

Плацентарна дисфункція при внутрішньоутробному інфікуванні: діагностика і тактика ведення вагітності

В.І. Бойко, Ю.П. Івахнюк

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність виконувати всім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні ультразвукове дослідження в 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 пупкового канатика, в венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу. Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятих рекомендацій тівортин, хофігол або ессенціале в загальноприйнятих дозах курсами по 14–21 день 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 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, плацентарна дисфункція, діагностика, корекція.

Внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності, що пов'язано зі стійкою тенденцією до погіршення здоров'я населення, зростанням чисельності інфекційних захворювань [1, 4–6]. Наявність у вагітної вогнища інфекції завжди є фактором ризику для розвитку патологічних станів плода, інфекційних захворювань, плацентарної дисфункції (ПД), мертворожень, невиношування, вроджених вад та ін. [2, 3]. Відомо, що наявність вогнищ персистивної 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 [4–6]. Останнє зумовлює той факт, що загальноприйняті методи скринінгу, оцінювання 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 непрямої імунофлуоресценції, полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР), а також різних серологічних методів дослідження [2]. В якості лабораторних методів дослідження додатково визначають маркери запалення. У той самий час, у клінічній практиці широко використовують оцінку стану плода і фетоплацентарного комплексу із застосуванням кардіомоніторного спостереження за плодом, ультразвукової фетометрії, доплерометрії, макро-

мікродослідження плаценти у вагітних групи ризику щодо ВУІ [3].

З огляду на неспецифічність клінічних проявів інтраамніальної інфекції і ВУІ 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 [1, 5].

Щодо патогенезу розвитку ВУІ плода, слід зазначити, що останнім часом важливу роль відводять так званому синдрому системної запальної відповіді, що спричинює стереотипний комплекс системних метаболічних розладів в організмі матері, недостатності антиоксидантних систем крові в патогенезі автоінтоксикації матері та плода, підвищенню проникнення гістогематичних бар'єрів, в тому числі судин фетоплацентарного комплексу для інфекційних патогенних агентів, і в індукції розвитку ВУІ плода. Недостатня ясність в етіології та патогенезі ВУІ плода визначає також відсутність в низці випадків ефективності комплексної терапії [4, 6].

Наведене вище підтверджує очевидну необхідність подальшої деталізації уявлень про етіологію і патогенез розвитку ВУІ плода, в тому числі характеру системних метаболічних розладів у матері як проявів преімунної відповіді та продромального синдрому. Останнє дозволить розробити нові принципи ранньої діагностики ВУІ плода і відповідно визначити тактику ведення вагітних і розродження при цій патології.

Мета дослідження: зниження частоти акушерської та перинатальної патології при ВУІ 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 було обстежено 150 пацієнок, серед яких 100 вагітних з ВУІ, яких було розподілено на такі групи:

I група – 50 вагітних, яким проводили загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

II група – 50 вагітних, які отримували лікування за запропонованою нами методикою.

Контрольну групу склали 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, були розроджені через природні пологові шляхи.

До основних факторів ризику ВУІ ще до вагітності ми відносили відповідно до рекомендацій літератури [1, 4, 5] такі: наявність уrogenітальної інфекції; хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи; репродуктивні втрати в анамнезі інфекційного генезу.

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

Відмінними рисами запропонованої нами методики є застосування препаратів – тівортину, хофітолу або есенціале в загальноприйнятій дозах курсами по 14–21 день в такі терміни вагітності: 18–20; 28–30 та 36–38 тиж вагітності.

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

При виборі методу розродження особливу увагу приділяли віку пацієнток, їхньому анамнезу, стану плода та готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводили тільки в разі готовності пологових шляхів та задовільного стану 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 усунути 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 зумовлює 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%; $p < 0,05$) і гіпербілірубінемією (8,0%; $p < 0,05$).

Найбільш вагомими анамnestичними 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 наявність хронічної уrogenітальної інфекції, високий рівень хронічних запальних процесів сечовивідної системи (I група – 24,0% і II – 26,0%), а також репродуктивні втрати (самовільні викидні, ЗРП, передчасні і термінові пологи мертвим плодом), що спостерігалися в I групі у 18,0% випадків, у II – в 11,0% відповідно).

Особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних з 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 $1,345 \pm 0,074$, $p < 0,05$) та підвищення ПІ та індексу резистентності (ІР) в мозкових артеріях ($1,466 \pm 0,051$ проти $1,353 \pm 0,040$, $p < 0,0$; $0,784 \pm 0,025$ 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; $p < 0,01$, пролактину до $201,2 \pm 12,47$ нмоль/л проти $263,3 \pm 18,7$ нмоль/л; $p < 0,05$, прогестерону до $499,3 \pm 11,62$ нмоль/л проти $604,4 \pm 16,5$ нмоль/л; $p < 0,05$ та збільшення вмісту кортизолу до $812,6 \pm 16,9$ нмоль/л проти $651,4 \pm 14,5$ нмоль/л; $p < 0,01$.

Особливості імунного гомеостазу у вагітних з ВУІ характеризуються дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-хелперів, Т-кілерів, активних Т-лімфоцитів при збільшенні показників ІgG, 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 такі дисбіотичні стани піхви: проміжний тип – 26,0%, неспецифічний вагініт – 58,0%, бактеріальний вагіноз – 10,0%, що супроводжувалось підвищенням колонізації умовно-патогенної та транзитної флори в діагностично значущих концентраціях (Іg 4–7 КУО/мл на тлі зменшення кількості представників резидентної флори (40%) до Іg 5–6 КУО/мл або повної їхньої відсутності, збільшенням частоти асоціативних форм бактеріального засівання до 86%).

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

Використання запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію гормонсинтезувальної функції плаценти, стану системного та місцевого імунітету і покращання 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 інфікуванню. Це дозволило знизити частоту кесаревих розтинів в 2,3 разу, передчасного розриву плодових оболонок в 3,6 разу, плацентарної дисфункції в 1,9 разу, ЗРП в 1,7 разу, дистресу плода в 4,5 разу, реалізації інтраамніального інфікування в 3,7 разу.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність виконання всім вагітним при внутрішньоутробному інфікуванні ультразвукового дослідження в 24–26 тиж вагітності для визначення локалізації і товщини плаценти, її ехоструктури, ступеня зрілості, а також доплерометричного дослідження кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях і судинах пупкового канатика, в венозній протоці для ранньої діагностики плацентарної дисфункції інфекційного генезу. Для профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних необхідно використовувати додатково до загальноприйнятій рекомендації тівортин, хофітол або есенціале в загальноприйнятій дозах курсами по 14–21 день 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 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.

Плацентарная дисфункция при внутриутробном инфицировании: диагностика и тактика ведения беременности
В.И. Бойко, Ю.П. Ивахнюк

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости проводить всем беременным при внутриутробном инфицировании ультразвуковое исследование в 24–26 нед беременности для определения локализации и толщины плаценты, ее эхоструктуры, степени зрелости, а также доплерометрическое исследование кривых скоростей кровотока в маточных артериях и сосудах пуповины, в венозном протоке для ранней диагностики плацентарной дисфункции инфекционного генеза. Для профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных необходимо использовать дополнительно к общепринятым рекомендациям тивортин, хофитол или эссенциале в общепринятых дозах курсами по 14–21 день в следующие сроки беременности: 18–20; 28–30 и 36–38 нед. С целью контроля за эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий, кроме функциональных методов исследований, с 22 нед беременности необходимо определять в сыворотке крови уровень плацентарного лактогена, эстриола и прогестерона, а также состояние микробиоценоза половых путей и кишечника как маркеров эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: *внутриутробное инфицирование, плацентарная дисфункция, диагностика, коррекция.*

Placental dysfunction at pre-natal infection: diagnostics and tactics of conducting pregnancy
V.I. Boyko, J.P. Ivahnjuk

Results of the spent researches testify to necessity to all pregnant women at pre-natal infection ultrasonic research to spend to 24–26 weeks of pregnancy for definition of localisation and a thickness of a placenta, its echostructure, degrees of a maturity and dopplerometrical research of curve speeds of a blood-groove in uterine arteries and umbilical cord vessels, in a venous channel for early diagnostics of placental dysfunction infectious genesis. For preventive maintenance obstetrical and perinatal complications at pregnant women it is necessary to use in addition to the standard recommendations tivortine, hofitol or eseciale in the standard dosages courses for 14–21 days in following terms of pregnancy: 18–20; 28–30 and 36–38 weeks. For the purpose of control over efficiency of spent treatment-and-prophylactic actions, except functional methods of researches, from 22 weeks of pregnancy it is necessary to define with whey of blood level placental lactogene, estriole and a progesterone, and also a condition microbiocenose of sexual ways and intestines, as markers of efficiency of spent therapy.

Key words: *prenatal infection, placental dysfunction, diagnostics, correction.*

Сведения об авторах

Бойко Владимир Иванович – Медицинский институт Сумского государственного университета МОН Украины, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2; тел.: (050) 307-35-63. E-mail: vboyko@ukr.net

Ивахнюк Юрий Петрович – Медицинский институт Сумского государственного университета МОН Украины, 40007, г. Сумы, ул. Римского-Корсакова, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М., Венцківська І.Б. Організаційні та медичні аспекти проблеми невиношування вагітності / Б.М. Венцківський, І.Б. Венцківська // Невиношування вагітності: Зб.наук. праць. – К., 2007. – С. 45–48.
2. Витушко С.А. Индивидуальная оценка функции фетоплацентарного комплекса / С.А. Витушко, С.В. Новикова // Проблемы акушерства и гинекологии в исследованиях МОНИИАГ: Сб: научн. статей. – М.: Academia, 2010. – С. 130–135.
3. Волобуев А.И. Взаимосвязь между показателями активности некоторых ферментов крови и с состоянием маточно-плацентарного кровотока у беременных с высоким риском перинатальной патологии / А.И. Волобуев, В.А. Бурлев, Э.И. Высоколян // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 38–42.
4. Голота В.Я. Антенатальна охорона плода при передчасних пологах / В.Я. Голота // ПАГ. – 2010. – № 1. – С. 46–47.
5. Гордієнко О.В. Урогенітальна інфекція при вагітності і прогнозування невиношування: Дис. ...канд. мед. наук: 14.01.01. / О.В. Гордієнко. – К., 1991. – 180 с.
6. Демина Т.Н. Состояние иммунного статуса у женщин с привычным невынашиванием беременности и аутосенсбилизацией к хорионическому гонадотропину человека / Т.Н. Демина, Т.И. Слюсарь-Оглух, И.Т. Говоруха // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2011. – С. 208–211.

Статья поступила в редакцию 16.06.2014