

Солеева Н.К.,
Абдуллаева М.Н.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра неонатологии СамГосМИ

Под внутриутробным инфицированием плода и новорожденного понимают патологическое состояние, формирующееся под влиянием многих неблагоприятных факторов, среди которых ведущее место занимает инфекционная патология матери и связанное с ней микробное внутриутробное инфицирование околоплодных вод, плаценты, пуповины, плода на фоне изменения иммунологической реактивности новорожденного [5,7,16,19].

Первичная микробная колонизация новорожденного происходит в процессе родов. В нормальных условиях плод может колонизироваться коагулазоотрицательными стафилококками (КОС), которые чаще всего заселяют родовые пути матери, околоплодные воды и плаценту. Преобладание в посевах грамотрицательной флоры, золотистого стафилококка, стрептококка группы В, их ассоциации свидетельствуют о патологической колонизации. Последняя в единичных случаях бывает у здоровых детей и гораздо чаще у новорожденных группы риска возникновения внутриутробного инфицирования [13,18,19,23].

Факторами риска развития внутриутробного инфицирования в антенатальном периоде являются:

1. Отягощенный акушерский анамнез - выкидыши, мертворождения, предыдущие преждевременные роды, смерть предыдущих детей в неонатальном периоде, аборт.

2. Патологическое течение беременности - гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие, истмикоцервикальная недостаточность и ее хирургическая коррекция, анемия беременных, обострение хронических инфекционных и соматических заболеваний, ОРВИ во второй половине беременности.

3. Генитальная патология - урогенитальная инфекция, кольпит, эндоцервициты.

4. Патология со стороны плаценты.

5. Перенесенные инфекционные заболевания во время беременности.

В интранатальном периоде к факторам риска развития инфекции относятся:

1. Осложненное течение родов - инфекционные заболевания в родах (урогенитальная инфекция, бессимптомная бактериурия, цистит, обострение хронических очагов инфекции, ОРВИ, пиелонефрит), лихорадка, родовое излитие околоплодных вод (более 6 ч.), многократные влажные исследования, затяжные роды.

2. Рождение ребенка в асфиксии, с аспирацией, проведение реанимационных мероприятий.

3. Инфекционный процесс у матери в послеродовом периоде.

4. Переохлаждение ребенка.

5. Нарушение санитарно-эпидемического режима и

ухода [7,10,12,14,16,19].

Доминирует мнение, что наиболее часто плод инфицируется восходящим путем (из половых путей матери), особенно при бактериальном вагинозе. Персистенция микроорганизмов в околоплодных водах, обусловлена способностью большинства из них нарушать бактерицидные свойства данного субстрата. Антимикробная активность околоплодных вод кратковременна. Минимальное бактериальное обсеменение их происходит при раскрытии шейки матки до 4 см, максимальное при раскрытии до 6 см и более. Микробное обсеменение околоплодных вод при целых оболочках, а также при раннем разрыве плодного пузыря создают условия для возникновения в плаценте и в сосудах пуповины воспалительных очагов. В связи с этим возникает опасность проникновения возбудителя к плоду гематогенным путем. Инфицирование может происходить также иными путями: трансплацентарным, трансдецидуальным (из гнойных очагов между стенкой и децидуальной оболочкой), нисходящим (через маточные трубы из очага в брюшной полости).

Характер и тяжесть инфекционного процесса у плода определяется стадией его внутриутробного развития в момент инфицирования [1,4,8,12,17].

В патогенезе внутриутробного поражения плода большую роль отводят гипоксии, воздействию продуктов метаболизма, гипертермии. Влияние этих факторов зависит от периода их воздействия (предимплантационный, эмбриональный, ранний и поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). В период органогенеза и плацентации возникают инфекционные эмбриопатии. Они обуславливают формирование у эмбриона пороков развития, либо его гибелью. С 4-го до начала 7-го месяца гестационного периода у плода появляется специфическая чувствительность к возбудителям инфекции. При фетопатиях септической

этиологии могут формироваться пороки развитие Они являются результатом пролиферативных и альтеративных процессов, приводящих к сужению и обтурации каналов и отверстий. На внедрение возбудителя инфекции после 27-й недели гестационного периода плод отвечает специфической реакцией в виде лейкоцитарной инфильтрации, тканевых и гуморальных изменений. В результате чего возможно развитие внутриутробной инфекции и гибели плода, невынашивание беременности или задержка развития его [2,9,20,21].

У новорожденных реализация внутриутробного инфицирования в инфекционный процесс зависит от его стадии и характера, состояния иммунитета, для которого в таких случаях свойственен низкий уровень как специфических, так и неспецифических факторов. [11,15,21,28].

При инфицировании плода незадолго до рождения, проявления инфекционного процесса зависят от стадии болезни:

Если на момент родов заболевание находится в начальной фазе, то инфекция манифестирует в первые 3 суток раннего неонатального периода.

Если роды произошли в конечную стадию болезни, чаще развивается синдром дезадаптации в раннем неонатальном периоде и возможно формирование хронического процесса на фоне развития вялотекущей латентной инфекции.

У новорожденных клинически признаки заболевания вследствие внутриутробного инфицирования плода проявляются в течение первых 3 суток жизни гипотрофией, отеком синдром, изменением цвета кожных покровов (бледность или иктеричность), снижением мышечного тонуса и рефлексов, а также двигательной активности и сосательного рефлекса, приступами цианоза, большой первоначальной потерей массы тела (10 % и более) и медленным ее восстановлением, повторным падением массы тела, плоской весовой кривой, гепато-лиенальным синдром, склеремой, анемией. Следует иметь в виду, что при интранатальном заражении возможен более длительный инкубационный период заболевания [12,17,26].

В практической медицине существуют понятия внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция. Под термином внутриутробное инфицирование понимают сам факт внутриутробного заражения (иногда течение инфекционного процесса) [16,24,27].

При внутриутробном инфицировании на основании анамнестических данных или до-польнительных методов исследования можно предположить что возбудитель инфекции проник в организм плода, но отчетливая клиническая картина заболевание отсутствует. Клинические проявления имеют в основном неспецифический характер и зависят от срока гестации при инфицировании, численности и вирулентности

возбудителей, пути инфицирования. Значит, при внутриутробном инфицировании плода и новорожденного нет специфических клинических проявлений. [16,17].

За последние 10 лет отмечается рост доли инфекционной патологии в структуре причин смертности доношенных новорожденных.^?, 18,19].

Риск инфицирования плода и новорожденного различными возбудителями ВУИ колеблется от 5-7 % до 60%, причем диагностика по клиническим проявлениям без привлечения специфических микробиологических исследований приводит к диагностическим ошибкам в 90% случаев.[16].

Вероятность трансформации внутриутробного инфицирования в инфекционный процесс (ВУИ) зависит не только от характеристик микроба и генотипа плода, но, вероятно, прежде всего от исходно неблагоприятного иммуно-эндокринного статуса матери. Иммунодефицитный статус беременной может быть обусловлен витамино- и/или минералдефицитами, эндокринной и соматической патологией [3,4,11,12].

Персистирующий в организме беременной и плода инфекционный агент вызывает комплекс иммунопатологических воздействий на компоненты нейро-иммуно-эндокринного взаимодействия в системе мать-плацента-плод, в том числе на фагоцитарное звено иммунитета и состояние цитокиновой регуляции процесса воспаления. В результате нарушается баланс про- и противовоспалительных цитокинов, необходимый для формирования адекватного адаптивного иммунитета и системных механизмов естественной резистентности организма, что может привести к значительной локальной активации воспалительного процесса и даже его генерализации с последующим быстрым истощением [1,11,20].

До конца не ясно, каким конкретно дефектом иммунитета определяется манифестация в инфекционный процесс, ведь он развивается лишь у небольшой части детей. Например, при антенатальном инфицировании ЦМВ-у 5% новорожденных, а при интранатальном инфи

цировании стрептококком В-у 1%.но у 15% детей о очень низкой массой тела (ОНМТ) и у около 40% детей с экстремальной низкой массой тела (ЭНМТ) [17].

В развитии инфекционного поражения

Проблема диагностики ВУИ, несмотря на большое плаценты и плода, степени тяжести их нарушений, локализации патологического процесса, темпах реализации и проявления патологии важное значение имеют вид возбудителя и его вирулентность, пути проникновения микроорганизмов от матери к плоду, тропизм возбудителя к плаценте, органам и тканям плода, сроки беременности, защитные резервы матери и плода. При этом особую роль играет временной фактор, так как при повторном и длительном инфицировании хроническая плацентарная недостаточность развивается в 2-3 раза чаще, чем при однократном [3,11,12,22].

число научных исследований, еще далека от решения. Весьма актуальна проблема дифференциальной диагностики внутриутробных и постнатальных инфекции, т.к. в

практике часто имеет место позднее распознавание и несвоевременное лечение ВУИ, а с другой нередки случаи гипердиагностики и необоснованной интенсивной антибактериальной, противовирусной терапии в антенатальном периоде, что не безопасно для плода. Неуклонный рост ВУИ, появление современных технологий обуславливают необходимость поиска достоверных диагностических критериев, которые облегчат раннее выявление инфекционной патологии у плода и своевременное проведение патогенетический обоснованного лечения [20,25].

Литература

- 1) Агафонова Т.А. Функциональная активность лейкоцитов периферической крови при внутриутробном инфекции у новорожденных детей: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. СПб., 1992,20с.
- 2) Баугина Т.А. значение определения уровня циркулирующих иммунных комплексов при асфиксии и перинатальной инфекционной патологии у новорожденных: Л., 1988, 22с.
- 3) Байбарина Е.Н, Зубков В.В. Михайлов О.И, Тютюнник В.И Состояние здоровья новорожденных, родившихся у женщин с плацентарной недостаточностью и инфекцией. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2009;5, 14-18с.
- 4) Матвиенко Н.А. Система мать-плацента-плод при высоком риске внутриутробного инфицирования. Автореф. дисс.... канд.мед.наук М.:ММА им И.М.Сеченова,2001.-24с.
- 5) Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекции у новорожденных детей. ГОУ ВУНМЦ РФ. Москва.2001.
- 6) Постановление Президента Республики Узбекистан от 13 апреля 2009 года № ПП-1096 о дополнительных мерах по охране здоровья матери и ребенка, формирования здорового поколения.7) Палатина Н.В. Внутриутробные инфекции. Лекция, ТашПИИ, 2008.
- 8) Сергеева В.А. Течение сепсиса у новорожденных с небактериальным внутриутробным инфицированием: Автореф. Дисс. ...канд мед наук.СПб., 2004.22 с.
- 9) Сергеева В.А. Течение сепсиса при внутриутробном инфицировании у новорождённых детей / ВАСергеева, С.Н. Нестеренко, Н.П. Шабалов // Новые методы диагностики, лечения, реабилитации и медико-организационные проблемы педиатрии. 20-летию факультета последипломного образования. - Изд-во СПбГПМА. 2003. - С. 94-95.
- 10) Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Игнатова И.В. Буданов П.В. Внутриутробные инфекции. В кн. :Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Под ред. А. Н. Стрижакова. А. И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой.М.. Медицина, 2004,142-184.
- 11) Федосеева Т.А. Функциональная активность полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови новорожденных детей, родившихся в асфиксии и у матерей с нефропатией беременных: Автореф. Дисс. ... канд.мед. наук. Л.. 1982.
- 12) Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: Пер. с нем,- М.: Медицина, 2003; 424 с.
- 13) Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф.. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. СПб.2002.:-352 с.
- 14) Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Сепсис новорожденных // Новости фармакотерапии 2000. том 7, с.62 -69.
- 15)Шабалов Н.П., Иванов Д.О Неонатальный сепсис: клиника, диагностика и лечение. Академический медицинский журнал, 2001. - Т.1., №3. - с.81-88.
- 16) Шабатов И. П. - Неонатология: учебное пособие: В 2 т / Н. П. Шабатов - Т. 11 3 издание исправленное и дополненное - М: Мед. Пресс-информ. 2007, с 7-109.
- 17) Шабалов Н.П. Общебиологическая проблема: Закономерности и последствия перинатального инфицирования человека. Педиатрия2012 Том 91 №3.26-31с.
- 18) Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ) ВОЗ,2008.
- 19) Юзуп И.Б, Умарова З.С, Самойлова О.Н, Касымова Н.А. Внутриутробные инфекции в перинатальном периоде. Т. Педиатрия, 1999. №1, с 93-102.
- 20) Antonelli M. Sepsis and septic shock: pro-inflammatory or anti-inflammatory state? *H J. Chemother* 1999 Dec; Vol. 11(6), P. 536-440.
- 21) Balduyck M., Albani D., Jourdain M. Et al Inflammation-induced systemic proteolysis of inter-alpha-inhibitor in plasma from patients with sepsis. // *J. Lab. Clin. Med.* 2000 Feb; Vol. 135(2), P. 188-198.
- 22) Carrol S.G.Papaloannou S., Ntumazan L.L.at al. *Br.j.Obstet. Gineac.* 1996; 103; 1:54-59.
- 23) Comette, L. Fetal and neonatal inflammatory response and adverse outcome.*Semin Fetal Neonatal Med* 2004; 9:459.
- 24) Graham, EM. Holcroft,CJ, Rai.KK, et al.Neonatal cerebral white matter injury in preterm infants is associated with culture positive infections and only rarely with metabolic acidosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191; 1305.
- 25) Philip AG White blood cells fnd acute phase reactant in neonatal sepsis. // *Pediatriia* 1989;(6):38-41.
- 26) Protonotariou E, Malamitsi-Puchner A, Giannaki G. Rizos D et al! Patterns of inflammatory cytokine serum concentrations during the perinatal period. //*Early Hum Dev* 1999 Sep;56(I):31-8.
- 27) Terregino CA, Lopez BL, Karras DJ et al Endogenous mediators in emergency department patients with presumed sepsis: are levels associated with progression to severe sepsis and death? // *Ann Emerg Med* 2000 Jan;35(1):26-34.
- 28) Watson RW. Redmond I P. Wang JH et al Neutrophils undergo apoptosis following ingestion of Escherichia coli *AI Immunol* 1996 May 15;156(10):3986-9.