

УДК 618.36:616.61-002.3]:616-053.34

ТАЛАЛАЄНКО Ю.О., ЮЛІШ Є.І., ТАЛАЛАЄНКО О.К.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ПІЄЛОНЕФРИТ, ПЛАЦЕНТА І НОВОНАРОДЖЕНИЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Пієлонефрит — одне з найчастіших і небезпечних захворювань при вагітності. Він є запальним процесом інфекційної етіології з переважним ураженням інтерстиціальної тканини, обумовленим неспецифічною бактеріальною інфекцією, із залученням до процесу мисок і чашок.

У результаті епідеміологічного дослідження ризику перинатальних ускладнень при пієлонефриті у вагітних визначено поширеність цього захворювання в промисловому регіоні Донбасу — 9,8 на 100 пологів. При пієлонефриті відбувається вірогідне зниження строку гестації на момент пологів та, відповідно, значно підвищується відносний ризик передчасних пологів — 2,26, дистресу плода — 2,82, народження немовляти з низькою масою тіла — 2,48 і низьким масо-ростовим коефіцієнтом — 1,94. Перинатальна патологія в Україні при пієлонефриті, перенесеному в процесі гестації, у 8–9 разів вища, ніж у здорових жінок, а перинатальна смертність досягає 36,7 на 1000 пологів. Ризик деякої затримки розумового розвитку також підвищений.

Механізми цих перинатальних проблем полягають у зниженні вмісту нормальних форм та збільшенні кількості передгемолітичних форм еритроцита як у материнській, так і в плодовій крові, зрушенні тензіореометричних показників сироватки крові вагітних із пієлонефритом та їх новонароджених. Виявлено дисбаланс обміну мікроелементів, про що свідчить низький вміст біогенних елементів (кальцію, заліза, цинку) і накопичення токсичних металів (алюмінію, ртуті, кадмію), посилення активності лактатдегідрогенази в цитотрофобласті та зниження активності лужної фосфатази в епітелії ворсин плаценти. Все це сприяє розвитку фетоплацентарної недостатності у цих вагітних.

Був розшифрований клітинний склад запальних інфільтратів у плаценті при пієлонефриті у вагітних. Виявилося, що в них відсутні В-лімфоцити, присутні Т-лімфоцити й макрофаги двох субпопуляцій — більш дрібні CD45RO-позитивні та крупніші CD68-позитивні. Доведена участь макрофагів плаценти у розвитку передчасних пологів.

Мікробна інвазія може призводити до синдрому системної запальної відповіді плода. Були знайдені прояви системної запальної відповіді у новонароджених від матерів, які страждали від пієлонефриту при вагітності. Це підвищення вмісту С-реактивного білка, прокальцитоніну, інтерлейкіну-8, фактора некрозу пухлини α , С3а-компонента комплементу, антитіл до ліпополісахаридів грамнегативної флори.

Перебування плодів під тяжким впливом перинатального стресу при пієлонефриті під час вагітності може викликати ушкодження функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи новонародженого, порушення їх адаптації, нормального фето- і гістогенезу нирок, ураження нервової системи та мати наслідки не тільки в препубертаті та постпубертаті, а й навіть до старіння організму.

Ключові слова: пієлонефрит, плацента, новонароджений, перинатальні ускладнення.

Пієлонефрит — одне з найчастіших і небезпечних захворювань при вагітності. Він є запальним процесом інфекційної етіології з переважним ураженням інтерстиціальної тканини, обумовленим неспецифічною бактеріальною інфекцією, із залученням до процесу мисок і чашок. Гестаційний пієлонефрит не є особливою нозологічною формою, він лише збігається в часі з вагітністю [1].

При аналізі материнської і малякової смертності в Україні виявлено, що 72,3 % померлих жінок страждали від пієлонефриту при вагітності і в 75 % померлих дітей матері перенесли його в процесі гестації [2]. У результаті епідеміологічного дослідження ризику перинатальних

ускладнень при пієлонефриті у вагітних визначено поширеність цього захворювання в промисловому регіоні Донбасу — 9,8 (ДІ 8,7–11,0) на 100 пологів [3].

У багатьох дослідженнях показано, що пієлонефрит пов'язаний зі збільшенням ризику перинатальних ускладнень [4–6]. Так, відносний ризик (ВР) народження дітей із масою тіла менше 2500 г становить 1,4 (довірчий інтервал (ДІ) 1,2–1,6), із недоношеністю — 1,3 (ДІ 1,1–1,4), недоношених із низькою масою — 1,5 (ДІ

© Талалаєнко Ю.О., Юліш Є.І., Талалаєнко О.К., 2014

© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

1,2–1,7). Материнські ускладнення порівняно із загальною популяцією вагітних також значно збільшені. ВР передчасного переривання вагітності становить 1,6 (ДІ 1,4–1,8), гіпертензії/пreeклампсії — 1,4 (ДІ 1,2–1,7), анемії — 1,6 (ДІ 1,3–2,0), хоріоамніоніту і амніоніту — 1,4 (ДІ 1,1–1,9) [4].

За даними американських авторів, передчасні пологи у вагітних із пієлонефритом відбуваються в 11–15 % випадків [5, 6]. У більш ранніх дослідженнях показано, що 15 % новонароджених від матерів із гострим пієлонефритом мають при народженні масу менше 2500 г [4].

Згідно з дослідженнями, проведеними в промисловому регіоні України, при пієлонефриті відбувається вірогідне зниження строку гестації на момент пологів, маси й масо-ростового коефіцієнта та, відповідно, значно підвищується ВР передчасних пологів — 2,26 (ДІ 1,18–4,32), дистресу плода — 2,82 (ДІ 1,38–5,78), а також ризику народження немовляти з низькою масою тіла — 2,48 (ДІ 0,8–8,9) і низьким масо-ростовим коефіцієнтом — 1,94 (ДІ 1,19–3,17) [3].

На думку деяких авторів, невиношування вагітності при пієлонефриті в більшості випадків пов'язується з пізніми гестозами [1, 2, 7]. За даними інших авторів, посилення скоротливої активності матки може відбуватися при антибактеріальній терапії за рахунок дії ендотоксинів при руйнуванні бактерій [8–10].

На сучасному етапі розвитку акушерства ні в кого не викликає сумнівів той факт, що передчасні пологи — головна причина дитячої смертності [5, 7, 11, 12]. Очевидний зв'язок між передчасними пологами та інфекцією в організмі матері, так само як і між ефектом антибактеріальної терапії і продовженням вагітності [5, 10, 13].

За даними когортного дослідження 41 090 випадків, ВР затримки розумового розвитку серед немовлят матерів із пієлонефритом, які не одержали адекватного лікування антибіотиком, дорівнював 1,31 (ДІ 1,12,–1,54) порівняно з групою без інфекції сечовивідного тракту [14]. З другого боку, норвезькими ученими було вивчено 76 випадків раптової непояснюваної антенатальної загибелі плодів і 165 пояснюваних випадків в м. Осло. На їх думку, пієлонефрит у вагітних був пов'язаний із меншим ВР раптової непояснюваної внутрішньоутробної загибелі плода — 0,29 (ДІ 0,12–0,74). Автори висувають гіпотезу про формування трансплацентарного імунного захисту проти субклінічних ембріональних інфекцій, що виникає у вагітних при інфікуванні їх уропатогенами. Субклінічні ембріональні інфекції відіграють важливу роль у виникненні раптової незрозумілої загибелі внутрішньоутробного плода [15].

За даними вітчизняних авторів, перинатальна патологія в Україні при пієлонефриті, перенесеному в процесі гестації, у 8–9 разів вища, ніж у здорових жінок, а перинатальна смертність досягає 36,7 на 1000 пологів [16–18]. У Росії при гестаційному пієлонефриті захворюваність новонароджених становить 320 на 1000, а при хронічному пієлонефриті на фоні початкових порушень метаболізму і помірних змін гемодинаміки — 520–730 на 1000. Перинатальна смертність при пієлонефриті в

Росії коливається від 25 до 60 випадків на 1000 пологів [11, 12].

У чому ж полягають плацентарні механізми цих перинатальних проблем? Серед вагітних із пієлонефритом відмічається висока вірогідність розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН), яка діагностується у 33,2–62,9 % цих вагітних. Ультразвукові критерії ФПН зустрічаються значно частіше в групі вагітних із пієлонефритом — гіпертрофія (19,4 %), гіперехогенні включення (21,8 %), набряк (15,3 %), контрастування базальної пластини (16,1 %) [17]. Розвитку гіпоксії сприяють виявлені при пієлонефриті у вагітних зниження вмісту дискоцитів, їх ехіноцитарна і стромацитарна трансформація, збільшення кількості передгемолітичних форм еритроцита як у материнській, так і в плодової крові, що викликає погіршення реологічних параметрів крові [19].

Низка авторів повідомляє про високий відсоток розвитку гіпотрофії плода у вагітних із хронічним пієлонефритом — 9,2 % та пов'язує це зі змінами матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку. Це ускладнення спостерігається в 80,4 % випадків при зниженні об'ємної швидкості кровотоку в нирках, у той час як у вагітних зі збереженою нирковою гемодинамікою — в 35,3 %, а у здорових вагітних — в 5,3 % [17, 18].

При дослідженні фетоплацентарного комплексу у вагітних із пієлонефритом нами також знайдені зміни, характерні для ФПН. Так, при ультразвуковій фетометрії зміни в плаценті реєструвалися в 26,3 % випадків (ДІ 19,6–33,6 %), патологія навколоплідного простору — в 35,5 % (ДІ 28,1–43,3 %), патологія плода — в 11,2 % (ДІ 6,7–16,7 %), а зниження адаптаційних і компенсаторних можливостей плода, за даними кардіотокографії, — в 49,3 % (ДІ 41,4–57,3 %) випадків. Крім того, нами знайдені значні зрушення тензіореометричних показників сироватки крові вагітних із пієлонефритом та їх новонароджених, що сприяє виникненню ФПН і внутрішньоутробному стражданню плода [3].

В.П. Міщенко і співавт. було досліджено 33 плаценти від жінок із пієлонефритом і зроблено висновок, що характерними особливостями цих плацент є зменшення маси і об'єму плаценти. У плацентах вагітних із пієлонефритом спостерігається дисбаланс обміну мікроелементів, про що свідчить низький вміст біогенних елементів (кальцію, заліза, цинку) і накопичення токсичних металів (алюмінію, ртуті, кадмію). Окрім цього, спостерігається посилення активності лактатдегідрогенази в цитотрофобласті, що є проявом гіпоксичних станів у структурно-функціональних елементах плаценти [20].

І.О. Давидова також навела результати морфологічних і гістологічних досліджень 30 послідів, одержаних від жінок із різними формами пієлонефриту. Її дослідження показали, що при пієлонефриті мають місце виражені запальні зміни в плаценті, а також зміни, характерні для вторинної плацентарної недостатності. У разі поєднання пізнього гестозу і пієлонефриту мають місце процеси, які можна охарактеризувати як поєднання гострої і вторинної плацентарної недостатності з наявністю дисоційованих змін у хоріоні [21].

Ті самі автори при пієлонефриті у вагітних спостерігали ознаки апоптозу клітинних компонентів плаценти (згущення цитоплазми клітин, конденсація ядерного хроматину з формуванням щільних гранулярних структур, прилеглих до ядерної мембрани) в значно більшій кількості спостережень (5–25 %), ніж при нормальній вагітності. Вони супроводжуються явищами дистрофії і некрозу на фоні компенсаторно-приспосувальних процесів [20, 21].

Нами було проведено морфологічне дослідження 113 плацент пацієнток, які в процесі гестації перенесли пієлонефрит, і було встановлено, що при пієлонефриті рідко спостерігалася висока поширеність незрілості ворсин у плаценті, виявлялося гнійне та негнійне запалення в плодових оболонках та плаценті. Ушкодження, інволютивно-дистрофічні зміни в плаценті часто поєднувалися із запальними. Водночас з інволютивно-дистрофічними процесами в плаценті виникали компенсаторно-приспосувальні процеси, що забезпечувало внутрішньоутробний розвиток плода. Перевага інволютивно-дистрофічних змін у плаценті над компенсаторно-приспосувальними була характерна для пієлонефриту у вагітних і в 2/3 випадків поєднувалася в клініці з ознаками ФПН і внутрішньоутробної гіпоксії плода. Виявлення активності лужної фосфатази (ЛФ) у плаценті може бути додатковим показником функціонального стану фетоплацентарного бар'єра. За нашими даними, активність ЛФ в епітелії ворсин була низькою за наявності в клініці ознак ФПН і внутрішньоутробної гіпоксії плода, що завершилися передчасними родами плодами з малою масою [3]. Був розшифрований клітинний склад запальних інфільтратів у плаценті. Виявилось, що в них відсутні В-лімфоцити, присутні Т-лімфоцити й макрофаги двох субпопуляцій — більш дрібні CD45R0-позитивні й крупніші CD68-позитивні. Наші дані підтверджують захисну функцію макрофагів у плаценті. Імовірно, вони беруть участь у розвитку передчасних пологів, тому що в цих випадках вони виявлялися в помірній і великій кількості [3].

За даними наукової літератури, макрофаги є першою лінією захисту від інфекції, забезпечуючи неспецифічні імунні реакції й продукуючи регуляторні сигнали для специфічних [25]. Важливим регуляторним фактором функції макрофагів може бути гіпоксія [26]. Підкреслюється роль макрофагів у захисті плода від інфекції, що активує макрофаги, підсилює їхню фагоцитарну функцію, а також секрецію цитокінів [25, 26]. Останнім часом доведена захисна роль макрофагів, зокрема децидуальних макрофагів, у розпізнаванні й усуненні патогену при внутрішньоматковій інфекції під час вагітності [26]. Показано, що системна або локалізована (децидуїт) інфекція в матері може шляхом активації моноцит-макрофагальної системи в децидуальній тканині призвести до передчасних пологів, коли внутрішньоматкове середовище загрожує виживанню плода [24–26].

На думку S. Bergstrum, передчасні пологи, інфікування плода і затримка внутрішньоутробного розвитку можуть бути наслідком материнського пієлонефриту. Відповідно у новонародженого сепсис, дихальні розлади

і неврологічні порушення також можуть бути наслідком пієлонефриту у вагітної [22]. Більш поширений шлях внутрішньоутробного інфікування при пієлонефриті у матері — висхідний. Доказом цього є те, що бактерії, ідентифіковані у випадках уроджених інфекцій, подібні до виявлених у нижніх статевих шляхах. А у випадках двійнят гістологічно хоріоамніоніт більш виражений у першого близнюка. Важлива роль у захисті від висхідної інфекції відводиться антибактеріальним бар'єрам піхви і шийки матки, ембріональним оболонкам і амніотичній рідині. Тут також необхідно враховувати ранню ембріональну імунокомпетенцію, що починає виявлятися в другому і третьому триместрах вагітності [22–24].

Колонізація піхви у вагітних жінок із пієлонефритом анаеробною флорою може бути сприятливим фоном для висхідної інфекції і виникнення хоріоамніоніту [16]. Хоріоамніоніт запускає передчасні пологи і сприяє материнській і фетальній захворюваності [16, 22].

Діагностика внутрішньоамніотичної інфекції досить складна, основними критеріями є гіпертермія і тахікардія у матері, тахікардія у плода. Інвазивні лабораторні методи визначення внутрішньоматкової інфекції для встановлення діагнозу все ще мало використовуються [22, 24]. Зважаючи на відсутність чітких критеріїв інфекції у новонародженого, терапія антибіотиком починається при одній лише підозрі. Інфекція у новонародженого діагностується на підставі абсолютного і відносного нейтрофілозу і співвідношення незрілих до загального числа білих клітин. Чутливість і специфічність цих досліджень низька [23, 24]. Доведено зв'язок між внутрішньоматковою інфекцією і подальшими дихальними розладами у новонародженого. Було обґрунтовано, що пошкодження легенів запальними цитокінами надалі може призвести до бронхолегеневої дисплазії. Ряд авторів показали, що в амніотичній рідині при інфекції у матері підвищений рівень ФНП-а, що пов'язано з РДС новонародженого і різними внутрішньомозковими порушеннями, такими як внутрішньошлункові крововиливи і лейкомаляція з подальшим дитячим церебральним паралічем [23, 27].

У літературі останніх років з'явилися повідомлення про синдром запальної відповіді плода (Fetal Inflammatory Response Syndrome, FIRS) — субклінічний стан, спочатку описаний у плодів, що народилися передчасно. Він визначається, коли концентрація інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) перевищує 11 нг/л. ІЛ-6 — головний медіатор основної відповіді на інфекцію і пошкодження тканин, здатний виявляти біохімічні, фізіологічні та імунологічні зрушення в системах організму, включаючи стимуляцію продукції С-реактивного білка клітинами печінки, гострофазових плазмових білків і активацію Т-клітин і природних кілерів. У плодів із FIRS більш виражені неонатальні ускладнення, і вони частіше народжуються матерями з субклінічною мікробною інфекцією в амніотичній порожнині [22, 24]. Вважають, що мікробна інвазія у плода призводить до системної запальної відповіді у нього, яка може прогресувати до поліорганної недостатності, септичного шоку і внутріш-

ньоутробної смерті, якщо не відбудеться своєчасне розродження. Новонароджені з FIRS мають підвищений ризик неонатального сепсису, а також тривалих порушень, таких як бронхопульмональна дисплазія і церебральний параліч [27, 28].

Ми вперше знайшли прояви FIRS у новонароджених від матерів, які страждали від пієлонефриту при вагітності. Це підвищення концентрації специфічних антитіл до ліпополісахаридів грамнегативної флори в 3,5 раза, циркулюючих імунних комплексів — у 1,6 раза, С3а-компонента комплементу — в 1,5 раза, С-реактивного білка — в 9,7 раза, прокальцитоніну, ФНП- α , ІЛ-8 — у пуповинній крові немовлят від матерів із пієлонефритом [3].

Експериментальні та клінічні дослідження показують, що пацієнти з системним запаленням, включаючи новонароджених, перебувають під впливом важкого оксидативного стресу. Активні форми кисню, що виробляються організмом у відповідь на пошкодження, яким є інфекція, можуть активувати колагенолітичні ферменти і порушувати цілісність ембріональних мембран [29, 30].

У даний час визнано, що нормальний розвиток гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (ГГНС) плода є істотним для регулювання внутрішньоматкового гомеостазу, своєчасного диференціювання і дозрівання життєвих систем організму, включаючи легені, печінку, центральну нервову систему, необхідних новонародженому для виживання безпосередньо після народження. Крім того, разом із плацентою ГГНС побічно управляє нормальним вибором часу початку пологів. Оскільки успішна адаптація новонароджених до позаутробного життя передбачає точний вибір часу пологів і дозрівання органів і систем новонародженого на цей момент, стероїдогенез у надниркових залозах плода повинен забезпечити достатню кількість ендogenousного кортизолу для перинатального виживання до кінця вагітності [29, 31]. Дуже рання активація ембріональної ГГНС може бути наслідком материнського або фетального стресу. Такий стрес, названий авторами пренатальним, може бути, у свою чергу, наслідком мікробного вторгнення в материнський організм, оболонки, амніотичну рідину і плід безпосередньо. Цей механізм, як вважають, пояснює приблизно одну третину передчасних народжень [31].

Проявом фетального пренатального стресу в немовлят, матері яких страждали від пієлонефриту, стало виявлене нами підвищення концентрації кортизолу пуповинної крові порівняно з новонародженими від здорових жінок [3]. Доведено, що низька вага при народженні і підвищена концентрація кортизолу сироватки позитивно корелюють з високим кров'яним тиском і ризиком розвитку серцево-судинних захворювань у дорослому житті внаслідок тривалого підвищення активності симпатичної нервової системи, але обернено пропорційно пов'язані з толерантністю до глюкози [32]. Окрім цього, ранній дитячий стрес пов'язаний із патологією в психічній сфері дорослих, обумовленої постійним підвищенням β -ендорфінів і кортизолу в кровотоці [31, 32].

Обговорюючи дану проблему, доцільно підкреслити роль антенатальної асфіксії (у вітчизняній літературі — гіпоксії) як чинника, що лежить в основі як гіпоксемії, так і ішемії мозку як у доношених, так і в недоношених дітей. Це особливо важливо, оскільки саме антенатальна і, як правило, більш рання гіпоксія є головним чинником, що сприяє розвитку неонатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії до моменту народження, і саме антенатальна гіпоксія є прямою причиною розвитку дитячого церебрального паралічу [27, 28].

Пренатальний стрес змінює функцію ГГНС не тільки в препубертаті й постпубертаті, але й навіть до старіння організму, впливаючи на функціонування ендокринної системи індивіда і змінюючи його чутливість до більш пізніх екологічних дій. Таким чином, стає дедалі очевиднішим, що пренатальний стрес має величезні ефекти щодо характеру фенотипового результату, що впливає на здоров'я в усій людській популяції [3, 31].

У літературі є відомості про порушення адаптації новонароджених, матері яких при вагітності страждали від пієлонефриту. К.В. Воронінін і А.Г. Березницькою під час вивчення особливостей мікробіоценозу кишечника новонароджених, матері яких перенесли при вагітності пієлонефрит, виявлено зниження кількісного вмісту біфідобактерій, кишкові палички зі зміненими властивостями і гемолізуючі ешерихії. У них також виявлено максимальну кількість клебсієл, протею, цитробактера і псевдомонад, а також було утричі більше випадків виявлення умовно-патогенних штамів стафілококів [16].

Н.М. Судаковою проведений аналіз стану новонароджених і раннього неонатального періоду у 140 жінок, які перенесли загострення пієлонефриту при вагітності. Автор відзначає, що при такій патології збільшується кількість дітей, народжених в асфіксії, в 1,5 раза і значно збільшується кількість дітей із різними проявами ураження нервової системи. Клінічна картина ураження нервової системи характеризувалася недостатністю мозкового кровообігу різного ступеня вираженості. При цьому найвагоміші зміни спостерігалися у новонароджених, які народилися від матерів із рецидивуючим перебігом пієлонефриту і розвитком гестозу [28].

Г.Д. Ішкабуловою було досліджено функціональний стан нирок у 64 новонароджених, які народилися від матерів із загостренням пієлонефриту. Виявлено, що у цих новонароджених функція фільтрації нирок зберігається, тоді як реабсорбційна, іонорегулююча функції каналців значно знижені порівняно зі здоровими. Зафіксовані відхилення у становленні гомеостатичних функцій нирок у новонароджених від матерів із пієлонефритом дозволяють віднести їх до групи ризику стосовно розвитку дезадаптаційних синдромів у зв'язку з недостатністю ниркової регуляції [32].

Надалі у 10,1 % дітей, матері яких при вагітності страждали від пієлонефриту, також діагностується пієлонефрит. Можливо, основним патогенетичним чинником у виникненні ниркової патології у цих дітей є порушення нормального фето- і гістогенезу нирок при гіпоксії унаслідок хронічної плацентарної недостатності [33].

Список літератури

1. Шехтман М.М. Акушерская нефрология / М.М. Шехтман. — М.: Триада X, 2003. — 255 с.
2. Вдовіченко Ю.П. Особливості материнської смертності при анеміях вагітних на тлі запальних захворювань нирок / Ю.П. Вдовіченко, Л.В. Калужина // Вісник наукових досягнень. — 2005. — № 2. — С. 14-16.
3. Талалаєнко Ю.О. Перинатальні ускладнення у вагітних із пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування): дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Талалаєнко Юлія Олександрівна. — Донецьк, 2007. — 401 с.
4. Wing D.A. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis / D.A. Wing, M.J. Fassett, D. Getahun // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 2087-2096.
5. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and Outcomes / E. Farkash, A.Y. Weintraub, R. Sergienko [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2012. — Vol. 162, № 1. — P. 24-27.
6. Pyelonephritis during pregnancy as a marker for quality of prenatal care / A.M. Friedman, M.G. Phipps, C.A. Raker [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2012. — Vol. 25, № 6. — P. 739-742.
7. Преждевременные роды, как важнейшая проблема современного акушерства / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер [и др.] // *Акушерство и гинекология.* — 2012. — № 8-2. — С. 4-10.
8. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? / A. Artero, J. Alberola, J.M. Eiros [et al.] // *Rev. Esp. Quimioter.* — 2013. — Vol. 26, № 1. — P. 30-33.
9. Soluble TRAIL in normal pregnancy and acute pyelonephritis: a potential explanation for the susceptibility of pregnant women to microbial products and infection / P. Chaemsaitong, R. Romero, S.J. Korzeniewski [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2013. — Vol. 26, № 16. — P. 1568-1575.
10. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных / О.И. Михайлова, Т.Б. Елохина, А.А. Балущкина // *Эффективная фармакотерапия.* — 2013. — № 4. — С. 16-21.
11. Минасян А.М. Беременность на фоне хронического пиелонефрита / А.М. Минасян, М.В. Дубровская // *Саратовский научно-медицинский журнал.* — 2012. — Т. 8, № 4. — С. 920-925.
12. Анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин, страдающих пиелонефритом / А.Н. Рымашевский, А.Е. Волков, Ю.Л. Набока [и др.] // *Медицинский вестник Юга России.* — 2011. — № 2. — С. 86-90.
13. Сандуляк Т.В. Состояние здоровья новорожденных от матерей с пиелонефритом / Т.В. Сандуляк, А.Я. Бердиков // *Здоровье женщины.* — 2011. — № 5. — С. 114-118.
14. Urinary Tract Infections During Pregnancy and Mental Retardation and Developmental Delay / McDermott S., Callaghan W., Szwejbka L. [et al.] // *Obstetrics & Gynecology.* — 2000. — Vol. 96. — P. 113-119.
15. Maternal Health in Sudden Intrauterine Unexplained Death: Do Urinary Tract Infections Protect the Fetus? / J. Froen, R. Moyland, O. Saugstad // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 100. — P. 909-915.
16. Воронин К.В. Влияние особенностей микроэкологического статуса беременных, перенесших острый пиелонефрит, на процесс формирования микрофлоры кишечника новорожденных / К.В. Воронин, А.Г. Березницкая // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* — К.: Інтермед, 2005. — С. 59-64.
17. Диференційна діагностика клубочкової та каналцевої протеїнурії у жінок із хронічним пієлонефритом та гіпотрофією плода / Туманова Л.Е., Данков О.В., Іщенко Г.І. [та ін.] // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* — К.: Інтермед, 2004. — С. 687-690.
18. Стан ниркової гемодинаміки у вагітних, хворих на гестаційний пієлонефрит / Є.А. Литвинець, Л.В. Костенко, Я.В. Гоцуляк // *Галиц. лікар. вісн.* — 2013. — Т. 20, № 1 (ч. 1). — С. 52-54.
19. Осташко В.Ф. Биохимические показатели крови новорожденного при фетоплацентарной недостаточности, развившейся на фоне гестационного пиелонефрита у матери / В.Ф. Осташко // *Вісн. проблем біології і медицини.* — 2003. — № 5. — С. 17-20.
20. Плацентарна недостатність у жінок з гестаційним пієлонефритом / В.П. Миценко, В.А. Насібулін, С.В. Тимофєєва // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* — 2000. — № 6. — С. 109-111.
21. Давыдова И.А. Морфологические особенности функциональной системы мать — плацента — плод при пиелонефрите беременных / И.А. Давыдова // *Репродуктивное здоровье женщины.* — 2003. — № 3. — С. 29-31.
22. Bergstrum S. Infection-Related Morbidities in the Mother, Fetus and Neonate / S. Bergstrum // *J. Nutr.* — 2003. — Vol. 133. — P. 1656-1660.
23. Варианты адаптационных реакций новорожденных группы риска по внутриутробному инфицированию / Елизарова М.Г., Михалев Е.В., Филиппов Г.П. [и др.] // *Акушерство и гинекология.* — 2005. — № 4. — С. 19-23.
24. Micronutrients and Intrauterine Infection, Preterm Birth and the Fetal Inflammatory Response Syndrome / R. Romero, T. Chaiworapongsa, J. Espinoza // *J. Nutr.* — 2003. — Vol. 133. — P. 1668-1673.
25. Павлов О.В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления / О.В. Павлов, С.А. Сельков // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2004. — Т. LIII, вып. 1. — С. 89-97.
26. Immunological properties of human decidual macrophages—a possible role in intrauterine immunity / Singh U., Nicholson G., Urban B.C. [et al.] // *Reproduction.* — 2005. — Vol. 129. — P. 631-637.
27. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених / С.К. Євтушенко, О.П. Шестова, Т.М. Морозова. — К.: Інтермед, 2003. — 104 с.
28. Судакова Н.М. Клинические проявления поражения нервной системы у новорожденных, родившихся от матерей с хроническим пиелонефритом / Н.М. Судакова // *Российский педиатрический журнал.* — 2001. — № 3. — С. 8-10.
29. Oxidative stress in the neonate / R. Robles, N. Palomino, A. Robles // *Early Hum. Dev.* — 2001. — Vol. 65 (Suppl). — 2001. — P. 75-81.
30. Оценка параметров оксидативного стресса в плазме крови женщин с беременностью, осложненной пиелонефритом / Касько Л.П., Козлова Н.М., Гармаза Ю.М. [и др.] // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* — 2012. — № 5. — С. 304-307.
31. Fetal programming of hypothalamo-pituitary-adrenal function: prenatal stress and glucocorticoids / Kapoor A., Dunn E., Kostaki A. [et al.] // *J. Physiol.* — 2006. — Vol. 572. — P. 31-44.

32. Ишкабулова Г.Дж. Особенности функционального состояния почек у новорожденных от матерей, больных хроническим пиелонефритом / Г.Дж. Ишкабулова // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 42-45.

33. *Low Birth Weight and Increased Sympathetic Activity* / G. Weitz, H. Fehm, C. Dodt // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 67-69.

34. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В.Л. Зеленцова, В.И. Шилко, С.Ю. Медведева // *Архив патологии*. — 2003. — № 6. — С. 40-44.

Отримано 26.02.14 ■

Талалаенко Ю.А., Юлиш Е.И., Талалаенко А.К.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПИЕЛОНЕФРИТ, ПЛАЦЕНТА И НОВОРОЖДЕННЫЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Пиелонефрит — одно из наиболее частых и опасных заболеваний при беременности. Он является воспалительным процессом инфекционной этиологии с преобладающим поражением интерстициальной ткани и обусловлен неспецифической бактериальной инфекцией с вовлечением в процесс лоханок и чашечек.

В результате эпидемиологического исследования определена распространенность этого заболевания в промышленном регионе Донбасса — 9,8 на 100 родов. При пиелонефрите происходит достоверное снижение срока гестации на момент родов и соответственно значительно повышается относительный риск преждевременных родов — 2,26, дистресса плода — 2,82, а также рождения ребенка с низкой массой тела — 2,48 и низким массо-ростовым коэффициентом — 1,94. Перинатальная патология в Украине при пиелонефрите, перенесенном в процессе гестации, в 8–9 раз выше, чем у здоровых беременных, а перинатальная смертность достигает 36,7 на 1000 родов. Риск некоторой задержки умственного развития также повышен.

Механизмы этих перинатальных проблем состоят в снижении содержания нормальных форм и увеличении количества предгемолитических форм эритроцита как в материнской, так и в плодовой крови, сдвиге тензиорометрических показателей сыворотки крови беременных с пиелонефритом и их новорожденных. Выявлен дисбаланс обмена микроэлементов, о чем свидетельствует низкое содержание биогенных элементов (кальция, железа, цинка) и накопление токсичных металлов (алюми-

ния, ртути, кадмия), усиление активности лактатдегидрогеназы в цитотрофобласте и снижение активности щелочной фосфатазы в эпителии ворсин плаценты. Все это способствует формированию фетоплацентарной недостаточности при пиелонефрите. Был расшифрован клеточный состав воспалительных инфильтратов в плаценте при пиелонефрите. Оказалось, что в них отсутствуют В-лимфоциты, присутствуют Т-лимфоциты и макрофаги двух субпопуляций — более мелкие CD45R0-положительные и крупные CD68-положительные. Доказано участие макрофагов плаценты в развитии преждевременных родов.

Микробная инвазия может приводить к синдрому системного воспалительного ответа плода. Были найдены его проявления у новорожденных от матерей с пиелонефритом. Это повышение содержания С-реактивного белка, прокальцитонина, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли α , С3а-компонента комплемента, антител к липополисахаридам грамотрицательной флоры. Пребывание плодов под тяжелым влиянием перинатального стресса при пиелонефрите во время беременности может вызвать повреждение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы новорожденного, нарушение их адаптации, нормального фето- и гистогенеза почек, поражение нервной системы и иметь последствия не только в препубертате и постпубертате, но и вплоть до старения организма.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, новорожденный, перинатальные осложнения.

Talalayenko Yu.O., Yulish Ye.I., Talalayenko O.K.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

PYELONEPHRITIS, PLACENTA AND NEWBORN (LITERATURE REVIEW)

Summary. Pyelonephritis is one of the most frequent and dangerous diseases during pregnancy. It is an inflammatory infectious process with a prevailing lesion of the interstitial tissue, it is caused by nonspecific bacterial infection, with involving in process renal pelvis and calyces.

As a result of a retrospective epidemiologic study it has been determined the prevalence of this disease in the industrial region of Donbas — 9.8 per 100 deliveries. Pyelonephritis occurs a significant decrease gestational age at delivery and thus significantly increased relative risk of premature birth — 2.26, fetal distress — 2.82, as well as low birth weight infants — 2.48 and a low mass-height ratio — 1.94. Perinatal pathology in Ukraine in pyelonephritis during gestation is 8–9 times higher than in healthy pregnant women and perinatal mortality rate is 36.7 per 1000 births. Risk of mental retardation also increased.

Mechanisms of these perinatal problems consist in reducing the amount of normal forms and increasing the number of prehemolytic forms of erythrocyte both in maternal and in fetal blood, shift of tensiorheometric parameters of blood serum of pregnant women with pyelonephritis and their newborns. Imbalance in micronutrients exchange was found, as evidenced by low levels of biogenic elements (calcium, iron, zinc) and the accumulation of toxic metals (aluminum, mercury, cadmium), increased lactate dehydrogenase activity in cytotrophoblast

and decrease in alkaline phosphatase activity in the epithelium of placental villi. All this contributes to the formation of placental insufficiency in pyelonephritis. There was transcribed cellular composition of inflammatory infiltrates in the placenta at pyelonephritis. It turned out that they had no B-lymphocytes, T-lymphocytes are present and macrophages of two subpopulations — smaller CD45R0-positive and CD68-positive large ones. Involvement of placental macrophages in the development of preterm birth has been proved.

Microbial invasion can lead to systemic inflammatory response syndrome of the fetus. Its manifestations were found in newborns of mothers with pyelonephritis. This increase in C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , C3a-component of complement, antibodies to Gram-negative lipopolysaccharides flora. Fetus staying under the severe influence of prenatal stress in pyelonephritis during pregnancy can cause damage to the hypothalamic-pituitary-adrenal system of the newborn, a violation of their adaptation, the normal feto- and histogenesis of kidneys, nervous system lesion and have implications not only in the prepubertal and postpubertate, but up to aging.

Key words: pregnancy, pyelonephritis, newborn, perinatal pathology.