышаются активность репликации различных вирусов и накопление их в тканях. В тоже время наиболее вирулентные штаммы вирусов группы Коксаки могут и сами индуцировать гипоксические состояния [10]. При этом формируется порочный круг: чем более выражена тканевая гипоксия, тем выше активность инвазивных форм инфекций и наоборот. По данным литературы, звеньями патогенеза хронической вирусной инфекции являются прежде всего выраженная аутоенсибилизация организма и нарушение Т-клеточного звена иммунитета, что способствует возникновению иммунопатологического процесса, который может сопровождаться гибелью плода.

Инфекции, находящиеся в инвазивной форме, способны раздражать эндотелий на протяжении длительного времени. В таком состоянии происходит повышенный апоптоз эндотелиоцитов, что способствует выработке антифосфолипидных антител. В различных исследованиях была замечена связь между вирусной инфекцией и продукцией антифосфолипидных антител. Потери плода при вирусном инфицировании происходят вследствие повреждающего действия провоспалительных цитокинов, белков комплемента, антифосфолипидных антител на эндотелий сосудов и развивающиеся трофобласт или плаценту. Антифосфолипидные антитела усиливают протромботические механизмы и снижают активность фибринолиза, что ведет к дефектам

плацентации и снижению глубины децидуальной инвазии трофобласта.

Особый интерес к энтеровирусной инфекции объясняется не только дефицитом информации по данному кругу вопросов, но и широкой распространенностью этих вирусов, более 10% населения являются бессимптомными вирусносителями. Заболевания, вызываемые энтеровирусами, у взрослого населения протекают бессимптомно или не имеют характерных специфических клинических проявлений, а потому редко диагностируются.

Таким образом, по данным современной литературы, является очевидным, что интапаратная форма инфекции может рассматриваться, не

только как самостоятельный фактор риска для невынашивания беременности, но и в качестве пускового механизма изменений в системе гемостаза, цитокинового статуса и ультраструктурной организации эндометрия, которые непосредственно приводят к абортному исходу беременности. Наиболее эффективным периодом для проводимого лечения персистирующих форм инфекций и их последствий считается прегравидарный период. Наличие хронической инфекции, полиморфизм ее проявлений у беременных должны контролироваться клиницистами, при этом обращать внимание на мониторинг цитокинового профиля, маркеры антифосфолипидного синдрома, системы гемостаза.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. **Поздняков И. М.** Инвазия трофобласта и ее роль в патогенезе гестоза / И. М. Поздняков, Н. В. Юкляева, Л. Ф. Гуляева // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 6. – С. 3–8.
2. **Кетлинский С. А.** Локальный гомеостаз фетоплацентарного комплекса / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина // *Иммунология*. – 1995. – № 6. – С. 30–44.
3. **Коноплева Т. Н.** Персистентные вирусные инфекции и факторы, способствующие их активации, у женщин с привычным невынашиванием беременности / Т. Н. Коноплева, Л. С. Лозовская, В. М. Сидельникова // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 5. – С. 17–20.
4. Збірник клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги // МОЗ України. – 2006. – 49 с.
5. **Мальцев С. В.** Энтеровирусная инфекция и невынашивание беременности (обзор литературы) / С. В. Мальцев, В. П. Лакатош, О. Ю. Лазаренко // *Здоровье женщины*. – 2007. – № 1 (29). – С. 263–266.
6. **Поисеева Л. В.** Ранние критерии характера

течения беременности у женщин с маркерами урогенитальной инфекции / Л. В. Поисеева, И. А. Панова, Н. Ю. Сотникова // *Акушерство и гинекология*. – 2009. № 2. – С. 23–27.

7. **Подольский В. В.** Хламидийная инфекция у беременных и ее лечение / В. В. Подольский, В. Л. Дронова // *Здоровье женщины*. – 2007. – № 3 (31). – С. 48–52.

8. **Сухих Г. Т.** Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 4. – С. 17–18.

9. **Долгушина Н. В.** Принципы лечения и профилактика плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями // *Акушерство и гинекология*. – 2009 – № 2. – С. 28–33.

10. **Подольський В.В.** Інфекційно-запальні процеси жіночих статевих органів у вагітних та їх лікування антигомотоксичними препаратами / В.В. Подольський, В.Л. Дронова, З.М. Латишева // *Методичні рекомендації*. – Київ 2006. – 28 с.

**Симрок В.В., Сивцов С.С.** Значение интапаратных форм инфекций у беременных в развитии гестационных и перинатальных осложнений (литературный обзор) // *Український медичний альманах*. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 203–205.

В работе рассматриваются различные перинатальные инфекции способные к персистенции у беременных. Указаны факторы, способствующие переходу инфекции в интапаратную форму. Перечислены гестационные и перинатальные осложнения у беременных с интапаратными формами инфекций.

**Ключевые слова:** интапаратные формы инфекций, беременность, осложнения, диагностика, профилактика, лечение.

**Сімрок В.В., Сівцов С.С.** Значення інтапаратних форм інфекцій у вагітних в розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень (огляд літератури) // *Український медичний альманах*. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 203–205.

У роботі розглядаються різні перинатальні інфекції, що здібні до персистенції у вагітних. Вказані фактори, здатні до переводу інфекції до інтапаратної форми. Перелічені гестаційні та перинатальні ускладнення у вагітних з інтапаратними формами інфекцій.

**Ключові слова:** інтапаратні форми інфекцій, вагітність, ускладнення, діагностика, профілактика, лікування.

**Simrok V.V., Sivtsov S.S.** The value of inaparrant forms of infections for pregnant in development of gestational and perinatal complications (literary review) // *Український медичний альманах*. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 203–205.

In this work are examined the different perinatal infections, which are able to persistence for pregnant, indicated factors, which cooperant passing of infection to the inaparrant form, transferred gestational and perinatal complications for pregnant with the inaparrant forms of infections.

**Key words:** the inaparrant forms of infections, pregnan, complications, diagnostics, prevention, treatment.

*Надійшла 21.01.2012 р.*

*Рецензент: проф. В.М.Фролов*