

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ**Б. И. Закирова, Л. Т. Исматуллаева**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: новорожденные, внутриутробные инфекции, диагностика.**Taʼanch soʻzlar:** chaqaloqlar, homila ichi infeksiyasi, diagnostika.**Key words:** newborns, intrauterine infections, diagnosis.

Высокая распространённость внутриутробных инфекций (ВУИ), разнообразие и латентное течение клинических форм, ограниченные возможности раннего их выявления определяют значимую актуальность проблемы. Наиболее распространённые этиологические патогены (TORCH-комплекса и другие значимые возбудители: парвовирус B19, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, вирусы Зика и SARS-CoV-2), способны вызывать поражения ЦНС и других органов и систем. Диагностика ВУИ представляет собой сложную задачу, что и явилось поводом для изучения данной проблемы. Значительная доля врождённых инфекций выявляется чаще после рождения ребёнка, что увеличивает риск поздних осложнений. Современные исследования подчёркивают необходимость совершенствования прегравидарной подготовки, расширения программ скрининга беременных и внедрения оптимальных алгоритмов диагностики и профилактики ВУИ.

YANGI TUGʻILGAN CHAQALOQLARDA HOMILA ICHI INFEKSIYALARNI TASHXISLASH VA KECHISHINING OʻZIGA XOS XUSUSIYATLARI**B. I. Zakirova, L. T. Ismatullaeva**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Bachadon ichidagi infeksiyalarning (IUI) yuqori darajada tarqalishi, ularning klinik shakllarining xilma-xilligi va yashirin tabiati hamda erta aniqlashning cheklanganligi bu muammoni juda dolzarb qiladi. Eng keng tarqalgan etiologik patogenlar (TORCH kompleksi va boshqa muhim patogenlar: parvovirus B19, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Zika virusi va SARS-CoV-2) markaziy asab tizimiga va boshqa organlar va tizimlarga zarar etkazishi mumkin. IUI ni tashxislash qiyin, shuning uchun bu masala oʻrganilgan. Tugʻma infeksiyalarning katta qismi tugʻruqdan keyin tez-tez tashxislanadi, bu esa kech asoratlar xavfini oshiradi. Hozirgi tadqiqotlar homiladorlikdan oldingi parvarishni yaxshilash, homilador ayollar uchun skrining dasturlarini kengaytirish va IUI ni tashxislash va oldini olish uchun optimal algoritmlarni joriy etish zarurligini taʼkidlaydi.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF INTRAUTERINE INFECTIONS IN NEWBORNS**B. I. Zakirova, L. T. Ismatullaeva**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The high prevalence of intrauterine infections (IUI), the diversity and latent nature of their clinical forms, and the limited availability of early detection make this problem extremely relevant. The most common etiologic pathogens (TORCH complex and other significant pathogens: parvovirus B19, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Zika virus, and SARS-CoV-2) can cause damage to the central nervous system and other organs and systems. Diagnosing IUI is challenging, that is why this issue has been studied. A significant proportion of congenital infections are diagnosed more often after birth, increasing the risk of late complications. Current research highlights the need to improve preconception care, expand screening programs for pregnant women, and implement optimal algorithms for diagnosing and preventing IUI.

Введение. Внутриутробные инфекции (ВУИ) занимают одно из ведущих мест среди причин перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, до 20% случаев неонатальной летальности напрямую связаны с инфекциями, которые передаются трансплацентарно или интранатально [16]. Частота ВУИ в общей популяции новорождённых варьирует от 10 до 20%, а среди детей с тяжёлыми осложнениями неонатального периода достигает 40% [7].

Даже бессимптомные инфекции у беременных женщин могут приводить к развитию тяжёлых внутриутробных поражений плода. По данным ученых, до 70% случаев врождённых инфекций остаются нераспознанными во время беременности, что усложняет их раннюю диагностику и профилактику [5].

В связи с этим, целью работы явилось изучить и анализировать современные данные о внутриутробных инфекциях для улучшения их диагностики и методов профилактики.

TORCH-инфекции ассоциированы с задержкой внутриутробного развития, поражением центральной нервной системы, органов зрения и слуха, гепатобилиарной системы, развитием неонатального гепатита и врождённых пороков [12].

Особенно значимой является врождённая цитомегаловирусная инфекция, которая диагностируется у 0,5–2% всех новорождённых, а тяжёлые последствия формируются у 10–15% из них [6, 11].

Высокую клиническую значимость также сохраняют инфекции, вызванные токсоплазмой, вирусами герпеса, парвовирусом В19 и *Treponema pallidum* [1].

Диагностика ВУИ остаётся сложной задачей: более 50 % инфекций у беременных протекают бессимптомно, а классические серологические методы не всегда позволяют своевременно определить острый процесс [3]. Несмотря на широкое внедрение ПЦР, определения авидности IgG, применения мультиплексных панелей, значительная часть инфекций выявляется лишь после рождения ребёнка [10], что ведёт к запоздалой диагностике и повышает риск развития тяжёлых осложнений, нередко ведущих к инвалидности ребенка.

Особое значение ВУИ имеют в формировании поражений печени и желчевыводящей системы у новорождённых. По данным Nelson Textbook of Pediatrics, инфекции являются одной из наиболее частых причин патологической желтухи, холестаза и неонатального гепатита [9]. Частота холестатической желтухи при цитомегаловирусной и других вирусных инфекциях достигает 30–60% [15].

Высокая актуальность проблемы определяется также недостаточным охватом профилактическими мероприятиями. В ряде стран отсутствует рутинный скрининг беременных на ЦМВ, токсоплазмоз и парвовирус В19, недостаточно развиты программы прегравидарной подготовки, а охват вакцинацией против краснухи варьирует по регионам [17]. Это создаёт условия для сохранения высокого уровня врождённых инфекций.

Таким образом, высокая распространённость внутриутробных инфекций, разнообразие клинических проявлений, значительный риск тяжёлых последствий, трудности диагностики и недостаточная эффективность профилактики определяют исключительную актуальность проблемы. Современные исследования подчёркивают необходимость оптимизации скрининга, диагностики, профилактики и лечения ВУИ для снижения перинатальной заболеваемости и улучшения исходов у новорождённых [2].

Эпидемиологические исследования показывают, что ВУИ значительно увеличивают риск преждевременных родов, задержки внутриутробного развития (ЗВУР), структурных пороков развития, поражений центральной нервной системы, дыхательных, сердечно-сосудистых и гепатобилиарных нарушений у новорождённых [13].

ВУИ представляют собой гетерогенную группу состояний, вызванных широким спектром патогенов TORCH-комплекса и других инфекционных агентов: цитомегаловирусом, вирусами герпеса, токсоплазмой, краснухой, сифилисом, листериями, парвовирусом В19 и бактериальными возбудителями [13, 4]. Эти инфекции обладают высокой способностью проникать через плацентарный барьер, нарушать иммунную реактивность плода и влиять на процессы органогенеза [8].

Внутриутробные инфекции вызываются широким спектром патогенов, обладающих способностью проникать через плацентарный барьер, инфицировать плод, нарушать его развитие, вызывать хронические и латентные инфекции при минимальных проявлениях у матери. Наиболее значимыми этиологическими агентами считаются патогены TORCH-комплекса — *Toxoplasma gondii*, вирус краснухи (*Rubella virus*), цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*), вирус простого герпеса (*Herpes simplex virus*) I/II типов, а также группа «Others», включающая сифилис (*Treponema pallidum*), парвовирус В19, вирус ветряной оспы (*VZV*), вирус Зика, листерии, микоплазмы и уреоплазмы [12].

Цитомегаловирус (ЦМВ) — наиболее распространённая врождённая инфекция в мире: частота врождённого ЦМВ-инфицирования составляет 0,5–2% среди новорождённых, а тяжёлые формы развиваются у 10–15% инфицированных детей [6]. Краснуха при отсутствии вакцинации встречается до 5% всех причин врождённых пороков развития [11]. Токсоплазмоз ассоциирован с поражением ЦНС, хориоретинитом и высокой частотой инвалидизации [1]. Сифилис остаётся значимой проблемой даже в странах с высокой медицинской доступностью: частота врождённого сифилиса в последние годы растёт во многих регионах из-за несвоевременного лечения беременных [3].

Кроме TORCH-группы, важную роль играют:

-*Listeria monocytogenes*, способная вызывать сепсис и менингит новорождённого;

- Ureaplasma и Mycoplasma, ассоциированные с преждевременными родами;
- вирус Зика, вызывающий микроцефалию;
- SARS-CoV-2, передающийся трансплацентарно [10].

Среди вирусных инфекции особое место занимает цитомегаловирус (ЦМВ), который является наиболее частым этиологическим фактором врождённой вирусной инфекцией, встречаясь у 0,5–2% всех новорождённых [6]. Инфицирование приводит к микроцефалии, тугоухости, гепатоспленомегалии и задержке нейроразвития. У 15% детей развиваются длительные неврологические осложнения.

Несмотря на глобальные программы вакцинации, краснушная инфекция остаётся проблемной в странах с низким охватом профилактикой [11]. Врожденный синдром краснухи сопровождается катарактой, пороками сердца, микроцефалией и нейросенсорной тугоухостью.

Вирус простого герпеса (HSV-1/2) может передаваться трансплацентарно, интранатально или постнатально. Внутриутробные формы встречаются реже, но характеризуются тяжёлыми поражениями кожи, глаз и центральной нервной системы [14]. Парвовирус В19 вызывает тяжёлую анемию плода, водянку и внутриутробную гибель. Риск особенно высок при инфицировании на сроке 12–20 недель [8]. Варицелла-зостер вирус (VZV) опасен тем, что инфицирование матери в первом триместре может приводить к врождённому синдрому ветряной оспы – кожным рубцам, гипоплазии конечностей, поражению ЦНС и глаз [4].

Внутриутробные инфекции развиваются в результате взаимодействия возбудителя с иммунной системой матери, плацентой и плодом. Патогенез ВУИ многоэтапен и включает проникновение патогена через плацентарный барьер, репликацию в тканях плода и повреждение органов и систем [12].

Патогены могут проникать: трансплацентарно (например, вирусы TORCH, *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*) через синцитиотрофобласт и эндотелиальные клетки ворсин хориона; восходящим путём через цервикальный канал; при инфицировании амниотической жидкости (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp.); трансмембранно в результате повреждения плацентарной ткани при воспалении или ишемии [13].

Тяжесть и тип поражений зависят от срока инфицирования:

- 1-й триместр — чаще вызывает структурные пороки, гибель плода;
- 2-й триместр — высок риск неврологических нарушений и задержки роста;
- 3-й триместр — чаще наблюдаются инфекционные осложнения.

Клинические проявления внутриутробных инфекций у новорождённых разнообразны и зависят от возбудителя, срока инфицирования, интенсивности репликации патогена и состояния иммунитета матери и плода [13].

К общим проявлениям относятся задержка внутриутробного развития (ЗВУР); преждевременные роды; водянка плода; снижение массы тела при рождении [7]. У ряда новорождённых инфекция протекает бессимптомно при рождении, а проявления возникают позднее в виде неврологических и соматических осложнений [6].

Поражения центральной нервной системы (ЦНС) могут вызывать: вирусные и протозойные агенты (ЦМВ, вирус Зика, токсоплазма), что проявляется в виде микроцефалии и аномалии черепа; внутричерепных кальцинатов; судорожных припадков и задержки психомоторного развития; пороков развития головного мозга [12].

Кроме того, выявляются гематологические проявления различной степени тяжести: поражения органов зрения и слуха (хориоретинит, катаракта, кохлеарная тугоухость; ВПГ — ретинит, кератит) [11], поражения органов кровообращения (кардиопатии) и других систем (гепатоспленомегалия и генерализованный сепсис).

Кожные проявления в виде сыпи различного типа (петехии, макулопапулы) часто указывает на врождённые вирусные или бактериальные инфекции. Нередко, клинические проявления протекают латентно, бессимптомно, но позднее у новорождённых развиваются неврологические нарушения; слуховые и зрительные дефекты; хронические инфекции печени и селезёнки [10].

Диагностика внутриутробных инфекций представляет значительные трудности из-за латентного течения у матери и разнообразия клинической картины у плода и новорождённого. Современные подходы включают антенатальные (пренатальные) и

постнатальные методы, которые позволяют выявить возбудителя, оценить тяжесть поражения плода и прогнозировать исход [13].

В пренатальном периоде в качестве диагностики используются серологические методы. Повышение IgM у матери свидетельствует о первичном инфицировании во время беременности; повышение IgG позволяет судить о перенесённой инфекции или иммунитете [12].

Из молекулярных методов особую ценность приобрела полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая служит для выявления ДНК или РНК возбудителя в крови, амниотической жидкости или биоптате хориона, что позволяет выявлять ЦМВ, токсоплазму и другие микроорганизмы с высокой чувствительностью [6].

К инвазивным методам относят амниоцентез. Исследование амниотической жидкости на наличие возбудителя методом ПЦР и серологии и биопсию хориона позволяет выявлять ДНК патогенов на ранних сроках беременности и применяется при высоком риске передачи инфекции или подозрении на тяжелое поражение плода [7].

С целью постнатальной диагностики применяются серологические методы (определение специфических антител IgM у новорождённого, подтверждающий наличие врождённой инфекции; определение динамики IgG помогает отличить пассивно перенесённые материнские антитела от активной инфекции) [1].

Молекулярные методы ПЦР в крови, моче, слюне, ликворе позволяют быстро и достоверно выявить ЦМВ, ВПГ, токсоплазму и другие возбудители.

Среди инструментальных методов широко применимы УЗИ, МРТ и ЭхоКГ для оценки поражений органов (пороки сердца, нарушения печени и селезёнки) и ЦНС (гидроцефалия) новорождённого для выявления последствий внутриутробного инфицирования [14].

Выводы. Таким образом, изучение и анализ литературных источников показал, широкую распространенность ВУИ у новорожденных, ведущих к развитию ряда осложнений, имеющих тенденцию к последующей инвалидности ребенка, что и послужило поиском для усовершенствования методов диагностики, антенатальной терапии и профилактики. Для точной диагностики ВУИ рекомендуется системный подход - комбинировать серологические, молекулярные и инструментальные методы, учитывая клиническую картину, срок беременности и этиологию возбудителя. Такой подход позволит повысить точность диагностики заболеваний, снизит риск неоправданного лечения и ускорит прогнозирование.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. American Academy of Pediatrics. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Itasca: AAP; 2021.
2. Boppana S.B., Ross S.A., Shimamura M. Congenital infections: advances in diagnosis and prevention. *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(1):10–18.
3. Cannon M.J., Griffiths P.D. New insights into congenital cytomegalovirus infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(6):556–562.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Congenital infections surveillance report. Atlanta: CDC; 2022.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus — surveillance reports. Atlanta: CDC; 2022.
6. Fowler K.B., Boppana S.B. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol.* 2020;44(4):151–159.
7. Goldenberg R.L., McClure E.M. Maternal infection and stillbirth: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):S121–S130.
8. Kagan K.O., Hamprecht K., Meyer-Wittkopf M. Infectious diseases in pregnancy and their impact on the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(3):327–339.
9. Kliegman R.M., St. Geme J.W. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
10. Leung A.K.C., Sauve R.S., Davies H.D. Congenital infections in the newborn. *J Pediatr Neonatol.* 2022;5(3):45–56.
11. Manicklal S., Emery V.C., Lazzarotto T., Boppana S.B., Gupta R.K. The silent global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(1):1–40.
12. Neu N., Duchon J., Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol.* 2020;47(2):315–332.
13. Rawlinson W.D., Boppana S.B., Fowler K.B., et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate. *Lancet.* 2022;399(10333):1254–1270.
14. Rawlinson W.D. et al. Congenital infections: epidemiology and clinical impact. *Lancet Infect Dis.* 2022.
15. Sokol R.J., Mack C., Narkewicz M.R., Karrer F.M. Pathogenesis of cholestasis in neonatal infections. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(4):488–496.
16. Всемирная организация здравоохранения. Neonatal infections: global epidemiology and burden. Geneva: WHO; 2023.
17. Всемирная организация здравоохранения. Global guidance on maternal and neonatal immunization. Geneva: WHO; 2022.