
УДК:612.071+618.2-082+616-06+618.33+578.27

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТОК З РИЗИКОМ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

О. М. Куса, Т. Б. Сніжко

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: kusalena@ukr.net*

Зниження захворюваності в дітей, народжених від матерів, у яких гестаційний процес був ускладнений наявністю мікст-форм інфекційних факторів TORCH-групи, залишається актуальною проблемою сучасної перинатології. Однією з найбільш небезпечних та найменш вивчених перинатально значущих інфекцій є парвовірусна, яка може негативно впливати на перебіг вагітності, зумовлюючи розвиток патології плода та збільшуючи перинатальні втрати. Вищезазначене диктує необхідність розробки інформативних діагностичних критеріїв ураження плода при інфікуванні матері поєднаними формами TORCH-патогенів, а також ефективних лікувально-профілактичних заходів для цих жінок та їх новонароджених дітей, що викликає необхідність пошуку підходів до дослідження даної проблеми і є чітким обґрунтуванням актуальності вибраного напрямку.

У статті описано особливості клінічного перебігу гестаційного періоду у пацієнток з ризиком внутрішньоутробного інфікування, проаналізовано особливості стану та розвитку новонароджених від досліджуваних жінок. Запропоновано нові критерії прогнозування акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із вірусною, бактеріальною та поєднаною інфекціями.

Метою роботи було домогтися зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування шляхом впровадження розробленого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів на прегравідарному етапі на основі вивчення окремих показників місцевого імунітету, рівня гострофазових білків, функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Розроблений та впроваджений комплекс заходів антенатального спостереження вагітності та прегравідарна підготовка сприяли попередженню внутрішньоутробного інфікування, зниженню частоти ускладнень гестаційного процесу та покращенню перинатальних наслідків.

Ключові слова: *внутрішньоутробні інфекції, парвовірус, плацентарна дисфункція.*

Важливою медико-соціальною проблемою на сьогоднішні у нашій країні є перинатальні втрати. До чинників, які призводять до розвитку внутрішньоутробної патології і смертності новонароджених, належать внутрішньоутробні інфекції, клінічні прояви яких залежать від виду, вірулентності збудника, термінів інфікування, шляху передачі. Інфекційний фактор є одним із індукторів механізмів розвитку дисфункції фетоплацентарної системи, і провідною є його роль саме в реалізації імунологічних порушень в організмі матері, змін мікробіоценозу статевих шляхів та показників локального імунного захисту, а також виснаженні компенсаторних властивостей плацентарного комплексу [1].

У структурі перинатальної смертності внутрішньоутробне інфікування плода може досягати 65,6%, а серед причин внутрішньоутробного інфікування чільне місце займають інфекційні захворювання з, так званої групи TORCH [4, 5]. У жінок, інфікованих даними патогенами, кількість ускладнень під час вагітності й пологів вдвічі більша, ніж у здорових. У новонароджених спостерігається збільшення частоти синдрому дезадаптації, прояви гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи, гепатолієнального синдрому, а також висока перинатальна смертність [3]. Тому залишається актуальним науковий пошук нових підходів до антенатального та інтранатального прогнозування ризику внутрішньоутробного інфікування при відсутності імунного захисту, що дозволяє вже на прегравідарному етапі, а також впродовж вагітності та неонатального періоду оцінити не тільки наявність збудника, але і ризик розвитку інфекційного ускладнення плода та новонародженого.

Метою роботи було домогтися зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування шляхом, впровадження розробленого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів на прегравідарному етапі.

В ході роботи було проведено ретельний інфекційний скринінг 130 пацієнток із високим ступенем імовірного внутрішньоутробного інфікування шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного обстеження, а також ідентифікації збудників TORCH-групи методом імуноферментного аналізу та ДНК-полімеразно-ланцюгової реакції. Із них у 35 вагітних було діагностовано поєднану вірусну інфекцію, у 35 – мікст-форми бактеріальної інфекції, у 35 жінок вагітність ускладнилась наявністю змішаної вірусно-бактеріальної інфекції.

Поряд із цим, при оцінці інфікованості серед парент-вірусів ми вирішили зупинитися на діагностиці та пошуках критеріїв парвовірусного інфікування, оскільки воно є найменш вивченим і, як демонструють літературні дослідження та результати наших спостережень, найбільш поширеним у групі ризику внутрішньоутробного інфікування [2, 6]. Враховуючи даний момент, в комплексну програму дослідження включені 25 вагітних, у яких у процесі динамічного спостереження за перебі-

гом вагітності було діагностовано маніфестацію внутрішньоутробного інфікування та прояви неімунного набряку плода.

З метою виявлення факторів ризику в досліджуваних групах вже на етапі прекоцепційної підготовки проводився детальний аналіз імовірних внутрішніх і зовнішніх значущих чинників: спадковість; вік; професійна належність; хронічні соматичні захворювання та їх перебіг; перенесені вірусні інфекції; характер менструальної, дітородної функцій і статевого життя; перенесені гінекологічні захворювання, в тому числі нижніх відділів статевих органів; наявність шкідливих звичок. У процесі опитування особливу увагу надавали наявності в анамнезі клінічних ознак можливого перенесеного парвовірусного інфікування, особливо в пацієток, які в процесі своєї професійної діяльності чи умов активного суспільного життя мають безпосередній контакт з великою кількістю людей (вчителі, працівники торгівлі, сфери обслуговування, робітники ринку тощо).

Всі пацієнтки були обстежені на наявність імунологічного захисту щодо парвовірусної інфекції (зокрема на наявність специфічних антитіл Ig G до парвовірусу В-19). Дане обстеження дозволило сформуванню три досліджувані групи: до першої ввійшли 64 пацієнтки із мікст-формами інфекцій TORCH-групи, у яких шляхом серологічного обстеження сироватки крові було виявлено Ig G до парвовірусу В-19 V; до другої – 41 жінка із серонегативними даними щодо наявності факторів імунного захисту до парвовірусу В-19 V; до третьої – 25 пацієток із клінічними та сонографічними проявами маніфестації ВУІП, в тому числі неімунної водянки плода.

Зазначені групи порівнювалися з контрольною групою жінок (20 осіб), у яких були відсутні інфекційні фактори TORCH-комплексу, із фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Оцінка ефективності запропонованого лікувально-діагностичного комплексу передбачала розподіл даної категорії пацієток із загальної групи щодо ризику ВУІ на дві групи: групу порівняння склали 65 жінок, обстеження та лікування яких здійснювалося на підставі загальноприйнятих стандартів та основну групу, до якої були включені 65 вагітних з ризиком ВУІ, у яких використовували запроповану нами схему обстеження та розроблений лікувально-профілактичний комплекс.

Особливість запропонованої нами методики лікувально-профілактичної терапії було таке. На прекоцепційному етапі з метою підвищення загальної імунологічної резистентності організму в профілактичну програму включали загальну імунокорегуючу терапію – препарат галавіт, для корекції стану місцевої імунодепресії – рекомбінантний інтерферон людський локально.

За відсутності при обстеженні на прекоцепційному етапі та в першій половині вагітності (в терміни 12-14 тижнів вагітності) специфічних Ig G до парвовірусу В-19 рекомендували профілактичну схему із

використанням назальної форми рекомбінантного людського інтерферону альфа-2b (препарат Генферон® Лайт).

Аналіз особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду у пацієнток основних досліджуваних груп продемонстрував високий відсоток патологічних відхилень першої половини вагітності.

Найбільш виражені розбіжності спостерігалися з боку такого ускладнення, як загроза переривання вагітності, що зустрічалася у 18 ((72,00±8,98)%) осіб III досліджуваної групи, що в 2,6 рази більше, ніж у жінок I та II групи ($p<0,05$). Респіраторна вірусна інфекція на ранніх термінах вагітності у відсотковому відношенні найбільш часто (у два рази, $p<0,05$) спостерігалось у пацієнток III групи (11 осіб ((44,00±9,93)%)). Майже у половини жінок III групи (12 осіб ((48,0±9,99)%)) вже в першій половині вагітності відмічено клінічні прояви анемії, в основному легкого ступеня тяжкості, що, очевидно, слід пов'язати з імовірним негативним впливом вірусної інфекції на організм вагітної.

Після 20 тижнів вагітності збереглася аналогічна закономірність, що полягала в достовірному переважанні в жінок III групи ускладненого перебігу вагітності, зумовленого плацентарною дисфункцією, дистресом плода при вагітності у 18 жінок ((72,00±8,98)%), анемією – у половини пацієнток. Так, у 9 ((36,00±9,60)%) жінок даної групи відмічено анемію легкого та середнього ступенів, а також три випадки тяжкої анемії, що можна пояснити тропністю парвовірусу В-19 до клітин-попередників еритроцитів.

Загроза передчасних пологів у пацієнток даної групи відмічалась у 7 ((28,00±8,98)%) випадках, причому даний відсоток збігається з частотою недоношування у інших двох досліджуваних групах без достовірних відхилень. У 11 ((44,00±9,93)%) жінок III групи та 19 ((46,34±7,79)%) – II діагностовано бактеріальний вагіноз, який передував клінічним проявам загрози мимовільного викидня та передчасних пологів.

Як показав аналіз, післяпологовий період перебігав задовільно майже в усіх породіль контрольної групи. Також наші дослідження продемонстрували достовірно значущий відсоток усіх ускладнень пологів і післяпологового періоду в III групі, а саме: значно вищим був показник передчасного розриву плодових оболонок (у 2,4 рази) та травматизму пологових шляхів, практично у половини пацієнток констатовано дистрес плода в пологах ($p<0,05$).

Крім того, у жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування була діагностована ранова інфекція та гостра запальна хвороба матки приблизно в однакових співвідношеннях відповідно за групами, порушення контрактильної активності матки в 1,7 разів частіше відмічено в жінок III групи ($p<0,05$), субінволюція матки – у 1,6 рази частіше проти даних I та II групи ($p<0,05$). Маткова кровотеча та травматизм пологових шляхів в 2,6 рази частіше відмічена в жінок III групи ($p<0,05$).

Найбільшу відмінність при аналізі перинатальних наслідків відмічено в жінок із маніфестацією внутрішньоутробної інфекції, де достовірно зростає кількість передчасних пологів, мертвонародження, дистресу плода під час вагітності та в пологах, а також вроджених вад розвитку плода до 6 випадків ((24,00±8,54)%). У групі контролю не відмічено негативних перинатальних наслідків, що обумовило у 19 пацієток ((95,00±4,87)% – консервативне розродження та народження здорових живих дітей.

Таким чином, отримані результати аналізу перинатальних наслідків у жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування вказують на вагомий відсоток ранніх репродуктивних втрат у 29 осіб ((22,31±3,65)%), мертвонародження – у 14 вагітних ((10,77±2,72)%), недоношування та передчасних пологів – у 36 осіб ((27,69±3,92)%), оперативного розродження – у 26 ((20,00±3,51)%).

Вище вказані негативні наслідки вагітності в основному обумовлені патологічним перебігом і загрозливим внутрішньоутробним станом плодів у пацієток III групи, що, власне, і зумовило підвищення відсотка показів до оперативного розродження й обумовило негативні перинатальні наслідки.

На даний час значний науковий інтерес викликає стан здоров'я дітей, які народилися в результаті такого перебігу гестаційного процесу.

Проведені дослідження показали, що у жінок із мікст-формами інфекцій TORCH-групи народились 86 живих дітей ((66,15±4,15)%), 9 із них ((10,47±3,30)% померли в ранньому неонатальному періоді, з них 3 ((3,49±1,38)% – доношеними, 6 ((6,98±2,75)% – недоношеними. У пізньому неонатальному періоді перинатальні втрати склали 4 ((4,65±2,77)% дітей, недоношені склали 27 дітей ((31,40±5,00)%), також відмітили 14 ((10,77±2,72)% випадків мертвонародження.

Відповідно у I досліджуваній групі народились 45 ((70,31±5,71)% дітей, з них недоношеними – 8 ((12,50±4,13)%), 2 випадки ((3,13±2,17)% мертвонародження. У II групі народились 26 ((63,41±7,52)% дітей, з них недоношеними – 10 ((24,39±6,71)%), 3 випадки ((7,32±4,07)% мертвонародження, в ранньому неонатальному періоді померли 2 дітей ((4,88±3,36)%). У III групі народились 15 живих дітей, з них недоношених – 15 ((60,00±9,80)%), померли в ранньому неонатальному періоді 7 ((28,00±8,98)%), у пізньому неонатальному періоді – 3 ((12,00±6,50)% новонароджених, відмічено 9 ((36,00±9,60)% випадків мертвонародження та одна вагітність була перервана, 18 передчасних пологів ((72,0±8,98)%).

Таким чином, серед дітей, які народилися у жінок із ризиком внутрішньоутробного інфікування живими, недоношені склали 27 ((31,40±5,00)% випадків, причому їх частка більша в II та III досліджуваних групах, частково даний факт можна пояснити високою частотою маловагових дітей, дистресу плода при вагітності.

Частота вродженої патології серед новонароджених склала 6 ((24,00±8,54)%) випадків у III досліджуваній групі та поодинокі випадки в II досліджуваній групі, що становить ((2,44±2,41)%). Серед них переважали дві вроджені вади серцево-судинної системи, один випадок вади сечовидільної системи та один – патології ШКТ, три – множинні вади розвитку.

У контрольній групі 20 (100,0%) дітей народилися в задовільному стані, період адаптації в них перебігав фізіологічно, за даними патронажу не спостерігалось жодних ускладнень після виписки зі стаціонару. Частота інтранатальної асфіксії (оцінка за шкалою Апгар нижче 7 балів) складала третину серед новонароджених дітей – 28 випадків ((32,56±5,05)%).

Порушення мозкового кровообігу діагностовано у 11 дітей ((73,33±11,42)%) від матерів III групи та у третини новонароджених I та II груп. Тривожними є високі показники геморагічного синдрому – у кожної п'ятої дитини від жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування, такі ж відсотки відмічено щодо гіпербілірубінемії, у новонароджених від пацієток III досліджуваної групи в 2,6 рази частіше відмічали симптоми ураження ЦНС, у 2 рази – геморагічний синдром і морфофункціональна незрілість, у 2,8 рази – набряковий синдром ($p < 0,05$). Характеризуючи стан періоду адаптації в новонароджених від серонегативних до парвовірусної В-19 інфекції матерів, слід вказати на збільшення частки патологічного періоду адаптації за рахунок порушення функції ЦНС, геморагічного синдрому та гіпербілірубінемії, що ініціюють негативні перинатальні наслідки в більшій половині пацієток.

З проведених досліджень можна зробити ряд висновків. На нашу думку, отримані результати є переконливим обґрунтуванням необхідності розробки програми профілактично-лікувальних заходів щодо попередження та корекції інфекційних перинатальних уражень у жінок з мікст-інфікуванням та відсутністю специфічних антитіл до парвовірусної інфекції.

Встановлено, що поєднані форми інфікування в матері несприятливо впливають на плід і стан немовляти. Значно частіше в немовлят від жінок з групи ризику внутрішньоутробного інфікування відзначені симптоми дизадаптації ЦНС, а також розлади функції зовнішнього дихання, набряковий синдром, гіпербілірубінемія, ознаки морфофункціональної незрілості. При аналізі стану дітей, народжених такими матерями, ознаки ЗВУР виявлені у кожного шостого новонародженого, мертвонародження та рання неонатальна смертність є, без сумніву, найбільш вагомими серед дітей із маніфестацією ВУІ та проявами неімунної водянки плода.

Як переконливо свідчать результати проведених нами клінічних досліджень, пацієнтки із різноманітними формами інфікування, в першу чергу з відсутністю імунного захисту до парвовірусної інфекції, складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, причому ймовірність маніфестації й ураження плода залежить від терміну інфікування ПВІ та комбінації провідних інфекційних факторів.

Такі жінки підлягають диспансерному нагляду з проведенням лікувально-профілактичних заходів уже на догестаційному етапі, на ранніх термінах гестації, дотриманню алгоритму детального обстеження, профілактичних і лікувальних заходів, які спрямовані на корекцію імунних порушень, ретельний антенатальний моніторинг і комплексну підготовку до пологів з раціональним розродженням.

Література

1. Корчинська О.О. Поєднані форми внутрішньоутробних інфекцій: патогенез акушерських і перинатальних ускладнень та їх профілактика / О.О. Корчинська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №5. – С. 91-97.
2. Павлова Н.Г. Парвовирусная инфекция В19 при беременности. 2. Влияние парвовируса В19 на плаценту и риск для плода / Н. Г. Павлова, Н. Н. Константинова // Пренат. диагностика. – 2005. – № 2. – С. 97-99.
3. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией / Н.А. Коровина, А. Л. Заплатников, М. Ю. Корнева [и др.] // Рус. мед. журнал. – 2005. – № 1. – С. 45-47.
4. Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / И.С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 175 с.
5. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. – К., 2008. – 199 с.
6. Ergaz Z. Parvovirus B19 in pregnancy / Z. Ergaz, A. Ornoy // Reprod. Toxicol. – 2006. – Vol. 21, N 4. – P. 421-435

Стаття надійшла до редакційної колегії 21.10.2016 р.

*Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Поповичем Ю.І.**,
д.м.н., професором **Волошиним О.І.** (м. Чернівці)*

**ANALYSIS OF THE CLINICAL COURSE
OF THE GESTATIONAL PERIOD IN PATIENTS
WITH RISK OF FETAL INFECTION**

L. M. Kusa, T. B. Snijko

*Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2; e-mail: kusalena@ukr.net*

Reducing morbidity in children born to mothers whose gestational process was complicated by the presence of mixed forms of infectious agents of TORCH-group is an actual problem of modern perinatology. One of the most dangerous and least studied significant perinatal infections is a parvovirus infection; it may have a bad influence on pregnancy leading to fetal pathology, causing development and increasing perinatal loss. So, it is necessary to find informative diagnostic criteria concerning fetal involvement when mother is infected by combined forms of TORCH-pathogens and effective treatment and preventive measures for these women and their babies, causing the need to find approaches to the study of this problem; so, it is a clear rationale for the relevance of the chosen direction.

The article describes the clinical course of the gestational period in patients with risk of fetal infection. It has been analysed the peculiarities of the state and development of newborns born to women who are investigated. The new criteria for predicting obstetric and perinatal complications in women with viral, bacterial and mixed infections were proposed.

The aim was to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications in women with the risk of intrauterine infection by implementing preventive and curative measures at the preconception stage basing on the study of individual indicators of local immunity, acute phase proteins level, and functional state of the fetoplacental complex.

The developed and implemented measures of antenatal pregnancy observation and preconception training contributed to the prevention of intrauterine infection, reduced frequency of complications in gestational process and improvement of perinatal outcomes.

Key words: *intrauterine infections, parvovirus, placental disfunction.*