

©Т. В. Перебендюк, О. В. Булавенко, М. А. Михальчук
**ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ІНФІКУВАННЯ СТРЕПТОКОКОМ ГРУПИ
ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ІНФІКУВАННЯ СТРЕПТОКОКОМ ГРУПИ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ. Робота присвячена вивченню частоти реалізації внутрішньоутробного інфікування плода стрептококом групи В у стрептококо-обумовлені захворювання або стани новонародженого в перинатальному періоді залежно від застосованої схеми профілактики та лікування СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ. Встановлено, що лікувально-профілактичні заходи попередження інтраамніального інфікування плода та інтранатального інфікування новонародженого, розроблені та проведені нами під час вагітності, перед пологами та безпосередковано під час пологів, суттєво знижують частоту та звужують спектр СГВ-обумовлених нозологій у новонароджених.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ СТРЕПТОКОКОМ ГРУППЫ БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКО. Работа посвящена изучению частоты реализации внутриутробного инфицирования плода стрептококком группы В в стрептококо-обусловленные заболевания или состояния новорожденного в перинатальном периоде в зависимости от примененной схемы профилактики и лечения СГВ-положительных беременных после ЭКО. Установлено, что лечебно-профилактические мероприятия предупреждения интраамниального инфицирования плода и интранатального инфицирования новорожденного, разработанные и проведенные нами во время беременности, перед родами и непосредственно в родах существенно снижают частоту и суживают спектр СГВ-обусловленных нозологий у новорожденных.

PERINATAL CONSEQUENCES OF BEING INFECTED WITH GROUP B STREPTOCOCCUS OF THE PREGNANT WOMEN AFTER IVF. The work is devoted to the study of the frequency of the realization intrauterine infection of fetus of group B streptococcus in streptococco-specified diseases or the state of a newborn in the perinatal period in depending on used regimen of prophylactic and the treatment of SGB-positive of the pregnant women after IVF. It is established that medioprophyactic events of prevention of intraamniac infection of the fetus and intranatal infection of the fetus, developed and conducted by us during the pregnancy, before the birth and during the birth reduce essentially the frequency and narrow the range of SGB-specified nosology in the newborns.

Ключові слова: новонароджені, стрептокок групи В.

Ключевые слова: новорожденные, стрептокок группы В.

Keywords: newborns, group B streptococcus.

ВСТУП. Найбільш частою причиною ранніх неонатальних захворювань, таких як менінгіт, сепсис і пневмонія, є стрептокок групи В (*S. agalactiae*) [1, 2]. Починаючи з 1996 року у США розпочалися розробки та впровадження профілактичних заходів, спрямованих на боротьбу із стрептококом групи В, котрі регулярно переглядаються та узагальнюються у «Керівництві з профілактики інфекцій, викликаних СТО у новонароджених» (Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn. Recommendations for the prevention of perinatal Group B Streptococcal (GBS) disease). Впровадження заходів даного Керівництва у США дозволило скоротити кількість неонатальних В-інфекцій до 2010 року на 80 %, але й до теперішнього часу цей мікроорганізм залишається головним збудником раннього неонатального сепсису в США [3]. На жаль, у системі охорони здоров'я України, як і в інших країнах ОТГ [4] відсутня офіційна реєстрація стрептококової інфекції групи В, що не дає можливості відслідковувати розповсюдження інфекції в популяції. В той же час така інформація потрібна в системі пологової допомоги.

Метою дослідження стало вивчення частоти реалізації внутрішньоутробного інфікування плода стрептококом групи В у стрептококо-обумовлені захворювання або стани новонародженого в перинатальному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано стан 123 новонароджених раннього неонатального періо-

ду, народжених 98 СГВ-позитивними жінками віком від 35 до 39 років, котрі успішно отримали медичну допомогу з приводу лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій у Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦРПМ).

До терміну вагітності 18-19 тижнів усі без винятку СГВ-позитивні вагітні для збереження та пролонгації вагітності після проведеного ЕКЗ отримували: утрожестан, фолієву кислоту та йодид калію [5, 6]. За показами до лікування додавали: вібуркол, актовегін, діпірідамол, еноксипарин натрія, вітамін Е (токоферол) та аскорбінову кислоту.

Починаючи з 24 тижнів вагітності були застосовані дві різні схеми профілактики та лікування інтраамніального СГВ-інфікування плода у вагітних після ЕКЗ. До вагітних основної групи (49 жінок) застосували традиційно прийнятну схему, запропоновану та апробовану із позитивним результатом у 2004 році Л.С. Шкобою, котра включала неспецифічну антибактеріальну профілактику та профілактику виникнення ТОЯСН-інфекцій, а саме: дуфастон, кратал, аспірин, канефрон, пренатал та корегування мікробіоценозу статевих шляхів препаратом мікожинакс. Курс запропонованої методики складав 10-14 днів [7].

До групи порівняння (49 жінок) застосували розроблену нами схему: протягом усього терміну вагітні продовжували приймати за показами вище згадані препарати, що були рекомендовані для всіх вагітних

до строку вагітності 18-19 тижнів, до котрих додавали препарати відповідно терміну вагітності: матерну, інтерферон 26, або віферон протягом 10 днів, гінофлор протягом 7 днів та антибіотики (пеніцилін, або кліндаміцин, або еритроміцин, або ванкоміцин) під час пологів за схемою після 35-37 тижня вагітності кожні 4 години протягом 5 днів або за 4 год. до пологів [8, 3].

Для виявлення стрептокока групи В у новонароджених вивчали мазки із завушної і шкірної складки в період пологів, мазки із завушної складки, з очей, вміст пупкової ранки і кишечника на 3 день життя. Забір і первинний посів клінічного матеріалу здійснювали загальноприйнятими методами відповідно до регламентуючих документів [9]. Зважаючи на відомості, що найбільш інформативним біологічним матеріалом вибору для вивчення можливого інтраамніального інфікування плоду є послід [10], нами проведено мікробіологічне дослідження посліду матерів, котрі народили СГВ-позитивних новонароджених з маніфестацією у СГВ-зумовлені захворювання.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програмний математичний спеціалізований пакет STATISTICA-5, Excel Microsoft Office. Оцінку вірогідності результатів проводили за допомогою критерію Ст'юдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Із 123 дітей, народжених від 98 СГВ-позитивних матерів, стрептокок був виділений у 73 (59,0 %) новонароджених. Недоношеними народилось 19 (15,45 %) дітей. Із двійнят були народженими 54 (43,90 %) дитини. Оцінка за шкалою Апгар 7 і менше була встановлена у 20 новонароджених (16,26 %). При цьому у 49 із 73 СГВ-колонізованих новонароджених відбулась клінічна маніфестація інфікування стрептококом групи В. Майже у половини хворих новонароджених СГВ був виділений раніше з посліду матері (22), що свідчило про внутрішньоутробний характер їх інфікування.

Жінки основної групи народили 59 дітей, з яких 20 (33,90 %) новонароджених були із двійні (39 жінок народили по одній дитині і 10 - по дві), 15 (25,42 %) дітей народились недоношеними. Стрептокок В був виділений у 52 (88,14 %) новонароджених (табл. 1). Стан новонароджених, оцінений за шкалою Апгар у 7

і менше балів, був притаманний 13 (22,03 %) дітям; маса тіла до 3000 г зареєстрована у 28 (47,46 %) новонароджених. Народилась і була виписана здоровою 21 (35,59 %) дитина. У 38 (64,41 %) новонароджених період адаптації перебігав з ускладненнями, причому у 13 послідах (23,21 %, загальна кількість послідів - 56) жінок був виділений стрептокок, що опосередковано свідчило про інтраамніальне інфікування плоду, а 25 новонароджених (44,64 %) очевидно набули СГВ при проходженні через пологові шляхи. Захворюваність серед 38 новонароджених була представлена в 6 (15,79 %) випадках пневмонією, в 14 (36,82 %) випадках затримкою росту (ЗВУР), перинатальне враження ЦНС у зв'язку із перенесеною внутрішньоутробною гіпоксією зафіксовано у 3 (7,89 %) новонароджених, у 7 (18,42 %) - гематологічні порушення, у 5 (13,16 %) - вроджені вади серця, у 3 (1,14 %) - водянка яєчок.

Жінки групи порівняння народили 64 дитини, з яких 30 (46,88 %) новонароджених були із двійнят (34 жінки народили по одній дитині і 15 - по дві), 5 (7,81 %) дітей народилось недоношеними. Із 64 дітей, народжених від СГВ-позитивних матерів, стрептокок був виділений у 21 (32,81 %) новонароджених, 7 (10,94%) новонароджених народилось із оцінкою за шкалою Апгар 7 і менше балів; у 23 (35,94 %) маса тіла не досягала 3000 г; народились хворими, або захворіли у ранньому неонатальному періоді 11 (17,19%) новонароджених. Слід відмітити, що у 9 послідах (15,0 %, загальна кількість послідів - 60) жінок був виділений стрептокок В, що опосередковано свідчило про інтраамніальне інфікування плоду, а 2 новонароджені (3,33 %) очевидно набули СГВ при проходженні через пологові шляхи. Здоровими народжені і виписані 53 (82,81 %) дитини.

У хворих новонароджених спостерігали затримку росту (1 новонароджений; 9,09 %), народження в стані асфіксії середньої важкості (3 новонароджених; 27,27 %), вторинне апное новонародженого (2 новонароджених; 18,18 %), гіпокон'югаційна жовтяниця (2 новонароджених; 18,18%), анемія (3 новонароджених; 27,27 %).

При порівняльному аналізі отриманих даних щодо стану новонароджених, котрі народились від СГВ-позитивних матерів після ЕКЗ, між групами вагітних із традиційним лікуванням та лікуванням за новозапро-

Таблиця 1. Частота розвитку стрептококо-обумовлених захворювань і станів СГВ-інфікованих плідів та СГВ-позитивних новонароджених, народжених СГВ-позитивними матерями після циклів ЕКЗ при наявності тієї чи іншої патології вагітності і/або пологів

Патологія вагітності і/або пологів	СГВ-позитивні новонароджені, народжені СГВ-позитивними матерями основної групи (n = 52)		СГВ-позитивні новонароджені, народжені СГВ-позитивними матерями групи порівняння (n = 21)		P
	Частота	Відсоток	Частота	Відсоток	
Невідповідність морфофункціонального розвитку плода терміну вагітності	20	38,46	2	9,52	<0,05
Передчасні пологи, загроза переривання вагітності	17	32,69	3	14,29	>0,05
Стан новонародженого <7 балів за шкалою Апгар	13	25,0	7	33,33	>0,05
Запальні зміни в плаценті, поєднані з хронічною плацентарною недостатністю	11	21,15	-	-	<0,05
Тривалий безводний період, несвоєчасне вилиття навколоплодових вод	8	15,38	3	14,29	>0,05
Захворювання сечовивідних шляхів	7	13,46	1	4,76	>0,05

Акушерство та гінекологія

понованою схемою встановлено, що проведені профілактичні і лікувальні заходи суттєво зменшили кількість недоношених новонароджених ($p < 0,001$), кількість народжених хворими, або таких, що захворіли протягом перших трьох днів після пологів ($p < 0,001$).

Кількість народжених і виписаних здоровими дітей, матері яких отримували профілактику і лікування інтраамніального інтранатального інфікування плода та новонародженого за розробленою нами схемою, у 2,5 рази більша від кількості новонароджених, матері котрих отримували загально прийняту схему лікування.

Структура захворюваності новонароджених у ранньому неонатальному періоді, народжених матерями основної групи, етіологічним чинником котрих був стрептокок групи В, була представлена трьома нозологіями (пневмонія, ЗВУР та вроджені вади серця), а структура захворюваності новонароджених раннього неонатального періоду, народжених матерями групи порівняння, була представлена лише однією нозологією (ЗВУР). Отже, затримка внутрішньоутробного розвитку плода спостерігалась у СГВ-позитивних новонароджених незалежно від застосованої схеми лікування СГВ-позитивних матерів. Однак, слід зазначити, що в групі порівняння, де була застосована ново запропонована схема, ЗВУР реєстрували з достовірно меншою частотою (9,09 % проти 36,82 %; $p < 0,01$).

Отже, отримані результати вказують на досить високий рівень захворюваності новонароджених із програм ЕКЗ при колонізації матері стрептококом групи В. Профілактичні заходи попередження інтраамніального інфікування плода та інтранатального інфікування новонародженого, розроблені та проведені нами як протягом вагітності, так і напередодні пологів, знижують частоту та змінюють характер ускладнень у новонароджених.

Враховуючи те, що СГВ-носійство не завжди реалізується у захворювання, як було нами показано вище, вважали необхідним проаналізувати характер перебігу вагітності і пологів у матерів, що народили СГВ-позитивних хворих дітей.

Результати проведеного аналізу розвитку стрептококо-обумовлених захворювань і станів серед СГВ-позитивних новонароджених залежно від наявності тієї чи іншої патології вагітності і/або пологів у СГВ-позитивних вагітних після циклів ЕКЗ представлені в таблиці 1. Серед усіх ускладнень перебігу вагітності і/або пологів та післяпологового періоду ранжовані ті, при наявності котрих СГВ-носійство новонародженого реалізується стрептококо-обумовленим захворюванням або станом. Серед СГВ-позитивних новонароджених, котрі захворіли перинатально, переважають новонароджені, у котрих фіксували невідповідність морфофункціонального розвитку плода терміну вагітності (38,46 %); народжені передчасно або народжені від матерів, у котрих виникала загроза переривання вагітності (32,69 %); новонароджені, стан котрих оцінювали за шкалою Апгар <7 балів (25,0 %); новонароджені, у матерів котрих під час вагітності реєстрували запальні зміни в плаценті, поєднані з хронічною плацентарною недостатністю (21,15%); народжені в пологах з тривалим безводним періо-

дом та несвоечасним вилиттям навколоплодових вод (15,38 %); і народжених у матерів із захворюваннями сечовивідних шляхів (13,46 %) (див. табл. 1).

Зважаючи на дані таблиці 1, в основній групі встановлено чітке ранжування окремих патологій матері при вагітності та в пологах, котрі можна розцінювати як фактори ризику для виникнення і клінічного прояву перинатальних СГВ-захворювань новонародженого.

У новонароджених, що захворіли під час пологів або у ранньому неонатальному періоді від СГВ-позитивних матерів групи порівняння, у котрих була проведена профілактика СГВ-інфікування новонароджених за нашою схемою, подібного ранжування вибудувати було неможливо (див. табл. 1). Слід відмітити, що при застосуванні нової лікувально-профілактичної схеми, достовірно зменшується частота невідповідності морфофункціонального розвитку плода терміну вагітності та запальні зміни в плаценті ($p < 0,05$). Асоціації вище перерахованих патологій вагітності або пологів з клінічним проявом переходу СГВ-носійства в СГВ-інфекційний процес носять випадковий характер, що ще раз свідчить на користь необхідності обов'язкового проведення профілактичних заходів у СГВ-позитивних вагітних.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що частота вияву стрептокока групи В у новонароджених у ранньому неонатальному періоді, матері котрих отримували лікування за ново запропонованою схемою, достовірно нижча ($p < 0,001$) порівняно з тими, до матерів котрих була застосована загально прийнята схема лікування (32,81 % проти 88,14 % відповідно). Частота інтраамніального інфікування в 1,5 рази, а інтранатального - в 13 разів нижчі у групі СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ, котрих лікували за ново запропонованою схемою, ніж у вагітних, лікованих за традиційною схемою.

2. Встановлено, що частота маніфестації перинатального інфікування плода та новонародженого стрептококо-обумовленими захворюваннями або станами, до матерів котрих застосовували ново запропоновану схему лікування, достовірно нижча ($p < 0,001$) порівняно з тими, до матерів котрих була застосована загально прийнята схема лікування та профілактики (17,19 % проти 64,41 % відповідно).

3. Структура стрептококо-обумовлених захворювань у новонароджених на фоні застосування до їх матерів ново запропонованої схеми лікування представлена однією нозологією (ЗВУР), а на фоні застосування загально прийнятої схеми - трьома нозологіями (пневмонія, ЗВУР та вроджені вади серця).

4. На фоні застосування до СГВ-позитивних вагітних після ЕКЗ ново запропонованої схеми профілактики та лікування інтраамніального та інтранатального СГВ-інфікування серед новонароджених зі стрептококо-обумовленими захворюваннями або станами найчастіше переважають ті новонароджені, стан котрих оцінювали за шкалою Апгар <7 балів (33,33 %). Залежності між стрептококо-обумовленими захворюваннями у новонароджених та патологічним перебігом вагітності або пологів у їх матерів не встановлено.

5. Встановлена залежність між стрептококо-обумовленими захворюваннями у новонароджених та патологічним перебігом вагітності або пологів у матерів,

до котрих була застосована загальноприйнята схема лікування, що проявлялась невідповідністю морфофункціонального розвитку плода терміну вагітності (38,46 %), передчасним народженням або народженням від матерів, у котрих виникала загроза переривання вагітності (32,69 %) та станом новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар <7 балів (25,0 %).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані результати вивчення перинатальних наслід-

ків інфікування стрептококом групи В вагітних після ЕКЗ продемонстрували доцільність застосування новозапропонованої схеми профілактики та лікування з метою попередження інтраамніального інтранатального СГВ-інфікування та доводять необхідність реєстрації СГВ-носійства вагітними, що дасть можливість у подальшому відслідковувати та контролювати розповсюдження інфекції як в загальній популяції вагітних, так і у вагітних після ЕКЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Николаева И. В. Стрептококковая инфекция группы В у новорожденных и грудных детей / И. В. Николаева // Лечащий врач. - 2012. - № 1. - С.
2. Apgar B. S. Prevention of group B streptococcal disease in the newborn / B. S. Apgar, G. Greenberg, G. Yen // Am. Fam. Physician. - 2005. - Vol. 71 (5). - P. 903-910.
3. Committee on infectious diseases and committee on fetus and newborn. Recommendations for the prevention of perinatal Group B Streptococcal (GBS) disease // Pediatrics. - 2011. - № 1. - P. 128:000.
4. Зуева Л. И. Эпидемиология и профилактика заболеваний, вызываемых стрептококками группы В. Информационное письмо / Л. И. Зуева, А. А. Тотолян, В. А. Савина. - СПб., 2000. - Юс.
5. Макаров И. О. Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения (Клиническая лекция) // Гинекология. - 2010. - Т. 12, №2. - С.16-21.
6. Пути снижения репродуктивных потерь. Итоги XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», (Москва, сентябрь, 2012) / дискуссия: И. О. Макаров // Репродуктивная эндокринология. - 2013. - № 1 (9). - С. 95-97.
7. Шкоба Л.С. Профілактика інтраамніального інфікування у вагітних після допоміжних репродуктивних технологій: автореф. дис. на здоб. наук. ст. к. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство та гінекологія» /Л.С. Шкоба. - К., 2005. - 19 с.
8. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease // Morbid Mortal Weekly Rep. - 2002. - Vol. 51. - P. 1 - 22.
9. Приказ МЗ СССР от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535.
10. Захарова Ю. А. Эпидемиологические особенности и оптимизация микробиологической диагностики гнойно-септических инфекций с участием стрептококка группы В (*S. agalactiae*) среди родильниц и новорожденных в акушерском стационаре / Ю. А. Захарова, О. С. Глазков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2009. - № 2 (10). - С. 44-49.

Отримано 29.01.14