

Влияние внутриутробного инфицирования на тератогенез: критерии диагностики и эффективности лечения

Н.В. Авраменко¹, Д.Е. Барковский¹, О.И. Бачурина²

¹Запорожский государственный медицинский университет

²Запорожский перинатальный центр

По результатам исследования установлено, что признаки манифестации внутриутробного инфицирования обнаружены у 11,6% беременных группы высокого риска, при этом 24,7% плодов этих беременных имеют врожденные пороки развития, требующие прерывания беременности. Оптимальным сроком для диагностики внутриутробного инфицирования является 18–25 нед беременности, а эффективность предложенного авторами метода лечения составляет 93,5%.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование, врожденные пороки развития, пренатальная ультразвуковая диагностика, лечение внутриутробного инфицирования.

При антенатальном и интранатальном инфицировании плода у матери инфекционный процесс во время беременности может быть как острым, так и хроническим, а его течение малосимптомно или даже бессимптомно [1, 5, 6, 9]. Клиника внутриутробных инфекций многообразна и зависит от времени поражения, вида возбудителя [3, 5, 6, 10]. Беременные особенно чувствительны к вирусу краснухи, цитомегаловирусу, токсоплазме, которые обладают максимальными тератогенными свойствами [5, 6, 9, 11]. Пренатальная ультразвуковая диагностика позволяет дать адекватную оценку анатомо-функциональных особенностей плода и провизорных органов, а в сочетании с лабораторными методами диагностики внутриутробной инфекции определяет тактику лечения и прогноз для матери и ее внутриутробного плода [2, 3, 5, 7, 8, 10].

Цель исследования: снижение перинатальных потерь при внутриутробном инфицировании на основе разработки критериев тяжести инфекционного процесса у плода и метода медикаментозной коррекции его тератогенного влияния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 1224 беременные в сроке гестации от 15 до 40 нед, которые направлены на селективный скрининг врожденных пороков развития (ВПР) плода из кабинетов пренатальной диагностики г. Запорожья и Запорожской области. У 142 беременных диагностированы ультразвуковые признаки внутриутробного инфицирования (ВУИ), которое подтверждено обнаружением одного или нескольких возбудителей TORCH-комплекса методом полимеразной цепной реакции. Пренатальная ультразвуковая диагностика проведена на ультразвуковом аппарате «LOGIC-400» («General Electric»), обладающим высокой разрешающей способностью сканирования и цветным доплеровским картированием.

Выделено 2 клинические группы: 1-я – 107 беременных с наличием ВУИ, которым проведено лечение по предложенной ниже схеме и беременность пролонгирована; 2-я – 35 беременных с наличием ВУИ, у которых беременность элиминирована в связи с тяжестью поражения плода и/или провизорных органов при проведении монотерапии антибиотика-

ми (ампициллин, эритромицин, азитромицин, ровамицин по общепринятым дозам в течение 10 дней).

Особенностью предложенной методики лечения ВУИ является использование блокаторов циклооксигеназы (индометацин 100 мг/сут), реокорректоров (пентоксифиллин 300 мг/сут), вазодилаторов (дипиридамол 75 мг/сут), иммунокорректоров растительного происхождения (настойка эхинацеи по 1 чайной ложке 3 раза в день), метаболитов (метионин 1,5 г/сут, фолиевая кислота 3 мг/сут) в сочетании с эритромицином (2,0 г/сут). Данный курс медикаментозной терапии проводили в течение 14 дней, кроме индометацина, прием которого был ограничен до 5–7 дней и связан с возможным влиянием длительного приема препарата на сердечно-сосудистую систему плода. Тем не менее, соотношение «польза/риск» свидетельствует о целесообразности использования предложенной медикаментозной схемы у беременных с ВУИ, так как при УЗИ у плодов диагностирована патология нефроуринарной и центральной нервной систем, при которой при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии следующим этапом является прерывание беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ВУИ при селективном ультразвуковом скрининге 1224 беременных составляет 11,6%, из них у 107 беременных (8,7%) проведено лечение ВУИ и беременность пролонгирована (1-я группа). У 2,9% (35 беременных) беременность прервана ввиду неэффективности терапии и тяжести поражения внутренних органов плода. У 296 (24,2%) беременных диагностированы ВПР, из них 156 (12,8%) летальные, в том числе 51 случай (4,2%) множественных ВПР. В 1-й группе доминирует патология нефроуринарной системы (одно- и/или двухсторонняя гидронефротическая трансформация почек – 56,1%; $p < 0,01$), центральной нервной системы (гидроцефалия – 4,7%, $p < 0,01$; пограничная вентрикуломегалия – 13,1%; $p > 0,05$; кисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга – 4,7%; $p > 0,05$), провизорных органов (амниотические тяжи – 15,9%, $p < 0,01$). Во 2-й группе преобладают гидроцефалия – 42,9% ($p < 0,01$), кисты головного мозга – 2,9% ($p < 0,05$), расщелины верхней губы и твердого неба – 5,7% ($p < 0,05$), дисплазии и мультикистоз почек – 5,7% и 2,9% соответственно ($p < 0,05$), многоводие – 25,7% ($p < 0,05$), маловодие – 8,6% ($p < 0,05$), маркеры синдрома комплекса хромосомной патологии плода – 20,0% ($p < 0,01$), антенатальная гибель плода – 11,4% ($p < 0,01$).

В результате медикаментозной терапии по предложенной схеме положительный результат достигнут у 93,5% беременных: отсутствовало прогрессирование одно- и двухсторонней пиелозктазии, вентрикуломегалии; нормализовалась ультразвуковая структура паренхиматозных органов плода за счет снижения экссудативных процессов при

купировании воспалительного процесса; отмечена нормализация ультразвуковой структуры плаценты и отсутствие дальнейшего прогрессирования в изменении количества околоплодных вод; установлено исчезновение кист сосудистых сплетений головного мозга после проведенного противовоспалительного лечения. Вместе с тем, приведенная выше терапия не влияла на частоту и степень выраженности органических повреждений органов плода и провизорных органов (например пороков сердца, аномалий скелета, амниотических тяжей и др.). У 4,7% плодов 1-й группы пограничная вентрикуломегалия прогрессировала, гидроцефальный синдром сохранялся после рождения в виде умеренного расширения затылочных рогов и тел боковых желудочков, при этом летальных случаев не отмечено. В течение первого года жизни умерли 2 новорожденных 1-й группы (1,87%) от врожденных пороков сердца. Во 2-й группе у всех беременных аномальные плоды элиминированы, врожденная патология подтверждена при патологоанатомическом исследовании.

Сравнительный анализ с литературными данными свидетельствует о соизмеримой эффективности предложенной терапии с результатами, полученными В.В. Каминским, К.В. Гончар (2005) [4], которые получили 100% положительный эффект при лечении внутриутробного инфицирования плода хламидиями и в 91–97% случаев – излечение при различных видах стафилококковой инфекции.

ВЫВОДЫ

1. Признаки манифестации внутриутробного инфициро-

Вплив внутрішньочеревного інфікування на тератогенез: критерії діагностики та ефективності лікування

Н.В. Авраменко, Д.Є. Барковський, О.І. Бачуріна

За результатами проведеного дослідження встановлено, що ознаки внутрішньочеревного інфікування мають місце у 11,6% вагітних з групи високого ризику. У 24,7% вагітних з наявністю внутрішньочеревного інфікування діагностовано вроджені вади розвитку плода, які були підставою для переривання вагітності. Установлено, що у 18–25 тиж вагітності найбільш оптимально діагностувати внутрішньочеревне інфікування, а ефективність запропонованого авторами методу лікування складає 93,5%.

Ключові слова: внутрішньочеревне інфікування, вроджені вади розвитку, пренатальна ультразвукова діагностика, лікування внутрішньочеревного плода.

вания (ВУИ) обнаружены у 11,6% беременных группы высокого риска.

2. У 24,7% беременных с ВУИ возникают врожденные пороки развития (ВПР) плода, требующие его элиминации.

3. Критериями диагностики ВУИ и их влияния на морфофункциональное состояние плода, вплоть до развития ВПР, являются ультразвуковые изменения структуры следующих органов-мишеней: головного мозга (28,9%) в виде вентрикуломегалии или гидроцефалии; нефроуринарной системы (49,3%) в виде гидронефротической трансформации чашечно-лоханочной системы; сердечно-сосудистой системы (7,5%) в виде пороков сердца и магистральных сосудов; провизорных органов в виде многоводия – 17,8%, маловодия – 3,5%, маркеров ХФПН в плаценте – 42,3%. В 2,8% случаев при ВУИ наступает антенатальная гибель плода.

4. Степень тяжести ВУИ определяют по характеру и времени возникновения изменений в указанных органах и системах.

5. Оптимальным сроком для диагностики ВУИ, особенно его тератогенного влияния, является 18–25 нед беременности.

6. Эффективное лечение пограничной вентрикуломегалии возможно при ширине затылочных рогов боковых желудочков в пределах 10–14 мм.

7. Эффективность предложенного комплексного лечения ВУИ составляет 93,5% и зависит от срока гестации, тяжести и полиорганности поражения внутриутробного плода.

В перспективе целесообразно изучить состояние плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока на разных стадиях внутриутробного инфицирования.

Influence of antenatal infecting on teratogenesis: criteria of diagnostics and efficiency of treatment

N.V. Avramenko, D.E. Barkovsky, O.I. Bachurina

The study found that the signs of the manifestation of intrauterine infection were detected in 11,6% of pregnant women at high risk, with 24,7% of the fetuses of pregnant women have these congenital malformations requiring abortion. Optimal for diagnosis of intrauterine infection is 18–25 weeks of pregnancy, and the effectiveness of the proposed method of treatment is sponsored 93,5%.

Key words: intrauterine infection, congenital malformations, prenatal ultrasound diagnosis and treatment of infection of a fetus.

Сведения об авторах

Авраменко Наталья Викторовна – Запорожский государственный медицинский университет, 69000, г. Запорожье, ул. Дивногорская, 5. E-mail: zocrf@mail.ru

Барковский Дмитрий Евгеньевич – Запорожский государственный медицинский университет, 69000, г. Запорожье, ул. Дивногорская, 5

Бачуріна Оксана Іванівна – Запорожський перинатальний центр.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгова В.В., Меньшова В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство в 2-х т. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2012. – Т. II. – С. 680–688.
2. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б. Теория и практика иммуноферментного анализа. – М.: Высшая школа, 2011. – 288 с.
3. Ингерлейб М.Б. Медицинские анализы: диагностический справочник. – М.: Современная медицина, 2012. – 121 с.
4. Каминский В.В., Гончар К.В. Со-

временные аспекты комплексного лечения урогенитального хламидиоза у беременных женщин // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – №4(24). – С. 13-16.

5. Петриковский Б.М., Медведев М.В., Юдина Ю.В. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. – М.: РАВУЗДПТ, 2006. – С. 186–212.

6. Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. Перинатальные инфекции. – М.: МИА, 2005. – 318 с.

7. Bailao L.A. et al. Ultrasound markers of fetal infection part 1: Viral infections // Ultrasound Q. – 2005. – V. 21. – P. 295-308.

8. Benoist G., Salomon L.J., Mohlo M., Suarez B., Jacquemard F., Ville Y. Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2008. – Epub ahead of print.

9. Joo J.G. et al. Etiology, prenatal

diagnostics and outcome of ventriculomegaly in 230 cases // Fetal. Diagn. Ther. – 2008. – V. 24. – P. 254-63.

10. Nigro G. Maternal-fetal cytomegalovirus infection: From diagnosis to therapy // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2009. – V. 22. – P. 169-74.

11. Ornoy A., Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy // Reprod. Toxicol. – 2006. – V. 21. – P. 399–409.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014