

УДК 619.9-053.1-07

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ю. А. Лызикова<sup>1</sup>, Ю. В. Довыдовская<sup>2</sup><sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет<sup>2</sup>Гомельская областная клиническая больница

В статье приведены результаты ретроспективного анализа 80 историй родов: 40 пациенток с внутриутробной инфекцией у новорожденных, 40 условно здоровых женщин с нормально протекавшей беременностью, родивших здоровых детей. По медицинской документации изучены данные методов лабораторной диагностики, биохимического анализа крови (С-реактивный белок), морфологического исследования плаценты, данных КТГ и ультразвукового исследования.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, С-реактивный белок.

## DIAGNOSTIC FEATURES OF PRENATAL INFECTIONS

Yu. A. Lyzikova<sup>1</sup>, Yu. V. Dovyдовskaya<sup>2</sup><sup>1</sup>Gomel State Medical University<sup>2</sup>Gomel Regional Clinical Hospital

The article presents the results of the retrospective analysis of 80 medical delivery histories: 40 patients with a pre-natal infection in newborns and 40 conditionally healthy women with normal pregnancy who have given birth to healthy children. The data on laboratory diagnostic methods, biochemical analysis of blood (S-jet protein), morphological research of placenta, ultrasonic research were studied by the medical documentation.

Key words: pre-natal infections, S-jet protein.

**Введение**

В последние годы большое значение приобрели внутриутробные инфекции (ВУИ), стабильно занимающие 3 место в структуре причин перинатальной смертности, уступая первенство гипоксии и врожденным порокам развития [1]. Кроме уже достаточно хорошо изученных тяжелых форм этих заболеваний, нередко вызывающих летальные исходы в перинатальном периоде, все большее внимание начинают привлекать и другие их варианты, характеризующиеся не столь ярким, но весьма длительным течением, приводящим к разнообразной соматической и неврологической патологии, а в родах нередко проявляющихся гипоксией плода. Несмотря на важность проблемы, до настоящего времени не существует прямых методов диагностики, доказывающих наличие активного инфекционного процесса у плода, и только постнатальная диагностика позволяет получить достоверные данные [2]. В связи с этим представляют интерес любые исследования, посвященные как механизмам реализации инфекции у плода, так и диагностике внутриутробного инфицирования.

**Цель**

Определение эффективности лабораторно-инструментальных методов диагностики внутриутробных инфекций, выявление факторов, способствующих инфицированию плода, и оп-

тимизация алгоритма диспансерного наблюдения за беременными.

**Материалы и методы исследования**

Для реализации цели проведен анализ медицинской документации (80 историй родов за период с марта 2008 по декабрь 2009 гг. учреждения «Гомельская областная клиническая больница»). В зависимости от реализации ВУИ у новорожденных в раннем неонатальном периоде выделены следующие группы: основная — 40 беременных с ВУИ у новорожденных, контрольная — 40 условно здоровых женщин с нормально протекавшей беременностью, родивших здоровых детей. В работе использованы математико-статистические методы: описательная статистика с вычислением доли признака ( $p$ ) и стандартной ошибки доли ( $p \pm Sp\%$ ), для выявления различия между группами использовали критерий Фишера, критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение**

Все беременные, включенные в исследование, были сопоставимы по исходной клинической характеристике. В то же время углубленное изучение соматического, акушерско-гинекологического анамнезов, особенностей течения беременности и родов выявило некоторые особенности при реализации ВУИ. Возраст женщин колебался от 15 до 40 лет. Сред-

ний возраст беременных основной группы составил  $28,3 \pm 4,1$  года, контрольной —  $29,9 \pm 2,1$  года ( $p > 0,05$ ). У подавляющего большинства женщин обеих групп (36 ( $90 \pm 0,75$  %) беременных из основной и 38 ( $95 \pm 0,54$  %) — из контрольной) характер менструальной функции не нарушен: возраст менархе от 11 до 14 лет, регулярный менструальный цикл, нормальная продолжительность менструации, нормальный ритм менструаций, отсутствие болевого синдрома.

Отмечено, что в основной группе женщин начало половой жизни приходится на возраст до 18 лет — 23 беременные ( $57,5 \pm 1,23$  %) ( $\chi^2 = 4,52$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о раннем начале половой жизни. Это является фактором риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, что относит данную категорию женщин к группе высокого риска внутриутробного инфицирования плода. В контрольной же группе основная часть беременных приходится на возраст 18–20 лет — 22 ( $55 \pm 1,24$  %).

При анализе паритета родов женщин выявлено, что среди беременных основной группы достоверно чаще встречалось прерывание беременности путем медицинского аборта в анамнезе — у 20 ( $50 \pm 1,25$  %) ( $\chi^2 = 11,03$ ,  $p < 0,05$ ), из них в 11 случаях многократно ( $55 \pm 2,49$  %), что, безусловно, способствует инфицированию внутренних половых органов.

При изучении акушерского анамнеза отмечена тенденция к увеличению числа женщин с невынашиванием беременности в основной группе (18 беременных) по отношению к контрольной группе (3 беременные) ( $45 \pm 1,24$  и  $7,5 \pm 0,66$  % соответственно) ( $\chi^2 = 10,74$ ,  $p < 0,05$ ). У беременных женщин основной группы обращает на себя внимание высокий процент гинекологической заболеваемости, что предопределяет восходящий путь инфекции и внутриутробное инфицирование. Выявлена высокая частота такой патологии, как эктопия шейки матки — 25 ( $62,5 \pm 1,21$  %) ( $\chi^2 = 11,29$ ,  $p < 0,05$ ), эндоцервицит — 23 ( $57,5 \pm 1,24$  %) ( $\chi^2 = 9,23$ ,  $p < 0,05$ ), хронический эндометрит — 19 ( $47,5 \pm 1,25$  %) ( $\chi^2 = 19,35$ ,  $p < 0,05$ ), хронический сальпингоофорит — 15 ( $37,5 \pm 1,21$  %) ( $\chi^2 = 5,97$ ,  $p < 0,05$ ), кольпит как до, так и во время беременности ( $65 \pm 1,19$  %,  $\chi^2 = 5,83$  и  $40 \pm 1,22$  %,  $\chi^2 = 10,58$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Аналогичные заболевания в контрольной группе составили лишь небольшой процент в структуре гинекологической патологии.

Среди полученных результатов обращает на себя внимание высокая частота заболеваний органов дыхания и мочевыделительной системы в основной группе женщин ( $27,5 \pm 1,12$  %;  $\chi^2 = 7,30$  и  $35 \pm 1,19$  %;  $\chi^2 = 8,40$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

С целью исследования клинического значения ВУИ изучено течение беременности у

женщин основной и контрольной группы. Достоверно установлено, что у женщин основной группы патология околоплодных вод (выраженное маловодие) выявлена в 12 ( $30 \pm 1,14$  %;  $\chi^2 = 8,37$ ,  $p < 0,05$ ) случаях, преждевременные роды — в 25 ( $62,5 \pm 1,21$  %;  $\chi^2 = 19,09$ ,  $p < 0,05$ ), угроза прерывания беременности — в 13 ( $32,5 \pm 1,17$  %;  $\chi^2 = 5,63$ ,  $p < 0,05$ ), СЗРП — в 9 ( $22,5 \pm 1,04$  %;  $\chi^2 = 7,53$ ,  $p < 0,05$ ), ОРВИ во время беременности — в 14 ( $35 \pm 1,19$  %;  $\chi^2 = 5,07$ ,  $p < 0,05$ ) случаях. Анемия встречалась у каждой второй женщины в обеих группах исследования. Беременность протекала без осложнений у 2 ( $5 \pm 0,54$  %;  $\chi^2 = 16,45$ ) пациенток основной и у 21 ( $52,5 \pm 1,25$  %,  $p < 0,05$ ) пациентки контрольной группы.

По нашим данным, наиболее частым осложнением родов в основной группе женщин были преждевременные роды — 25 ( $62,5 \pm 1,21$  %;  $\chi^2 = 19,09$ ,  $p < 0,05$ ) и несвоевременное излитие околоплодных вод — 15 ( $37,5 \pm 1,21$  %;  $\chi^2 = 7,57$ ,  $p < 0,05$ ), при этом мекониальные околоплодные воды как клинический симптом гипоксического страдания плода также достоверно чаще отмечались у рожениц основной группы — 16 ( $40 \pm 1,22$  %) по сравнению с женщинами контрольной группы — 2 ( $5 \pm 0,54$  %) ( $\chi^2 = 10,58$ ,  $p < 0,05$ ).

При оценке своевременности поступления беременных под наблюдение женской консультации установлено, что подавляющее число женщин в обеих группах встали на учет в сроке беременности до 12 недель ( $70 \pm 1,14$  и  $85 \pm 0,89$  % соответственно,  $p > 0,05$ ); 9 ( $22,5 \pm 1,04$  %) беременных из основной группы ( $\chi^2 = 7,53$ ,  $p < 0,05$ ) не состояли на диспансерном учете и, соответственно, не были обследованы.

Гематологические показатели у беременной женщины имеют значительные отличия от таковых вне беременности. Характер этих различий обусловлен изменениями во всех органах и системах и имеет тенденцию к патологической направленности. Проанализировав общий анализ крови, мы пришли к выводу, что в основной группе женщин имеет место повышение уровня лейкоцитов — у 16 ( $40 \pm 1,22$  %) ( $\chi^2 = 6,91$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой беременных — у 4 ( $10 \pm 0,75$  %). В биохимическом анализе крови достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ), однако мы исследовали С-реактивный белок (СРБ) и выяснили, что он был положительным у 30 ( $75 \pm 1,08$  %) женщин основной группы ( $\chi^2 = 25,81$ ,  $p < 0,05$ ). СРБ является неспецифическим показателем, однако он, в отличие от лейкоцитов и СОЭ, не изменяется при беременности, что позволяет его использовать в качестве скринингового метода для диагностики и оценки тяжести воспаления, контроля эффективности антибактериальной терапии.

При бактериоскопическом исследовании мазков с целью определения флоры у пациенток основной и контрольной группы выявлено, что количество лейкоцитов во влагалище не превышало нормальных значений у большинства женщин обеих групп (23 (57,5 ± 1,23 %) беременные основной и 34 (85 ± 0,89 %) — контрольной группы,  $p > 0,05$ ). Выявленные при бактериоскопии вагинальные микроорганизмы в обеих группах также достоверно не различаются ( $p > 0,05$ ) и в основном представлены грамположительными палочками морфотипа лактобактерий (у 19 (47,5 ± 1,25 %) беременных основной группы и 24 (60 ± 1,22 %) контрольной).

При обследовании на наличие инфекций, передаваемых половым путем, получены отрицательные результаты в 100 % случаях у женщин контрольной группы, у беременных основной группы в 6 (15 ± 0,89 %) случаях выявлены микоплазмы и уреоплазмы ( $\chi^2 = 4,33$ ,  $p < 0,05$ ), в 4 (10 ± 0,75 %) — хламидии.

«Золотым стандартом» в диагностике ВУИ большинство авторов считает гистологическое исследование плаценты, пуповины и плодных оболочек. Обнаружение выраженных патологических изменений в различных отделах последа может указывать не только на наличие и характер инфекции, но и на пути инфицирования плода или новорожденного. В основной группе женщин наблюдались воспалительные изменения в тканях последа, проявляющиеся в виде хориоамнионита — у 12 (30 ± 1,14 %) пациенток, хориодецидита — у 22 (55 ± 1,24 %), мембранита — у 3 (7,5 ± 0,66 %), виллузита — у 9 (22,5 ± 1,04 %), интервиллузита — у 4 (10 ± 0,75 %), омфаловаскулита — у 13 (32,5 ± 1,17 %), фуникулита — у 6 (15 ± 0,89 %). Эти изменения имели как альтеративно-продуктивный, так и гнойный характер. Признаки патологической незрелости плаценты в виде диссоциированного развития ворсинчатого хориона в стадии эмбриональных и промежуточных ворсин наблюдались в 5 (12,5 ± 0,82 %) случаях. Неспецифические изменения (циркуляторные

расстройства, инволютивно-дистрофические процессы) проявлялись в виде полнокровия сосудов ворсин хориона и пуповины в 4 (10 ± 0,75 %), фиброза стромы — 6 (15 ± 0,89 %), ишемических инфарктов — 1 (2,5 ± 0,39 %), мелкоочаговых кровоизлияний — 2 (5 ± 0,54 %) случаях. При гистологическом исследовании выявлена высокая частота воспалительных изменений в последе как у здоровых родильниц — 7 (17,5 ± 0,95 %), так и в инфицированной группе женщин — 12 (30 ± 1,14 %). В отличие от контрольной группы у женщин с ВУИ имелись дистрофические изменения в элементах ворсинчатого хориона — 8 (20 ± 1,00 %;  $\chi^2 = 4,24$ ). При этом выявлялись отложения фибриноида в ворсинах и межворсинчатом пространстве, склероз стромы и стенок сосудов ворсин, что приводило к нарушению васкуляризации последних. Также мы установили, что основным путем распространения инфекции было восходящее инфицирование (70 ± 1,14 %). На протяжении беременности все состоявшие на учете женщины были неоднократно обследованы методами ультразвукового сканирования и кардиотокографии. Ультразвуковые маркеры внутриутробного инфицирования плода в группе контроля были обнаружены у 2 (5 ± 0,54 %) женщин (расширение межворсинчатого пространства и преждевременное созревание плаценты). Анализ данных доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях и сосудах плода показал, что нарушений в обеих группах исследования не выявлено. Это означает, что нормальные показатели резистентности сосудов не являются надежными прогностическими критериями отсутствия патологии и не гарантируют отсутствие дистресса плода в данном случае.

Определение реактивности сердечно-сосудистой системы плода осуществляли по данным кардиотокографии (КТГ). При анализе КТГ мы использовали шкалу W. Fischer и соавт. (1976), полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ КТГ в основной и контрольной группах исследования

КТГ по шкале W. Fischer (1976)	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
8–10 баллов	7	17,50 ± 0,95	29	72,50 ± 1,12
7–5 баллов	33*	82,50 ± 0,95	11	27,50 ± 1,12

\* Различия достоверны по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ .

Достоверно установлено, что в основной группе женщин начальные признаки нарушения сердечной деятельности плода (5–7 баллов по шкале W. Fischer) имели место в 33 (82,5 ± 0,95 %;  $\chi^2 = 13,82$ ) случаях.

Большинство детей основной группы — 24 (60 ± 1,22 %) родились посредством кесарева сечения, через естественные родовые пути — 16 (40 ± 1,22 %); в контрольной группе эти показатели составили 77,5 ± 1,04 и 22,5 ± 1,04 %

соответственно. Асфиксия легкой степени тяжести (оценка по шкале Апгар 6–7 баллов через 1 минуту после рождения) отмечена у 8 ( $20 \pm 1$  %) новорожденных, тяжелая асфиксия (оценка по шкале Апгар 0–3 балла через 1 минуту после рождения) — у 2 ( $5 \pm 0,54$  %). В отделение анестезиологии и реанимации сразу из родзала (операционной) были переведены 5 ( $12,5 \pm 0,83$  %) детей, 26 ( $65 \pm 1,19$  %) новорожденных — через 4–8 часов после рождения.

Инфекционная патология у новорожденных с ВУИ была представлена внутриутробной пневмонией — 29 ( $72,5 \pm 1,12$  %, у доношенных в сочетании с аспирацией, у недоношенных — с РДС (БГМ)), гнойным бронхитом — 2 ( $5 \pm 0,54$  %), гнойным конъюнктивитом — 8 ( $20 \pm 1,00$  %), везикулопустулезом — 4 ( $10 \pm 0,75$  %), генерализованной инфекцией с поражением глаз, кожи, легких, печени, головного мозга — 7 ( $17,5 \pm 0,95$  %). При изучении особенностей течения раннего неонатального периода было выявлено, что у новорожденных с ВУИ на фоне основной патологии достоверно чаще наблюдались симптомы дезадаптации в виде нарушений церебрального статуса (церебральная депрессия — у 14 ( $35 \pm 1,19$  %,  $\chi^2 = 13,23$ ,  $p < 0,05$ )) новорожденных, энцефалопатия токсико-гипоксического генеза — у 6 ( $15 \pm 0,89$  %,  $\chi^2 = 4,33$ ,  $p < 0,05$ )), геморрагические нарушения в виде кожно-геморрагического синдрома — у 7 ( $17,5 \pm 0,95$  %,  $\chi^2 = 5,38$ ,  $p < 0,05$ ) и внутрижелудочковых кровоизлияний — у 2 ( $5 \pm 0,54$  %) детей.

Имеющаяся патология новорожденных стала причиной перевода 10 ( $25 \pm 1,08$  %) детей в отделение патологии новорожденных УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» (ГОДКБ), 12 ( $30 \pm 1,14$  %) детей — в отделение выхаживания недоношенных УЗ «Гомельская областная клиническая больница» (ГОКБ), 4 детей ( $10 \pm 0,75$  %) — в 4-е отделение УЗ «ГОКБ», 4 детей — в отделение патологии ЦНС УЗ «ГОДКБ», 2 детей ( $5 \pm 0,54$  %) были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Отмечены 8 случаев перинатальных потерь ( $20 \pm 1$  %), из них 2 случая — антенатальная гибель плода, в 6 случаях новорожденные умерли в раннем неонатальном периоде. Анализ проведенной работы показал, что микрофлора, выделенная из различных биологических материалов новорожденных обеих групп, представлена в 11 ( $27,5 \pm 1,12$  %) случаях различными видами стафилококков и достоверно не различается ( $p > 0,05$ ). Полученные нами результаты соответствуют данным других исследований о преобладании грамположительной флоры в акушерских стационарах и колонизации новорож-

денных преимущественно кокковой флорой в первые дни жизни. Также мы установили, что у 5 ( $12,5 \pm 0,83$  %) женщин и новорожденных основной группы наблюдалось совпадение этиологического фактора (в 2 случаях дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в 3 — *Staphylococcus epidermidis*), у 35 ( $87,5 \pm 0,83$  %) бактериологические посевы различались.

### Заключение

1. Женщины с внутриутробным инфицированием представляют собой сложный контингент пациенток с ранним началом половой жизни (до 18 лет) ( $\chi^2 = 4,52$ ,  $p < 0,05$ ), многократными медицинскими абортными в анамнезе ( $\chi^2 = 11,03$ ,  $p < 0,05$ ), что способствует инфицированию внутренних половых органов. Внутриутробное инфицирование у всех женщин основной группы ассоциировано с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов ( $p < 0,001$ ).

2. Течение беременности у женщин с внутриутробными инфекциями осложняется угрозой прерывания в 32,5 % ( $\chi^2 = 5,63$ ,  $p < 0,05$ ), СЗРП — в 22,5 % ( $\chi^2 = 7,53$ ,  $p < 0,05$ ), ОРВИ — в 35 % случаев ( $\chi^2 = 5,07$ ,  $p < 0,05$ ).

3. Ультразвуковые маркеры внутриутробного инфицирования отмечаются у 47,5 % женщин основной группы ( $p < 0,001$ ), признаки нарушения сердечной деятельности плода по КТГ — у 82,5 % ( $p < 0,001$ ), что указывает на необходимость их совместного применения и интерпретации.

4. Внутриутробное инфицирование чаще происходит восходящим путем, о чем свидетельствуют воспалительные процессы во влагалище у 40 % женщин основной группы ( $p < 0,001$ ) и характер морфологических изменений в ткани плаценты у 45 % пациенток ( $p < 0,001$ ).

5. Каждая пятая беременность у пациенток с внутриутробным инфицированием завершается гибелью плода и новорожденного ( $p < 0,05$ ), каждый четвертый живой новорожденный требует дальнейшего лечения и выхаживания.

6. ВУИ ассоциированы с повышением С-реактивного белка у 75 % женщин ( $\chi^2 = 25,81$ ,  $p < 0,001$ ), что обуславливает необходимость его определения в качестве скрининга при диспансерном наблюдении за беременными женщинами.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Кулаков, В. И. Инфекции, передаваемые половым путем — проблема настоящего и будущего / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 6. — С. 3–6.
- Перспективы формирования национального законодательства в сфере охраны репродуктивного здоровья граждан РФ / Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 5. — С. 3–7.

Поступила 11.03.2011