

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА МАТЕРЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

© Левченко Л.А.¹, Клименко Т.М.², Хмелевская И.Г.¹

¹ Кафедра педиатрии Курского государственного медицинского университета, Курск;

² кафедра неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования,

Харьков, Украина

E-mail: khmig@yandex.ru

Изучался микробный спектр околоплодных вод и гистологические изменения в плаценте у 255 рожениц с преждевременными родами, новорожденные которых имели дыхательные расстройства. I группа – 87 детей с внутриутробной пневмонией, II – 83 ребенка с респираторным дистресс-синдромом и III – 85 новорожденных с внутриутробной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом. Обсемененность околоплодных вод у рожениц выявлена в 29,0%, а плаценты в 24,7% случаев. Количество колоний условно-патогенной флоры в околоплодных водах 106 и более было в I группе у 83,9% рожениц и в III группе у 74,1%, во II группе у 42,2%. Превалировала бактериально-грибковая флора (29,5%). Степень колонизации условно-патогенной флорой 106 и более плацент рожениц обнаружена в I группе у 82,6% и в III группе у 78,8%, во II – у 57,1% женщин. Бактериально-грибковая флора обнаружена в 18,3% случаев. У половины рожениц II, III групп и у 1/3 I группы выявлена незрелая плацента с признаками хронической плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: роженица, микробный спектр, плацента.

PECULIARITIES OF ANAMNESIS IN MOTHERS OF PREMATURE NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISORDERS

Levchenko L.A.¹, Klimenko T.M.², Chmelevskaya I.G.¹

¹ Pediatrics Department of Kursk State Medical University, Kursk;

² Neonatology Department of Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

In this research paper a microbial spectrum of amniotic fluid and histological changes in placenta in 255 parturient women with immature delivery were studied. Newborns of these mothers had respiratory disorders. The 1st group included 87 children with congenital pneumonia, the IIrd group consisted of 83 children with respiratory fetal-distress and the IIIrd group contained 85 newborns with both congenital pneumonia and respiratory fetal-distress. The semination of amniotic fluid in parturient women was found in 29.0% and the semination of placenta was identified in 24.7% cases. The amount of colonies of opportunistic flora in the amniotic fluid equal to 106 and more was revealed in the 1st group in 83.9% of parturient women and in the IIIrd group it was in 74.1% women, and in the IIrd group it was in 42.2% parturient women. The bacterial and fungal flora (29.5%) was prevailed. The degree of opportunistic flora colonization in placenta of parturient women being equal to 106 and more was found in the 1st group in 82.6% and in the IIIrd group it was in 78.8% cases, in the IIrd group it was in 57.1% women. The bacterial and fungal flora was identified in 18.3% patients. The half of parturient women in the IIrd and IIIrd groups and 1/3 of the Ist group were revealed immature placenta with signs of chronic placental insufficiency.

Keywords: parturient woman, microbial spectrum, placenta.

Данные мировой статистики свидетельствуют, что 27–36% детей, рожденных живыми, внутриутробно инфицированы, среди них более $\frac{2}{3}$ недоношенных. Инфекционная патология является определяющей причиной в структуре смертности новорожденных и составляет от 11% до 45%, а мертворождаемость при этом достигает 16% [1, 9, 15, 17].

Неонатальные инфекции у недоношенных детей имеют особую медико-социальную значимость [3, 8]. Так, ранние инфекции у них проявляются в виде бактериемии, пневмонии, менингита, инфекции мочевыводящих путей. Все перечисленные заболевания характеризуются тяжелым клиническим течением, а смертность от них достигает 40%. Это в 3 раза выше, чем при отсут-

ствии инфекции у недоношенных новорожденных [6, 10].

Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери, поэтому наличие у беременной очагов инфекции всегда является фактором риска для развития различных патологических очагов воспаления, как у плода, так и у новорожденного [11, 13]. Одним из путей внутриутробного инфицирования плода является заглатывание колонизированных условно-патогенными микроорганизмами околоплодных вод вследствие хориоамнионита у матери. Интенсивность внутриутробного инфекционного процесса у ребенка находится в прямой зависимости от степени обсемененности околоплодных вод [2]. В результате ряда патологических процессов формируется хроническая внутриутробная гипоксия

плода, ведущая к аспирации инфицированной амниотической жидкостью и, как следствие, к врожденной пневмонии у новорожденного [12, 15].

Цель работы заключалась в изучении микробного спектра околоплодных вод и гистологических изменений в плаценте у рожениц с преждевременными родами, новорожденные которых имели дыхательные расстройства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 285 рожениц и их недоношенных новорожденных, имеющих дыхательные расстройства, обусловленные внутриутробной пневмонией (ВУП), респираторным дистресс-синдромом (РДС) и сочетанием ВУП+РДС. Гестационный возраст (ГВ) обследуемых был от 22 до 36 недель. Из них I группу составили 87 детей с ВУП, II – 83 ребенка с РДС и III – 85 новорожденных с ВУП+РДС. Контрольная группа была из 30 условно здоровых недоношенных новорожденных с ГВ 35-36 недель, находящихся на совместном пребывании с матерью и получавших грудное кормление по требованию.

Научные исследования проводились в родильном отделении ЦГКБ № 3 г. Донецка: отделении интенсивной терапии новорожденных, отделении совместного пребывания матери и ребенка.

Всем беременным проводился бактериологический контроль в родильном зале околоплодных вод и тканей плаценты. Полученные биологические материалы хранились в холодильнике при $T=4^{\circ}\text{C}$. Затем материалы отправлялись в лабораторию в специальном контейнере не позднее 2 часов от начала забора. Затем среды с посевами помещали в термостат (ТС-80, «Россия») при $T=37^{\circ}\text{C}$ на 18-24 часа. Этиологически значимая обсемененность более 10^5 КОЕ/мл.

Патоморфологическое исследование плацент [14] рожениц проводилось на базе ЦГКБ № 1 (г. Донецк) в отделении патологической анатомии.

В нашей работе статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программной системы «Statistica» [7]. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (σ) и ошибку средней (m), а также долей признаков в рассчитываемой выборке. Достоверность отличий между группами определяли с помощью t -критерия Стьюдента, а для выборок с ненормальным распределением применяли U -тест Манна-Уитни. Для сравнения между собой долей признаков использовали метод углового преобразования Фишера (ϕ). Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обсемененность околоплодных вод у рожениц была выявлена только в 29,0%, а плаценты в 24,7% случаев, причем идентичность с флорой влагалища составила 60%. Данные представлены в таблице 1. Наиболее частыми возбудителями, обнаруженными в околоплодных водах, были (см. табл. 1):

- *Enterobacter aerogenes* – грамотрицательные условно-патогенные бактерии, встречаются в толстом кишечнике многих здоровых людей, способствуют развитию инфекционных заболеваний урогенитальной сферы. В I и III группах данный микроб выявлялся чаще в 2,3 раза и в 2,7 раза соответственно, чем во II группе. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 71,4%, во II – у 33,3% и в III – у 50,0% обследуемых;

- *Esherichia coli* – высеваемость в I группе была в 1,5 раза больше и в III – в 1,8 раза чаще по сравнению со II группой. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена у всех обследуемых в I и III группах, во II – у 50,0%;

- *Candida albicans* – обнаружен у рожениц во всех группах, однако он превалировал в I и III (в 2,6 раза и в 2,2 раза соответственно) по сравнению со II группой. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 76,9%, во II – у 80,0% и в III – у 72,7% женщин;

- *Streptococcus faecalis* – чаще встречался в I и III группах обследуемых (в 3,5 раза в 2,5 раза), чем во II группе. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе в 71,4%, во II – в 50,0% и в III – 60,0% обследуемых;

- *Streptococcus agalactiae* – стрептококки группы В могут переходить через целые оболочки и поражать внутриутробно плод. Стрептококки в таких случаях становятся причиной преждевременных родов, мертворождений и выкидышей. Стрептококковая инфекция группы В у новорожденных является самой частой причиной сепсиса, менингита и одной из частых причин пневмонии новорожденных [3]. В группах обследованных данный микроб встречался чаще в I и III группах (в 1,5 раза и в 1,8 раза соответственно) по сравнению со II группой. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 50,0% обследованных, во II – у 50,0% и в III – у 57,1 % пациенток.

Количество колоний УПФ в околоплодных водах 10^6 и более было в I группе у 83,9% рожениц и III группе у – 74,1%, тогда как во II группе аналогичное количество микробных колоний встречалось только в 42,2%. Во всех обследуемых группах сочетанная бактериально-грибковая флора (кокки+грибы, палочки+грибы) обнаружена в 29,5% случаев.

Обсемененность УПФ плаценты рожениц обследуемых групп составила (см. табл. 1):

- *Enterobacter aerogenes* чаще выявлялась в I группе и в III группе (в 2 раза и в 1,5 раза соответственно) по сравнению со II группой; КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 75,0% обследованных, во II – у 50,0% и в III – у 66,7% женщин;

- *Esherichia coli* была обнаружена в I группе в 2 раза чаще и в III группе в 3 раза, чем во II группе; КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 75,0% женщин, во II – у 50,0% и в III – у 66,7% обследованных;

- *Candida albicans* высеяна из плаценты в I группе в 1,7 раза и в III в 1,3 раза чаще, чем во II группе; КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 75,0% рожениц, во II – у 33,3% и в III – у 50,0% женщин;

- *Streptococcus faecalis* был обнаружен в I и в III группах в 3 раза чаще, чем во II группе; КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I и III группах у всех обследуемых;

- *Streptococcus agalactiae* высеян в I группе в 2,5 раза чаще и в III группе в 1,5 раза чаще, чем во II группе. КОЕ больше 10^6 и более была выявлена в I группе у 60,0% обследуемых, во II – у 50,0% и в III – у 66,7% женщин.

Степень колонизации УПФ 10^6 и более плацент рожениц обнаружена в I группе у 82,6% и в III группе у 78,8%, тогда как во II группе у 57,1% женщин. Общая высеваемость УПФ у беременных и рожениц составила 33,3%, этот показатель соответствует общегородскому уровню. Во всех обследуемых группах сочетанная бактериально-грибковая флора (кокки+грибы, палочки+грибы) обнаружена в 18,3% случаев.

В результате проведенного анализа установлено, что в группе ВУП по сравнению с РДС превалировало: обсемененность УПФ околоплодных вод в 2,2 раза, а плаценты – в 2 раза. Уровень колонизации УПФ околоплодных вод 10^6 и более встречался в 2 раза чаще в группе ВУП, чем в РДС. А аналогичный показатель в плаценте превышал в 1,6 раза у обследуемых из группы ВУП по сравнению с РДС.

«Зеркальным отражением» бактериального статуса для организма беременной и роженицы, плода и новорожденного явилось морфологическое исследование плацент. Данные представлены в таблице 2. Установлено, что у всех женщин обследуемых групп имелись изменения в плаценте. Наиболее чаще встречались следующие изменения: незрелая плацента с признаками хронической плацентарной недостаточности была выявлена практически у половины рожениц II, III групп и у

1/3 – I группы. Очаговый и париетальный децидуит чаще встречался у женщин в I и III групп (в 2 раза и в 3,4 раза соответственно), по сравнению со II группой. Очаговый виллузит аналогично чаще был в I и III группах (в 1,5 раза и в 2,5 раза соответственно), хориоамнионит (в 1,3 раза и в 2,3 раза соответственно) интервиллизит (в 1,5 раза и в 2 раза соответственно) по сравнению со II группой. Тусклые оболочки плаценты обнаружены более чем у 1/3 рожениц I, III групп и у 1/4 – II группы (см. табл. 2).

При морфологическом исследовании плацент матерей детей из группы контроля были выявлены изменения у 16,7% женщин в виде: незрелости ворсин, незрелости плаценты с неравномерным кровенаполнением, хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью при одновременном компенсаторно-приспособительном ответе – гиперваскуляризации терминальных ворсин либо ворсины преимущественно мелкие и полнокровные, пролиферации синцитиотрофобласта и др.

Полученные данные подтверждают данные литературы, что на особенности течения беременности и преждевременных родов влияет наличие признаков внутриутробного инфицирования плаценты и плода, и как следствие, степень выраженности плацентарной недостаточности из-за нарушений маточно-плацентарного кровотока [3, 8, 14]. Известно, что степень фетоплацентарной недостаточности зависит от кровоснабжения плаценты и характера воспалительных проявлений, тем самым обуславливая клинические особенности преждевременных родов и различную морфологическую картину плацентарных нарушений [3, 8, 14].

Таким образом, выявленные сдвиги микробного спектра у рожениц в сочетании с воспалительными изменениями плаценты явились причиной патологического течения беременности, преждевременных родов, что обусловило в конечном итоге реализацию внутриутробной инфекции у плода и новорожденного. Так, в I группе диагностирована у всех новорожденных внутриутробная пневмония и у 8,9% генерализованная инфекция. Во II группе у 81,1% недоношенных новорожденных установлена внутриутробная пневмония. В III группе у всех детей диагностирована внутриутробная пневмонии и у 3,3 % – генерализованная инфекция.

Обсемененность околоплодных вод и плаценты в обследуемых группах, n(%)

Микробы	Контроль n=30		I группа n=87		II группа n=83		III группа n=85	
	о/п воды	плацента	о/п воды	плацента	о/п воды	плацента	о/п воды	плацента
Enterobacter aerogenes	0,0	0,0	7 (8,0) (p<0,05)	4 (4,6) (p>0,05)	3 (3,6) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	8 (9,4) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	3 (3,5) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Enterococcus	2,0 (6,7)	0,0	3 (3,4) (p>0,05)	1 (1,1) (p>0,05)	3 (3,6) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	6 (7,0) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	4 (4,7) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Esherichia coli	0,0	0,0	6 (6,9) (p<0,05)	4 (4,6) (p>0,05)	4 (4,8) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	7 (8,2) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	6 (7,0) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Candida albicans	1,0 (3,3)	0,0	13 (14,9) (p<0,05)	5 (5,7) (p>0,05)	5 (6,0) (p>0,05) (p1<0,01)	3 (3,6) (p>0,05) (p1>0,05)	11 (12,9) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	4 (4,7) (p>0,05) (p1<0,01) (p2>0,05)
Nessleria sicca	0,0	0,0	2 (2,3) (p>0,05)	0,0	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	0,0	3 (3,5) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	3 (3,5) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Staphylococcus aureus	0,0	0,0	3 (3,4) (p>0,05)	0,0	3 (3,4) (p>0,05) (p1>0,05)	0,0	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	0
Staphylococcus saprophyticus	0,0	0,0	1 (1,1) (p>0,05)	4 (4,6) (p>0,05)	1,0 (1,2) (p>0,05) (p1>0,05)	1,0 (1,2) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	1,0 (1,2) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Streptococcus faecalis	0,0	0,0	7 (8,0) (p<0,05)	3 (3,4) (p>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1<0,01)	0 (p1>0,05)	5 (5,9) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	3 (3,5) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Streptococcus mitis	0,0	0,0	2 (2,3) (p>0,05)	2 (2,3) (p>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	5 (5,9) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)
Streptococcus agalactiae	0,0	0,0	6 (6,9) (p<0,05)	5 (5,7) (p>0,05)	4 (4,8) (p>0,05) (p1>0,05)	2 (2,4) (p>0,05) (p1>0,05)	7 (8,2) (p<0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)	3 (3,5) (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)

Примечание: p – отличие по отношению к контролю; p1 – отличие по отношению к ВУП; p2 – отличие по отношению к РДС.

Таблица 2

Морфологические изменения плацент у женщин в обследуемых группах

Изменения в плаценте	I группа n=87		II группа n=83		III группа n=85	
	n	%	n	%	N	%
Незрелая плацента с признаками хронической плацентарной недостаточности	27	31,0	38	45,8 (p<0,05)	42	49,4 (p<0,05) (p1>0,05)
Гнойный фуникулит	6	6,9	2	2,4 (p>0,05)	7	8,2 (p>0,05) (p1>0,05)
Гнойный мембранит	4	4,6	1	1,2 (p>0,05)	6	7,1 (p>0,05) (p1>0,05)
Отложение фибриноида	2	2,3	1	1,2 (p>0,05)	5	5,9 (p>0,05) (p1>0,05)
Очаговый и париетальный децидуит	10	11,5	5	6,0 (p>0,05)	17	20,0 (p>0,05) (p1<0,01)
Полнокровная плацента	5	5,7	3	3,6 (p>0,05)	8	9,4 (p>0,05) (p1>0,05)
Флебит пупочной вены	5	5,7	0	0 (p<0,05)	7	8,2 (p>0,05) (p1<0,05)
Очаговый виллузит	9	10,3	6	7,2 (p>0,05)	15	17,6 (p>0,05) (p1<0,05)
Хориоамнионит	14	16,0	10	12,0 (p>0,05)	20	23,5 (p>0,05) (p1<0,05)
Интервиллезит	17	19,5	11	13,3 (p>0,05)	22	25,9 (p>0,05) (p1<0,05)
Малокровная плацента	5	5,7	3	3,6 (p>0,05)	7	8,2 (p>0,05) (p1>0,05)
Оболочки тусклые	28	32,2	18	21,7 (p>0,05)	33	38,8 (p>0,05) (p1<0,05)

Примечание: p – отличие по отношению к ВУП; p1 – отличие по отношению к РДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Л.В., Зрячкин Н.И., Василенко Т.Л. Состояние здоровья детей, родившихся после превентивного лечения беременных групп риска по внутриутробному инфицированию плода // Проблемы репродукции. – 2008. – № 3. – С. 3-8.
2. Веропотвелян Н.П., Веропотвелян П.Н., Пухальская И.Н. Бактериальный вагиноз: современные подходы к лечению // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9-10 (38-39). – С. 68-74.
3. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – 848 с.
4. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. – М.: Медицина, 1987. – 294 с.
5. Зосимов А.Н., Пархоменко Л.К. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций. – Харьков: Факт, 2008. – 150 с.
6. Кривоустов С.П. Пневмония новорождённых: особенности диагностики и лечения // Здоров'я України. – 2008. – № 18. – С. 32 – 33.
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк, 2006. – 214 с.
8. Могилевкина И.А., Гребельная Н.В., Жилка Н.Я. Перинатальные инфекции (научно-доказательные подходы к оказанию помощи) // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 15 – 31.
9. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребёнок. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 448 с.
10. Тимошенко В.Н. Недоношенные новорожденные дети – Ростов-н/Д: Феникс, 2007. – 184 с.
11. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison Neurological Assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age // Pediatric Neurology. – 2002. – Vol. 27, N 3. – P. 209-228.

12. *Boo N.-Y.* Current Understanding of Congenital Pneumonia // *Pediatr. Health.* – 2008. – Vol. 2, N 5. – P. 563-569.
13. *Carr R.* Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): a single-blind, multicentre, randomised controlled trial // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, N 9659. – P. 226-233.
14. *Czichos E., Kaluzynski A., Krekora M.* Congenital pneumonia in fetuses and newborns and inflammatory lesions in the placenta // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2001. – Vol. 10, N 60. – P. 426-430.
15. *Duke T.* Neonatal pneumonia in developing countries // *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* – 2005. – Vol. 90, N 3. – P. 211-219.
16. *Matthew J., Bizarro C.* Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 121, № 4. – P. 689 – 696.
17. *Satoshi K., Fujimura M., Sakuma I.* Morbidity and Mortality of Infants with Very Low Birth Weight in Japan: Center Variation // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, N 4. – P. 1130-1138.