

АНТЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА МАРКЕРОВ АКТИВИЗАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЙ И ХЛАМИДИОЗА

К.П. Насриддинова

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация.

Проведено определение маркеров активизации перинатально значимых инфекций у 62 беременных женщин г. Андижан. Выявляли ДНК цитомегаловируса и хламидии трахоматис в генитальных мазках. В сыворотках крови определяли IgM к структурным и предранним белкам цитомегаловируса, IgA к *C. trachomatis*. Маркеры активизации цитомегаловирусной и хламидиоза обнаружены в 20,8 %, и 4,8 % случаев соответственно. Сопоставили результаты исследования и исходы беременности. Самая высокая частота неблагоприятных исходов беременности (спонтанные выкидыши, патологические состояния новорожденных) установлена в группе беременных женщин с маркерами смешанных инфекций. Выявление маркеров активизации перинатально значимых инфекций у беременной женщины позволяет формировать группы риска реализации внутриутробной инфекции.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, цитомегаловирусная инфекция, хламидийная инфекция, антенатальный скрининг, иммуноглобулины.

ANTENATAL SCREENING OF PREGNANT WOMEN ON CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AND CHLAMYDIA MARKERS

K.P. Nasriddinova

Andijan State Medical Institute

Abstract.

The definition of markers of activation of perinatal significant infections in 62 pregnant women of Andijan. The article conducts analysis of perinatal infection. DNA from the cytomegalovirus and *Chlamydia trachomatis* was found in genital swabs. In blood serums, IgM has been identified to the structural and pre-existing proteins of the cytomegalovirus, IgA to *C. trachomatis*. Activation markers for cytomegalovirus and chlamydia were found in 20.8% and 4.8% respectively. We compared the test results to the pregnancy outcomes. The highest incidence of adverse pregnancy outcomes (spontaneous miscarriages, pathological conditions of newborns) is found among pregnant women with mixed infection markers. The detection of markers for the

activation of perinatal infections in a pregnant woman allows the formation of groups at risk of intrauterine infection.

Key words: *intrauterine infections, cytomegalovirus infection, chlamydia infection, antenatal screening, immunoglobulins.*

HOMILADOR AYOLLARDA SITOMEGALOVIRUS VA XLAMIDIYA INFEKTSIYALARI FAOLLASHISH MARKERLARINI ANTENATAL SKRININGI

K.P. Nasriddinova

Andijan State Medical Institute

Annotatsiya.

Andijon shahridagi 62 nafar homilador ayolda perinatal ahamiyatga ega infeksiyalarning faollashuvi belgilari aniqlandi. Genital surtmalarda sitomegalovirus va chlamydia trachomatis DNKsi aniqlandi. Qon zardobida IgM sitomegalovirusning strukturaviy va bevosita erta oqsillari, IgA dan C. trachomatisgacha aniqlangan. Sitomegalovirus va xlamidiya faollashuvi belgilari mos ravishda 20,8% va 4,8% hollarda topilgan. Tadqiqot natijalari va homiladorlik natijalari solishtirildi. Homiladorlikning salbiy oqibatlari (spontan abortlar, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning patologik holatlari) eng yuqori ko'rsatkichi aralash infeksiyalar belgilari bo'lgan homilador ayollar guruhida topilgan. Homilador ayolda perinatal ahamiyatga ega infeksiyalarning faollashuvi belgilarini aniqlash homilaichi infeksiyasi uchun xavf guruhlarini shakllantirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: *homilaichi infeksiyalar, sitomegalovirus infeksiyasi, xlamidiya infeksiyasi, antenatal skrining, immunoglobulinlar.*

Введение. Вопрос о целесообразности антенатального скрининга на наличие перинатально значимых инфекций является дискуссионным. Инфекционный процесс у матери, вызванный цитомегаловирусами и хламидиями, приводящий к поражению плода, может протекать как в острой, так и в субклинической, и в бессимптомной форме. Невыраженность клинической симптоматики предопределяет поиск лабораторных методов антенатальной диагностики внутриутробных инфекций.

После первичного инфицирования вирусы цитомегалии (CMV) в форме нуклеокапсида могут пожизненно латентно находиться в клетках нервных ганглиев, слюнных желез, лимфоретикулярных клетках почек [1, 3, 9]. При первичной инфекции или реактивации хронической происходит активная репродукция и экскреция вируса, которая проходит бессимптомно или сопровождается патологическими симптомами, появляются дочерние возбудители и соответствующие иммунологические сдвиги. В первые часы образуются сверххранне

белки (IE), которые в дальнейшем не входят в структуру вириона, но координируют дальнейший синтез вирусного генома, ряда клеточных генов. Затем идет экспрессия ранних белков (E), способствующих репликации вирусной ДНК. Поздние структурные (L) белки появляются после синтезирования вирусного генома и ранних белков, включаются во внешнюю оболочку вирусных частиц. Соответственно в начале появляются IgM и G к сверхранним белкам (IE), IgM к структурным белкам (L), при первичной инфекции – низкоавидные специфические IgG, затем высокоавидные IgG, при реактивизации хронической инфекции нарастают титры высокоавидных IgG. Но нарастание титров трудно уловить из-за бессимптомного начала активизации инфекции. Высота титров, установленная в одной сыворотке, не показательна для определения активной репликации, зависит не столько от концентрации возбудителя, сколько от иммунного статуса человека и свойств диагностической системы. Анти-CMV и анти-HSV IgG у женщин репродуктивного возраста г. Андижан определяются в 98 % случаев (косвенный признак высокой инфицированности), поэтому низкоавидные IgG-свидетели первичной инфекции обнаруживаются чрезвычайно редко [8].

Особенностью хламидий является обязательный внутриклеточный паразитизм и своеобразный цикл развития, состоящий из 2 различных форм: элементарной (ЭТ) и ретикулярной (РТ). ЭТ заражают клетки хозяина, превращаются внутри клетки в более крупные РТ, которые размножаются бинарным делением, выходят из клетки, вновь превращаются в ЭТ и снова заражают следующие клетки. На этапе трансформации ЭТ в РТ, перехода их в ЭТ нового поколения может произойти ограничение роста и развития РТ (латенция) или длительное присутствие в клетке хозяина живых неинфекционных РТ (персистенция). В клиническом плане латенция – бессимптомное носительство, персистенция – хронически рецидивирующая, скудная по симптоматике, плохо поддающаяся лечению урогенитальная патология [4].

Современная диагностика хламидиоза основана на обнаружении ДНК *Chlamydia trachomatis* в клиническом материале и выявлении антихламидийных антител определенного класса, по которым можно установить стадию заболевания и активность процесса. Антихламидии IgM образуются с 5-го дня болезни до 2-3 месяцев, но практически не улавливаются из-за бессимптомного начала заболевания. Антихламидии IgG определяются через 15-20 дней после заражения и могут сохраняться в низком титре несколько лет. По выявлению IgG в

одной сыворотке нельзя ответить на вопрос – есть ли возбудитель в организме в настоящий момент или IgG – свидетели прошлого контакта с *C. trachomatis*.

Антихламидии IgA появляются через 2 недели (до одного месяца) после инфицирования и держатся до тех пор, пока хламидийный антиген остается доступным для иммунокомпетентных клеток. Период полураспада IgA короткий – около 6 дней, поэтому изменение уровня IgA согласуется с динамикой инфекционного процесса.

Целью работы было определение прогностического значения маркеров активной репродукции цитомегаловирусной, хламидийной инфекций, выявленных у беременной женщины.

Материалы и методы. Провели выявление маркеров активизации цитомегаловирусной и хламидийной инфекции у 64 беременных женщин, наблюдавшихся в 2 поликлиниках г. Андижан. В генитальных мазках методом ПЦР определяли ДНК CMV, *C. trachomatis*. В сыворотках крови с помощью ИФА выявляли анти-CMV IgM и IgG к IE и антихламидии IgA. Для ПЦР использовали тест-системы ООО «ИнтерЛабСервис» (г. Москва), для ИФА-диагностикумы фирмы «Вектор – Бест» (г. Новосибирск). Сопоставили результаты исследований и исходы беременности. Статистический анализ провели с помощью ПК и прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Маркеры активизации цитомегаловирусной инфекции выявлены у 13 беременных женщин (20,8 %), хламидиоза – у 3 (4,8 %). Смешанные инфекции определены у 14 женщин (5,6 %). В большинстве случаев – 82 (65,6 %) зарегистрирован отрицательный результат исследования.

В группе женщин с выявленной бессимптомной активизацией цитомегаловирусной инфекции у одной пациентки беременность окончилась выкидышем, у 3 – рождением ребенка с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) 1-й степени и у одной женщины родился ребенок с признаками внутриутробной гипоксии плода.

Является ли цитомегаловирусная инфекция этиологическим фактором в этих случаях? Такая патология может быть вызвана как цитомегаловирусом, так и другими причинами. По данным [1, 7, 9], беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем, если инфицирование или воздействие других повреждающих факторов происходит на раннем сроке гестации (до 8-й недели). ЗВУР и другие клинически выраженные признаки врожденной цитомегаловирусной инфекции могут развиваться у 5 % новорожденных в результате инфицирования после 12-й недели беременности. 95 % детей рождаются

практически здоровыми, но у части из них при обследовании выявляется вирусносительство, а через 8-12 месяцев, иногда через 5 лет возможны поздние проявления врожденной цитомегалии – нейросенсорные нарушения слуха и зрения, задержка психомоторного развития. По результатам нашей работы окончательное суждение о диагнозе и прогноз могут быть сделаны после проведения лабораторной диагностики у ребенка и длительного наблюдения для исключения поздних проявлений хронической врожденной инфекции.

Маркеры хламидиоза определены у 3 беременных женщин. У 2 из них родились доношенные здоровые дети, у одной – доношенный ребенок с признаками внутриутробной гипоксии. Развитие внутриутробной гипоксии характерно для хламидийной инфекции и связано с восходящим путем инфицирования, воспалительными процессами в плаценте, приводящими к гипоксии плода, невынашиванию беременности, спонтанным выкидышам. Нельзя исключить того, что у части детей этой группы в ближайшие полгода могут развиваться конъюнктивиты, атипичная пневмония или заболевания других органов, вызванные *C. trachomatis*. В группе женщин с выявленными маркерами 2 или 3 инфекций беременность завершилась самопроизвольным выкидышем (1), преждевременными родами (1) и срочными родами (2). Патологические симптомы у детей были диагностированы в 3 случаях. Частота развития патологических симптомов (6/85,7 %) и в целом неблагоприятных исходов (7/100 %) была самой высокой в группе женщин со смешанными инфекциями и достоверно превышала аналогичные показатели у женщин с негативными результатами выявления маркеров активизации перинатально – значимых инфекций (22/26,8 % и 27/32,9 % соответственно, $p < 0,001$ в обоих случаях). **Выводы:** 1. Маркеры продуктивной цитомегаловирусной и хламидийной инфекции обнаружены нами у обследованных беременных женщин соответственно в 20,8 % и 4,8 % случаев. 2. Самая высокая частота неблагоприятных исходов беременности (спонтанные выкидыши, патологические состояния новорожденных) установлена в группе беременных женщин с маркерами смешанных инфекций. 3. Выявление маркеров продуктивной цитомегаловирусной и хламидийной инфекции у беременной женщины позволяет формировать группы риска реализации внутриутробной инфекции. Дети, родившиеся у матерей с выявленными маркерами репродукции изучаемых инфекций, нуждаются в проведении лабораторной диагностики, грамотном ведении, включая наблюдение неонатолога, педиатра, отоларинголога, окулиста.

Список использованной литературы:

1. Кудрявцева Л.В., Мисюрин О.Ю., Генерозов Э.В. и соавт. Клиника, диагностика лечение хламидийной инфекции. Пособие для врачей. – М. – 2001. – 61 с.
2. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. – М.: Дипак, 2005. – 176 с.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность. Неизвестная эпидемия: герпес. – Смоленск: Фармаграфикс, 2007. – С. 84–92.
4. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция // Педиатрия. – 2009. – № 1 – С. 7–10.
5. Островская О.В. Внутриутробные инфекции, клинко-морфологическая оценка современной специфической диагностики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2019. – 45 с.
6. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей // Рос. ассоц. специалистов перинатальной медицины. – М.: ГОУ ВЦНМУ. – 2001. – 94 с.
7. Сенчук А.Я., Дубоссарская Ю.А. Перинатальные инфекции. – М.: МИА, 2005. – 318 с.
8. Савичева, А.М. Внутриутробные инфекции – проблемы и перспективы диагностики и терапии /Савичева А.М. //Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С. 12-24.
9. Боровкова, Е.И. Взаимодействие инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода /Боровкова Е.И. //Рос. вестн. акуш.-гинеколог. – 2015. – № 5. – С. 33-42.
10. Mother-to-child transmission of cytomegalovirus infection, risk estimates for clinical counselling /Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. //Lancet. – 2019. – N 353. – P. 1829-1833.
11. Gilbert, R. Chlamidiosis /Gilbert R. //In: Congenital and prenatal infections. – Cambridge university press, 2020. – P. 305-320.