УДК 616.9-053.31-022.7: 618.33-036

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПЛОДА

Ильясов А.Б., Абдукадирова М.И., Алимова Р.П.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Акушерства и Гинекологии
г. Ташкент, Узбекистан.

✓ ***Резюме***

Актуальной проблемой современного акушерства и перинатологии остается невозможность точного прогнозирования перехода внутриутробного инфицирования в перинатальные инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных. Целью исследования явилось определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного. Основные задачи: выявить особенности клинического и акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, родивших детей с внутриутробной инфекцией; оценить гистологические особенности плацент и клинико-лабораторные характеристики беременных при внутриутробном инфицировании; определить частоту инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных с реализованной внутриутробной инфекцией. На основании полученных результатов была смоделирована таблица, позволяющая проводить дифференциальную диагностику и адекватное лечение, с учетом уровня факторов риска реализации инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция новорожденного, инфекционно-воспалительные заболевания, факторы риска, послед, фуникулит, цитокиновый статус.

BACHADON ICHI XOMILA INFEKTSIYANI RIVOJLANISHINI BASHORAT QILISH

Ilyasov A.B., Abdukadirova M.I., Alimova R.P.

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Toshkent, O`zbeliston

✓ ***Rezyume***

Zamonaviy akusherlik va perinatologiyaning dolzarb muammosi bachadon ichi xomila infektsiyaning yangi tug'ilgan chaqaloqlarning perinatal yuqumli va yallig'lanish kasalliklariga o'tishini aniq bashorat qilishning mumkin emasligi bo'lib qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi yangi tug'ilgan chaqaloqqa bachadon ichi xomila infektsiyani amalga oshirish uchun xavf omillarini aniqlash edi. Asosiy vazifalar: bachadon ichi xomila infektsiyali bolalarni tug'gan ayollarda klinik va akusherlik-ginekologik tarixning xususiyatlarini aniqlash; platsentaning gistologik xususiyatlarini va bachadon ichi xomila infektsiyali homilador ayollarning klinik va laboratoriya xususiyatlarini baholash; amalga oshirilgan bachadon ichi xomila infektsiya bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yuqumli va yallig'lanish kasalliklarining chastotasini aniqlash. Olingan natijalar asosida yangi tug'ilgan chaqaloqlarda infektsiya uchun xavf omillari darajasini hisobga olgan holda differentsial diagnostika va adekvat davolash imkonini beruvchi jadval modellashtirildi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqning bachadon ichi xomila infektsiyasi, yuqumli va yallig'lanish kasalliklari, xavf omillari, platsenta, funikulit, sitokin holati.

PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF INTRAUTERINE INFECTION IN THE FETUS

Ilyasov A.B., Abdukadirova M.I., Alimova R.P

.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology
Tashkent, Uzbekistan

✓ ***Resume***

Exact prognosis for mother-to-fetus transmission of intrauterine infections to cause perinatal infectious inflammatory diseases in the newborn is still impossible and remains among the topical problems in the present-day obstetrics and perinatology. The purpose of this study is to determine the risk factors for the presence of intrauterine infections in the newborn.

The main objectives are: to reveal the specifics of clinical, obstetric and gynecologic anamnesis of the women with intrauterine infections which appear in their newborn children; to assess the specific details of the histological findings of the placentas and the data of clinical and laboratory examination of the pregnant women with intrauterine infections diagnosed; to determine the frequency of occurrence of inflammatory infectious diseases in the newborn with an intrauterine infection present.

The findings obtained allowed us to work out a table which offers the possibility for performing differential diagnostics and providing appropriate treatment with due consideration of the risk factors for the presence of an intrauterine infection in the newborn as well as the risk level.

Key words: intrauterine infection, infectious inflammatory diseases, newborn, risk factors, afterbirth, funiculitis, cytokine status.

Актуальность

Одним из сложных совместных вопросов для акушеров и неонатологов является точное прогнозирование перехода внутриутробного инфицирования в перинатальные инфекционно-воспалительные заболевания (пневмонию, везикулопустулез, конъюктивит, сепсис), на долю которых приходится в Российской Федерации 25-35%, а перинатальная смертность достигает 15% (Н.Н. Володин, 2004) [2,3].

До сих пор отсутствуют четкие корреляции между выраженностью проявлений внутриутробной инфекции во время беременности и степенью реализации внутриутробного инфицирования плода и новорожденного [1,5,6].

Цель исследования: Определение факторов риска реализации внутриутробного инфицирования у новорожденного.

Материал и методы

Был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, ультразвуковых, иммунологических и гистологических характеристик 78 женщин и их новорожденных. Исследование проведено в период 2020— 2022 гг. на базе РСНПМЦ АиГ, г. Ташкент.

Все пациентки были разделены на 2 группы исследования.

I группа: женщины в возрасте 25,79 ± 3,18 лет (n = 33) с признаками внутриутробного инфицирования и их новорожденные с клиническими признаками реализации внутриутробной инфекции в инфекционно-воспалительные заболевания, из которых 27,3% недоношенные со сроком гестации 28—36 недель, средним весом 2132 ± 108,56 г; 12,1% имели задержку внутриутробного развития (ЗВУР); оценка по шкале Апгар 7 и менее баллов — у 60,6%.

II группа**:** женщины в возрасте 28,33 ± 2,71 лет (n = 45) с признаками внутриутробного инфицирования во время беременности, но без реализации инфицирования в инфекцию новорожденных (новорожденный условно здоров).

В клиническом, акушерско-гинекологическом анамнезе достоверных различий в частоте экстрагенитальной патологии у пациенток обеих групп не наблюдается. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ОРВИ, ОРЗ), перенесенные в основном в 1-триместре беременности на 45,3% (p ± 0,005), чаще встречались в I группе.

Результаты обрабатывали статистически с вычислением среднего арифметического, среднего квадратического отклонения и стандартной ошибки среднего с помощью компьютерной программы Excel. Значимость различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Различия считали значимыми при $p \pm 0,05$.

Результат и обсуждение

В I группе воспалительные заболевания органов малого таза встречались на 30,7% чаще, чем во II группе ($p \pm 0,05$); аборты и самопроизвольные выкидыши — 13,46% (I группа), 4,45% (II группа); замершая беременность (5,77%) зарегистрирована только в I группе.

Частота оппортунистических инфекций распределилась следующим образом: кандидозный кольпит, не поддающий лечению, выявлен у каждой третьей беременной I группы, что в 1,7 раза чаще, чем во II группе; во II группе баквагиноз встречался на 16,2% реже, чем в I группе; Ig M и низкоавидные Ig G к вирусу простого герпеса — в 41,8%, к уреаплазме и микоплазме — в 26,4%, что в 4,3 раза чаще, чем во II группе ($p \pm 0,05$).

Особенности течения беременности в исследованных группах. В I триместре беременность протекала у 47,43% (37 беременных) без особенностей; у оставшихся течение беременности сопровождалось анемией легкой и тяжелой степени (19,5%), угрозой прерывания беременности, хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН).

Во II триместре у 14,28% беременных I группы — фетоплацентарная недостаточность (ФПН) с синдромом задержки развития плода (СЗРП). Преэклампсия (ПЭ) тяжелой степени и СЗРП с нарушением плодово-плацентарного кровотока (ППК) по данным допплерометрии только у беременных в I группе (6,03%).

В III триместре преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты осложнила беременность у каждой 4-й пациентки I группы, чаще чем во II группе (в 2 раза).

27,3% преждевременных родов в I группе, во II группе — 4,5%; преждевременное излитие околоплодных вод и аномалии родовой деятельности только в I группе 52% и 43%, соответственно; частота оперативного родоразрешения в I группе составила 84,8%, а во II группе — 2,2%.

У новорожденных I группы: пневмония — у 69,7%; язвенно-некротический энтероколит — у 9%; геморрагический синдром — у 15,1%; синдром системного воспалительного ответа (ССВО) — у 15,1%; гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у 24,2%.

Гистологическое строение последов у пациенток I группы представлено воспалительными изменениями: интервиллузитом, виллузитом, базальным децидуитом, серозным и гнойным париетальным хориоамнионитом, выявлены в 39,4%. Дегенеративные изменения в виде диссоциированного развития ворсинчатого хориона, незрелости ворсин, наличия афункциональных зон, встречаются в 27,3%, только в I группе. В 18% выявлен фуникулит, отсутствующий во II группе. Всего выявлено в двух группах — 43,7% последов с нормальной гистоструктурой.

Фуникулит может служить объективным критерием генерализации инфекции от матери к плоду [4].

Выявлено, что воспалительные и дегенеративные изменения в плаценте, в основном встречаются у пациенток с перенесенными острыми воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей во время беременности, либо при выявлении Ig M к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу. Это, вероятно, связано с беспрепятственным проникновением вируса через плацентарный барьер к плоду. При этом проявлениями инфекции у новорожденного были геморрагический синдром и ССВО.

Цитокиновый статус беременных двух групп представлен в таблице 1.

Таблица № 1 **Особенности цитокинового статуса у беременных**

	I группа	II группа	P
ФНО-α, пкг/мл	50,98 ± 1,20	40,25 ± 1,25	< 0,05
ИФН-γ, пкг/мл	36,27 ± 1,76	50,40 ± 1,84	< 0,05

Таблица № 2

Сравнительная характеристика групп низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного

Признаки	**Низкий риск реализации инфекции у новорожденного**	**Высокий риск реализации инфекции у новорожденного**
Клинические характеристики течения беременности	Компенсированная, ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным допплерометрии	Наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным допплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты
Ультразвуковые маркеры	Маркеры, относящиеся к синдрому инфицирования амниона (амнионит, мало-, многоводие, амниотические перетяжки) и плаценты (плацентит, расширение межворсинчатого пространства, преждевременное созревание или незрелость плаценты), без признаков инфицирования плода. Выявление 3 и менее маркеров	Маркеры внутриутробного инфицирования, особенно относящихся к синдрому инфицирования плода (асцит, перикардиальный или плевральный выпот, вентрикуломегалия, кисты, кальцификаты в головном мозге, расширение петель кишечника и т.д.). Выявление более 3 маркеров
Гистологические изменения последа	Нормальная гистоструктура; инволютивно-дистрофические изменения (сужение просвета ворсин, некроз и отложение фибриноида в терминальных ворсинах, петрификаты, инфаркты, афункциональные зоны, несоответствие степени зрелости гестационному сроку)	Инфекционно-воспалительные изменения (фуникулит, виллузит, интервиллузит, децидуит, амнионит, хориоамнионит). Сочетание воспалительных и инволютивнодистрофических изменений
Лабораторные признаки	Нормальный уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, нормальные показатели гемостазиограммы и цитокинового статуса	Лейкоцитоз, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH

Таким образом, на основании полученных данных для дифференцированного подхода к диагностике и лечению беременных с внутриутробным инфицированием была составлена таблица, в которой учитываются факторы низкого и высокого риска реализации инфекции у новорожденного.

На основании проведенного исследования следует отметить, что по клинической характеристике течения беременности компенсированная ФПН без СЗРП и нарушений ППК по данным допплерометрии относится к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, а наличие ФПН с СЗРП и нарушениями ППК по данным допплерометрии, ПЭ тяжелой степени, рецидивирующей угрозы прерывания беременности с резистентностью к проводимой терапии, рецидивирующая отслойка хориона/плаценты относится к высокому риску реализации инфекции у новорожденного.

Выявление 3-х и менее ультразвуковых маркеров инфицирования плода следует отнести к низкому риску реализации инфекции у новорожденного, и наоборот – обнаружение более 3-х ультразвуковых маркеров инфицирования плода должно насторожить о высоком риске реализации инфекции у плода.

Гистологические результаты также дифференцируются соответствующими критериями на маркеры низкого и высокого риска внутриутробного инфицирования.

По данным лабораторного исследования лейкоцитоз крови, повышенный уровень С-реактивного белка, нарушение гемостаза, цитокинового статуса (повышение уровня провоспалительных цитокинов, снижение уровня ИФН-γ в сыворотке крови). Выявление Ig M и низкоавидных Ig G к возбудителям ИППП и TORCH несомненно важно учесть, как показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Газазян М.Г., Мазепкина И.Н., Пономарева Н.А. «Значимость ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования для прогнозирования инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных» // Врач-аспирант. 2012. Т. 51. № 2.1. С. 215—222.
2. Галимов, А.И. Инфекционно-воспалительные осложнения после экстренного кесарева сечения и принципы их профилактики //Медицинский вестник Башкортостана. –2010. – №3. – С.48-50.
3. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. «Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей» // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005. № 2: С. 48—52.
4. Кулаков, В.И. [и др.]. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией. /В.И.Кулаков, Г.Т.Сухих, Н.Е.Кан // Акушерство и гинекология. – 2005. №5. – С.14-17.
5. Лысенко И.М., Косенкова Е.Г. Современные принципы диагностики внутриутробных инфекций у детей // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13. № 4: С. 70—77.
6. Мазепкина И.Н. Возможность прогнозирования 5. Савичева А.М. Перинатальные инфекции в Росперехода внутриутробного инфицирования в Российской Федерации. Стратегии скрининга: проблемы инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных: и перспективы» // Журнал акушерства и женских болезни. Воронеж, 2013. № 3: С. 70—74.
7. Макаров О.В. [и др.]. Современные представления о диагностике внутриутробной инфекции /О.В. Макаров, И.В. Бахарева, Л.В. Ганковская, Л.С. Идрисова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. -№1. - С.11-15.
8. Новикова О.Н., Ушакова Г.А. Современные подходы к диагностике внутриутробных инфекций // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2016. № 4: С. 36—41.
9. Орджоникидзе Н.В. [и др.]. Диагностика внутриутробной инфекции / Н.В. Орджоникидзе, Е.К. Ушницкая // Акушерство и гинекология. – 2008.- №5. – С.12-14.
10. Савичева А.М. Перинатальные инфекции в Российской Федерации. «Стратегии скрининга: проблемы и перспективы» // Журнал акушерства и женских болезней. 2013. № 3: С. 70—74.
11. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции. – М., 2006.
12. Хамадьянов У.Р. Абсалямова Д.Ф. Перспективы применения сорбционно-про биотических технологий в комплексной терапии у женщин с угрозой не вынашивания беременности / Хамадьянов У.Р., Абсалямова Д.Ф. // Медицинский вестник Башкортостана. 2009.- №3.- С.43-48.
13. Greig P.C. Amniotic fluid interleukin-10 concentrations increase through pregnancy and are elevated in patients with preterm labor associated with intrauterine infection. / P.C. Greig, W.N. Herbert, B.L. Robinette, L.A. Teot // American Journal Obstetrics and Gynecology. 1995; № 4.- p.1223-1227.

Поступила 09.07.2022