

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2018
 УДК 616: 36-002.2-053-006
 DOI 10.11603/1681-2727.2018.2.9034

І.І. Незгода¹, Ш. Сінгх¹, Т.М. Хлипняч¹, Л.П. Холод²

РОЛЬ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ У СТРУКТУРІ ПРИЧИН ЛЕТАЛЬНОСТІ ПЛОДІВ І НЕМОВЛЯТ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

²Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро

У всьому світі генералізована внутрішньоутробна інфекція (ГВУІ) є основною причиною перинатальної смертності і складає 36 %. Згідно з даними МОЗ України, ГВУІ стоїть на 2-му місці серед причин смертності немовлят, а частота інфікування дітей в утробі матері сягає 40-70 %.

Мета роботи – оцінити місце ГВУІ у структурі причин летальності плодів і немовлят у Вінницькій області за період з 2013 по 2016 рр. та проаналізувати передумови, що сприяли їх розвитку.

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізовано 626 протоколів розтину мертвонароджених і дітей, що померли на першому році життя, згідно з даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за 2013-2016 рр.

Результати. За період з 2013 по 2016 роки у Вінницькій області померли 332 немовлята, серед них найбільше загинули у віці від 0 до 2 діб – 40 % (132). 294 плоди народились мертвими, серед них 65 % (191) у терміні гестації до 22 тиж.

У 36,7 % (230) матерів перебіг вагітності та пологів були обтяжені ГРВІ, активацією хронічних інфекційних захворювань, TORCH-інфекціями, соматичними та ендокринними порушеннями, прееклампсією.

Запальні зміни плаценти спостерігались у 16,1 % (101). Запалення перебігало у вигляді хоріоамніоніту, децидуїту, фунікуліту, плацентиту.

Від ГВУІ загинуло 25,3 % (84) немовлят та 3,4 % (10) плодів. Прижиттєво виникали труднощі у постановці правильного діагнозу. Тому найбільший відсоток ГВУІ був встановлений на етапі патанатомічного дослідження – 70 % (59) випадків, а також виділені специфічні збудники ГВУІ.

Після патоморфологічного, бактеріологічного досліджень секційного матеріалу 94 плодів і немовлят, що загинули від ГВУІ, в 43,6 % (41) виявлені бактерії (найчастіше виділялась *K. pneumoniae*), у 17,1 % (16) – віруси (CMV, EBV, найчастіше HSV), у 4,3 % (4) – гри-

би, в 3,2 % (3) – *T. gondii*, в 9,5 % (9) – змішана етіологія і в 22,3 % (21) – не вдалось виділити збудника.

Висновки. ГВУІ є однією з основних причин летальності немовлят і складає 25,3 % серед загублених дітей. Серед основних факторів, що обтяжують перебіг вагітності та стан плода, є хронічні інфекційні захворювання з боку матері, запальні зміни плаценти. Поліорганність і поліетіологічність ураження при ГВУІ є факторами, що ускладнюють постановку своєчасного прижиттєвого клінічного діагнозу, тому в більшості випадків уточнені ГВУІ виставляються посмертно.

Ключові слова: генералізована внутрішньоутробна інфекція (ГВУІ); мертвонароджені; діти, що народились живими; летальність немовлят, зміни плаценти.

Генералізовані внутрішньоутробні інфекції – це група інфекційно-запальних захворювань плода і дітей раннього віку, які спричинюються різними збудниками, проте мають схожі епідеміологічні параметри, вражають майже всі органи та системи, і характеризуються типовими клінічними проявами [1-3]. ГВУІ є причиною інфекційних захворювань плода, множинних вроджених вад розвитку (МВВР), мертвонароджень, недоношеності, фетоплацентарної недостатності та затримки внутрішньоутробного розвитку та росту плода (ЗВУР) [3, 4]. Однією з причин розвитку ГВУІ є інфікована мати. Інфікування плода у 10 % випадків може відбуватись у результаті гострої інфекції в матері, яка перебігає з яскравою маніфестною симптоматикою, але в більшості випадків це результат активації хронічного процесу під час вагітності [1, 3, 4].

На першому місці у структурі причин перинатальної смертності у всьому світі є внутрішньоутробні інфекції (ВУІ), вони складають 36 % випадків (включаючи пневмонію, сепсис, правець, діарею), на другому місці – передчасні пологи – 28 %, на третьому – асфіксія – 23 %. Найвищі рівні перинатальної смертності, і зокрема від ВУІ, реєструються у країнах з низьким і середнім рівнем

розвитку [5]. Близько 50 % всіх загиблих у перинатальному та неонатальному періоді припадає на 5 країн: Індія, Нігерія, Пакистан, Китай, Конго [6]. При цьому показник смертності немовлят і мертвонароджуваність у країнах, що розвиваються, у 10 разів перевищує високорозвинені країни [7]. Проте McClure E.M. та Goldenbery R.L. зазначають, що навіть у високорозвинених країнах від 10 до 25 % випадків летальності новонароджених обумовлені інфекціями [8]. Згідно з даними МОЗ України, частота інфікування новонароджених дітей в утробі матері сягає 40-70 %. Рівень смертності немовлят в Україні складає 9,2 на 1000 живонароджених, що в 2-3 рази вище, ніж у країнах Євросоюзу, а ВУІ займає 2-е місце серед причин смертності немовлят [9].

Тому на сьогодні ГВУІ є серйозною медико-соціальною проблемою не тільки в світі, а також в Україні, і боротьба з даною інфекцією є важливим аспектом у роботі акушер-гінекологів, неонатологів, педіатрів [10] та дитячих інфекціоністів. У зв'язку з цим проводиться велика кількість вітчизняних і закордонних наукових досліджень з цього приводу. Виникла нагальна потреба проведення подібного дослідження і у Вінницькій області.

Матеріали і методи

Ретроспективно проаналізовано 626 протоколів розтину мертвонароджених і дітей, що померли на першому році життя, згідно з даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за 2013-2016 роки. Під час вивчення матеріалів враховували обтяжений акушерський анамнез, зміни посліду, терміни гестації мертвонароджених плодів і дітей, що народились живими. Проведено аналіз попередніх клінічних і патанатомічних діагнозів та їх збігу, а також з'ясовано етіологічні чинники, що зумовили ГВУІ. Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми Statistica 6.0. Excel для Windows XP Professional.

Результати досліджень та їх обговорення

За період з 2013 по 2016 роки у Вінницькій області, згідно зі статистичними даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, загинуло 626 дітей. Із них 294 народились мертвими у різні терміни гестації: до 22 тиж. – 65,0 % (191), від 22 до 30 тиж. – 8,0 % (24), від 30 до 33 тиж. – 5,4 % (16), від 33 до 37 тиж. – 4,5 % (13) і від 37 до 41 тиж. – 17,1 % (50). Разом з тим 332 дитини народились живими і померли у різні вікові періоди до 1 року життя: у віці від 0 до 2 діб загинуло 40,0 % (132 дитини), від 2 до 7 діб – 15,5 % (52), від 7 діб до 1 міс. – 22,5 % (75), від 1 до 4 міс. – 19,0 % (63), більше ніж 4 міс. – 3,0 % (10).

У процесі наукової роботи встановлено, що значна кількість дітей (40 %) загинула у віці від 0 до 2 діб, що

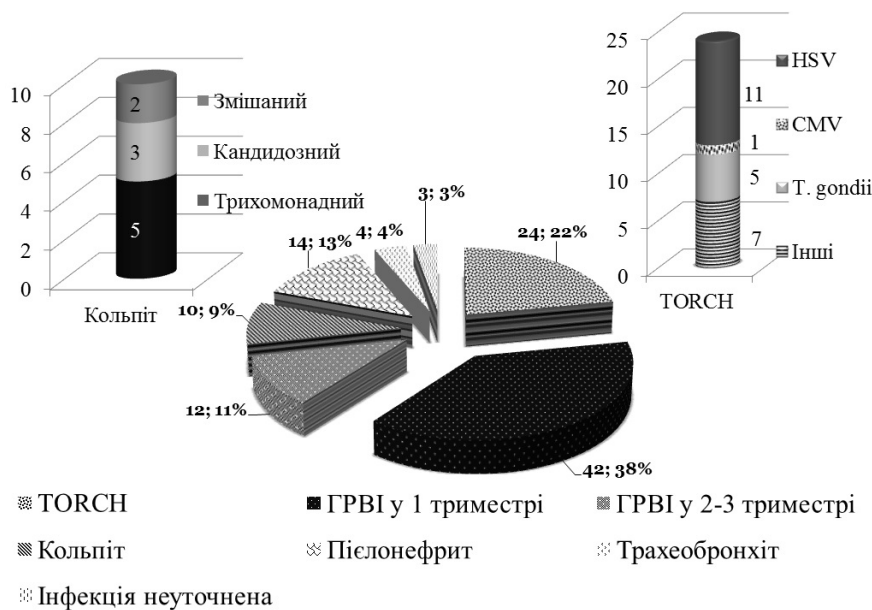
збігається з даними Пасієшвілі Н.М., який стверджує, що 32,1 % дітей помирає в першу добу, а 60 % – на другу добу [7, 9, 11]. В Європі 35,1 % мертвонароджень припадає на термін 22-27 тиж. вагітності, проте 28 % – на термін ≥ 37 тиж. вагітності [5]. За власними даними, частота випадків мертвонароджень до 22 тиж. вагітності в два рази вища – 65 %, а після 37 тиж. – 17,1 %.

Серед дітей, що народились живими, 25,3 % (84) померли від ВУІ у ранньому та пізньому неонатальному періоді, що також збігається з даними дослідження Пасієшвілі Н.М. [9]. Проте серед мертвонароджених лише у 3,4 % (10) випадків причиною смерті була ВУІ.

Проаналізувавши анамнез вагітності, у 36,7 % (230) матерів виявлений обтяжений перебіг вагітності та пологів. При цьому 4 % (9) матерів не стояли на обліку, у 2,6 % (6) – вагітність була небажаною, в 1,7 % (4) – вагітність наступила після невдалої спроби абортів. Слід зазначити, що у більшості жінок вагітність була повторною, і були випадки 7-ї, 8-ї, 11-ї поспіль вагітності. Факт небажаної вагітності та невідповідального ставлення жінок до свого здоров'я є передумовою ускладненої вагітності та пологів. Наші дані збігаються з даними дослідження В.К. Чайки, який стверджує, що в усіх жінок з небажаною вагітністю пологи були передчасними, а діти померли від тяжкої ВУІ [4].

З'ясувавши дані акушерського анамнезу, варто відмітити, що у I триместрі вагітності 18,3 % (42 з 230) жінок перехворіли на ГРВІ. Це стало поштовхом для розвитку в них плацентарної недостатності у 9,5 % (4 з 42) матерів, асфіксії плода та самовільних викиднів до 22 тиж. гестації у 35,7 % (15 з 42), розвитку МВВР, не сумісних з життям – 21,4 % (9 з 42) дітей, загрози переривання вагітності – 14,3 % (6 з 42), а також ВУІ – 26,2 % (11 з 42) випадків. У вагітних, які перехворіли на ГРВІ за декілька тижнів до пологів (5,2 % – 12 випадків), розвивалось багатоводдя – 33,0 % (4), старіння плаценти – 16,7 % (2), а інтранатальний період був ускладнений передчасним відшаруванням плаценти – 33,0 % (4), передчасним розривом навколоплідних оболонок – 8,3 % (1) випадків.

Разом з тим 23,9 % (55 з 230) жінок мали хронічні інфекційні захворювання: кольпіт різної етіології, пієлонефрит, трахеобронхіт, TORCH-інфекції (мал. 1). Серед TORCH-інфекцій спостерігались: герпесвірусна інфекція (HSV) у 45,8 % (11) жінок, цитомегаловірусна інфекція (CMV) – у 4,2 % (1) випадків, токсоплазмоз – 20,8 % (5), сифіліс у 8,3 % (2) обстежених, туберкульоз встановлено лише в 4,2 % (1) жінок, ВІЛ/СНІД – у 8,3 % (2), хламідійна інфекція – в 8,3 % (2), але при цьому в однієї із цих жінок була комбінація ВІЛ-інфекції, туберкульозу та сифілісу, що збігається з даними Чайки В.К. та Пасієшвілі Н.М. [2, 9].



Мал. 1. Інфекційні захворювання у вагітних, за даними анамнезу та лабораторного дослідження.

Дані захворювання у матерів стали причиною невиношування вагітності – в 25,4 % (14 з 55) випадків, передчасних пологів – у 7,2 % (4), передчасного розриву навколоплідних оболонок – у 9 % (5) та розвитку неспецифічних і специфічних ГВУІ, таких як HSV-інфекція, CMV-інфекція, токсоплазмоз тощо – 21,8 % (12). Схожий перелік ускладнень від хронічних інфекційних захворювань, особливо з порушенням біоценозу родових шляхів, наведені у дослідженнях Пасієшвілі Н.М. [9].

За даними джерел літератури, TORCH-інфекції мають згубний вплив на плід при первинному інфікуванні вагітної [12]. Ми проаналізували частоту випадків TORCH-інфекцій у жінок за період з 2013 по 2016 рр. Встановлено, що найбільшу кількість випадків TORCH-інфекцій у жінок зареєстровано у 2013 р., в 2016 р. ця кількість знизилась удвічі. Це вказує на ефективну роботу акушерсько-гінекологічної служби в нашій області та більшу обізнаність пацієнток у скринінгових методах обстеження та плануванні сім'ї.

Перебіг вагітності матерів, що народили дітей з ГВУІ, крім інфекційних чинників був обтяжений ендокринною – 14,0 % (13 з 94) та соматичною патологією – 10,6 % (10), а самі пологи були ускладнені передчасним розривом навколоплідних оболонок – 6,4 % (6), прееклампсією середнього та важкого ступенів – 6,4 % (6), матковою кровотечею – 1,1 % (1). Всі ці ускладнюючі фактори безпосередньо впливали на новонароджену дитину.

Для діагностики ВУІ надзвичайно велике значення має дослідження плаценти. Адже, як вважають вчені, запальні зміни плаценти – це вже початкові стадії ВУІ, і

розвиток хоріоамніоніту може спричинити загибель плода не тільки внаслідок його інфікування через амніотичну рідину, а й через плацентарну недостатність чи ускладнення з боку матері [3, 5, 8]. Тому для нас важливо було проаналізувати всі 626 протоколів дослідження плаценти. Ми не враховували зміни плаценти, які наступили вторинно, після завмерлих вагітностей, як відповідь на мацерацію плода. Після детального дослідження плаценти встановлено, що у 16,1 % (101) випадків мали місце первинні запальні зміни плаценти. Вони проявлялись у вигляді хоріоамніоніту – 41,6 % (42), рідше у вигляді ізольованих децидуїтів – 3,9 % (4), фунікулітів – 2,97 % (3), плацентитів – 2,97 % (3) випадків. Але найчастіше різні варіанти запалення плаценти перебігали у поєднанні одне з одним – 48,5 % (49), що збігається з даними досліджень Франскевіча І. [5].

Вище перераховані зміни плаценти стали причиною самовільних викиднів – 14,8 % (15), плацентарної недостатності – 5,9 % (6), багатоводдя – 3,9 % (4), передчасного розриву навколоплідних оболонок – 9,9 % (10), ГВУІ – 22,7 % (23), що відповідає даним Кетр М.В., який вважає запалення плаценти незалежним фактором, що впливає на смертність немовлят [13].

Серед дітей, які загинули, більшість народилась недоношеними – 66 % (219), доношені діти склали лише 34 % (113). Ця закономірність простежується протягом всіх років спостереження. Отримані дані збігаються з даними джерел літератури [4, 5, 9].

Для з'ясування ролі ГВУІ серед причин смерті немовлят ми детально проаналізували 94 випадки ГВУІ.

Серед них прослідковується подібна тенденція – переважають недоношені – 66,7 % (56) над доношеними – 33,3 % (28 з 84), що відповідає даним літератури [10, 14].

Аналізуючи гендерні особливості, ми відмітили, що серед обстежених переважають хлопчики – 56 % (47), тоді як дівчатка складають 44 % (37), що збігається з даними Франскевіча І., Куличковской І.В. Високу сприйнятливості хлопчиків до бактерійних та інших інфекцій деякі автори зв'язують із наявністю генетичного локусу на Х-хромосомі та синтезом імуноглобулінів, що найбільш характерні для недоношених новонароджених з масою тіла при народженні від 1001 до 2500 г [5].

Убіквітарність і пантропність етіологічних чинників ГВУІ, а також значний вплив різних факторів, а саме: різновид і властивості збудника, асоціації мікроорганізмів, стану імунної системи плода та матері та ін. призвели до труднощів у постановці клініцистами правильного прижиттєвого діагнозу та ступеня виразності запальних змін. У зв'язку з цим виникли численні попередні діагнози у даних хворих на етапі їх госпіталізації: ГВУІ неуточнена – 28,6 % (24), тяжкі дихальні розлади – 29,7 % (25), асфіксія різного генезу – 11,9 % (10), пневмонія – 8,3 % (7), сепсис – 4,8 % (4), ГВУІ (HSV) – 1,2 % (1), ГВУІ (CMV) – 1,2 % (1), пологова травма – 1,2 % (1), МВВР – 2,4 % (2), гіпоглікемія – 1,2 % (1), ГХН – 1,2 % (1), не вказаний діагноз – 8,3 % (7).

При постановці заключних клінічних діагнозів відсоток дітей зі встановленою ГВУІ зріс вдвічі, проте мали місце інші діагнози: ГВУІ невстановлена – 66,6 % (56), ГВУІ (CMV, EBV) – 1,2 % (1), ГВУІ (CMV) – 3,6 % (3), ГВУІ (HSV) – 2,4 % (2), ГВУІ (*T. gondii*) – 1,2 % (1), сепсис – 14,3 % (12), тяжка асфіксія – 5,9 % (5), пологова травма – 1,2 % (1), аспіраційна пневмонія – 1,2 % (1), кістозна енцефаломаліяція – 1,2 % (1), діабетична фетопатія – 1,2 % (1).

Найбільший відсоток підтверджених ГВУІ був констатований на етапі патологоанатомічного дослідження – 70 % (59) випадків. Ретельні патоморфологічні та гістохімічні дослідження дали можливість виділити ряд етіологічних чинників ГВУІ. Так, за допомогою сучасних методів досліджень, в 1,2 % (1) випадків були виділені CMV, EBV, в 4,8 % – HSV 1/2. Додатково підтверджені специфічні збудники ГВУІ за допомогою типових патоморфологічних змін: ГВУІ (CMV, EBV) – 1,2 % (1), ГВУІ (CMV) – 4,8 % (4), ГВУІ (HSV) – 8,4 % (7), ГВУІ (*T. gondii*) – 2,4 % (2). Сепсис встановлений у 9,6 % (8), фетальний гепатит – у 3,6 % (3).

Проведене дослідження дає можливість стверджувати, що встановлення діагнозу ГВУІ на клінічному етапі у дітей раннього віку є проблематичним, і більш

розгорнутий та точний діагноз, на жаль, ми отримуємо лише після патологоанатомічного дослідження.

За даними Заплатникова А.Л., у більшості випадків ГВУІ різної етіології у новонароджених дітей мають подібні клінічні прояви [1]. Кузьмін В.Н. стверджує, що при інфікуванні жінки у третьому триместрі вагітності найчастіше запальні зміни новонароджених розвиваються в легенях, нирках, печінці, мозку [15]. Кетр М.В. наголошує, що легені є основним фокусом, де починає локалізуватися інфекція, проте не виключає, що шлунково-кишковий тракт і шкіра також є первинними органами, які стикаються з інфекцією [13]. Проведене дослідження показало, що всі органи і системи, у більшій чи меншій мірі, були задіяні в патологічний процес.

Так у 86 % (72) новонароджених розвинувся гепатит, у 74 % (62) мала місце внутрішньоутробна пневмонія, у 31 % (26) – кардит, у 36 % (30) – нефрит, енцефаліт мав місце у 49 % (41) випадків, інші пошкодження ЦНС – у 15 % (13) новонароджених, виразково-некротичний ентероколіт – у 26 % (22) випадків.

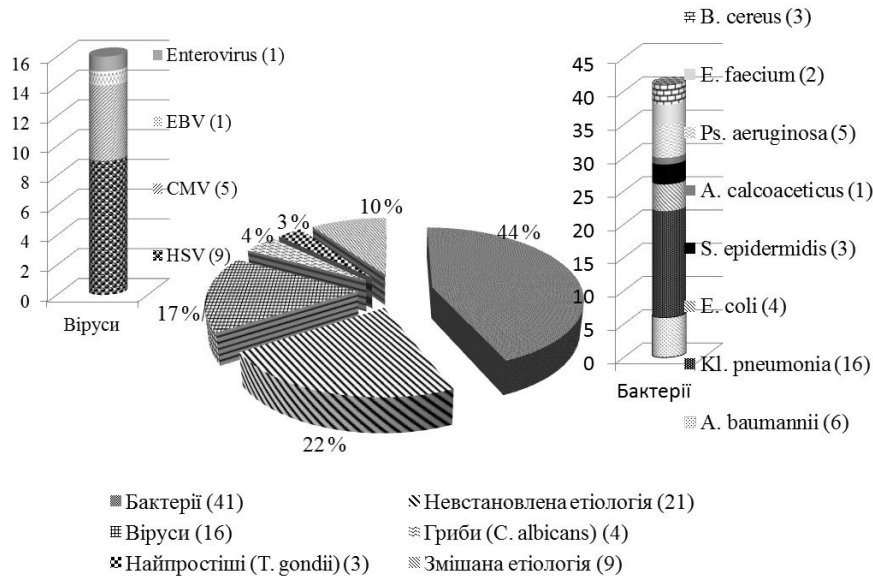
У більшості дітей мала місце дихальна – 72,6 % (61 з 84), ниркова недостатність – у 27,4 % (23), недостатність кровообігу – у 34,5 % (29), і дуже часто вона приєднувалась з ускладненнями з боку ЦНС: мав місце набряк мозку – 36,9 % (31), внутрішньошлуночковий крововилив – у 44 % (37). Всі ці ускладнюючі фактори в сукупності призводили до поліорганної недостатності та розвитку ДВЗ-синдрому – у 15,5 % (13).

За даними результатів морфологічного, бактеріологічного, вірусологічного дослідження секційного матеріалу (тканина легень) 94 дітей та плодів, що загинули від ГВУІ, з'ясовано етіологічні чинники ГВУІ. У процесі дослідження виділено 5 різних груп збудників розвитку ГВУІ: бактерії – 43,6 % (41), віруси – 17,1 % (16), гриби – 4,3 % (4), найпростіші – 3,2 % (3), змішана етіологія – 9,5 % (9) і у 22,3 % (21) виділити збудника не вдалось (мал. 2).

Проаналізувавши причини розвитку ГВУІ, встановлено, що бактерійний чинник переважав протягом усіх років спостереження. Це вимагає більш ґрунтовно досліджувати жінок, які планують вагітність, на хронічні інфекційні захворювання. Серед представників бактерійних агентів найчастіше виділяли *Kl. pneumonia* – 39 % (16).

Разом з тим, були виявлені *A. baumannii* – 14,6 % (6), *P. aeruginosa* – 12,1 % (5), *E. coli* – 9,7 % (4), *S. epidermidis* – 7,5 % (3), *B. cereus* – 7,5 % (3), *E. faecium* – 4,8 % (2), *E. faecalis* – 2,4 % (1), *A. calcoaceticus* – 2,4 % (1). За даними McClure Е.М., крім вище зазначених збудників, ще можуть бути стрептококи групи В і *Ureaplasma urealyticum* [8].

Ознайомившись з вірусною природою ГВУІ, встановлено, що у значної кількості дітей (7) був виділений



Мал. 2. Етіологічні чинники ГВУІ.

HS-вірус. Отримані дані збігаються з даними анамнезу, оскільки інфікованість вагітних HSV реєструється у 2 рази частіше, ніж у невагітних жінок репродуктивного віку [3]. Серед інших вірусів, що належать до групи TORCH-інфекцій, на другому місці за поширеністю був CMV – 5 випадків, також мали місце EBV, ентеровіруси, у деяких випадках спостерігалось поєднання цих збудників.

З приводу токсоплазмозу встановлено, що, за даними акушерського анамнезу, 5 жінок були носіями *T. gondii*, проте внутрішньоутробно інфікованих даним збудником було виявлено лише 3 дітей. Такий малий відсоток інфікування можна пояснити даними літератури – лише первинне ураження токсоплазмою вагітної є великою небезпекою для життя та здоров'я плода. За даними літератури, ймовірність первинного інфікування вагітних токсоплазмами перевищує 1% серед жінок, але при цьому 20% з них передають захворювання плоду [12].

Висновки

1. Як у всьому світі, так і в Україні має місце тенденція до зростання рівня ВУІ. Вона є однією з основних причин летальності немовлят і складає 25,3% серед загинувших дітей.

2. Серед основних факторів, що обтяжують перебіг вагітності та стан плода, є хронічні інфекційні захворювання з боку матері, запальні зміни плаценти у вигляді хоріоамніоніту, плацентиту, децидуїту, фунікуліту.

3. Поліорганність ураження, різноманітність збудників ГВУІ є факторами, що ускладнюють постановку своєчасного прижиттєвого клінічного діагнозу, тому в більшості випадків уточнені ГВУІ виставляються по смертно.

4. У структурі етіологічних чинників ГВУІ переважають бактерії – 43,6%, з яких на першому місці *K. pneumonia*, разом з тим мали місце *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *B. cereus*. Водночас значну роль у структурі причин ГВУІ займають віруси – 17,1% (16), серед них на першому місці HS-вірус.

Література

1. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, М.Ю. Корнева, А.В. Чебуркин // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 1 (48). – С. 25-33.
2. Сікорин Я.Я. Патоморфологічні та морфометричні особливості печінки новонароджених дітей при внутрішньоутробних

асоційованих інфекціях / Я.Я. Сікорин // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 63-66.

3. Щербина М.О. Внутрішньоутробні інфекції – причина патологічних станів перинатального періоду / М.О. Щербина, Л.А. Вигівська, Н.В. Капустник // Перинатологія. Внутриутробные инфекции. – 2016. – № 2 (66). – С. 65-69.

4. Анализ младенческой смертности от внутриутробных инфекций в Донецкой области и пути ее снижения / В.К. Чайка, О.Н. Роговая, Н.И. Шпатусько [и др.] // Здоровье ребенка. – 2006. – №1 (1).
5. Infection as the cause of perinatal mortality in Latvia / I. Franckeviča, L. Rucka, S. Smilga, A.A. Jaunākā // *Papers on Anthropology*. – 2017. – Vol. 16, N 2. – P. 95-104.
6. Mortality amenable to health care in 31 OECD countries: estimates and methodological issues / J.G. Gay, V. Paris, M. Devaux & M. de Looper // *Delsa/hea/wd/hwp*. – 2011. – № 1. – P. 39.
7. Understanding perinatal mortality / S. Tanaka, S.J. Stock, Y. Yamamoto [et al.] // *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. – 2010. – Vol. 20, Issue 11. – P. 317-322.
8. McClure E.M. Infection and stillbirth / E.M. McClure, R.L. Goldenberg // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. – 2009. – Vol. 14, Issue 11. – P. 182-189.
9. Пасієшвілі Н.М. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження / Н.М. Пасієшвілі // *Scientific Journal «ScienceRise»*. – 2016. – №1/3(18). – С. 37-43.

References

1. Zaplatnikov, A.L., Korovina, N.A., Korneva, M.Yu., Cheburkin, A.V., Cheburkin (2013). Vnutriutrobnyye infektsii: diagnostika, lecheniye, profilaktika [Intrauterine infections: Diagnosis, treatment, prevention]. *Meditsina neotlozhnyh sostoyaniy – Emergency Medicine*, 1 (48), 25-33 [in Russian].
2. Sikoryn, Ya.Ya. (2012). Patomorfologichni ta morfometrychni osoblyvosti pechinky novonarodzenykh ditei pry vnutrishnioutrobnykh asotsiovanykh infektsiiakh [Pathomorphological and morphometrical features of the liver of newborns suffering from intrauterine associated infections]. *Halyskyi liarskyi visnyk – Galician Doctor's Bulletin*, 19 (1), 63-66 [in Ukrainian].
3. Shcherbina, M.O., Vyhivska, L.A., & Kapustnyk, N.V. (2016). Vnutrishnioutrobni infektsii – prychna patolohichnykh staniv perynatalnoho periodu [Intrauterine infection as a reason of pathological conditions of the perinatal period]. *Perynatologiya. Vnutriutrobnyye infektsii – Perinatology. Intrauterine infections*, 2 (66), 65-69 [in Ukrainian].
4. Chayka, V.K., Rogovaya, O.N., Shpatusko, N.I., Meshcherinova, H.V., Babich, T.Yu. (2006). Analiz mladencheskoy smertnosti ot vnutriutrobnykh infektsii v Donetskoj oblasti i puti ee snizheniya. [The analysis of the infant mortality from the intrauterine infections in Donetsk region and the ways of its reduction]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, 1 (1) [in Russian].
5. Franckeviča, I., Rucka, L., Smilga, S., Jaunākā, A.A. (2017). Infection as the cause of perinatal mortality in Latvia. *Papers on Anthropology*, 16 (2), 95-104.
6. Gay, J.G., Paris, V., Devaux, M., & de Looper, M. (2011). Mortality amenable to health care in 31 OECD countries: estimates and methodological issues. *Delsa/hea/wd/hwp*, 1, 39.
7. Tanaka, S., Stock, S.J., Yamamoto, Y., Kondejewski, J., Olson, D.M. (2010). Understanding perinatal mortality. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 20, 11, 317-322.

10. Григорович Л.В. УЗД діагностика та вплив на внутрішньо-утробний плід парвовірусної інфекції / Л.В. Григорович // Матеріали конференцій та з'їздів «III Конгрес»: тези. – Одеса: 2008.
11. Артемчик Т.А. Случай врожденной цитомегаловирусной инфекции: клиническая картина, трудности диагностики, патоморфологические изменения / Т.А. Артемчик // *Медицинский журнал*. – 2012. – № 3. – С. 151-153.
12. Мазуренко П.К. TORCH-инфекции – проблема цивилизации / П.К. Мазуренко, Т.Г. Савенко; К.В. Мурашко // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2014. – №3 (77). – С. 64-69.
13. Kemp M.W. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation / M.W. Kemp // *Frontiers in Immunology*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1-11.
14. Iran J. Preterm birht intrauterine infection and fetal inflammation. / J. Iran // *Public Health*. – 2015. – Vol. 44, N 10. – P. 1322-1329.
15. Кузьмин В.Н. Современный взгляд на проблему внутри-утробной инфекции / В. Н. Кузьмин, К.Н. Арсланян, Э.И. Харченко // *Леч. врач*. – 2016. – №3. – С. 44-46.

8. McClure, E.M., Goldenberg, R.L. (2009). Infection and stillbirth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 14, 11, 182-189.
9. Pasiieshvili, N.M. (2016). Analiz perynatalnoi zakhvoriuvanosti ta smertnosti v umovakh perynatalnoho tsentru ta shliakhy yii znyzhennia [The analysis of perinatal morbidity and mortality in the condition of perinatal center and ways for its reduction.]. *Scientific Journal «ScienceRise»*, 1/3(18), 37-43 [in Ukrainian].
10. Hryhorovych, L.V. (2008). UZD diahnostyka ta vplyv na vnutrishnioutrobnyi plid parvovirusnoi infektsii [Ultrasonography and the parvovirus infection influence on the fetus]. *Materialy konferentsii ta zizdiv «III Konhres»: tezy – Materials of Conference and Congress «Congress III»*. Odessa [in Ukrainian].
11. Artemchik, T.A. (2012). Sluchay vrozhdennoy tsitomehalovirusnoy infektsii: klinicheskaya kartina, trudnosti diagnostiki, patomorfologicheskie izmeneniya [The case of congenital cytomegalovirus infection: clinical features, difficulties of diagnosis, patomorphological manifestations]. *Meditsinskiy zhurnal – Medical Journal*, 3, 151-153 [in Russian].
12. Mazurenko, P.K., Savenko, T.H., Murashko, K.V. (2014). TORCH-infektsii– problema tsivilizatsii. [TORCH-infection – problem of civilization]. *Meditsinskie aspekty zdorovya zhenshchiny – Medical Aspects of Women's Health*, 3 (77), 64-69 [in Russian].
13. Kemp, M.W. (2014). Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Frontiers in Immunology*, 5, 574, 1-11.
14. Iran, J. (2015). Preterm birht intrauterine infection and fetal inflammation. *Public Health*, 44(10), 1322-1329.
15. Kuzmin, V.N., Arslanyan, K.N., Kharchenko, E.Y. (2016). Sovremennyy vzglyad na problemu vnutriutrobnoy infektsii. [Modern view on the issue of intrauterine infection]. *Lech. Vrach – Attending Doctor*, 3, 44-46. [in Russian].

THE ROLE OF GENERALIZED INTRAUTERINE INFECTION IN THE STRUCTURE OF CAUSES OF INTRAUTERINE FETUS AND INFANT FATALITY IN THE VINNYTSIA REGION

I.I. Nezhoda¹, S. Singh¹, T.M. Khlypnyach¹, L.P. Kholod²

¹M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

²Vinnytsia Regional Pathology and Autopsy Bureau

SUMMARY. *The aim of the work* – generalized intrauterine infection (GIUI) is the main cause of perinatal mortality (36 %) worldwide. According to data of the Ministry of Health, Ukraine, intrauterine infection (IUI) is in second place among the causes of infant mortality, and its incidence rate reaches 40-70 %. The aim of our study was to evaluate the role of GIUI in the structure of causes of intrauterine fetus and infant fatality in Vinnytsia region for the period since 2013 to 2016 and analyze the preconditions that contributed to their development.

Materials and methods. A retrospective, 626 protocols of autopsy of stillbirths and children who died in the first year of their life according to the data of Vinnytsia Regional Pathology and Autopsy Bureau for year 2013 to 2016 were analysed.

Results. During the period of year 2013 till 2016, 332 babies were died in Vinnytsia region, of them most of the infants were aged from 0 to 2 days – 40 % (132). 294 were Intrauterine fetal death, of them 65 % (191) were up to 22 weeks of gestation period.

In 36.7 % (230) mothers, pregnancy and delivery were burdened with acute respiratory viral infections, activation of chronic infectious diseases, TORCH infections, somatic and endocrine disorders, and preeclampsia.

Inflammatory changes in placenta occurred in 16.1 % (101) pregnant women. The inflammation was in the form of chorioamnionitis, deciduitis, funiculitis, placentitis. Due to GIUI, 25.3 % (84) infants and 3.4 % (10) of fetuses died. There were difficulties in making the correct diagnosis in vivo. Therefore, the highest percentage of GIUI were diagnosed at the stage of pathology and autopsy research – 70 % (59) cases, as well as specific aetiology of GIUI.

After pathomorphological, bacteriological studies of the sectional material, in 43.6 % (41) of them bacteria were determined (the most prevalent was *Kl. pneumonia* - 39% (16)), in 17.1% (16) viruses (CMV, EBV, most often

HSV), 4.3 % (4) fungi, 3.2 % (3) *T. gondii*, 9.5% (9) mixed aetiology and in 22.3 % (21) failed to determine any pathogen.

Conclusions. GIUI is among the main causes of infant fatality and consists 25.3 % among the dead children. Among the main factors that aggravates the course of pregnancy and the condition of the fetus were chronic infectious diseases of the mother, inflammatory changes in the placenta. Multiple organ lesions and polietiology lesions in GIUI are factors that complicate on time in vivo clinical diagnosis, therefore in most of the cases, GIUI were posthumously diagnosed.

Key words: generalized intrauterine infection (GIUI); stillbirth; children born alive; infant fatality; placental changes.

Відомості про авторів:

Незгода Ірина Іванівна – д. мед. н., професор, завідувача кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; nezgoda59@gmail.com.

Сінгх Шайлендра – асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; drshailendra.singh@yahoo.com.

Хлипняч Тетяна Михайлівна – студентка 6 курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; khlypnyach_tetyana@ukr.net.

Холод Любов Павлівна – начальник Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

Information about authors:

Nezhoda I. – MD, Professor, head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University; nezgoda59@gmail.com.

Singh Sh. – Assistant Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University; drshailendra.singh@yahoo.com.

Khlypniach T. – Student (6th year), faculty of Medicine, M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University; khlypnyach_tetyana@ukr.net.

Kholod L. – head of the Vinnytsia Regional Pathology and Anatomy Bureau.

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 13.03.2018 р.