

ЧАСТОТА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Хаитов А.У., Аллаберганов Д.Ш.,

Ташкентский медицинский академия.

✓ Резюме

Цель настоящего исследования явилось изучение патогенетических и морфогенетических механизмов восходящего проникновения инфекции и морфогенеза поражения плодных оболочек и плода при неонатальном сепсисе. Установлено, что в зависимости от клинико-патогенетических признаков неонатального сепсиса ранний неонатальный сепсис составляет 68,5%, поздний неонатальный сепсис - 31,5%. В качестве морфогенеза, первые признаки воспаления, как правило, выявляются в плодных оболочках и выражаются миграцией лейкоцитов из деци дуальных капилляров и венул. В воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика.

Ключевые слова: патоморфология неонатального сепсиса, морфогенеза поражения плодных оболочек и плода, миграцией лейкоцитов из деци дуальных капилляров и венул.

FREQUENCY AND PATHOMORPHOLOGY OF NEONATAL SEPSIS

Khaitov A.U., Allaberganov D.Sh.,

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

✓ Resume

The purpose of this study was to study the pathogenetic and morphogenetic mechanisms of ascending infection and the morphogenesis of damage to the membranes and the fetus in neonatal sepsis. It was established that, depending on the clinical and pathogenetic signs of neonatal sepsis, early neonatal sepsis is 68.5%, and post-neonatal sepsis is 31.5%. As morphogenesis, the first signs of inflammation are usually detected in the membranes and are expressed by the migration of leukocytes from decidual capillaries and venules. The inflammatory process involves fetal polymorphonuclear leukocytes, monocytes and lymphocytes, which infiltrate the jelly warts and can reach the amniotic cover of the umbilical cord.

Key words: pathomorphology of neonatal sepsis, morphogenesis of damage to the membranes and fetus, migration of leukocytes from decidual capillaries and venules.

NEONATAL SEPSISNING PATOMORFOLOGIYASI ANIQLANISH SONI

Xaitov A.U., Allaberganov D.Sh.,

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston.

✓ Rezyume

Ushbu tadqiqotning maqsadi chaqaloqlar septik infeksiyaning patogenetik va morfogenetik mexanizmlarini hamda neonatal sepsisda membranalar va homila zararlanishining morfogenezi o'rganish boldi. Tadqiqotda qayd qilingan bemorlar, neonatal sepsisning klinik va patogenetik belgilariga qarab erta neonatal sepsis 68,5% ni, yangi tug'ilgan chaqaloqlar sepsisini esa 31,5% tashkil etdi. Morfogenez sifatida yallig'lanishning dastlabki belgilari odatda membranalarda aniqlanadi va leykotsitlarning dekidual kapillyarlar va venulalardan ko'chishi bilan ifodalanadi. Yallig'lanish jarayonida xomilalik polimorfonukleer leykotsitlar, monotsitlar va limfotsitlar ishtirok etadi, ular jele vartonlariga kirib boradi va kindik ichakning amniotik qopqog'iga etib borishi mumkin.

Kalit so'zlar: neonatal sepsis patomorfologiyasi, membranalar va homila zararlanishining morfogenezi, leykotsitlarning dekidual kapillyarlar va venulalardan migratsiyasi.

Актуальность

Сепсис - ациклическое заболевание, в основе которого лежит обычно неадекватный системный воспалительный ответ иммунокомпromиссного организма на бактериальную, как правило, условно-патогенную инфекцию, приводящую к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, стойким нарушениям микроциркуляции, расстройствам гемостаза с обязательным компенсированным или декомпенсированным ДВС-синдромом и дальнейшей полиорганной недостаточностью.

Для неонатологов сепсис представляет исключительно сложную проблему в связи с максимальной его частотой именно в неонатальном периоде [3,5,7], что обусловлено: 1) недостаточностью к моменту рож-

дения неспецифических барьерных механизмов как слизистых оболочек, так и иммунитета и низких их резервных возможностей в период становления биоценоза; 2) дисбалансом, недостаточной контролируемостью выброса цитокинов и других медиаторов; 3) физиологическими особенностями иммунного статуса новорожденных, расцениваемыми как временное биологически целесообразное иммунодефицитное состояние, связанное с периодом внутриутробной жизни, родовым стрессом и переходным периодом из условий внутриутробного развития к вне утробному; 4) особенностями рождения и раннего постнатального периода жизни, представляющими собой цепь экстремальных воздействий, каждое звено которой сопровождается соответствующим профилем гормонов и цитокинов, в связи с чем происходит непре-

рывная смена механизмов адаптации на всех уровнях регуляции; 5) индивидуальной реактивностью организма новорожденного, обусловленной сроком гестации, особенностями антенатального периода развития, возможными дефицитами питания матери, хронической антенатальной гипоксией и т.д. [2,5,8].

В связи с вышеуказанными, цель настоящего исследования явилось изучение патогенетических и морфогенетических механизмов восходящего проникновения инфекции и морфогенеза поражения плодных оболочек и плода.

Материал и методы

Для достижения цели было проведено исследование большого статистического материала истории беременности, родов и протоколов вскрытий умерших детей за период 2008-2013 гг. от различных форм неонатального сепсиса по данным аутопсии Республиканского патологоанатомического центра минздрава Республики Узбекистан. Проведен анализ анамнестических данных, изучены результаты массового цитологического скрининга вагинального биоценоза в различные периоды беременности. Проведено макроскопическое изучение плодных оболочек и плаценты, а также тела и внутренних органов умерших новорожденных. Плодные оболочки, плацента и органы плода подвергнуты микроскопическому исследованию методами гистологии и гистохимии. Кусочки плодных оболочек, плаценты и органов плода фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина. Обезвоживание тканевых кусочков проведено в спиртах возрастающей концентрации и в двух порциях хлороформа с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков на санном микротоме получены гистологические срезы толщиной 5-8 мкм. Для общеморфологического изучения гистологические препараты были окрашены гематоксилином и эозином. Из гистохимических методов исследования были применены: для выявления мукополисахаридов ШИК реакция, определение коллагеновых структур и соединительной ткани проведено методом ван-Гизона, эластическое волокно определено по Вейгерту.

Результат и обсуждения

Результаты исследования показали, что сепсис у новорожденных в неонатальном периоде обнаруживается в 8,6% случаев, из них, сепсис встречался преимущественно у новорожденных с признаками недоношенности в 66,7%, а в сочетании с врожденными пороками в 28,4% случаев. В зависимости от клинико-патогенетических признаков неонатального сепсиса ранний неонатальный сепсис в нашем материале составил 68,5%, остальное (31,5%) соответствовало позднему неонатальному сепсису.

Актуальность данной проблемы дополняется тесной патогенетической связью восходящего инфицирования последа с заболеваниями, передающимися половым путем. В этом же направлении следует рассматривать многочисленные сведения о патогенном значении нарушений вагинального биоценоза у беременных женщин, что само по себе может обусловить не вынашивание беременности в связи с повышенной возбудимостью матки и преждевременным разрывом плодных оболочек [2]. Полученные данные по

изучению истории беременности и родов свидетельствуют о том, что при массовом цитологическом скрининге признаки нарушения вагинального биоценоза выявлялись более чем у половины беременных женщин (52%). В подавляющем большинстве наблюдений определялись признаки бактериального вагиноза (25,4%) и неспецифического бактериального кольпита (15%), вызванных условно-патогенной микрофлорой. Значительно реже диагностировались вагиниты, обусловленные трихомонадами (2,1%), грибами рода *Candida* (4,1%) и возбудителями внутриклеточной инфекции - хламидиями (4,3%), микоплазмами (1%), вирусами генитального герпеса (0,1%). Обобщая результаты скрининговой диагностики урогенитальных инфекций в ходе беременности, следует констатировать, что почти у 40 % родильниц имеются патогенетические предпосылки для развития восходящего бактериального инфицирования последа и плода, обусловленные в первую очередь бактериальным вагинозом и неспецифическим бактериальным кольпитом.

Восходящее трансмембранозное инфицирование околоплодной среды условно-патогенными бактериями происходит в ходе срочных родов и находится в прямой зависимости от продолжительности первого периода и в обратной от длительности безводного периода. Отмеченное обстоятельство обусловлено тем, что по мере физиологического расширения внутреннего зева шейки матки при сохраненном плодном пузыре происходит контакт растянутых плодных оболочек с микрофлорой цервикального канала. Степень патогенности этой микрофлоры определяет вероятность трансмембранозного инфицирования околоплодной среды и развития воспалительных изменений в плодных оболочках, плаценте и пуповине [6]. В результате проникновения микробов в околоплодную жидкость при целом плодном пузыре разворачивается закономерная цепь ответных реакций со стороны материнского организма и плода, которые последовательно развиваются в плодных оболочках, плаценте и пуповине. Определяющим фактором воспалительных реакций последа является физиологическое участие плодных оболочек, плаценты и пуповины в обмене околоплодной жидкости. Будучи промежуточной биохимической средой, она обеспечивает обмен воды и электролитов, а также утилизацию азотистых шлаков через микроциркуляторное русло децидуальной оболочки матки и межворсинчатое пространство плаценты [3]. В связи с этим материнский организм имеет постоянную информацию о биохимическом составе амниотической жидкости. В случае размножения в околоплодной среде микробов, продукты жизнедеятельности которых оказывают выраженные лейкотропное действие, разворачивается экссудативная воспалительная реакция в плодных оболочках и эндометрии, генетически нацеленная на противодействие бактериальной агрессии [5].

Первые признаки воспаления, как правило, выявлялись в плодных оболочках и выражались миграцией лейкоцитов из децидуальных капилляров и венул. При нарастании концентрации микробов в околоплодной жидкости лейкоцитарная реакция прогрессирует и в конечном итоге распространяется на все слои плодной оболочки. В подобных случаях в связи с застойной гиперемией децидуальных сосудов нередко нарушается фильтрация околоплодной жидкости, что находит клиническое отражение в развитии острого

многоводия. Установлено, что в воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые мигрируют через отечную стенку пупочных сосудов, инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика. Развитию экссудативного фуникулита нередко предшествует лейкоцитарная реакция магистральных сосудов, расположенных в хориальной пластине плаценты, более чутко реагирующих на появление инфекционных факторов в околоплодной жидкости в связи с неразвитой адвентициальной оболочкой и отсутствием вартонова студня.

В качестве клинических проявлений восходящего бактериального инфицирования последа служили многоводие, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременная отслойка плаценты и острое нарушение пуповинного кровообращения. В связи с этим обнаружение морфологических признаков хориодецидита является серьезным фактором риска в отношении возможного бактериального инфицирования новорожденных, однако наибольшую опасность представляет фуникулит, который, как правило, сопровождается нарушением фетоплацентарного кровообращения и поэтому служит одной из ведущих причин внутриутробной гибели плодов и неонатальной смертности.

Среди живорожденных доношенных детей морфологическая верификация восходящего бактериального инфицирования последа отмечалась у 25%, из них у 8-12% выявлялись признаки фуникулита. Как правило, они соответствуют начальным проявлениям воспалительного процесса, что сохраняет относительную жизнеспособность новорожденных. В то же время именно эти младенцы составляют группу высокого риска в отношении врожденной пневмонии и неонатального сепсиса [1,6].

Выводы

1. В зависимости от клинико-патогенетических признаков неонатального сепсиса ранний неонатальный сепсис составляет 68,5%, поздний неонатальный сепсис - 31,5%.

2. Результаты скрининговой диагностики урогенитальных инфекций в ходе беременности, позволяют констатировать, что почти у 40 % родильниц имеются патогенетические предпосылки для развития восходящего бактериального инфицирования последа и плода, обусловленные в первую очередь бактериальным вагинитом и неспецифическим бактериальным кольпитом.

3. Проникновение микробов в околоплодную жидкость при целом плодном пузыре развертывает зако-

номерную цепь ответных реакций со стороны материнского организма и плода, которые последовательно развиваются в плодных оболочках, плаценте и пуповине. При этом определяющим фактором воспалительных реакций последа является физиологическое участие плодных оболочек, плаценты и пуповины в обмене околоплодной жидкостью.

4. В качестве морфогенеза, первые признаки воспаления, как правило, выявляются в плодных оболочках и выражаются миграцией лейкоцитов из децидуальных капилляров и венул. В последующем в воспалительном процессе участвуют фетальные полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты и лимфоциты, которые мигрируют через отечную стенку пупочных сосудов, инфильтрируют вартонов студень и могут достигать амниотического покрова пупочного канатика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. Патология последа. - СПб, 2002. - С. 349-356.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. - СПб, 2001.
3. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: / Руководство для врачей. - М., 1999.
4. Серов В. В., Пауков В. С. Воспаление: /Руководство для врачей. - М., 1995.
5. Шабалов Н. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. и др. Основы перинатологии. /М., 2002. - С. 513-531.
6. Bland M. L, Vermillion St. T., Soper D. E., Austin M. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2000. - Vol.184, N 6. - P. 1125-1126.
7. Nairn A., Haberman Sh., Burgess T. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2001. - Vol. 185, N 5. - P. 1118-1123.
8. Smayevsky J., Canigia L. F., Lanza A., Bianchini H. // Infect. Dis. Ob stet. Gynecol. - 2001. - Vol. 9, N 1. - P. 17-22.
9. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2001. - № 345. - P.1368-1377.
10. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: A placebo controlled, double-blind trial / R. Lauterbach, D. Pawlik, D. Kowalczyk [et al.] // Crit. Care Med. - 1999. - № 27. - P.807-814.
11. Efficacy and safety of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody F(ab')₂ fragment afelimomab in patients with severe sepsis and elevated interleukin-6 levels / E.A. Panacek, J.C. Marshall, T.E. Albertson [et al.] // Crit. Care Medicine. - 2004. - № 32 (11). - P.2173-2182.
12. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. // Toxicol. Pathol. 2007; 35(4): 495-516.
13. Elmore, S. // Toxicologic Pathology. - 2007. - Vol. 35, issue 4. - P.495-516.
14. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? / B. Muller-Pebody, A.P. Johnson, P.T. Heath [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. -2011. - № 96(1). - P. 4-8.

Поступила 10.09.2020