

Вплив внутрішньоутробного інфікування на розвиток плацентарної дисфункції

А. П. Прищепа^{1,2}

¹Київський клінічний пологовий будинок № 3

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

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

Матеріали та методи. Нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних із внутрішньоутробною інфекцією, 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. До контрольної групи увійшли 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

До комплексу обстеження були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

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 внутрішньоутробній інфекції, 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 в 2,3 раза, передчасного розриву плодових оболонок в 3,6 раза, плацентарної дисфункції в 1,9 раза, затримки росту плода в 1,7 раза, дистресу плода в 4,5 раза, реалізації інтраамніального інфікування в 3,7 раза.

Висновки. Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє покращити результати розродження жінок групи високого ризику

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, плацентарна дисфункція, ускладнення.

Внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) є однією з провідних причин перинатальної захворюваності і смертності, що пов'язано із 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), мертвонароджень, 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 сучасній 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 ВУІ плода 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 [11–13].

Щодо питань патогенезу розвитку ВУІ плода, то 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 аутоітоксикації матері та плода, підвищенні проникнення гістогематичних бар'єрів, зокрема і судин фетоплацентарного комплексу для інфекційних патогенних агентів, і в індукції розвитку ВУІ плода. Недостатня ясність в етіології та патогенезі ВУІ плода визначає відсутність в низці випадків ефективності комплексної терапії [1, 2].

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 акушерської та 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 нами були обстежені 150 пацієнток, серед яких 100 вагітних із 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.

До основних факторів ризику ВУІ ще до вагітності відповідно до рекомендацій літератури [3, 4] належать:

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

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи містили використання за показаннями антибактеріальних препаратів; комплекси вітамінів і мікроелементів; засоби, що покращують мікроциркуляцію; імунокоригуючу терапію і за показаннями антибактеріальну та противірусну терапію [5, 6].

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

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

При виборі методу розродження особлива увага приділялась віку пацієнток, їх анамнезу, стану плода та готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводились тільки при 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 новонародженого 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%; $p < 0,05$);
- 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%; $p < 0,05$), в 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 в I групі – у 18,0% випадків та в II групі – 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) в 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; $p < 0,05$ та 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, комплементу 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 наступні дисбіотичні стани піхви: проміжний тип – 26,0%, неспецифічний вагініт – 58,0%, бактеріальний вагіноз – 10,0%, що супроводжувалось підвищенням колонізації умовно-патогенної та транзитornoї флори в діагностично-значимих концентраціях (Ig 4–7 КУО/мл на тлі зменшення кількості представників резидентної флори (40%) до Ig 5–6 КУО/мл або повною їх відсутності, збільшенням частоти асоціативних форм бактеріального засівання до 86%).

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

звولیло знизити частоту КР у 2,3 раза, передчасного розриву плодових оболонок у 3,6 раза, плацентарної дисфункції в 1,9 раза, затримки росту плода в 1,7 раза, дистресу плода в 4,5 раза, реалізації інтраамніального інфікування в 3,7 раза.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність всім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні проводити ультразвукове дослідження в 24–26 тиж гестації для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості та 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 в загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 днів у такі терміни вагітності: 18–20, 28–30 та 36–38 тиж вагітності. З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів, крім функціональних методів дослідження, з 22-го тижнів вагітності необхідно визначати в сироватці крові рівень плацентарного лактогену, естріол та прогестерон, а також стан мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника як маркерів ефективності проведеної терапії.

Influence of the intrauterine infection is on development of placenta disfunction

A. P. Prishchepa

The objective: a decline of frequency of obstetric and perinatal pathology is at the intrauterine infection of the 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 a intrauterine infection, which were up-diffused on such groups: I group – 50 pregnant which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures; II group – 50 pregnant which got the method offered by us. A control group was made 50 primiparous, without obstetric and somatic pathology, vaginal delivery.

To the complex inspections were included clinical, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods.

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 blood flow for pregnant at a intrauterine infection, offered by us was instrumental in activating of structural mechanisms of adaptation of placenta, maintaining of morphometric and diffusive indicators of villous tree at the level of proof indemnification which is a major adaptive remedy for support of viability of fetus and prevention of his infection. It allowed to reduce frequency caesarean section in 2,3 times, premature ruptured membranes in 3,6 times, placenta disfunction in 1,9 times, fetal growth retardation in 1,7 times, fetal distress in 4,5 times, realization of the intraamniacal infection in 3,7 times.

Conclusions. The use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us allows to improve the results of delivery of women of group of high risk.

Keywords: intrauterine infection, placenta disfunction, complication.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – Київський клінічний пологовий будинок № 3
 ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – Kiev clinical maternity hospital N 3
 ORCID: 0009-0008-0246-581X; e-mail: prandrew123@yahoo.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischitelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.
7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abruccho, B. Vitali // Int. J. Pharm.:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz //J. Am. Soc. Hypertens:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // Am. J. Reprod. Immunol.:61:397-402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // J. Reprod. Immunol.:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // Clin. Chem.:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // J. Med. Virol.:83 (10):1777–82.