

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
“УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ”
м. Полтава

РОЛЬ ІНФЕКЦІЇ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНІЙ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА



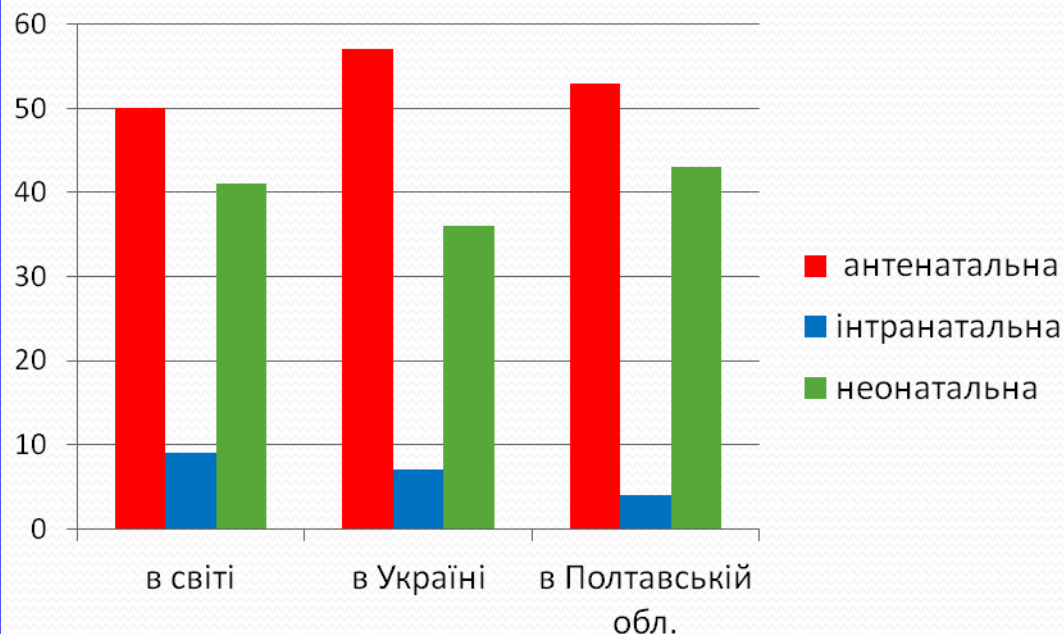
***Громова Антоніна Макарівна,
завідувач кафедри акушерства і
гінекології №1,
доктор медичних наук, професор***

8 грудня 2017 р.

Актуальність теми

За останні десятиріччя, в зв'язку з стрімким розвитком перинатології, у всьому світі відбулося значне зниження рівня інтранатальної та неонатальної смертності, проте рівень антенатальної загибелі плода залишається високим і становить понад 50% в структурі перинатальних втрат. В Україні рівень антенатальної загибелі плода складає 57% від усіх перинатальних втрат.

Структура перинатальної смертності



Актуальність теми

Не дивлячись на використання сучасних методів у виявленні причин загибелі плода, встановлення основної причини залишається складним завданням у 60% випадків мертвонародження . Однією з найбільш частих причин антенатальних втрат є внутрішньоутробне інфікування плода, розповсюдженість якого досягає 65,5%.

Найбільш небезпечним є інфікування матері під час вагітності, коли відсутня імунна відповідь.

Комплексне вивчення локалізації та інтенсивності запального процесу в організмі жінки та тканинах посліду дозволяє визначити шлях проникнення інфекції в порожнину матки і інфікування плода.



Частота ВУІ коливається від 6 до 53%, зростаючи до 70% серед недоношених дітей. В структурі перинатальної смертності питома вага ВУІ становить від 2 до 65,6%. ВУІ – причина смертей до 1 року.

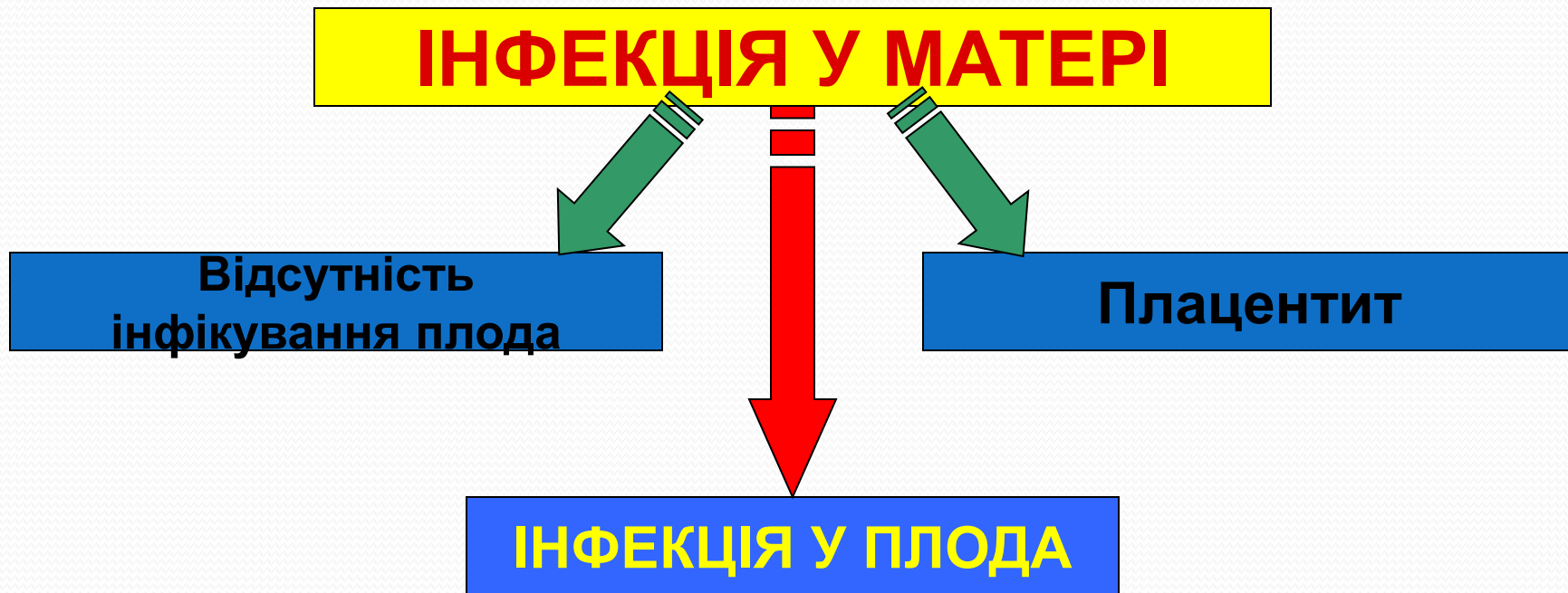
ВУ інфікування – факт вірогідного проникнення до плода мікроорганізмів, при якому не виявляються ознаки інфекційної хвороби плода.

ВУ інфекція – встановлений факт ВУ проникнення до плода мікроорганізмів, при якому у нього відбулися характерні для цієї інфекції зміни у органах і тканинах пренатально або невдовзі після народження.

Вроджені внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) – інфікування та клінічна маніфестація хвороби сталася внутрішньоутробно і на момент народження вже є клінічні ознаки інфекції.

МЕХАНІЗМИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

- **Висхідний** – найбільш частий → кольпіт → цервіцит → децидуїт → мембрані → плаценти → фунікуліт → ВУІ плода.
- **Гематогенний**. Часто при латентному носійстві інфекції (частіше вірусний).
- **Низхідний**. При наявності хронічного запалення у яєчниках, маткових трубах. Переважно гонорея, мікоплазмоз, уреаплазмоз, хламідіоз).
- **Контактний**. Розвивається у процесі пологів при безпосередньому контакті дитини з інфікованими пологовими шляхами (гонорейні кон'юнктивіти та вульвіти, хламідійні та мікоплазмені вульвовагініти, герметичні дерматити і кон'юнктивіти, аспіраційні пневмонії).



ІНФЕКЦІЯ У ПЛОДА

Нормальний новонароджений

Вроджені захворювання

ВВР плода

ЗВУР

Передчасні пологи

Викидень

Ембріопатія, загибель і резорбція плода

ПОСТНАТАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ

Без прояву захворювання

Смерть

Прогресуючі тканинні порушення

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ВУІ

Материнська стадія

- ❑ початковий етап інфекційної агресії, обмежений зовнішніми відділами сечостатевої системи та шийки матки;
- ❑ прихований перебіг генітальної інфекції, який залежить від ефективності місцевих імуноклітинних реакцій у репродуктивній системі вагітної;
- ❑ у цервікальному слизу вагітної знаходяться бактеріостатичні речовини (лізоцим, IgA), які здатні знизити вірулентність інфекційних агентів.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ВУІ

Послідова стадія

- ❑ виникає в результаті прогресування запального процесу або виникає при запальних інфекційних захворюваннях, які супроводжуються вірусемією та бактеремією;
- ❑ небезпека для плода у зв'язку з загрозою розвитку плацентарної дисфункції і дистресу плода;
- ❑ послід має високу антибактеріальну опірність (накопичення лізоциму, трансферину, IgG та ін.).

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ВУІ

Плодова стадія

- ❑ ознаки запалення в амніотичній оболонці, ворсинах хоріона, пуповині;
- ❑ при генералізованому інфікуванні плода:
 1. ДВЗ синдром;
 2. набряково-геморагічний синдром;
 3. крововиливи в шлуночки мозку;
 4. ВВР плоду;
 5. пневмонії;
 6. печінково-ниркова, наднирникова недостатність.

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ НА НАЯВНІСТЬ ВУІ

- 2. Цитологічне дослідження мазків – відбитків із ворсинчастого хоріона, амніотичних оболонок.**
- 3. Дослідження амніотичної рідини:**
 - 1) колір;
 - 2) кількість;
 - 3) визначення оптичної щільності (амніоскопія);
 - 4) визначення рівня глюкози (менше 5мг/100мл – ознака ВУІ, більше 15мг/100мл – відсутність ВУІ;
 - 5) мікробіологічне дослідження амніотичної рідини;
- 4. Імуноферментний аналіз.**
- 5. Імунофлюоресцентний аналіз;**
- 6. ПЛР, молекулярна гібридизація ДНК;**
- 7. Лігазна ланцюгова реакція.**

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ НА НАЯВНІСТЬ ВУІ

1. Гістологічне дослідження посліду ("золотий стандарт").

Гістологічні ознаки внутрішньоутробного інфікування плода :

- 1) Вогнищева затримка дозрівання ворсин.
- 2) Редукція судинного русла.
- 3) Щільність міжворсинчатих проміжків.
- 4) Поліморфно-ядерна інфільтрація оболонок.
- 5) Ворсинки із потовщеним хоріальним епітелієм.
- 6) Стаз формених елементів крові у судинах плаценти.
- 7) Склерозовані, «замуровані» у фібриноїд ворсинки.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основна група



30 вагітних

з антенатальною загибеллю плода

знаходились на диспансерному обліку у жіночій консультації, обстежені згідно з Наказом МОЗ України № 417 від 2011 року

Середній вік 29,6 4,96 років

Група порівняння



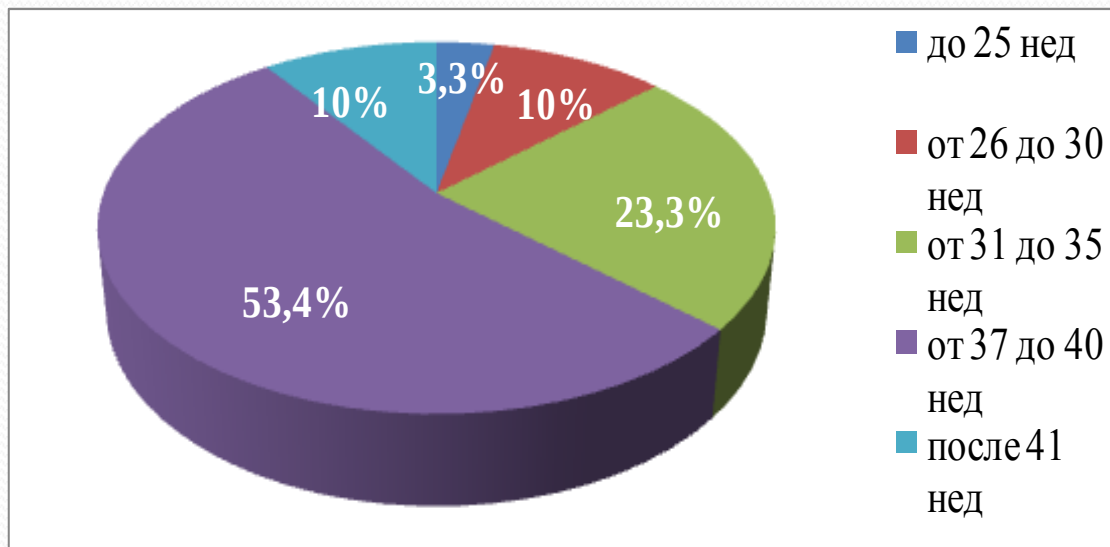
25 вагітних

народили живих дітей

знаходились на обліку у жіночій консультації, обстежені згідно з Наказом МОЗ України №417 від 2011 року

Середній вік 30,8 4,12 років

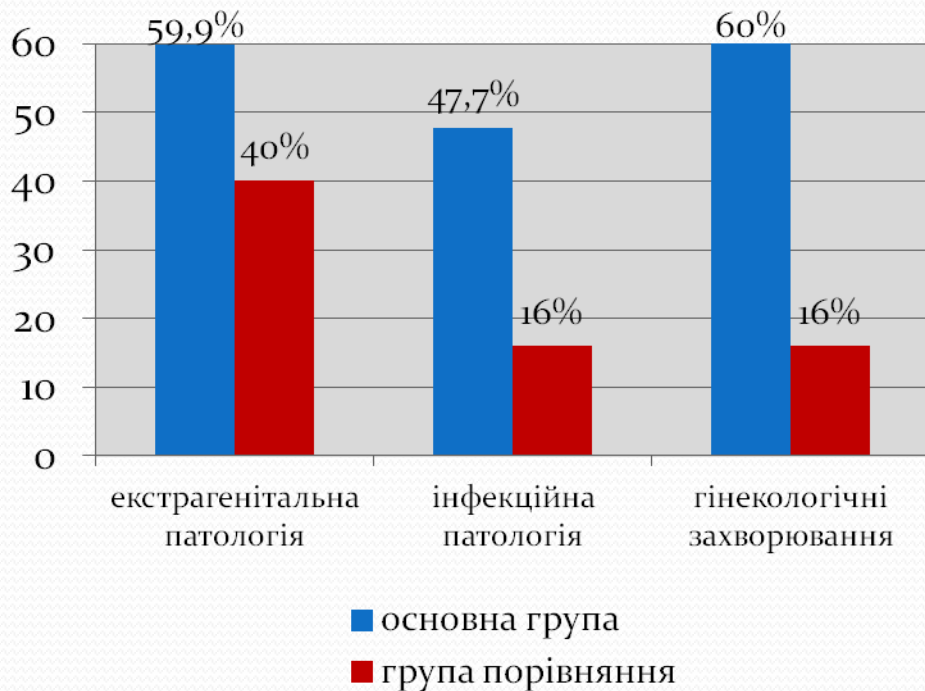
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ



- У жінок основної групи в 36,6% випадків внутрішньоутробна загибель плодів настала з 22 до 35 тижня вагітності, а 63,4% антенатальних втрат відбулися після 37 тижнів вагітності.

- Високий відсоток внутрішньоутробної загибелі плоду при доношеній вагітності вимагає ретельного спостереження за даною категорією жінок

ГРУПА РИЗИКУ ВУІ



Інфекційні екстрагенітальні захворювання в 2,9 рази частіше діагностовані у осіб основної групи

- пієлонефрит (47%);
- хронічний тонзиліт (38,6%);
- хронічна патологія ШКТ (31,4%);
- хронічний бронхіт (27,4%).

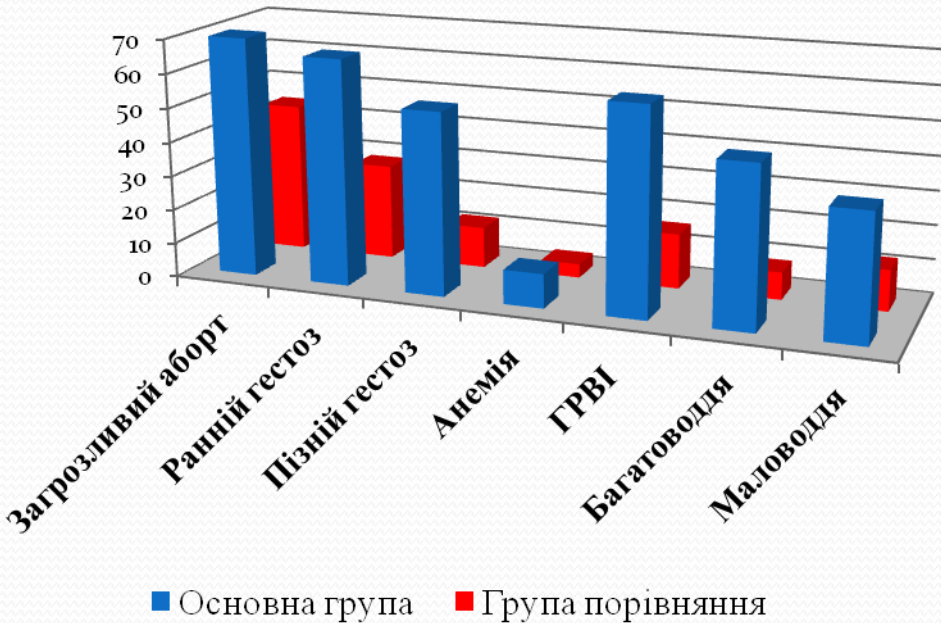
Частота гінекологічних захворювань була в 3,9 рази вищою у жінок основної, ніж у групі порівняння

- медаборти ($26 \pm 5\%$);
- самовільні аборти ($13 \pm 4\%$);
- безплідність ($5 \pm 2\%$);
- сальпінгоофорит ($53 \pm 11\%$);
- кольпіт ($13 \pm 4\%$);

ГРУПА РИЗИКУ ВУІ

УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ

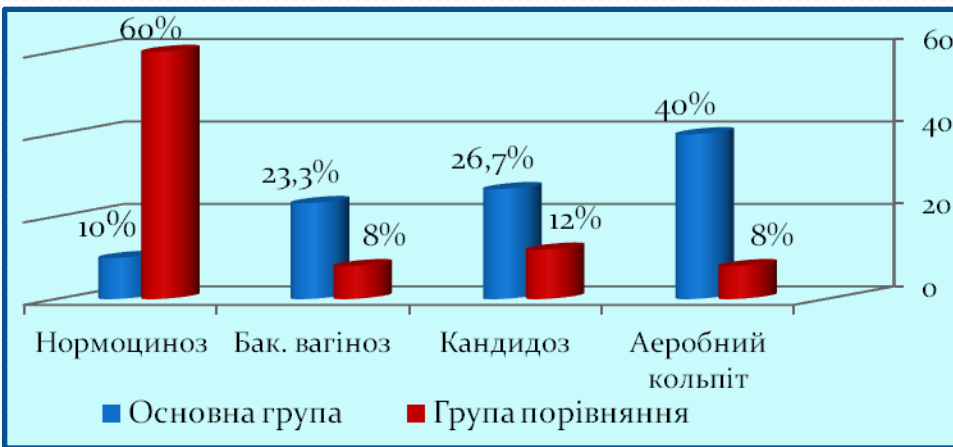
зустрічалися частіше у жінок
основної групи



- загрозливий аборт (у 1,6 рази);
- ранній гестоз (у 2,8 рази);
- пізній гестоз (у 5,3 рази);
- анемія різного ступеня тяжкості (у 2,2 рази);
- ГРВІ (у 4,5 рази);
- багатоводдя (у 5,8 рази);
- маловоддя (у 3,1 рази).

ГРУПА РИЗИКУ ВУІ

Стан біоценозу піхви у вагітних обстежуваних груп

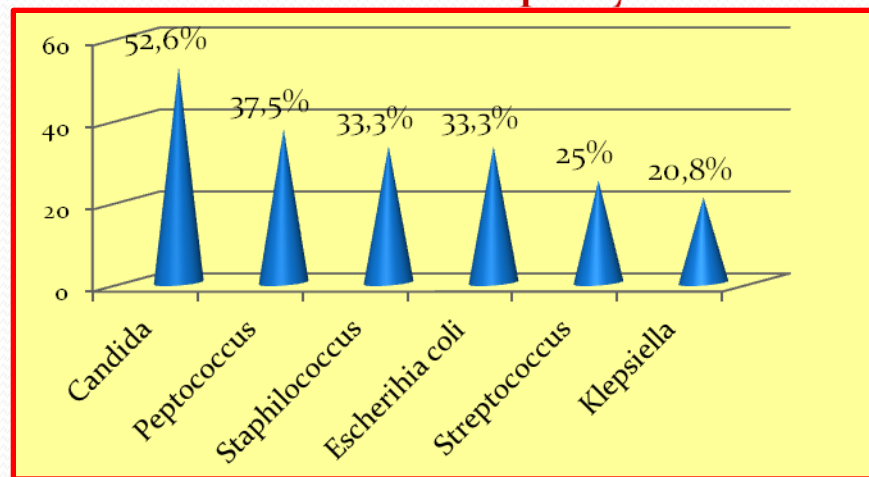


У вагітних групи порівняння нормоценоз визначався у 6 разів частіше, ніж у жінок основної групи.

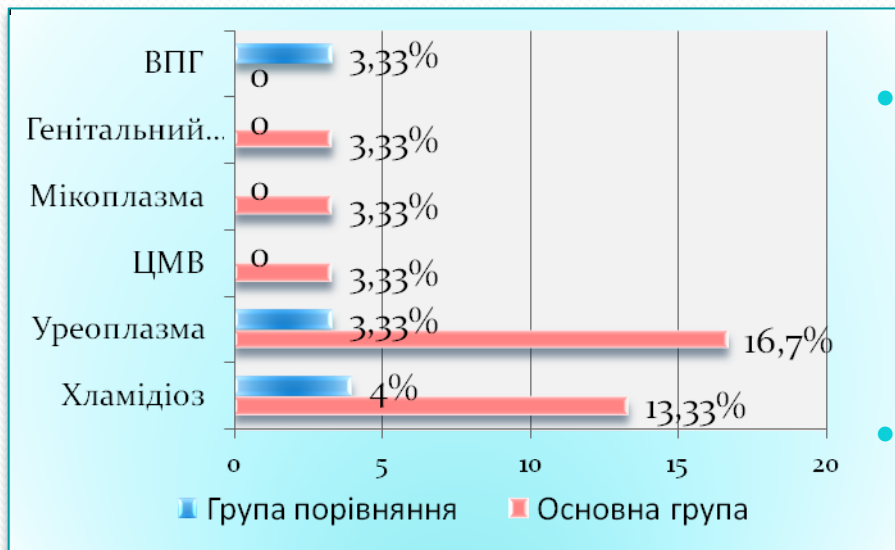
Бактеріальний вагіноз у 2,9 рази, кандидоз – у 2,2 рази, аеробний кольпіт – у 5 разів частіше спостерігався в основній групі.

У 24 (80%) пацієнток основної групи виділена умовно-патогенна флора, у 19 з них (63,3%) вона виявлена в асоціації з двома, трьома, чотирма видами аеробів і анаеробів.

Спектр мікрофлори генітального тракту



Розповсюдженість TORCH-інфекції у вагітних обстежуваних груп



Уреоплазменна інфекція у жінок з АЗП зустрічалася в 4,1 рази, хламідійна в 3,3 рази частіше.

Під час вагітності інфікування часто характеризується безсимптомним перебігом і частими рецидивами, що може бути обумовлено змінами гормонального балансу. На тлі високого інфекційного індексу, найімовірніше, реалізується висхідний шлях інфікування, не спрацьовують бар'єри захисту, спостерігається поверхнева інвазія трофобласта і як, наслідок, затримка формування матково-плацентарного кровообігу, а пізніше нежиттєздатність плода. Таким чином, на фоні інфікування жіночих статевих органів, реалізується інфекційна природа антенатальних втрат. Тому наступним етапом нашого дослідження було морфометричне вивчення посліду.

Порушення мікробіоценозу та ІПСШ при вагітності

- ❖ ФПН частіше у 2-4 рази
- ❖ ВУІ плода (ураження шкіри і слизових) – до 60-70%
- ❖ Внутрішньоутробна пневмонія – 15%
- ❖ Ентероколіт – 11%
- ❖ Ранній неонатальний сепсис – 1-2%
- ❖ Менінгіт та енцефаліт – 2-4%
- ❖ Неврологічні розлади у новонароджених – до 50%
- ❖ СДР – 20%

Характерні УЗД-ознаки ВУІ до 12 тижнів

- ❑ гіпоплазія амніона 7-14% (амніотична порожнина менше 10-12 мм);
- ❑ гіпоплазія хоріона 14,3% (в нормі відповідає терміну гестації або відстає на 2-4 мм);
- ❑ зміна розмірів жовточного мішка або його відсутність (7,14%);
- ❑ деформоване плідне яйце (57,14%);
- ❑ низьке розташування плідного яйця (28,5%);
- ❑ раннє маловоддя (невідповідність плідного яйця гестаційному віку).

УЗД-ознаки ВУІ після 12 тижнів

- ☐ вентрикуломегалія (30%)
- ☐ доліхоцефалічна форма голівки (23%)
- ☐ перивентрикулярні інфільтрати (11%)
- ☐ нефромегалія (28%)
- ☐ гепатоспленомегалія (36%)
- ☐ підвищена ехогенність ендотелію внутрішніх органів (86%)
- ☐ зміна нормальної кількості навколоплідних вод (74%)
- ☐ порушення термінів дозрівання плаценти

Ознаки внутрішньоутробного інфікування по УЗД



■ Полігідрамніон



Кардіомегалія



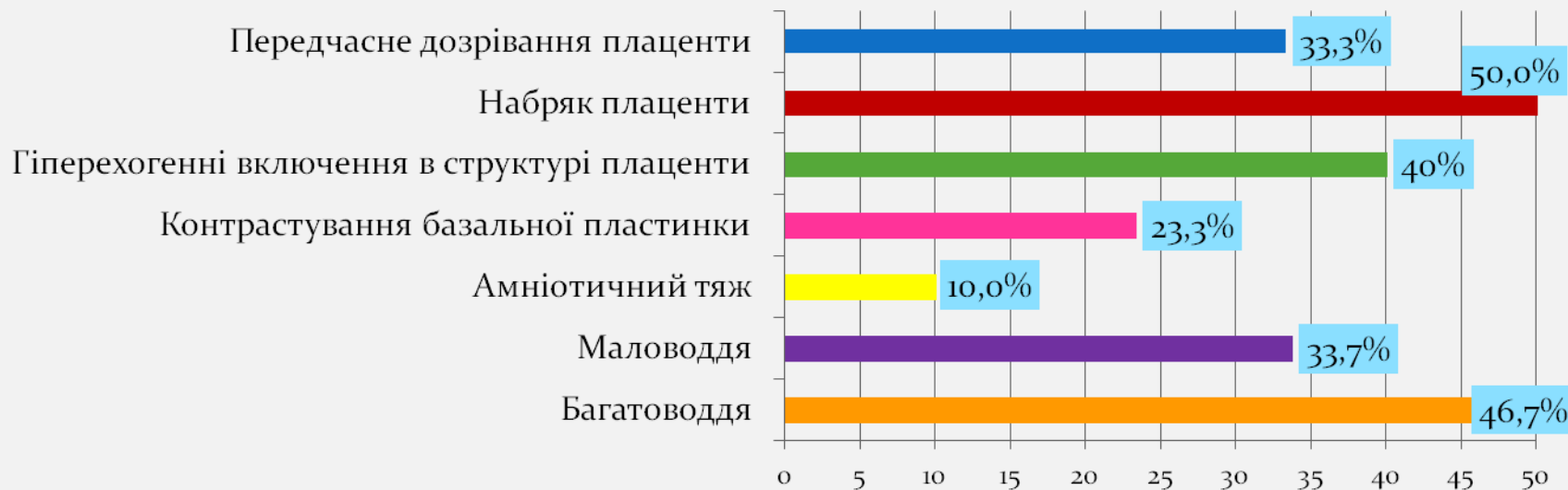
■ Подвійний контур петель кишечника



Підвищена ехогенність епітелію шлунку

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ультразвукові ознаки антенатального інфікування плаценти



РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльна оцінка величини плаценти у вагітних обох груп

Показники	Основна група(n= 18)	Група порівняння (n=25)	Рівень достовірності
Маса плаценти (г)	526,3 32,	497,8 39,7	$p>0,05$
Товщина плаценти (см)	3,25 0,73	2,76 0,52	$p<0,05$
Об'єм плаценти (см ³)	663,8 24,5	514,6 21,4	$p<0,05$
Площа плаценти (см ²)	292,1 17,9	234,7 12,3	$p<0,05$

У жінок основної групи товщина плацент була на 15,1%, обсяг - на 22,5%, площа - на 19,6% більше, ніж у осіб контрольної групи ($p < 0,05$).
Отримані дані можуть свідчити про наявність запальних змін в плаценті, обумовлених:

- набряком,
- запальною інфільтрацією,
- розпушенням сполучної тканини.



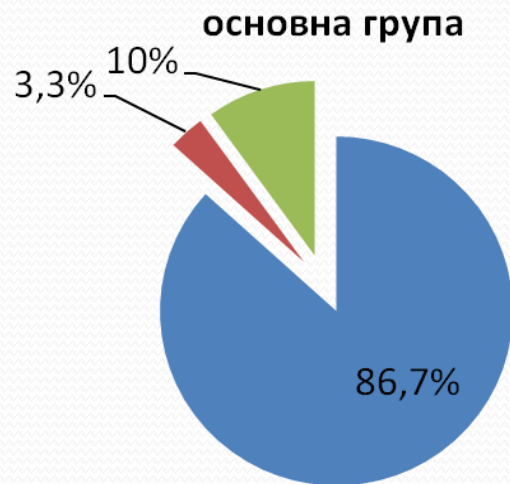
Плацентарно-плодовий індекс при внутрішньоутробній загибелі плода перевищував нормативні значення: в 22-25 тижнів в 1,6 рази, в 26-30 тижнів - в 1,8 рази, в 31-36 тижнів - в 1,7 рази, в 37-41 тиждень - в 1,7 рази ($<0,05$).



Хоча достовірними ознаками плацентарної недостатності є, в основному, зменшення маси плаценти і плацентарно-плодового індексу, при запальному набряку плаценти, навпаки, спостерігається збільшення її маси і плацентарно-плодового індексу.

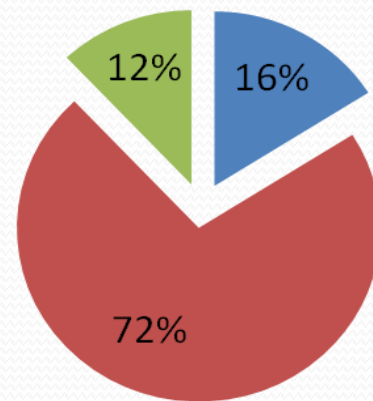
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Морфологічні зміни в плацентах жінок обстежуваних груп



- інфекційно-запальні зміни
- компенсаторно-приспосувальні зміни
- інфволютивно-дистрофічні

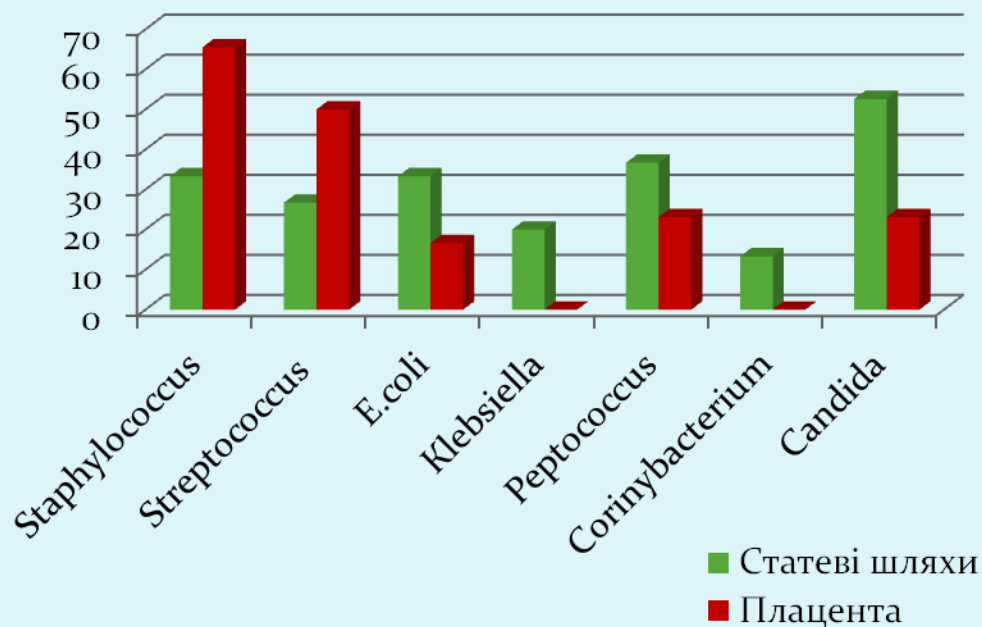
група порівняння



У всіх плацентах жінок основної групи мікроскопічно визначалися запальні зміни окремих частин плаценти. Запальна реакція у всіх шарах плаценти (плацентит) відзначена в 4 (15,4%) випадків. У 5 (19,2%) випадках було виражено запалення пупкового канатика (фунікуліт) і плодових оболонок (мембраніт).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняльна оцінка інфікування статевих шляхів і плацент жінок з антенатальною загибеллю плода



- Стафілококова і стрептококова флора в 1,9 рази частіше висіяні в плаценті, ніж в статевих шляхах жінки ($p < 0,05$). Пептококи в 1,6 рази, кишкова паличка 2 рази, дріжджоподібні гриби роду *Candida* в 2,2 рази частіше були виявлені в статевих шляхах жінок ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Проведення предгравідарної підготовки у жінок з обтяженим акушерським та гінекологічним анамнезом та включення до групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування плода –

**ОДИН З ОСНОВНИХ ПРИНЦИПІВ ПРОФІЛАКТИКИ
ПРИ ПЛАНУВАННІ ВАГІТНОСТІ.**

ВИСНОВКИ

- Активація умовно-патогенної флори і тривала дія інфекційного агента сприяють розвитку імунних порушень, які в свою чергу ще більше поглиблюють дисбіотичний стан, підтримуючи тим самим запальний процес і значно підвищуючи ризик внутрішньоутробного інфікування плода аж до його антенатальної загибелі.
- Одержані дані вказують на необхідність ретельної санації піхви, урахування ехографічних змін плаценти та проведення доплерометрії в 36 тижнів вагітним з виявленими змінами.

ВИСНОВКИ

★ За наявності ознак внутрішньоутробного інфікування плода проводиться лікування відповідно до клінічного протоколу “Перинатальні інфекції” (Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р.).

★ За наявності ознак амніоніту проводиться розродження відповідно до акушерської ситуації з обов’язковим призначенням антибіотиків широкого спектру відразу після встановлення діагнозу.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !