

ВСТУП

Системи охорони здоров'я багатьох країн світу останнім часом досягли значних успіхів у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Незважаючи на це, інфекційна патологія вийшла на друге місце в загальній захворюваності людини (В.Н. Запорожан, Н.Л. Аряев, 2000; О.М. Лук'янова і співавт., 2005, 2007; С.І. Жук, С.М. Косьяненко, 2006; Б.М. Венцківський і співавт., 2007).

У загальній структурі інфекційної захворюваності найчастіше зустрічаються хвороби, що передаються повітряно-крапельним шляхом, на які припадає близько 89,8 % всієї інфекційної патології. Серед них захворювання вірусної етіології, що викликають гострі респіраторні вірусні інфекції, грип, вітряна віспа, краснуха, вірусний гепатит, епідемічний паротит та інші становлять 90,3 % (В.К. Чайка, 2001; А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская, 2005; R.N. Renge et al., 2002; F. Guarner et al., 2003).

Особливе місце при цьому займають гострі та хронічні інфекції під час вагітності, а інфікування плода на сучасному етапі є однією з найважливіших проблем акушерства і перинатології (Є.Є. Шунько, О.Т. Лакша, 2002; В.И. Медведь, 2005; Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец, 2005; Г.О. Леженко, 2005, 2007; Ю.Г. Антипкін, 2007; Я.П. Сольский, Н.Г. Гойда, Т.Ф. Татарчук, 2008; J. Remington, J. Klein, 2000; S.G. Gable et al., 2002).

Захворюваність на ці інфекції не тільки залишається на високому рівні, але й відзначається її постійний ріст протягом останніх десятиліть, що є одним із найбільш невтішних показників, що характеризують стан охорони здоров'я у всьому світі (Г.Б. Безнощенко і соавт., 2003; Т.К. Знаменская, 2008; Y. Dong, 2004; J.M. Kriebs, 2005).

Частота внутрішньоутробного інфікування коливається, за даними різних авторів, від 6 до 53 %, сягаючи 70 % серед недоношених дітей. Клінічно виражені форми внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) становлять 0,5–1 % у разі своєчасних пологів та 3,5–16 % у разі передчасних пологів (В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова, 2002; Э.Э. Петерсен, 2007).

До цього часу в загальній смертності населення невирішеною проблемою залишається материнська та дитяча смертність (Р.О. Моїсеєнко,

2008, 2009). Внутрішньоутробне інфікування плода, причиною якого є захворювання вірусної та бактеріальної природи, займає одне з провідних місць серед причин перинатальної захворюваності і смертності. У структурі перинатальної смертності питома вага внутрішньоутробної смертності становить від 2 до 65,6 % (В.К. Чайка, 2006; Є.Є. Шунько, 2008). Такі суперечливі показники пояснюються труднощами діагностики даної патології, що часто маскується під такими діагнозами, як внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, пологова травма. Частота ранньої неонатальної захворюваності та смертності варіює від 5,3 до 27,4 %, а мертвародженість сягає 16,8 %.

В останні роки змінилась структура інфекційної захворюваності вагітних, плода й новонародженого, різко зросла роль збудників захворювань, що передаються статевим шляхом (хламідії, мікоплазми й уреаплазми), вірусних інфекцій (вірус простого герпесу, цитомегаловірус (ЦМВ)), анаеробної інфекції і грибів (Ю.П. Ткаченко і співавт., 1995; В.К. Чайка і співавт., 1999; Л.Є. Туманова і співавт., 2005; А.Г. Коломийцева і соавт., 2005; В.В. Каминский, К.В. Гончар, 2006; Г.И. Мавров і соавт., 2005, 2006; С.И. Жук, С.Н. Косьяненко, 2006; Л.Б. Маркін, Г.Я. Кунинець, 2008; Ю.В. Марушко, О.В. Лисовець, 2009; Т.К. Знаменська і співавт., 2009; Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, 2009). Результати досліджень В.П. Адашкевича (1999) свідчать, що використання сучасних методів діагностики дозволяє виявити хламідії в кожній другій пацієнтки з хронічними запальними захворюваннями урогенітальної сфери, у 57 % жінок із неплідністю і у 87 % зі звичним невиношуванням.

Надзвичайно важливою і тяжкою залишається проблема діагностики цієї патології. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, що присвячені проблемі внутрішньоутробного інфікування, недостатньо вивчені шляхи інфікування плода, клінічна картина інфікування у матері й плода, не розроблені вірогідні критерії інфекційного ураження плаценти, методи і критерії антенатальної діагностики цієї патології, строки і показання до проведення специфічної терапії, строки і способи розродження.

Своєчасна діагностика, профілактика й лікування внутрішньоутробної інфекції дають змогу значно знизити частоту перинатальних втрат, покращити результати перебігу вагітності та зберегти здоров'я жінок і новонароджених (В.В. Подольський, 2004; С.П. Писарева, 2005; О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов, 2006; Б.М. Венцківський, О.В. Башинська, 2007; О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, В.Г. Майданник, Л.І. Омельченко, 2008; І.С. Сміян і співавт., 2008).

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ (ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ)

У період вагітності жінка може захворіти на будь-яку інфекцію, кожна з яких може мати негативний вплив на плід. Спектр збудників перинатальних інфекцій (ПІ) дуже широкий.

До безумовних збудників зараховують віруси краснухи, цитомегалії (ЦМ), простого герпесу, Коксакі, гепатиту В, аденовірусу, ВІЛ і бактерії — лістерії, трепонеми. Внутрішньоутробна інфекція викликається також деякими видами умовно-патогенної мікрофлори (стрепто- і стафілококи, кишкова паличка, клебсієла, мікоплазми) та найпростішими (токсоплазма, плазмодії), а також грибами роду *Candida* (Н.В. Орджоникідзе, В.Л. Тютюнник, 1999; Є.Є. Шунько, О.Т. Лакша, 2002; Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец, 2005). Захворюваність на ці інфекції не тільки залишається на високому рівні, але і відзначається її постійний ріст протягом останнього десятиліття, що є одним із найбільш невтішних показників, що характеризують стан охорони здоров'я у всьому світі.

У 1971 році Nahmias et al. запровадили термін «TORCH-комплекс», що включає вірусні та бактеріальні інфекційні агенти, які викликають стійкі структурні зміни і роль яких у неонатальній захворюваності та смертності дуже велика (Т — токсоплазма. До групи О належать сифіліс, хламідіоз, ентеровірусна інфекція, вірусні гепатити, гонококова інфекція, лістеріоз; до ймовірних у цій групі належать кір, епідемічний паротит; гіпотетичні інфекції — вірус грипу, лімфоцитарний хориомеїнінгіт, вірус папіломи людини. R — краснуха, С — цитомегаловірус, Н — простий герпес).

У структурі дитячої смертності найчастіше спостерігаються мікоплазмоз — до 12 %, герпес — 10 %, хламідіоз — 8 %, ГРВІ — 8 %, цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) — 6 %, кандидоз — 2–3 %, гепатит В та лістеріоз — 1,02 %.

Внутрішньоутробна інфекція — це інфекція, що передається вертикальним шляхом і викликає порушення в системі «мати — плацента — плід».

Перинатальні інфекції — це захворювання плода або новонародженого, що виникають унаслідок гематогенної (трансплацентарної), амніальної, висхідної або низхідної інфекції, яка розвинулася у пізньому фетальному періоді (після 22-го тижня гестації) з клінічними проявами захворювання протягом раннього неонатального періоду.

Окремо слід зазначити, що в разі ВІЛ-позитивного статусу матері існує ризик передачі ВІЛ через грудне молоко в разі грудного вигодовування.

Необхідно розрізняти терміни «внутрішньоутробне інфікування» і «внутрішньоутробна інфекція», які не є синонімами.

Під терміном «внутрішньоутробне інфікування» розуміють факт внутрішньоутробного зараження і саме проникнення збудників інфекції до плода, але відсутність ознак інфекційного захворювання плода.

Внутрішньоутробне інфікування відображає факт інвазії мікроорганізму в організм плода, що не завжди призводить до розвитку патологічних змін. Внутрішньоутробне інфікування відбувається значно частіше, ніж розвиваються клінічні прояви хвороби, і тому цей термін **не повинен використовуватися як діагноз**.

Внутрішньоутробна інфекція — це захворювання плода, що виникло внаслідок гематогенної (трансплацентарної), переважно вірусної або токсикоінфекції з ураженням плода або клінічними проявами інфекції після народження дитини.

Ураження плода відбувається переважно протягом раннього фетального періоду (9–22-й тиждень гестації) з формуванням уроджених аномалій розвитку або специфічного симптомокомплексу (затримка внутрішньоутробного розвитку — ЗВУР, гідроцефалія, кальцифікати мозку, гепатоспленомегалія, тяжка жовтяниця) (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2007 № 906).

Внутрішньоутробна інфекція — це процес поширення інфекційних агентів в організмі плода, що спричиняє морфофункціональні порушення в різних органах та системах, притаманних цьому інфекційному захворюванню, що виникає ante- або інтранатально та проявляється перинатально або після народження дитини.

Інфікування матері не означає інфікування ембріона, плода й захворювання новонародженого, оскільки частота внутрішньоутробного інфікування становить близько 10 % від усіх вагітностей, а частота клінічно виражених форм внутрішньоутробних інфекцій становить 0,5–1 % за своєчасних пологів та 3,5–16 % за передчасних.

Патогенез внутрішньоутробних інфекцій

Патогенез ВУІ різноманітний і залежить від виду збудника, його взаємодії з ембріоном (плодом), а також від терміну гестації. Можливі такі наслідки фетальної інфекції: уроджена патологія, антенатальна загибель плода, передчасні пологи, зараження плода під час пологів та ін. (табл. 1).

Внутрішньоутробна інфекція, частота якої коливається від 6 до 40 %, в останні роки набуває все більшого значення в розвитку патології плода, захворюваності, інвалідності та смертності новонароджених та дітей раннього віку (Т.К. Знаменська і співавт., 2004; Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец, 2005; С.І. Жук і співавт., 2005, 2006; О.О. Зелінський і співавт., 2006; В.В. Камінський і співавт., 2006; R.L. Renge et al., 2002). В останні роки в 1,5 раза зросла частота інфекційної патології у вагітних (В.М. Беседін, Т.В. Фартушок, 2005). Актуальність профілактики внутрішньоутробної інфекції обумовлена не лише медичними наслідками, але й тим, що вона призводить до зростання частоти порушень розвитку плода, різноманітних вад, уражень нервової системи, серця, печінки, різноманітних форм інфекції, ускладнень вагітності та пологів (Ю.П. Вдовиченко, Е.С. Шербинская, 2001; В.А. Подольский та співавт., 2004; J. Remington, J. Klein, 2000). Це зростання обумовлене зниженням імунітету жінок за рахунок змін екологічного стану, зростання частоти стресогенних факторів на роботі та в побуті, погіршення харчування (Г.К. Степанковская, Б.М. Венцковский, 2000; В.К. Чайка і соавт., 2001; О.М. Лук'янова і співавт., 2005; А.М. Johnson, 1999; J.W. Larsen, 2001).

До цього часу чітко не визначена конкретна роль внутрішньоутробного інфікування плода у структурі причин перинатальної захворюваності та смертності, що пов'язано з неоднозначністю підходів до діагностики, трактування отриманих даних та відсутністю патогномонічних інфекційному агенту клінічних та морфологічних проявів. За даними літератури, рання неонатальна захворюваність унаслідок внутрішньоутробного інфікування становить від 5 до 30 %, а мертвонароджуваність сягає 15–40 % (И.С. Сидорова і соавт., 1997; С.О. Іванюта, 2005). Більшість випадків передбачуваного внутрішньоутробного інфікування не супроводжується розвитком інфекційного процесу. З клінічними проявами внутрішньоутробної інфекції народжується близько 10 % новонароджених від усіх випадків внутрішньоутробного інфікування (В.К. Чайка і соавт., 2001; А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская, 2005).

Таблиця 1. Вплив інфекції на плід (за А.В. Maclean, 1990)

Віруси													
Збудник інфекції	ЦМВ	Краснухи	Вітряної віспи	ВПГ	Грипу	Коксакі	Ентеро-вірус	Кору	Епідпаротиту	Парвовірус В 19	Гепатиту В	Папіломи	ВІЛ
Уроджена патологія	+	+	+	Рідко	?	-	-	-	Серцева?	Малоймовірно	-	-	?
Антенатальна загибель плода	+	+	Рідко	?	+	+	+	+	-	+	Рідко	-	-
Затримка розвитку плода	+	+	+	?	+	+	-	-	-	+	-	-	?
Передчасні пологи	-	?	+	+	+	-	+	?	-	-	-	+	?
Передача інфекції плоду під час пологів	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	Рідко
Бактерії і найпростіші													
Збудник інфекції	Трепонема	Лістерія	Мікоплазма	Хламідія	Стрептококи групи В	Токсоплазма	Малярійний плазмодій						
Уроджена патологія	-	-	-	-	-	+	-						
Антенатальна загибель плода	-	+	-	-	-	+	+						
Затримка розвитку плода	-	-	+	?	-	+	+						
Передчасні пологи	+	+	+	+	?	+	+						
Передача інфекції плоду під час пологів	+	+	+	+	+	+	+						

Примітки: «+» — підтверджено повідомленнями; «-» — не підтверджено повідомленнями; «?» — невизначені або неоднозначні висновки; «рідко» — підтверджено повідомленнями, але даний вплив проявляється рідко.

Проведені нами дослідження свідчать про наявність у вагітних жінок — мешканок великого промислового міста змін гомеостазу, особливо імунної системи. Нами відмічено наявність у мешканок великого промислового міста більш частих проявів дисбактеріозу піхви, гострих та хронічних запальних процесів статевих органів, хронічних екстрагенітальних та інфекційних захворювань. У них частіше відмічаються ускладнення вагітності, особливо хронічна

плацентарна недостатність, гестози вагітних, анемії. Погіршення здоров'я вагітної, порушення її імунного стану можуть сприяти розвитку інфекційної патології, у першу чергу активації сапрофітної флори, інфекції групи TORCH (А.М. Сердюк, 2001; Г.И. Мавров и соавт., 2005, 2006; С.П. Писарева і співавт., 2005; S.A. Carson, 1999). Відомо, що поширеність різноманітної внутрішньоутробної інфекції має свої особливості залежно від місця проживання (В.К. Чайка і співавт., 2005; В.І. Грищенко і співавт., 2004; Є.І. Юліш і співавт., 2006).

Імунний захист плода й новонародженого формується в процесі ембріогенезу і в постнатальному періоді: центральні органи імунітету, імунокомпетентні клітини, системи інтерферонів, комплементу, макрофагів, головна система гістосумісності. Хоча плід до моменту пологів має сформовану лімфатичну тканину, тимус і кістковий мозок, для новонароджених характерні імунодефіцитні стани.

У період новонародженості спостерігається ослаблення процесів активації системи інтерлейкінів й інтерферонів, у зв'язку з чим може відбуватися зниження противірусного імунітету. Атитіла IgG, що передаються плоду внаслідок активного транспорту від матері через плаценту, поряд з антитілами, що передаються через молочиво та грудне молоко, формують його пасивний імунітет. Материнський імуноглобулін передається плоду до II триместру вагітності в незначній кількості, але при строкових пологах рівень IgG у плода вищий, ніж у матері, що пов'язано з його активним транспортом протягом III триместру вагітності. Незважаючи на це, уміст у пасивно набутій фракції IgG лізоциму, комплементу й антитіл може бути більш низьким порівняно з нормою, з чим пов'язана підвищена схильність новонародженого до інфекції. IgM не проходить через плаценту. Визначення у плода антитіл класу М указує на внутрішньоутробну інфекцію.

У період новонародженості можливе зниження фагоцитарної активності лейкоцитів щодо таких мікроорганізмів, як синьогнійна і кишкова палички, золотистий стафілокок та інші інфекційні патогенні агенти; зниження секреторного компоненту в недоношених новонароджених порівняно з доношеними, у зв'язку з чим, у свою чергу, може бути пов'язана менш виражена дія мікроорганізму проти збудників інфекцій шлунково-кишкового тракту, хоча і може спостерігатись деяке підвищення вмісту в сироватці крові IgA при інфекціях у новонароджених. Унаслідок незрілості імунної системи в новонародженого розвиток інфекції може призвести до генералізації інфекційного процесу.

У глибоко недоношених новонароджених у строках гестації 22–28 тижнів вагітності й з масою тіла менше ніж 500 г морфофункціональна незрілість органів і тканин є головним фактором патологічних процесів, що не характерні для стану доношеності. При цьому плоди чоловічої статі більш чутливі до розвитку різноманітної патології, інфекційних й інших захворювань. Високу чутливість хлопчиків до бактеріальних й інших інфекцій ряд авторів пов'язує з наявністю генетичного локусу на X-хромосомі й синтезом імуноглобулінів, що найбільш характерні для недоношених новонароджених з масою тіла при народженні від 500 до 2500 г.

Під час вагітності при внутрішньоутробній інфекції може розвиватися комплекс, що справляє опосередковану дію, таку як гіпертермія, патологічна дія мікроорганізмів і їх токсинів, порушення процесів плацентазії й обміну речовин.

Конкретний характер ураження плода залежить від виду збудника, його чисельності та вірулентності. Не простежується паралелізму між вірулентністю й ураженням, а також між тяжкістю й характером інфекційного процесу (латентний чи хронічний). Найбільшу небезпеку становлять інфекції, з якими жінка зустрічається вперше під час вагітності. Хронічний процес не становить небезпеки у разі відсутності в матері дефектів імунної системи.

До факторів ризику новонародженого належить асфіксія, велика кількість захворювань неінфекційного походження, наявність уроджених вірусних інфекцій, що можуть виступати сприятливими факторами розвитку бактеріальних інфекцій.

Можливими несприятливими наслідками перинатальних інфекцій під час вагітності є:

- затримка внутрішньоутробного розвитку плода;
- передчасні пологи;
- уроджені вади розвитку;
- перинатальні втрати;
- гострі інфекції в новонародженого;
- персистуючі інфекції у новонародженого;
- безсимптомні інфекції з пізніми клінічними проявами;
- інвалідність з дитинства.

Перинатальні інфекції залежно від шляху інфікування бувають:

- трансплацентарні;
- висхідні;
- контактні;
- інфекції, що передаються через молоко матері;

- інфекції, що передаються через продукти крові;
- госпітальні інфекції.

Залежно від шляху потрапляння збудника інфекції до материнського організму, а далі до ембріона та/або плода розрізняють такі перинатальні інфекції:

- висхідні;
- гематогенні (трансплацентарний шлях);
- трансцедуальні (трансмуральний шлях);
- низхідні (через маткові труби);
- інфекції, що передаються через молоко матері;
- інфекції, що передаються через кров та її компоненти;
- госпітальні інфекції;
- змішані (два або більше шляхи інфікування);
- ятрогенні інфекції.

Висхідний шлях поширення інфекції найчастіший і становить найбільший ризик та є характерним для інфекції, що передається статевим шляхом. Інфікування відбувається анте- й інтранатально.

Навколоплідні води мають захисні властивості, але вони лише затримують ріст мікроорганізмів. Через 4 години після розриву плодових оболонок уже можуть висіватись грамнегативні мікроорганізми. Навколоплідні води є середовищем, де накопичуються мікроорганізми, які заковтує плід (може бути й аспірація), вони потрапляють на слизові оболонки та шкіру.

Гематогенне поширення відбувається у всі органи. Частіше за все вогнища виникають у нирках, відбувається вторинне інфікування вод і розвивається замкнене патогенне коло. У пологах відбувається контакт поверхні тіла з інфікованими пологовими шляхами.

Для трансплацентарного шляху необхідні деякі умови, такі як бактеріємія, віремія, паразитемія. Частіше формуються джерела у плаценті з подальшим інфікуванням плода. Лише віруси відразу проникають у плід.

Посилують поширення інфекції ускладнення вагітності, такі як прееклампсія, серцево-судинні захворювання, оскільки при цьому відбувається підвищення проникності тканин.

Залежно від збудника розрізняють бактеріальні, вірусні, спірохетозні, протозойні та змішані **інфекції**:

До гнійно-запальних внутрішньоутробних інфекцій зараховують захворювання, що виявляються **у перші три доби життя (С)**.

Внутрішньоутробне інфікування плода можливе лише за умов порушення бар'єрної функції плода, що характерне для

плацентарної недостатності, інших ускладнень вагітності, що найчастіше відмічаються у вагітних великого промислового міста. Ризик проникнення інфекції до плода зростає з початку II триместру плода, збільшуючись до III триместру, досягаючи найвищих можливостей за 1–2 тижні до пологів (З.М. Дубоссарська, А.Я. Сенчук, 2003; О.В. Макаров и соавт., 2004). Внутрішньоутробне інфікування плода в антенатальному періоді на ранніх строках гестації (з 3-го до 12-го тижня вагітності) може формувати інфекційні ембріопатії, які проявляються вродженими вадами, що не сумісні з подальшим розвитком вагітності, первинною плацентарною недостатністю, що нерідко закінчується самовільним викиднем, вагітністю, яка не розвивається. Генералізовані форми ВУІ частіше розвиваються у I триместрі вагітності, оскільки плід ще не може локалізувати запальний процес, бо не має захисних сил, а порушення закладки органів і систем буде викликати тератогенний і ембріотоксичний ефекти, що є найчастіше наслідком вірусної інвазії. Тератогенний ефект — це розвиток вад розвитку і каліцтв, тоді як ембріотоксичний ефект — ураження хоріону, через недостатність якого ембріон гине.

У випадках інфікування після 8–12-го тижня вагітності ембріон-та фетопатія може бути сумісною з подальшим розвитком вагітності, але може бути причиною мертвородження або тяжкого захворювання новонародженого. При цьому найчастіше можуть розвиватись ранні фетопатії: фіброеластоз ендокарда, полікістоз, мікро- і гідроцефалія. У разі виникнення інфекції плода у II триместрі вагітності можуть виявлятися ознаки ураження окремих органів плода або симптоми генералізованої інфекції. Плід у ці строки вагітності може реагувати на інфекцію лейкоцитарною реакцією, розвитком енцефаліту, гепатиту, пневмонії, інтерстиціального нефриту. Вплив вірусів переважно в пізньому фетальному періоді проявляється функціональними порушеннями: ознаками незрілості, дизембріогенетичними стигмами, зниженням адаптаційних можливостей плода, відставанням у розумовому й фізичному розвитку.

Інфікування в більш пізні строки вагітності може супроводжуватися затримкою розвитку плода, формуванням вторинної плацентарної недостатності (частіше на фоні плацентиту), локальними й генералізованими інфекційними ураженнями плода: звуженням чи обтурацією каналів та отворів, що призводить до аномального розвитку вже сформованого органа — псевдовад (гідроцефалія, гідронефроз).

При інфікуванні плода незадовго до народження прояви ВУІ залежать від стадії захворювання. Якщо на момент пологів захво-

рування знаходиться на початковій стадії, то інфекція маніфестує в перші 3 доби раннього неонатального періоду; у разі коли пологи припадають на кінцеву стадію захворювання, частіше спостерігається синдром дезадаптації в ранньому неонатальному періоді, а надалі можливі хронізація процесу, персистуюча латентна інфекція.

У плода існує фізіологічний імунодефіцит і відсутність власної мікрофлори, у зв'язку з цим інтранатальний шлях інфікування плода є найбільш характерним для збудників, що передаються статевим шляхом (герпес, хламідіоз, мікоплазмоз та ін.) у разі безпосереднього контакту збудника зі шкірними покривами плода.

Існує велика кількість факторів ризику внутрішньоутробного інфікування. До групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування слід зараховувати пари, у яких вік вагітної та її чоловіка (партнера) 35 та більше років, є професійні фактори та шкідливі звички; генетична схильність до захворювань; обтяжений соматичний анамнез (наявні хронічні запальні процеси органів системи сечовиділення, дихальної системи та інші екстрагенітальні захворювання). До цієї ж групи належать жінки, які мали ранній початок статевого життя, часту зміну статевих партнерів; запальні захворювання матки, придатків матки, кольпіти в анамнезі; тривалу внутрішньоматкову контрацепцію; неодноразове штучне переривання вагітності; штучне переривання вагітності з ускладненим післяабортним періодом; самовільне переривання вагітності в різні строки, вагітність без прогресування; вади розвитку та антенатальну загибель плода; ускладнений перебіг післяпологового періоду в минулих пологах; плацентарну недостатність, хронічний дистрес та (або) синдром затримки розвитку плода (СЗРП); несвоєчасне виливання навколоплідних вод, аномалії пологової діяльності та відділення посліду, виражений травматизм м'яких тканин пологових шляхів; кольпіти та бактеріальний вагіноз, діагностовані під час вагітності; хірургічну корекцію істміко-цервікальної недостатності під час цієї вагітності; багатоводдя, маловоддя або плацентарну недостатність.

Серед захворювань вагітної і плода, які приводять до інфікування плода і новонародженого, найбільшої уваги заслуговують урогенітальні інфекції (кольпіт, цервіцит, цистит, безсимптомна бактеріурія, хронічний і гестаційний пієлонефрит), а також хронічні неспецифічні захворювання легень (хронічний бронхіт, бронхіальна астма). До факторів ризику також можуть бути зараховані наявність джерел хронічної інфекції в організмі жінки і їх загострення під

час вагітності, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (хронічний ендометрит, сальпінгоофорит, ерозія шийки матки).

Звертають увагу також на захворювання новонародженого (везикульоз, кон'юнктивіт, пневмонія, синдром дихальних розладів, запальні захворювання головного мозку, гіпотрофія, тимо- та гепатоспленомегалія, сепсис та ін.), наявність у сім'ї дітей-інвалідів із дитинства, з дитячим церебральним паралічем (ДЦП) або іншими захворюваннями центральної нервової системи різного ступеня тяжкості, з затримкою розвитку.

Актуальність проблеми внутрішньоутробної інфекції обумовлена високою дитячою смертністю та дитячою інвалідизацією внаслідок інфекційної патології, що займає до 60 % у структурі дитячої смертності. У структурі захворюваності новонароджених внутрішньоутробна інфекція займає одне з провідних місць, що обумовлено значним ростом внутрішньоутробної інфекції за останні роки (И.С. Марков, 2002; З.М. Дубоссарська, А.Я. Сенчук, 2003).

Теоретично в період вагітності жінка може захворіти на будь-яку інфекцію й кожна з них може мати негативний вплив на плід. Спектр збудників перинатальних інфекцій дуже широкий. При розвитку інфекційного захворювання плода тяжкість його ураження, локалізація патологічного процесу, клінічні прояви обумовлені видом мікроорганізму, вірулентністю, шляхами проникнення до плода, тропізмом збудника до органів та тканин плода, а також станом захисних сил матері і плода до імунної відповіді (Е.И. Боровкова, 2005; Н.Е. Кан, Н.В. Орджоникидзе, 2004).

Клінічні прояви та тяжкість перинатальних інфекцій залежать від багатьох обставин і перш за все від виду збудника, його вірулентності, специфічності дії, масивності обсіменіння, а також від того, чи є інфекція первинною або хронічною; імунного гомеостазу організму жінки; стадії інфекційного процесу у вагітної; терміну вагітності, у якому відбулося інфікування (табл. 2); шляху проникнення збудника в організм вагітної; терміну вагітності, у якому відбулося інфікування плода.

Клінічними особливостями ПІ слід вважати спільні ознаки їхнього прояву у матері та плода.

Загальні ознаки перинатальних інфекцій

Загальні ознаки ВІУ у матері:

1. Поряд із гострою формою існують стерті, латентні форми захворювання або безсимптомний перебіг захворювання.

2. Клінічні прояви не завжди залежать від типу збудника, його вірулентності, рівня імунологічної реактивності організму.

Таблиця 2. Клінічні прояви внутрішньоутробних та перинатальних інфекцій

Період гестації	Можливі наслідки інфекції
Передімплантаційний (перші 6 днів після запліднення)	Загибель зиготи
Ембріо- та плацентогенез (з 7-го дня до 8-го тижня)	Загибель ембріона, вади розвитку, формування плацентарної дисфункції
Ранній фетальний (з 9-го до 22-го тижня)	Порушення функцій різних органів та систем
Пізній фетальний (після 22 тижнів)	Розвиток фетопатій або специфічного інфекційного процесу
Інфікування під час пологів	Генералізація інфекції через дихальні шляхи чи стравохід або локалізація інфекції (кон'юнктивіти, вульвіти, стоматити)

3. Зараження плода та новонародженого може виникнути внаслідок гострої інфекції матері або внаслідок активації хронічної, персистентної інфекції під час вагітності.

4. Активація персистентної інфекції можлива у випадку будь-якого порушення гомеостазу в організмі вагітної (переохолодження, стрес, респіраторні інфекції).

5. Перенесені інфекції не залишають стійкого імунітету, тому спостерігаються реінфекції, рецидиви.

6. Захворювання, що передаються статевим шляхом, значно збільшують ризик ВІЛ-інфекції, гепатитів В і С, раку шийки матки.

Симптомокомплекс у плода:

- 1) затримка росту плода;
- 2) жовтяниця;
- 3) гепатоспленомегалія;
- 4) екзантеми;
- 5) ураження ЦНС і органів кровообігу;
- 6) персистуючий перебіг хвороби у новонародженого;
- 7) схильність до генералізації;
- 8) вроджені вади розвитку.

Інфекційні ураження у матері можуть проявлятися розвитком ускладнень вагітності, таких як загроза переривання вагітності і невиношування, прееклампсія, анемія, аномалія прикріплення плаценти, передчасне відшарування плаценти, аномалії пологової діяльності.

Відомо, що більшість мікроорганізмів справляють тономоторну дію на матку (встановлена спільність антигенів мікроорганізмів і організму в бактероїдів, мікоплазм та ін., що містять фосфоліпіди — тригери пологової діяльності). Фосфоліпіди бактеріального похо-

дження запускають синтез простагландинів (E2, F2a), що призводить до розвитку пологової діяльності.

Клінічні прояви в новонародженого численні й мають неспецифічний характер: гіпоксія, респіраторний дистрес-синдром, хвороба гіалінових мембран, млявість, зниження м'язового тонуусу й рефлексів, жовтяниця, набряковий синдром, синдром доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії; з боку шлунково-кишкового тракту: зригування, відмова від їжі, може спостерігатись масивне зниження маси тіла.

Найчастіше клініка внутрішньоутробної інфекції не залежить від виду збудника, яким вона викликана (В.П. Адашкевич, 1999). Саме тому особлива увага повинна приділятися своєчасній та точній діагностиці внутрішньоутробної інфекції.

Так, вірусні інфекції характеризуються розвитком у плода СЗРП, енцефаліту, гепатиту, нефриту, пневмонії, уражень шлунково-кишкового тракту. Всі прояви цих інфекцій подібні до гіпоксичних чи травматичних уражень плода. Частина дітей народжується без проявів інфекції, але при цьому вірус продовжує персистувати (вірус Коксаки є причиною розвитку гідроцефалії, вірус краснухи — катаракти, причиною неспецифічних синдромів є токсоплазмоз, цитомегаловірус, лістеріоз).

Одними з найпоширеніших захворювань вірусної етіології є гострі респіраторні вірусні інфекції. Поряд із типовими ознаками різноманітних захворювань у майбутньої матері розвиваються атипові форми вірусних інфекцій з інпаарантними проявами й ураженнями тканин органів ембріона, що, можливо, пов'язане з підвищеною чутливістю жінки під час вагітності до окремих вірусів. Цим можна пояснити складність своєчасної діагностики інфекцій у плода й новонародженого та ряд діагностичних помилок. Перенесена гостра респіраторна вірусна інфекція під час вагітності може призвести до інфікування новонародженого внутрішньоутробно і його смерті в першу добу життя. Це пов'язане з трансплацентарним переходом респіраторних вірусів від інфікованої матері до плода й розвитком патологічного процесу. Віруси розмножуються більш інтенсивно в клітинах із високим рівнем метаболізму — у тканинах ембріона, що розвивається. Вірусна нуклеїнова кислота, включаючись до складу клітинного генома, призводить до загибелі зародка. Інфікування плода вірусами може викликати порушення функціональних механізмів диференціювання клітин і органів. У таких випадках після народження в дітей діагностуються ознаки незрілості органів, зниження опору до різноманітних інфекційних агентів і життєздатності мікроорганізму.

ВУІ вірусної етіології є однією з причин СЗРП, що призводить до тканинних дисплазій і вроджених вад розвитку. Морфологічними ознаками генералізованих форм ВУІ є циркуляторно-дистрофічні зміни інфікованих тканин плода навіть до розвитку некрозу з характерними для цих станів ДВЗ-синдромом, крововиливами у шлуночки головного мозку.

Особливостями уражень ембріона вірусними інфекціями є реплікація вірусу у ворсини хоріона, дисемінація вірусу в більшості органів, персистенції високопродукуючих клітинних клонів протягом гестаційного періоду (хронічні інфекції), загибель клітин, пригнічення мітозу й синтезу інтерферонів, утворення токсичних продуктів розпаду, виділення вірусу в постнатальному періоді з екскретами і секретами.

У разі ураження вірусом краснухи у плода спостерігається затримка розвитку, ретиніти, катаракта, інколи глаукома, глухота, ураження серцево-судинної системи у вигляді відкритої артеріальної протоки, стенозу легеневої артерії, а також можлива розумова відсталість.

При цитомегаловірусній інфекції спостерігаються гепатоспленомегалія, жовтяниці, геморагічна висипка, мікроцефалія, двостороння перивентрикулярна кальцифікація, а також ураження очей: хоріоретиніт, мікрофтальмія.

Токсоплазмозна інфекція викликає розвиток поширених некротичних змін (некротичний менінгоенцефаліт, мікро- та гідроцефалія) та вражає органи зору: розвивається ретинохоріоїдит — атрофія зорового нерва, катаракта, мікрофтальмія, парез м'язів, що рухають око.

При лістеріозі спостерігаються чисельні висипки на шкірі, папули з червоною каймою на спині, сідницях, кінцівках, слизовій оболонці ротоглотки, кон'юнктиви, бронхів. При розриві цих папул може розвинути грануломатозний сепсис.

Важливе місце у структурі ВУІ посідає хламідіоз. Так, за даними А.С. Анкирской, Б.П. Гуртового (1989), хламідіоз під час вагітності, як правило, перебігає безсимптомно. Часто єдиними проявами хвороби є цервіцит і псевдоерозія шийки матки, що не викликають занепокоєння в жінок. При зараженні хламідіозом під час вагітності або загостренні інфекційного процесу звичайно збільшується кількість слизисто-гнійних виділень із шийного каналу, виникають дизуричні явища, у шийному секреті й сечі з'являються лейкоцити.

Наші спостереження показують, що перебіг вагітності при хламідіозі характеризується великою частотою ускладнень. Так, ми

відзначили велику частоту позаматкової вагітності та спонтанних абортів у ранніх строках вагітності, що не розвивається. Загроза переривання вагітності спостерігалася нами в кожній другій жінки з хламідіозом. За даними А.М. Савичевої, М.А. Башмакової (1998), передчасні пологи спостерігалися в кожній третій жінки з хламідіозом, гестоз розвивався майже в половині вагітних, а багатоводдя — у кожній восьмій. Аналізуючи отримані дані, ми дійшли висновку, що ускладненнями хламідіозу є також аномалії плацентациї, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, несвоєчасне відтікання навколоплідних вод, слабкість пологової діяльності, внутрішньоутробна гіпоксія та гіпотрофія плода, післяпологові ендометрити.

За даними Г.Н. Деметтьєвой (1990), хламідійна інфекція в новонароджених є наслідком перинатального інфікування із шийки матки матері. Спочатку хламідійна інфекція уражає слизові оболонки очей, ротоглотки, урогенітального тракту і прямої кишки, надалі є найбільш частою причиною підгострих пневмоній, що розвиваються на 1–3-му місяці життя дитини.

О.Г. Сулима (1999) підкреслює, що вагітність в інфікованих мікоплазмами жінок перебігає з ускладненнями, із яких найбільш частими є загроза переривання вагітності, пізній токсикоз і багатоводдя. У ряді випадків спостерігається передчасне відшарування нормально розташованої плаценти і її аномальне прикріплення (Е.Н. Фомичева и соавт., 1997). Перебіг вагітності часто характеризується невиношуванням, розвитком післяпологових ендометритів і хоріоамніонітів. За наявності мікоплазменної інфекції в матері плід може бути інфікований інтранатально. У цьому випадку, за даними А.С. Анкирской (1989), у новонароджених може розвиватися кон'юнктивіт, дерматит, вульвіт, пневмонія. В особливо тяжких випадках може бути генералізація процесу з ураженням органів дихання, зору, печінки, нирок та ЦНС.

Добре відомо, що в переважній більшості випадків інфікування вірусом герпесу новонародженого відбувається під час пологів при проходженні через пологові шляхи. Причому передача інфекції можлива як за наявності вогнищ ушкоджень у ділянці шийки матки і вульви, так і при безсимптомному виділенні вірусу (Н.П. Шабалов и соавт., 1984). Необхідно відзначити, що вірусемія під час вагітності може стати причиною загибелі плода, викликати спонтанні аборти на ранніх строках вагітності, пізні викидні, а також сприяти розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності. Не варто забувати і про

те, що ВПГ займає друге місце після краснухи за тератогенністю. За даними В.И. Савчак, А.И. Хара (1987), захворювання новонароджених у більшості випадків перебігає у вигляді пузирчастого висипання на шкірі, герпетичного кон'юнктивіту, фарингіту. Б.П. Гуртовой (1989) звертає особливу увагу на можливість постнатального інфікування новонародженого за наявності активних герпетичних проявів у матері й медперсоналу. В особливо тяжких випадках герпетична інфекція призводить до розвитку дисемінованої інфекції з ураженням печінки, легень, головного мозку і високої летальності (до 70 %), що спонукає серйозно ставитися до будь-якого герпетичного ураження вагітних жінок.

За даними В.К. Чайки, Г.М. Мещериновой (1999), вроджена ЦМВ-інфекція (ВЦМВІ) перебігає як гостро, так і може мати носити безсимптомний субклінічний характер. Гостра ЦМВ-інфекція зустрічається рідко і характеризується значною анемізацією плода, розвитком пневмонії, гепатиту, ураженням ЦНС, нирок. Рідко, але можливий розвиток шоку за рахунок деструкції надниркових залоз. Частіше спостерігається так званий прихований ЦМВ-синдром. Він характеризується відсутністю клініки при народженні, але протягом першого року життя у 20 % інфікованих дітей виявляється затримка розумового розвитку, дефекти відчуття і зору, ДЦП, а також дефекти мовлення, порушення в поведінці і труднощі в навчанні.

Токсоплазми спроможні проникати до плода переважно у другій половині вагітності. Залежно від строків зараження плода внутрішньоутробний токсоплазмоз відрізняється різноманіттям клінічних проявів. Якщо інфікування відбувається в останньому триместрі вагітності, то плід може народитися в стадії генералізації процесу. Захворювання перебігає в гострій формі з клінічною картиною септичного стану. На перший план виступають явища загальної інтоксикації, підвищення температури, збільшення печінки та селезінки, жовтяниця, іноді розвиваються диспептичні явища та мелена. Відзначаються симптоми ураження центральної нервової системи та серцево-судинної системи. Генералізований токсоплазмоз може викликати смерть плода до народження. При більш ранньому терміні зараження (другий триместр вагітності) період генералізації внутрішньоутробної інфекції відбувається протягом вагітності й дитина народжується з клінічною картиною II періоду хвороби, при цьому переважають симптоми ураження ЦНС, що легко прийняти за прояви внутрішньочерепної пологової травми, особливо якщо дитина народжена в асфіксії. Якщо перші дві стадії захворювання прохо-

дять внутрішньоутробно, то дитина народжується з необоротними змінами ЦНС — це третій період хвороби, тобто хронічна постенцефалічна стадія, що розвивається в наступний період дитинства. У цей період характерним є ураження очей у вигляді мікрофтальмії, а на рентгенограмі черепа виявляються мозкові кальцифікати. Якщо дитина не вмирає під час гострого періоду менінгоенцефаліту, то захворювання поступово переходить у хронічну форму. Діти, як правило, відстають у розумовому і фізичному розвитку. Повне видужання в цьому випадку майже не спостерігається. Результати наших досліджень показали, що токсоплазмоз відіграє суттєву роль у виникненні таких вад розвитку, як аненцефалія, мозкова грижа, нориці стравоходу, вади серця, каліцтва лицьового черепа. Є дані про часте сполучення токсоплазмозу у матері й хвороби Дауна в новонародженого.

За спостереженнями А.А. Кубановой, В.А. Авкобяна (1996), бактеріальний вагіноз часто призводить до росту відсотка хоріоамніонітів, ускладнень після операцій кесарева розтину, розходження швів на промежині після епізіотомії, викликає передчасний розрив плодових оболонок при пологах, післяпологовий ендометрит. У новонароджених може викликати зниження ваги та розвиток пневмонії.

Результати досліджень В.П. Адаскевича (1999) свідчать, що використання сучасних методів діагностики дозволяє виявити хламідії в кожній другій пацієнтки з хронічними запальними захворюваннями уrogenітальної сфери, у 57 % жінок із неплідністю й у 87 % зі звичним невиношуванням.

Тератогенний вплив на плід має вірус герпесу (Є.Є. Шунько, 1999). Термін «генітальний герпес» впроваджений у медичну практику нещодавно і тісно пов'язаний із вивченням різних штамів вірусів і поділом їх на два типи — вірус простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) і вірус простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2). За даними И.И. Маврова (1998), епідеміологія двох типів вірусу герпесу різноманітна, хоча провести чіткі епідеміологічні межі не можливо. Зараження людей ВПГ-1 починається в дитинстві при прямому контакті з інфікованими людьми і досягає 70–90 % у дорослих людей. Поширеність ВПГ-2 пов'язана із сексуальною активністю, яка підвищується з підліткового віку, і досягає 15 % інфікованості у дорослих, а в окремих групах населення досягає 50 % (В.П. Адаскевич, 1999). За даними И.Ф. Боринского (1995), для герпетичної інфекції, викликаній будь-яким типом ВПГ, характерний перехід первинної інфекції в латентну форму з періодичними рецидивами. Вірус у міжрецидивний період

зберігається в нервових клітинах спинних гангліїв. Реактивація супроводжується екскрецією вірусу з первинних вогнищ на шкірі й слизових оболонках, причому клінічні прояви захворювання можуть бути як наявними, так і відсутніми. У результаті тривалого спостереження встановлено, що поширення вірусу відбувається при прямому контакті з інфікованою людиною, яка активно виділяє вірус, у тому числі й безсимптомно (Е.В. Владимірова, 1998). Для ВПГ-2 характерна передача вірусу при статевому контакті. Перенесена інфекція, обумовлена ВПГ-1, не запобігає зараженню ВПГ-2.

За даними Н.М. Рожковской (1998), И.С. Маркова (2002), наслідки генітального герпесу особливо драматичні при виникненні первинної інфекції під час вагітності, тому що майже у 50 % випадків можлива передача вірусу плоду і виникнення герпетичного захворювання у новонародженого. При рецидивуючому генітальному герпесі передача немовляті спостерігається в 5 % випадків, але при безсимптомній первинній інфекції у матері можливість зараження малюка при проходженні через пологові шляхи прогнозується до 70 % (И.И. Мавров, 1998; З.М. Дубоссарська, А.Я. Сенчук, 2003).

Тератогенний вплив на плід має вірус герпесу (Є.Є. Шунько, 1999), інфікування населення яким за останні 25 років у світі зросло у 10–25 разів.

Розвиток неонатального герпесу залежить від рівня материнських нейтралізуючих антитіл, що пререйшли від матері до плода трансплацентарно, чи місцевого імунітету та антитіл, які зв'язують вірус герпесу безпосередньо у генітальному тракті. Внутрішньоутробна герпетична інфекція у плодів і новонароджених має перебіг із вираженою генералізацією процесу й ураженням перш за все легень і центральної нервової системи, наслідком чого є висока летальність.

Зараження людей ВПГ-1 відбувається в дитинстві при прямому контакті з інфікованими людьми і досягає 70–90 % у дорослих людей. При первинному зараженні ВПГ у ранньому дитинстві захворювання у дитини перебігає у вигляді везикулярного чи афтозного стоматиту. Інфікування плода ВПГ 1-го типу можливе гематогенним шляхом від вагітної жінки при латентних формах інфекції.

При персистенції ВПГ-2 у дорослих лише у 5 % випадків є суттєво виражені клінічні прояви, а в решті випадків — переважно латентні форми. Інфікування новонародженого відбувається рідко (1 випадок на 5000 пологів). Але, за даними Н.М. Рожковской (1998), наслідки генітального герпесу можуть бути особливо драматичними. При рецидивуючому генітальному герпесі передача немовляті

спостерігається у 5 % випадків, але при безсимптомній первинній інфекції у матері можливість зараження малюка при проходженні через пологові шляхи прогнозується до 70 % (И.И. Мавров, 1998). У зв'язку з цим при виявленні у вагітної ВПГ передбачається розродження шляхом кесаревого розтину, особливо при ранньому або передчасному розриві плодових оболонок.

Роботи вітчизняних авторів (В.М. Запорожан і співавт., 1999; В.К. Чайка і співавт., 2005) свідчать, що наявні порушення внутрішньоутробного розвитку плода може викликати цитомегаловірус. При цьому вхідними воротами для ЦМВ як в антенатальному, так і в інтранатальному періоді служать ушкодження плаценти, плодових оболонок, зовнішніх покривів плода, а в постнатальному — дихальні шляхи і харчовий тракт.

За даними О.С. Школьника, Ю.А. Каченюк (1999), виражений тератогенний вплив на плід має токсоплазма. Збудник токсоплазмозу належить до найпростіших мікроорганізмів. Один з основних шляхів зараження пероральний. На другому місці за частотою й реальністю зараження стоїть передача інфекції через слизові оболонки й ушкоджені шкірні покриви. При цьому для плода небезпечно лише первинне зараження жінки під час вагітності (И.С. Марков, 2002).

Клінічно виражені форми генітальних інфекцій є одним із факторів ризику розвитку ВУІ у плода. Мікробні асоціації часто перебігають без виражених клінічних симптомів, не викликають тривоги ні у жінок, ні у лікарів. Але саме в таких ситуаціях виникає потенційна небезпека для матері й плода, що пов'язана з висхідним шляхом його інфікування зі статевих органів жінки і колонізацією новонародженого патогенними чи умовно-патогенними мікроорганізмами. Генітальна інфекція може призвести до формування змін в імунній системі й системі гомеостазу, поглиблення яких при настанні вагітності становить загрозу для її переривання. Місцевий імунodefіцит при генітальних інфекціях може деякою мірою залежати від локалізації та поширеності запального процесу, що при таких захворюваннях, як кольпіт, цервіцит і ендоцервіцит, характеризується зменшенням продукції секреторного IgA і пригніченням лактофлори цервікального секрету.

Шийка матки є основним бар'єром на шляху висхідного інфікування й місцем найбільшої активності. Латентна вегетація умовно-патогенної мікрофлори в цервікальному каналі у вагітних жінок являє собою вагінальний дисбактеріоз — інфекційний незапальний синдром, що пов'язаний із дисбіозом піхвового біотопу, що супроводжується високою концентрацією облігатних умовно-

патогенних мікроорганізмів із різким зниженням або відсутністю молочнокислих бактерій у піхвовому секреті.

Е.Ф. Кира (1995) у своїх дослідженнях звертає увагу на те, що в останній час бактеріальний вагіноз часто є причиною несприятливого закінчення вагітності й пологів. На думку автора, висока концентрація в піхві вірулентних мікроорганізмів, що асоціюються з бактеріальним вагінозом (*Gardnerella*, *Bacteroides*), може призводити до проникнення цих мікроорганізмів у верхні відділи статевих органів і інфікування плаценти. У той же час ефективне лікування бактеріального вагінозу значно знижує ризик розвитку післяпологових ускладнень.

Запалення хоріоамніотичних оболонок може мати як виражену симптоматику, так і стерті форми захворювання. Ця патологія розпочинається з лейкоцитарної інфільтрації хоріона, поширюється на плодову поверхню амніона та плаценти. Причиною хоріоамніоніту може бути недостатня кількість поліпептидного комплексу, що може пригнічувати розмноження бактерій. Імовірно, що вид збудника також може бути вирішальним фактором у розвитку хоріоамніоніту: частіше за все це уреаплазми, мікоплазми, стрептококи групи В, ентерококи, гарднерели та різноманітні полімікробні асоціації.

Основними збудниками запальних захворювань жіночих статевих органів найчастіше є кандиди, золотистий стафілокок, кишкова паличка, гарднерели, трихомонади, уреаплазми, хламідії, які, у свою чергу, можуть бути причиною внутрішньоутробного інфікування плода. Деякі автори відмічають збільшення питомої ваги стафілококів у біотопах репродуктивного тракту жінок і виділення штамів ентеробактерій із високою антилізоцимною активністю, що, в свою чергу, призводить до розвитку бактеріального вагінозу в жінок і внутрішньоутробних інфекцій у плода. Спостерігається також ріст частки грамнегативних штамів в етіологічній структурі ВУІ до 95 %. В останній час великого значення набувають мікрококи, стафілококи, стрептококи, нейсерії, синьогнійна паличка.

Важливу роль у патології вагітності відіграють такі збудники урогенітальних інфекцій, як хламідії й мікоплазми. Хламідійні інфекції у вагітних часто мають субклінічний перебіг і хронічні форми, у 30–50 % випадків можуть бути причиною негонококових уретритів. Хламідійні інфекції в більшості випадків супроводжуються в новонароджених кон'юнктивітами й атиповими пневмоніями (до 30 % у перші місяці життя).

Хламідії являють собою дрібні бактерії, що розвиваються всередині живих клітин, у зв'язку з чим віднесені до групи облигатних внутрішньоклітинних паразитів. За даними Дж.Д. Ориела і Дж.Л. Риджуея (1984), хламідії займають проміжне положення між бактеріями й вірусами. Існування хламідій усередині клітин здійснюється завдяки їх унікальному життєвому циклу, що включає послідовне чергування основних структур і форм, що функціонально відрізняються: елементарне тільце — інфекційна позаклітинна форма існування й ретикулярне тільце — неінфекційна форма. Елементарні тільця адаптовані до позаклітинного існування, але репродукцію збудника забезпечують ретикулярні тільця й тільки всередині клітини хазяїна. Весь цикл триває від 48 до 72 годин. Після завершення циклу відбувається цитоліз, хламідії виходять із клітини хазяїна в зовнішнє середовище та заражають нові клітини (Е.Е. Брагіна и соавт., 1998).

Персистенцію, тобто постійне перебування хламідії усередині клітини хазяїна без проявів росту і розмноження, прийнято вважати головним фактором у патогенезі хламідійної інфекції. Як зазначає Л.И. Глазкова (1992), зараження хламідіями відбувається при статевих контактах, позастатевий шлях передачі хламідійної інфекції значення не має.

З 14 видів мікоплазм клінічно доведена патогенність для людини лише чотирьох. Мікоплазми викликають у жінок такі захворювання, як кольпіти, сальпінгіти, вагініти, ендометрити, параметрити. Найчастіше зустрічаються *M.hominis* і *Ur.urealyticum*. За наявності у вагітної хламідійної та мікоплазменної інфекції можливі морфологічні зміни в плаценті. Найчастіше новонароджені інфікуються при передчасних пологах. У доношених новонароджених роль мікоплазм у розвитку запальних захворювань невелика.

Мікоплазми мають ендо- й екзонуклеазну активність, спроможні впливати на нуклеїновий обмін інфікованих ними клітин, що може викликати серйозні зміни метаболізму та привнести в клітину нову генетичну інформацію (Н.В. Раковская, Ю.В. Вульфович, 1995). Зараження урогенітальною мікоплазменною інфекцією відбувається переважно статевим шляхом. Разом із тим роботами Е.Н. Фомичевой, Е.Н. Зарубиной (1997) встановлено також внутрішньоутробне інфікування плода та зараження новонароджених при проходженні через інфіковані хламідіями та мікоплазмами пологові шляхи матері.

Запальні захворювання плода та новонародженого можуть викликатися як моноінфекцією з наявністю одного виду збудника запально-го процесу, так і в поєднанні зі змішаними інфекціями — двома і більше

інфекційними агентами [31]. Проблема мікст-інфекцій, що набуває все більшої актуальності, пов'язана зі значним їх поширенням і тяжкістю клінічних проявів. При вивченні синьогнійної палички в умовах асоціації патогенних мікроорганізмів встановлено, що для більшості її штамів властиво зв'язуватись із рецепторами епітелію. Синьогнійна паличка може тривало зберігатись в умовах стаціонару, стійка до антисептиків, продукує велику кількість токсичних субстанцій, які, у свою чергу, пригнічують природну резистентність мікроорганізму. Захворювання, що викликаються синьогнійною паличкою, мають дуже тяжкий перебіг, оскільки вона резистентна до антибіотикотерапії. При потраплянні її в організм дітей клінічні ознаки запального процесу проявляються на 2-гу — 5-ту добу.

Госпітальні інфекції, що викликані клебсіелою, як у монокультурі, так і в полімікробній асоціації, мають короткий інкубаційний період, високий відсоток летальних наслідків. При інфікуванні організму новонародженого можливий швидкий розвиток інфекції, при цьому летальний наслідок настає протягом перших двох діб.

В останні роки інфекційна захворюваність в акушерсько-неонатологічній практиці суттєво змінилась. Золотистий стафілокок втратив свою важливість як основний збудник інфекційних захворювань в акушерстві та перинатології. Одночасно зросла роль умовно-патогенних мікроорганізмів, що пов'язане зі зниженням імунної реактивності організму. Поширились грамнегативні аеробні й анаеробні бактерії. Ряд дослідників вважають, що в антенатальному інфікуванні плода першочерговими є мікоплазми (17–50 %), вірус простого герпесу (7–47 %), ентеровіруси (8–17 %), цитомегаловірус (28–92 %), а також інтранатальне інфікування хламідіями (2–25 %), стрептококом (3–12 %), лістеріями (до 9 %), умовно-патогенними мікроорганізмами (9–15 %) (О.В. Макаров и соавт., 2004; В.А. Подольский і співавт., 2004; П.Н. Веропотвелян и соавт., 2005; Z. Dong et al., 2000). На особливу увагу заслуговують вірусні гепатити та ВІЛ-інфекція і СНІД.

Як зазначає Е.И. Боровкова (2005), особливості клінічного перебігу внутрішньоутробної інфекції плода пояснюють труднощі постановки діагнозу в антенатальному періоді й визначення прогнозу для новонародженого. Внутрішньоутробне інфікування обумовлюється поліетіологічністю патології, складнощами антенатальної діагностики, багатофакторною дією мікроорганізму на плід, відсутністю кореляції між тяжкістю інфекційно-запального захворювання вагітної та ступенем ураження плода, відсутністю затверджених стандартів проведення лікувально-профілактичних заходів у вагітних та їх новонароджених.