

Г.А. Павлишин

**ПЕРИНАТАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ ТА ЛЕТАЛЬНІСТЬ У ПЕРІОД  
НОВОНАРОДЖЕНОСТІ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Проаналізовано основні причини летальності новонароджених відділення інтенсивної терапії за 2000 р., з'ясовано поширеність основних нозологічних форм. Виявлено низку несприятливих анте- та інтранатальних чинників, особливості клінічного перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених з перинатальною інфекційною патологією. Отримані результати підтверджують необхідність нових підходів до методик підвищення ефективності лікувально-діагностичних заходів у цій групі хворих.*

Перинатальні інфекції є однією з важливих та актуальних проблем сучасної неонатології [1]. Актуальність цього питання зумовлена низкою проблем. По-перше, з року в рік зростає роль інфекційної патології у формуванні перинатальної захворюваності. Інфекційні захворювання діагностуються у 50-60 % госпіталізованих доношених і в 70 % недоношених новонароджених [2-4]. У структурі захворюваності новонароджених у відділенні інтенсивної терапії Тернопільської обласної дитячої лікарні інфекційна патологія займає перше місце, утримуючи свої позиції і на сьогодні. По-друге, в структурі неонатальної смертності також збільшилась питома вага перинатальної інфекційної патології. За результатами патологоанатомічних досліджень, у 38 % померлих дітей інфекційні захворювання є основною причиною смерті або ж тим фоновим станом, який ускладнює перебіг основної патології [1, 5].

Метою роботи було провести аналіз летальності новонароджених відділення інтенсивної терапії за 2000 р., з'ясувати поширеність основних нозологічних форм і методи підвищення ефективності лікувально-діагностичних заходів.

**Матеріали і методи**

За матеріалами архівних медичних карт стаціонарного хворого проведено клініко-статистичний аналіз летальності

новонароджених, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії обласної дитячої клінічної лікарні. Так, за 2000 р. у цьому відділенні від інфекційної патології померла 31 дитина, з них 18 хлопчиків (58 %) і 13 дівчаток (42 %).

Більшість дітей (58 %) народилися доношеними, 39 % – передчасно і 3 % – переносеними. Госпіталізація дітей у відділення в основному (65 %) здійснювалася на першу добу життя виїзною транспортною бригадою, впродовж першого тижня життя – близько третини (32 %) новонароджених, у віці більше 7 днів госпіталізовано 3 % дітей. Варто зазначити, що 94 % госпіталізованих хворих направлялися у відділення інтенсивної терапії з пологових будинків, лише 6 % – були переведені з соматичного відділення (II етапу виходжування недоношених).

**Результати досліджень та їх обговорення**

Отримані дані свідчать про те, що основними діагнозами акушерських стаціонарів, з якими діти були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії для новонароджених (ВІТН), були: у 65 % дітей – хронічна гіпоксія плоду та ураження нервової системи, у 19 % – внутрішньоутробна інфекція, 6 % госпіталізовані з діагнозом недоношеність.

На підставі клініко-анамнестичних даних, результатів додаткових методів дослідження у всіх госпіталізованих новонароджених верифіковано перинатальну інфекцію – як основний діагноз у 87 % дітей, у 13 % – як супутній.

Патологоанатомічне дослідження померлих у всіх випадках підтвердило перинатальну інфекцію як основну причину летального висліду, причому у 55 % випадків – специфічного генезу: вірусна етіологія встановлена у 29 % хворих, токсоплазмоз – у 16 %, близько 10 % – мікоплазмоз, природа інфекції, лістеріоз – у 3 % дітей. Необхідно зазначити, що у більшості випадків (53 %) спостерігалася асоціація цих збудників у комбінації з бактерійною флорою, здебільшого грамнегативною, що свідчить на користь внутрішньолікарняного інфікування.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вік матерів коливався від 16 до 43 років і складав у середньому (29,2±2,1) року. Від першої вагітності народилося 48 % дітей, від повторних вагітностей – 52 %, ті, що народили вперше, склали 52 %, повторно – 48 %.

За даними анамнестичного аналізу, у всіх новонароджених спостерігалися несприятливі чинники в антенатальному та інтранатальному періодах (табл. 1).

Таблиця 1

### Анте-інтранатальні фактори ризику

| Фактор                         | Кількість випадків |    |
|--------------------------------|--------------------|----|
|                                | абс.               | %  |
| ГРВІ під час вагітності        | 8                  | 26 |
| Анемія різного ступеня         | 20                 | 65 |
| Пневмонія, ангіна              | 3                  | 10 |
| Пієлонефрит                    | 4                  | 13 |
| Загроза переривання вагітності | 5                  | 16 |
| Фетоплацентарна недостатність  | 9                  | 29 |
| Гестози                        | 5                  | 16 |
| Багатоводдя, маловоддя         | 5                  | 16 |
| Обтяжений акушерський анамнез  | 5                  | 16 |
| Генітальна патологія           | 6                  | 19 |
| Ендокринна патологія           | 3                  | 10 |
| Відсутній                      | 6                  | 19 |
| Тривалий безводний період      | 5                  | 16 |
| Каламутні навколоплідні води   | 6                  | 19 |
| Аномалія плаценти              | 2                  | 6  |
| Патологічні пологи             | 15                 | 48 |
| Пологи на дому                 | 3                  | 10 |
| Асфіксія                       | 18                 | 58 |

Особливістю антенатального періоду є висока частота (до 40 %) поєднання несприятливих чинників соматичної та інфекційної патології, соматичної та гінекологічної патології жінки.

Інтранатальний період у більшості (90 %) дітей характеризувався такими ускладненнями як стрімкі пологи (у 26 %), затяжні пологи (у 23 %), слабкість пологової діяльності з медикаментозною стимуляцією (у 25 %), передчасне відшарування плаценти, щільне прикріплення плаценти з ручним відділенням (у 6 %). У 10 % жінок пологи відбулися на дому. 13 % дітей народилися шляхом кесарського розтину.

Функціональний стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар. 58 % новонароджених дітей народилися з ознаками тяжкої та помірної асфіксії. У 13 % дітей функціональний стан при народженні адекватно не оцінений, оскільки у 3 випадках пологи відбулися на дому, в 1 випадку – в термін 26-27 тиж гестації.

У ранньому адаптаційному періоді у всіх дітей спостерігалися прояви дизадаптації у вигляді синдрому дихальних розладів (СДР) і неврологічної симптоматики. Дихальна недостатність I ступеня спостерігалася у 29 % хворих, прояви дихальної недостатності II-III ступеня з переведенням на кероване дихання мали місце у 71 % пацієнтів. У неврологічному статусі переважали синдроми пригнічення у 55 % новонароджених з наступним розвитком неонатальної коми та судомний (32 %) у вигляді тонічних, тоніко-клонічних судом, які тяжко піддавалися медикаментозній терапії. Синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості спостерігався у 10 % пацієнтів, гіпертензивно-гідроцефальний синдром – у 3 %.

У клінічній картині поряд із СДР та неврологічними порушеннями спостерігалися набряковий синдром у 42 % новонароджених, гарячка (від субфебрильних до фебрильних цифр) у 58 %, причому як у доношених, так і в недоношених новонароджених. Рання поява жовтяниці мала місце у 65 % випадків, затримка внутрішньоутробного розвитку – у 32 % дітей, стигми дизембріогенезу – у 13 %. З перших днів життя 87 % новонароджених вигодовувалися через зонд через відсутність смоктального та ковтального рефлексів.

Результати лабораторних досліджень виявили значні зміни в гемограмі: анемія (з перших днів життя) у 35 % хворих, лейкоцитоз – у 32 %, лейкопенія – у 6 %, зсув формули вліво – у 84 %, тромбоцитопенія – у 26 %, порушення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІІ) у 94 %. В біохімічному аналізі крові спостерігалися гіпопротеїнемія (у 52 %), гіпербілірубінемія (у 83 %), збільшення рівня сечовини (у 58 %), креатиніну (у 29 %), електролітні порушення у вигляді гіпокальціємії, гіперкаліємії, гіпонатріємії (у 16 % випадків).

Патологічні зміни ліквора реєструвалися у 32 % хворих. У більшій частині випадків (60 %) виявлено клітинно-білкову (від помірного плеоцитозу до цитозу, який не підлягає підрахунку), у решти – білково-клітинну дисоціацію (білок у межах 0,73-5,87 г/л).

За даними мікробіологічного дослідження, здебільшого (у 68 % випадків) виділялась грамнегативна флора (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*) з випорожнень, слизової ротоглотки, крові, пупкової ранки. Грампозитивну флору (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus*) виділяли в 35 % випадків, переважно були колонізовані пупкова ранка та слизова ротоглотки. Гриби роду *Candida* виділені у 6 %. У більшості хворих була асоціація представників грамнегативної

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мікрофлори в поєднанні з грампозитивною та грибовою флорою.

Для верифікації перинатальної інфекції 45 % хворих обстежено методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-системи фірми «OR-Genix». У 23 % пацієнтів виявлено підвищення рівня IgG, у 6 % підвищені одночасно показники IgG та IgM до цитомегаловірусної інфекції. При дослідженні у 6 % хворих виявлено підвищення IgG до токсоплазмової інфекції. У 10 % хворих результати обстеження були негативними.

Гістологічне дослідження плаценти проведено у 32 % випадків. При цьому виявлені запальні зміни в поєднанні з дистрофічними, які проявляються інфільтрацією децидуальних оболонок, міжворсинчастого простору, термінальних ворсин, амніону, дистрофічними змінами в децидуальній оболонці, стромі ворсин, вогнищами фібриноїдного некрозу, петрифікатами.

Більшість (81 %) дітей починала отримувати антибактерійну терапію ще з пологового будинку. На цьому етапі лікування в основному проводили пеніциліном, напівсинтетичними пеніцилінами (ампіцилін) у 36 % хворих і цефалоспоринами I покоління (цефазолін) у 35 % випадків. Аміноглікозиди (гентаміцин) в пологовому будинку призначали 10 % пацієнтів. На II етапі лікування – у відділенні інтенсивної терапії 52 % новонароджених отримували лікування тими ж препаратами, що і в пологовому будинку, або ж призначали комбінацію напівсинтетичних пеніцилінів, цефалоспоринів I покоління з аміноглікозидами. Цефалоспорини III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) призначали 32 % хворих у вигляді монотерапії чи в комбінації з аміноглікозидами. У комплексному лікуванні всі хворі отримували інфузійну терапію з включенням кріоплазми, альбуміну, гемостатичної, дегідратаційної, симптоматичної терапії.

Тривалість лікування у ВІТН відзначалася розмаїттям: 6 % дітей перебували на лікуванні до 1 доби, більша частина хворих (61 %) – впродовж 7 днів, 23 % пацієнтів – до 2 тиж., більше 2 тиж. у відділенні перебували 10 % хворих.

Таким чином, аналіз померлих за 2000 р. показав певні проблеми в неонатологічній службі. Більшість померлих складала доношені діти, що суперечить нормальному (фізіологічному) природному відбору. Основною причиною смерті новонароджених, несприятливого наслідку захворювання була перинатальна інфекція, асоційована здебільшого з грамнегативною (внутрішньолікарняною) флорою. Перинатальна інфекція частіше

спостерігалася у хлопчиків, що, очевидно, пов'язано з генетично обумовленою зниженою резистентністю їх до інфекційної патології.

Наявність хронічної гіпоксії в антенатальному та інтранатальному періодах, асфіксії новонародженого вказує на високий ризик виникнення перинатальної інфекції. На сьогодні вірусна інфекція, часто асоційована з іншими видами збудників (здебільшого бактерійної етіології), найбільш поширена серед новонароджених з перинатальною патологією. Серед несприятливих антенатальних та інтранатальних чинників у виникненні перинатальних інфекцій мають значення анемія вагітних різного ступеня тяжкості, фетоплацентарна недостатність, генітальна патологія, інфекційні захворювання вагітних, патологічний перебіг пологів. Особливістю антенатального періоду є часте поєднання несприятливих чинників (соматичної та інфекційної патології, соматичної та гінекологічної). Не виключено, що саме перинатальні інфекції є одним з важливих чинників, які зумовлюють патологічний перебіг пологів і розвиток тяжких порушень у новонароджених.

Характерною ознакою перинатальних інфекцій є неспецифічність клінічних проявів незалежно від етіологічного чинника, а тому ця патологія часто приховується маскою асфіксії, ураженням нервової системи, затримкою внутрішньоутробного розвитку, про що свідчать висновки пологових стаціонарів, звідки ці діти направляються.

Клінічними особливостями перинатальних інфекцій були дихальні розлади з різним ступенем дихальної недостатності та неврологічні порушення у вигляді судомного синдрому, пригнічення та розвитку неонатальної коми. Прогностично несприятливими ознаками перинатальних інфекцій є судомний синдром і неонатальна кома у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку та у недоношених. Ще однією клінічною особливістю перинатальних інфекцій є інтоксикаційний синдром у вигляді тривалого підвищення температури тіла до субфебрильних чи фебрильних цифр як у доношених, так і в недоношених дітей. Будь-які прояви дизадаптації новонародженого повинні насторожувати неонатологів щодо можливості розвитку перинатальної інфекції.

Результати патогістологічного дослідження плацент при перинатальній інфекційній патології показали поєднання запальних і дистрофічних змін, ознаки хронічної фетоплацентарної недостатності, що підтверджують несприятливий перебіг антенатального періоду стосовно поєднаного впливу хронічної гіпоксії та інфікування.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Щодо серологічних методів діагностики перинатальних інфекцій, можна зауважити, що чіткої кореляції між величиною досліджуваних показників і наслідками захворювання не виявлено, тому метод ІФА з визначенням рівня специфічних антитіл IgG, IgM доцільно використовувати як скринінг обстеження на внутрішньоутробну інфекцію, а не для верифікації діагнозу.

Результати мікробіологічного дослідження підтвердили домінування грамнегативної флори в колонізації новонароджених відділення інтенсивної терапії, яка часто асоціювалась з грампозитивною флорою. Проте варто зазначити, що контамінація слизової ротоглотки та кишечника грамнегативною флорою частіше спостерігалася у дітей, які попередньо ще з пологового будинку отримували антибактерійну терапію. А тому цілком ймовірно є недоцільність застосування антибактерійної терапії у вигляді напівсинтетичних пеніцилінів та цефалоспоринові I покоління як продовження лінії лікування пологових стаціонарів на II етапі у відділенні інтенсивної терапії.

### Висновки

1. Перинатальна інфекційна патологія є основною причиною смерті новонароджених відділення інтенсивної терапії Тернопільської обласної клінічної лікарні за період 2000 р.
2. Одним з діагностичних маркерів перинатальних інфекцій є хронічна гіпоксія плода, асфіксія новонародженого.
3. Комплексна оцінка стану здоров'я новонародженого в ранньому неонатальному періоді підтверджує відсутність специфічних клінічних ознак перинатальної інфекційної патології.
4. Діагностична цінність рутинних лабораторних методів у ранньому неонатальному періоді на підставі визначення специфічних антитіл імуноферментним аналізом низька.
5. Результати дослідження демонструють необхідність перегляду антибактерійної терапії для лікування новонароджених на етапі відділення інтенсивної терапії. Диференційований підхід до

адекватної антибактерійної терапії з урахуванням результатів мікробіологічного дослідження у новонароджених II етапу лікування з проявами перинатальних інфекцій дозволить підвищити ефективність терапії та знизити показники летальності.

### Література

1. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. – 2002. – № 1. – С. 30-35.
2. Сидорова І.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 6. – С. 10-16.
3. Шунько Є.Є., Катоніна С.П., Костюк О.О. Проблема перинатальних TORCH-інфекцій у вагітних та новонароджених груп високого ризику // Перинатальні інфекції – сучасний погляд на проблему: Мат. конф. – Київ, 1999. – С. 34-36.
4. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П., Костюк Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению герпетической инфекции у новорожденных с перинатальной патологией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 2 (14). – С. 97-100.
5. Сміян І.С., Боднар Я.Я., Квік І.І., Орел М.М. Патогенез пневмоній у дітей // Журнал АМН України. – 1997. – Т. 3, № 2. – С. 695-701.

### PERINATAL INFECTIONS AND LETHALITY IN NEONATAL PERICARE

H.A. Pavlyshyn

*SUMMARY. The main causes of neonatal lethality in intensive care department in 2000 have been analysed, prevalence of the basic nosologic forms has been elucidated. The number of unfavorable ante- and intranatal factors, features of clinical course of early neonatal period of newborns with perinatal infectious pathology have been revealed. The data obtained prove the necessity of new approaches to the methods of improvement the efficacy of treatment and diagnostic measures in this group of patients.*