

Внутрішньоутробні інфекції

Для чого *de-facto* здійснюються масові пренатальні лабораторні дослідження?

Олексій Соловйов

Відомо, що в Україні здійснюються просвінні лабораторні дослідження імуноглобулінів (переважно лише IgG!) у вагітних жінок з метою, нібито, пошуку внутрішньоутробної інфекції плодів. Але при усій вражаючій масовості цих досліджень самої діагностики внутрішньоутробної інфекції не проводиться! Виникає закономірне запитання, а для чого тоді *de-facto* робляться ці сотні тисяч досліджень щороку?!

Наведемо приклад з практики. У 31-річної пацієнтки нашої шановної колежанки з Києва пані Тетяни Попової, яка вилікувала цій жінці вторинну неплідність на тлі гіперандрогенії змішаного походження, вагітність настала після 3-ї спроби стимуляції овуляції клостилбегітом (що, на думку лікаря, підкреслює особливу значущість одержаної вагітності для родини).

Але, на нещастя родини, у ранньому другому триместрі цієї бажаної вагітності, близько 16 тижнів, жінка перехворіла на червону висипку (вона ж *Rubella*, вона ж «краснуха»), що було підтверджено клінічними проявами та лабораторними дослідженнями. Відповідно, переважна більшість знайомих та лікарів наполегливо радила перервати цю вагітність, виходячи з думки про високу ймовірність уражень плода. Це відповідає чинним приписам, що дозволяють переривати вагітність після перенесеної вагітної мамою червоної висипки. Проте, *de-facto* це означає, що вагітності перериваються лише на підставі ймовір-

ности того, що дитина може виявитися невеличково хворою, а не на підставі доведеної інфекції плода. Хоча це звучить непривабливо, шановний читачу, явище порад перервати бажану вагітність у I чи ранньому II триместрах без діагнозу, лише на підставі ймовірності хвороби, у нашій країні досить поширене не тільки після перенесеної червоної висипки, а й, наприклад, при значно потовщеному комірцевому просторі, при «відсутній» або зменшеній на УЗД носовій кістці, зворотному кровоплинові у жильній протоці (*ductus venosus*), значно підвищених або значно зменшених показниках PAPP-A та ХГЛ наприкінці I триместру вагітності...

Принаймні, вагітна жінка з нашого прикладу відмовилася від подібних порад і була скерована д-ром Т. Поповою до нас для додаткової пренатальної діагностики з попередніми поясненнями щодо певних обмежень лабораторної діагностики – можливості хибно-негативних результатів. З метою пошуку специфічних IgM та здійснення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для пошуку ознак можливого захворювання плода на червону висипку (*Rubella*) у 21–22 тижні у клініці «Надія» під контролем ультразвуку виконано діагностичний амніоцентез, а зразки оплодненої рідини були направлені до молекулярно-генетичної лабораторії клініки «Надія» (для визначення резус-чиннику плода, оскільки мати резус-від'ємна при резус-позитивному чоловікові) та до біохімічної лаборато-

рії «ДІЛА» (для ПРЛ і дослідження специфічних IgM). ПЛР збудника не знайшла, специфічні IgM не були знайдені, резус-чинник дитини підтверджено від'ємним.

Щаслива родина залишила бажану вагітність недоторканою, а потреба введення анти-D імуноглобуліну з метою запобігання еритроцитарної алімунізації (себто, резус-несумісності) відпала. 6 грудня 2011 р. вчасно, природним шляхом народився здоровий хлопчик вагою 3900 г, довжиною 51 см, 9–10 балів за шкалою *Apgar* (Рис. 1). Можна було б лише радіти такому доброму закінченню цієї історії, якщо б вона не була поодиноким.

Принаймні, за всі майже 7 років існування клініки «Надія» до нас для пренатальних втручань з метою пошуку внутрішньоутробної інфекції зверталися лише одиниці, і мені не доводилося чути або читати у медичній літературі, аби ще хтось в Україні це робив (хотілось би помилитись). До травня 2006 р., за усі роки моєї роботи у Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства, для такої діагностики теж звернулися лише три родини, вагітні жінки у яких перенесли: у I триместрі червону висипку (Рис. 2), у I триместрі ЦМВ (Рис. 3) та у ранньому II триместрі токсоплазмозу (Рис. 4). На підставі цього, коли ми у 2005 р. готували під редакцією шановного професора Володимира Чайки до друку книжку «Інфекції в акушерстві та гінекології», у розділі «Діагностика внутрішньоутробних інфекцій» мали право написати наступні рядки:



Рис. 1. Здоровий хлопчик, мати якого близько 16 тиж. перехворіла на *Rubella*



Рис. 2. Здорова дівчинка, мати якої у 1-му триместрі хворіла на *Rubella*



Рис. 3. Здоровий хлопчик, мати якого у 1-му триместрі перехворіла на ЦМВ



Рис. 4. Здорова дівчинка, мати якої ранньому II триместрі хворіла на токсоплазмоз

*«Следует помнить, что с юридической точки зрения, согласно международному праву, плод признается ребенком и, являясь пациентом, имеет право на получение медицинской помощи, а его мать имеет право на получение информации о состоянии здоровья своего ребенка. Украина еще 27 сентября 1991 г. ратифицировала международную Конвенцию прав ребенка, где плод определяется как зачатый, но не рожденный ребенок. А в преамбуле этого документа сказано: «Дитина, внаслідок її фізичної і розумової незрілості, потребує спеціальної охорони і піклування, включаючи належний правовий захист як до, так і після народження». **Диагноз внутріутробного зараження плода должен быть выставлен лишь на основании полученных и документированных объективных признаков заражения плода, но не на основании данных заражения матери или на основании подозрений врача. Уместно здесь еще раз привести определение внутріутробного заражения плода: под внутріутробной инфекцией следует понимать установленный факт внутріутробного проникновения к плоду микроорганизмов, при котором в организме плода произошли характерные для инфекционной болезни патологические изменения, выявляемые пренатально.***

Вже у 2005 році було відомо, що більшість випадків прогнозованої ВУІ не розвиваються в інфекційну хворобу новонародженого. Потрібно пам'ятати про це, коли проводиться консультація пари, адже за кожним «несприятливим» прогнозом може стояти життя дитини. У монографії ми навели випадки успішного завершення вагітності при перенесених матір'ю інфекціях у період вагітності, в тому числі в I триместрі (що було доведено амніотичними, клінічними і лабораторними даними). Діти у цих випадках народилися лише завдяки напо-

легливості батьків. Як ми зазначили у монографії: «Следует задуматься над тем, что эти дети остались в живых лишь благодаря настойчивости родителей, но вопреки «заботливым» действующим приказам Министерства Здравоохранения и соответствующим советам врачей».

Наведений на початку приклад з практики лише підтверджує, що, на жаль, з того часу в Україні практично нічого не покращилося стосовно підходів до діагностики можливої внутрішньоутробної інфекції.

Тому 19.10.2012 р. Клуб Перинатальних П'ятниць (КПП) провів у Києві своє 42-ге засідання, цілком присвячене внутрішньоутробним інфекціям, де були здійснені такі доповіді: «Чинні українські приписи щодо діагностики й ведення випадків перинатальної інфекції плода» (Руслана Карпусь, інфекціоніст Київського міського центру перинатальної та репродуктивної медицини); «Шляхи співпраці гінеколога та інфекціоніста у веденні жінок, що планують вагітність та вагітних» (Лідія Вовк, інфекціоніст ДУ «ПАГ НАМН України»); «Сучасні підходи до ультразвукової пренатальної діагностики внутрішньоутробних інфекцій плода» (Юрій Мельник, лікар УЗД Київського міського центру перинатальної та репродуктивної медицини); «Погляд неонатолога на внутрішньоутробні інфекції плода» (Олена Костюк, неонатолог, доцент кафедри неонатології НМАПО імені П. Л. Шупика); «Чинні можливості лабораторної діагностики перинатальної інфекції в Україні на базі МЛ «ДІЛА» та вірогідне розширення цих можливостей» (Галина Сиротинська, спеціаліст клінічної групи МЛ «ДІЛА») (Рис. 5).

На жаль, коли протягом наступних двох днів особисто обдзвонив 15 слухачів з теренів усієї України, з'ясувалося, що головних думок щодо послідовності діагностики внутрішньоутробної інфекції засідання КПП так і не змогло донести. Тоді розіслав електронною

поштою усім віртуальним членам КПП листа на цю тему, і цього ж листа наводжу тут, користуючись можливістю за допомогою часопису «З турботою про жінку» донести інформацію значно більшому числу лікарів.

«Вельмишановні колеги! Оскільки тема **можливих** внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ) є вкрай важливою й незрозумілою в Україні, пишу всім лікарям, що надавали свій дозвіл для розсилки новин з нашого КПП. Після проведеного засідання КПП... вибірково поспілкувався з 15 лікарями різного медичного стажу, різної географії проживання в Україні, різної статі, різного рівню посад та різної основної виконуваної роботи (лікарі ЖК, пологових будинків, приватних кабінетів, гінекологи та лікарі УЗД).

Висновок для мене був невтішним: ми – доповідачі – не змогли чітко донести слухачам головну ідею підходів до масових просвітих досліджень вагітних з метою пошуку внутрішньоутробних інфекцій плода!

З іншого боку, це зайвий раз вказує на важливість та незрозумілість піднятої теми.

Тому в цьому листі спробую схематично пояснити ту суть, яка не відкладалася у свідомості учасників 42-го засідання КПП:

- 1) Просвітих дослідження щодо можливих ВУІ, подібно до просвітих досліджень щодо можливих хромосомних анеуплоїдій (ХА), **присвячені створенню груп ризику**, а не діагностиці цих станів.
- 2) Як при змінених біохімічних дослідженнях чи даних УЗД щодо пошуку ХА ми визначаємо внутрішньоутробні втручання для діагностики (визначення каріотипу плода), так і при змінених даних IgG та М чи патологічних даних здійснених ПЛР матері або при знахідках ультразвукових ознак можливих ВУІ плода ми маємо призначати внутрішньоутробні втручання для діагностики інфекції плода або,



Рис. 5. Доповідачі й активні учасники 42-го засідання КПП, присвяченого внутрішньоутробним інфекціям

- принаймні, для діагностики факту інфікування плода!
- 3) Якби не досліджувати каріотип плода, був би цілком відсутнім сенс просівних біохімічних та ультразвукових досліджень I чи II триместрів щодо можливих ХА плода, чи не так?
 - 4) Відповідно, якщо не здійснювати внутрішньоутробну діагностику можливого інфікування плода та ознак його ВУІ, немає сенсу робити масові просівні дослідження матері, оскільки, по-перше, інфікування матері далеко не завжди супроводжується інфікуванням плода, по-друге, інфікування плода далеко не завжди призводить до інфекції (захворювання) плода!
 - 5) Відповідно, як ми пояснюємо вагітним жінкам сенс та зміст біохімічних і УЗ-досліджень, необхідність вивчення каріотипу плодів у групі ризику щодо ХА, так маємо пояс-

- нувати родинам сенс та зміст лабораторних і УЗ-досліджень щодо ВУІ – тим, хто потрапив до групи ризику, слід робити інвазивну пренатальну діагностику.
- 6) Як при підтверджених ХА родина може за власним бажанням перервати вагітність або доношувати її, морально готуючись до хворої дитини, так і при підтверджених ВУІ родина може з власного бажання наполягати на перериванні вагітності. Або доношувати вагітність, розуміючи вірогідні наслідки цього.
 - 7) При підтвердженій парвовірусній інфекції плода, оскільки не утворюються вади розвитку, а розвивається набряк внаслідок анемії, ми можемо внутрішньоутробно лікувати дитину шляхом введення їй еритроцитарної маси, як і при анемії внаслідок резус-несумісності.

- 8) Представниця лабораторії «ДІЛА» пані Сиротинська пояснила, що вони мають наміри й можливості шукати лабораторними способами ДНК/РНК інфекційного агента чи IgM в оплоднєвій рідині або крові плода, одержаних фахівцями з медицини плода шляхом внутрішньоматкових втручань.
- 9) У своїй доповіді якраз наголошував на тому, що через відсутність подібної логічної послідовності дій (просівні дослідження → створення групи ризику → пренатальні втручання з метою пошуку ВУІ) ми ще у 2005 р. проводили засідання на рівні Донецької області, намагаючись донести це лікарям; нічого не змінилося, і за минулі з того часу 7 років також у цьому плані нічого не змінилося. Тому ми й вирішили, тепер у Києві, провести засідання на цю ж тему.
- 10) Просівні дослідження для діагностики можливих ВУІ, як і просівні дослідження для діагностики можливих ХА, слід або робити правильно, або вже не робити взагалі! Бо тоді вони лише призводять до грандіозних витрат грошей з родинних гаманців, нервувань численних родин, невірних переривань вагітностей зі здоровими дітьми та до шахрайського збагачення учасників усього величезного ланцюга, що надає фактично непотрібні вартісні послуги. Тож, шановні колеги, закликаю просівні дослідження для діагностики можливих ВУІ, як і просівні дослідження для діагностики можливих ХА, **або робити правильно, або вже не робити взагалі!**

І наостанок хочу навести з дозволу шановного pana професора Дмитра Добрянського (неонатолог, м. Львів) уривки нашого особистого листування «за наслідками» оприлюдненого листа.

Дмитро Добрянський: Основним є питання стосовно критеріїв формування групи ризику – наскільки надійні вони. Іншими словами – кого, коли і якими методами обстежувати, щоби визначити ситуації імовірної інфекції у плода. Якщо цього не враховувати, то логіка цього повідомлення визначатиме потребу переходу на масову інвазивну діагностику, що не є сучасним стандартом і не рекомендується. Ще один аспект – співвідношення ризику хвороби у плода і ризику, пов'язаного з інвазивним діагностичним втручанням. І останнє... що робити з позитивним результатом, якщо це вірус або інший мікроорганізм, який ми не можемо ефективно контролювати?! Отже тема дійсно складна... а за таких умов важливо правильно розставляти наголоси і визначати всі пріоритети.

Олексій Соловійов: Згоден з твоїми застереженнями, але в умовах тотального обстеження вагітних без будь-яких подальших кроків вважаю ці застереження набагато менш актуальними, ніж застереження щодо суцільно безглуздого

виконання масових досліджень впродовж півтора десятка років з дуже-дуже приблизним моїм обрахунком щорічної вартості цього ринку непотрібних досліджень приблизно у понад 120 млн. американських доларів! Це лише загальні IgG до ЦМВ, токсоплазми, червоної висипки й герпесу... Тобто, якщо критерії діагностики не розроблені, навщо робити стільки непотрібних попередніх досліджень для утворення груп ризику для того, чого ніхто взагалі не збирається робити?!

Д. Д.: Ти якраз відобразив суть моїх застережень! Вона саме у цьому! Бачиш, мені теж не вдалося чітко донести свою думку))) Я, однак, не мав сумнівів, що «ти у темі». Складніше, на жаль, з частиною наших шановних колег!

О. С.: Дай знати щодо моєї пропозиції оприлюднити це наше листування – таким неформальним, людським способом ти підтримаєш мою позицію своїм авторитетом. Але не наполягаю – якщо тобі «політично» то не буде прийнятним, зніmemo питання з порядку денного без образ.

Д. Д.: Без проблем, Олексію, адже справа того варта))) З приємністю і без жодних комплексів! На все добре, і дякую за спілкування.

