

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-01-02
УДК 618.3-07-08-06:618.33-022:618.36-008.6

Перинатальні аспекти при внутрішньоутробному інфікуванні

А. П. Прищеп, О. А. Ковалишин

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розроблення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних з внутрішньоутробним інфікуванням, яких було розподілено на групи: I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 50 вагітних, які застосовували запропоновану нами методику. До контрольної групи увійшли 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи. У комплекс методів дослідження були включені клінічні, інструментальні, мікробіологічні, імунологічні та статистичні.

Результати. Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при внутрішньоутробному інфікуванні, сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобіганню його інфікування. Це дозволило знизити частоту кесарева розтину у 2,3 разу, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, затримки росту плода в 1,7 разу, дистресу плода у 4,5 разів, реалізації інтрамніального інфікування у 3,7 разу.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність усім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні проведення ультразвукового дослідження, яке слід проводити у 24–26 тиж вагітності для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості, а також доплерометричне дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини, у венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортін, хофітол або есенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 день в такі терміни вагітності: 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22 тиж вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарного лактогену, естріолу та прогестерону, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, перинатальні аспекти.

Внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) є однією з провідних причин перинатальної захворюваності і смертності, що пов'язано зі стійкою тенденцією до погіршення здоров'я населення, зростанням чисельності інфекційних захворювань [1, 2]. Наявність у вагітної осередку інфекції завжди є фактором ризику для розвитку патологічних станів плода, інфекційних захворювань, плацентарної дисфункції (ПД), мертворождень, невиношування, природжених вад тощо [3, 4]. Відомо, що наявність вогнищ персистуючої інфекції в організмі матері є одним із факторів ризику розвитку ВУІ плода, але це не означає, що в його організмі обов'язково має виникнути інфекційно-запальний процес [5, 6]. Останнє обумовлює той факт, що загальноприйняті методи скринінгу, оцінки стану матері і плода з метою прогнозування ВУІ плода далеко не завжди можуть бути використані в якості об'єктивних критеріїв діагностики зазначеної патології.

У вітчизняній та іноземній медицині поширені різноманітні методи клініко-лабораторної та інструментальної діагностики ВУІ плода, які включають ідентифікацію збудників за допомогою мікроскопії і культурального виділення, детекції антигенів інфекційних патогенних агентів з використанням методів прямої і непрямой імунофлуоресценції, ПЦР, а також різних серологічних методів дослідження [7, 8]. В якості лабораторних методів дослідження додатково визначаються маркери запалення. Водночас у клінічній практиці широко використовується оцінка стану плода і фетоплацентарного комплексу із застосуванням кардіомоніторного спостереження за плодом, ультразвукової фетометрії, доплерометрії, макро- і мікродослідження плаценти у вагітних групи ризику по ВУІ [9, 10].

З огляду на неспецифічність клінічних проявів інтраамніальної інфекції і внутрішньоутробного інфікування під час вагітності, діагностика цієї патології в більшості випадків утруднена і можлива лише в результаті поєднання клініко-лабораторних і функціональних методів дослідження. Крім інфекційного фактора основними патогенетичними механізмами порушення стану плода при ВУІ є дисфункція фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода, а також зміни мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника [11, 12].

Торкаючись питань патогенезу розвитку ВУІ плода, необхідно відзначити, що останніми роками важлива роль відводиться так званому синдрому системної запальної відповіді, що викликає стереотипний комплекс системних метаболічних розладів в організмі матері, недостатності антиоксидантних систем крові в патогенезі аутоінтоксикації матері та плода, підвищенні проникнення гістогематичних бар'єрів, зокрема і судин фетоплацентарного комплексу для інфекційних патогенних агентів, і в індукції розвитку ВУІ плода. Недостатнє розуміння в етіології та патогенезі ВУІ плода визначає й відсутність в деяких випадках ефективності комплексної терапії [13, 14].

Наведене вище підтверджує необхідність подальшої деталізації уявлень про етіологію і патогенез розвитку ВУІ плода, зокрема характеру системних метаболічних розладів у матері як проявів преімунної відповіді і продромального синдрому. Останнє дозволить розробити нові принципи ранньої діагностики ВУІ плода і, відповідно, визначити тактику ведення вагітних і розродження за наявності цієї патології.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології при внутрішньоутробному інфікуванні плода на підставі вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника, а також розроблення і впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних з ВУІ, яких було розподілено на такі групи:

- I група – 50 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- II група – 50 вагітних, які одержували запропоновану нами методику.

Контрольна група – 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Основні фактори ризику ВУІ ще до вагітності згідно з рекомендаціями літератури [1, 5, 9, 13]:

- наявність уrogenітальної інфекції;
- хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи;
- репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи включали використання за показаннями антибактеріальних препаратів; комплекси вітамінів і мікроелементів; засоби, що покращують мікроциркуляцію; імунотропну терапію і за показаннями антибактеріальну та противірусну терапію [4].

Відмінними рисами запропонованої нами методики є застосування препаратів – тівортін, хофітол або ессенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у такі терміни вагітності: 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж.

Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження: ехографії, доплерометрії, КТГ, БПГ, оцінки ендокринологічного статусу, які динамічно використовували після 20 тиж вагітності.

Під час вибору методу розродження особлива увага приділялась віку пацієнток, їх анамнезу, стану плода та готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводили тільки у разі готовності пологових шляхів та задовільному стані плода за показниками функціональної діагностики. Обов'язковим моментом була попередня амніотомія та динамічне кардіомоніторне спостереження. Найбільш адекватним методом знеболювання пологів у цих вагітних є перидуральна анестезія, яка дозволяє не тільки зняти больові відчуття, пов'язані зі скороченнями матки, і тим самим ліквідувати пологовий стрес, але і внаслідок блокади симпатичних нервових волокон поліпшити регіонарний кровообіг в органах малого таза та матки, нормалізувати матково-плацентарний кровообіг.

Особливості ведення пологів полягали в обмеженому застосуванні похідних окситоцину, використанні перидуральної анестезії, своєчасній епізіотомії та профілактиці гіпотонічної кровотечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність і пологи у жінок при ВУІ перебігають з високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (48,0%), гестаційна анемія (56,0%), передчасний розрив плодових оболонок (36,0%), загроза передчасних пологів (42,0%), плацентарна дисфункція (68,0%), затримка розвитку плода (ЗРП) – асиметрична форма (24,0%), що обумовлює високу частоту абдомінального розродження (32,0%) у цих вагітних.

Стан новонароджених у жінок при ВУІ характеризується високою частотою асфіксії різного ступеня тяжкості (38,0%; $p < 0,05$), постгіпоксичною енцефалопатією (26,0%; $p < 0,05$); реалізацією інтраамніального інфікування (20,0%; $p < 0,05$); геморагічним синдромом (8,0%; $p < 0,05$) і гіпербілірубінемією (8,0%; $p < 0,05$).

Найбільш вагомими анамнестичними факторами ризику розвитку ВУІ слід вважати наявність в анамнезі високого рівня інфекційних захворювань в дитячому та підлітковому віці, соматичної патології, хронічних запальних процесів репродуктивної системи: високий рівень запальних захворювань матки і придатків (I група – 70,0% і II група – 76,0%; $p < 0,05$) у 100% випадків в анамнезі у жінок обох груп, присутність хронічної уrogenітальної інфекції, високий рівень хронічних запальних процесів сечовивідної системи (I група – 24,0% і II група – 26,0%), а також репродуктивні втрати (самовільні викидні, ЗРП, передчасні і термінові пологи мертвим плодом), що спостерігалися у I групі – у 18,0% випадків та в II групі – в 11,0% відповідно).

Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ВУІ характеризуються порушенням гемодинаміки, про що свідчить:

- достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці – $63,74 \pm 3,55$ см/с проти $38,55 \pm 1,954$ см/с ($p < 0,05$);
- підвищення пульсового індексу (ПІ) у маткових артеріях – $1,515 \pm 0,052$ проти $1,345 \pm 0,074$ ($p < 0,05$);
- підвищення ПІ та ІР у мозкових артеріях – $1,466 \pm 0,051$ проти $1,353 \pm 0,040$ ($p < 0,0$) та $0,784 \pm 0,025$ проти $0,722 \pm 0,032$ ($p < 0,05$);
- прогресивного зменшення рівня естріолу до $28,5 \pm 2,0$ нмоль/л проти $58,6 \pm 1,8$ нмоль/л ($p < 0,01$), ПЛ – до $201,2 \pm 12,47$ нмоль/л проти $263,3 \pm 18,7$ нмоль/л ($p < 0,05$); П – до $499,3 \pm 11,62$ нмоль/л проти $604,4 \pm 16,5$ нмоль/л ($p < 0,05$);
- збільшення вмісту К до $812,6 \pm 16,9$ нмоль/л проти $651,4 \pm 14,5$ нмоль/л ($p < 0,01$).

Особливості імунного гомеостазу у вагітних із ВУІ характеризуються дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-хелперів, Т-кілерів, активних Т-лімфоцитів при збільшенні показників IgG, комплекменту та показників Т-супресорів, загальних і активних В-лімфоцитів та вірогідного збільшення імунорегуляторного коефіцієнту до 2,2.

Вивчення мікробіологічного статусу у вагітних при ВУІ виявило такі дисбіотичні стани піхви:

- проміжний тип – 26,0%,
- неспецифічний вагініт – 58,0%,
- бактеріальний вагіноз – 10,0%.

Усе це супроводжувалось підвищенням колонізації умовно-патогенної та транзитної флори в діагностично-значимих концентраціях (lg 4–7 КУО/мл на тлі зменшення кількості представників резидентної флори (40%) до lg 5–6 КУО/мл або повною їх відсутності, збільшенням частоти асоціативних форм бактеріального завісання до 86%).

Дисбіоз кишечника у вагітних при ВУІ фіксували у 82% випадків. Мікробний пейзаж вмісту кишечника у цих пацієнток характеризувався зниженням колонізації резидентною флорою (lg 5–6 КУО/мл), збільшенням або зменшенням *E. coli* на 1–3 порядки (lg 5–9 КУО/мл) та появою транзитornoї умовно-патогенної флори, колонізація якої не перевершувала lg 4–6 КУО/мл.

Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію гормоносинтезуючої функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращення матково-плацентарного кровообігу у вагітних при ВУІ, сприяло активації структурних механізмів адаптації плаценти, збереженню морфометричних та дифузійних показників ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом для підтримки життєздатності плода та запобіганню його інфікування. Це дозволило знизити частоту КР у 2,3 разу, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, затримки росту плода в 1,7 разу, дистресу плода у 4,5 разу, реалізації інтраамніального інфікування у 3,7 разу.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність усім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні ультразвукове дослідження належить проводити у 24–26 тиж гестації для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості, а також доплерометричне дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини, у венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу.

Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортін, хофітол або есенціале у загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у 18–20 тиж, 28–30 тиж та 36–38 тиж вагітності. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22 тиж вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарний лактоген, естріол та прогестерон, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Perinatal aspects are at the intrauterine infection A. P. Prishchepa, O. A. Kovalishin

The objective: a decline of frequency of perinatal pathology is at the intrauterine infection of fetus on the basis of study of features of the functional state of fetoplacental complex, system immunity and microbiocenosis of sexual ways and intestine, and also development and introduction of complex of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 150 patients were inspected, among what 100 pregnant with the intrauterine infection, which were up-diffused on such groups: 1 group – 50 pregnant which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; 2 group – 50 pregnant which got the method offered by us. A control group was made 50 pregnant which gave birth for the first time, without obstetric and somatic pathology, delivered through natural maternity ways. In the complex of methods of researches were included clinical, instrumental, microbiological, immunological and statistical.

Results. The use of the treatment-and-prophylactic measures, directed on the correction of hormone-synthesizing function of placenta, state of system and local immunity improvement of

uteroplacental circulation of blood for pregnant at the intrauterine infection, offered by us was instrumental in activating of structural mechanisms of adaptation of placenta, to the maintainance of morphometric and diffusive indexes of villiferous tree at the level of proof indemnification which is a major adaptive mean for support of viability of fetus and prevention of his infection. It allowed to reduce frequency caesar section at 2,3 time, premature break of fetus shells at 3,6 time, placenta disfunction at 1,9 time, delays of growth of fetus at 1,7 time, fetal distress in 4,5 times, realization of the intraamniotic infection at 3,7 time.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the necessity to all pregnant at the intrauterine infection ultrasonic research it is required to conduct in 24-26 week to pregnancy for by determination of localization and thickness of placenta, its echostructure, to the degree of maturity and Doppler research of the crooked speeds of circulation of blood in uterine arteries and vessels of umbilical cord, in a venous channel for early diagnostics of placenta disfunction of infectious genesis.

For the prophylaxis of obstetric and perinatal complications for pregnant it is necessary to use additionally to the generally accepted recommendations of tivotin, chophtol or essential in the generally accepted dosages by courses for 14–21 days in the followings terms of pregnancy: 18–20; 28–30 and 36–38 weeks pregnancy. With the purpose of control after efficiency of the conducted treatment-and-prophylactic measures, except for the functional methods of research, from 22 weeks of pregnancy it is necessary to determine in the whey of blood a level placenta lactogen, estriol and progesterone, and also and the state of microbiocenosis of sexual ways and intestine, as markers of efficiency of the conducted therapy.

Keywords: *intrauterine infection, perinatal aspects.*

Відомості про авторів

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, лікар акушер-гінеколог, Київський клінічний пологовий будинок № 3. E-mail: prandrew123@yahoo.com

ORCID: 0009-0008-0246-581X

Ковалишин Оріся Анатоліївна – д-р мед. наук, доц., Львівський медичний університет. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID 0000-0002-9710-0694

Information about the authors

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, doctor obstetrician-gynecologist, Kiev clinical maternity hospital N 3. E-mail: prandrew123@yahoo.com

ORCID: 0009-0008-0246-581X

Kovalishin Orysia A. – a doctor of medical sciences, associate professor, Lviv medical university. E-mail: orusia75@gmail.com

ORCID 0000-0002-9710-0694

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wilcken D.E., 2020. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery / D.E. Wilcken, A.J. Hickey // *Circulation*: 78(1): 10-14.
2. Devereux R.B., 2021. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression / R.B. Devereux, W.T. Brown, R. Kramer-Fox // *Ann Intern Med.*: 97(6): 82-832.
3. Lind J., 2022. The Marfan syndrome and pregnancy: A retrospective study in a Dutch population / J. Lind, H.C. Wallenburg // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 98: 28-35.
4. Nishimura R.A., 2021. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients / R.A. Nishimura, M.D. McGoon, C. Shub // *N Engl J Med.*: 313(21): 1305-1309.
5. Yuan S.M., 2022. Cardiac myxoma in pregnancy: a comprehensive review / S.M. Yuan // *Rev Bras Cir Cardiovasc.*: 30(3): 386-394.
6. Faiz S.A., 2022. Pregnancy and valvular heart disease / S.A. Faiz, A.A. Al-Meshari, B.G. Sporrang // *Saudi Med J.*: 24(10): 1098-1101.

7. Nanna M., 2020. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update / M. Nanna, K. Stergiopoulos // J Am Heart Assoc.: 3(3): 76-80.
8. Gelson E., 2022. Cardiac disease in pregnancy. Part 2: acquired heart disease / E. Gelson, M. Johnson, M. Gatzoulis // Obstet Gynaecol (TOG): 9(2): 83-87.
9. Kucharczyk-Petryka E., 2021. Mitral valve prolapse at pregnancy: is it a real clinical problem? / E. Kucharczyk-Petryka, A. Mamcarz, W. Braksator // Pol Arch Med Wewn.: 114(5): 1084-1088.
10. Hass J.M., 2022. The effect of pregnancy on the midsystolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve / J.M. Hass // Am Heart J.: 92(3): 407-408.
11. Jana N., 2021. Pregnancy in association with mitral valve prolapse / N. Jana, K. Vasishta, B. Khunnu // Asia Oceania J Obstet Gynaecol.: 19(1): 61-65.
12. Hickey A.J., 2022. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? / A.J. Hickey, S.W. MacMahon, D.E. Wilcken // Am Heart J.: 109(3): 431-435.
13. Zhang C.Q., 2020. Transthoracic echocardiographic evaluation of the location of mitral valvular prolapse / C.Q. Zhang, Y.N. Liu, J.J. Xu // Chin J Ultras Med.: 25(1): 33-35.
14. Ueki Y., 2021. Infective endocarditis associated with mitral valve prolapse in a patient with Klinefelter syndrome / Y. Ueki, A. Izawa, S. Ebisawa // Intern Med.: 53(9): 969-972.