

Н.А. Васильєва, М.І. Жильєв, О.Л. Івахів

ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЙ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

При лабораторному обстеженні 121 вагітної з обтяженим акушерським анамнезом на TORCH-інфекції у 89,2 % діагностовано хронічну CMV-інфекцію, у 49,6 % – хронічний токсоплазмоз без будь-яких клінічних проявів. Антитіла класу IgM до відповідних збудників виявлено у 40,7 і 15,0 %. Медикаментозна терапія була показана лише при наявності ознак реактивації процесу (клінічних, імунологічних) і виявилась ефективною при її застосуванні в I і II триместрах.

Актуальність проблеми TORCH-інфекцій на сьогодні не викликає сумнівів. З одного боку, вони становлять реальну загрозу для виникнення серйозної акушерської і педіатричної патології при анте- і перинатальному інфікуванні плода; з іншого – до 30 % (а за даними французьких вчених – до 75 %) жінок дитородного віку мають антитіла до токсоплазм [1]; інфікованість цитомегаловірусом (CMV) дорослих велика – від 88,1 до 100 % вагітних [2]; вірусами простого герпесу інфіковано майже 90 % населення Земної кулі [3]. Урогенітальний хламідіоз (УГХ) займає за розповсюдженням друге місце після грипу, на нього страждає 30-60 % жінок активного статевого віку (16-40 років) з негонококовими ураженнями урогенітального каналу [4]. Однак нехтування відсутністю клінічних проявів хвороби призводить до гіпердіагностики [5, 6].

Досі не розроблені чіткі рекомендації щодо діагностики TORCH-інфекцій у вагітних і показання для їх спостереження і лікування.

Вірусні інфекції матері призводять до появи 2 500 новонароджених з клінічними ураженнями на кожні 100 тис. пологів.

Внутрішньоутробне, або перинатальне, інфікування можливе: трансплацентарно, трансцервікально, під час пологів, а також при тісному контакті з хворою матір'ю, через пошкоджену шкіру, мацеровані слизові оболонки, через материнське молоко.

У вагітних ці інфекції часто перебігають безсимптомно у вигляді носійства або з нечіткою гриппоподібною симптоматикою, але це не виключає розвитку тяжкої патології у дитини. Хронічні фор-

ми інфекції можуть загострюватись під впливом таких факторів, як стрес, різні інші захворювання, білкове голодування, несприятливі екологічні чинники тощо. Вони спричиняють порушення імунного статусу вагітної, а сама вагітність, навіть нормальна, через гормональні зміни підвищує сприйнятливості жінки до інфекції [7].

Основні клінічні прояви токсоплазмозу у матері – збільшення різних груп лімфовузлів, субфебрилітет, міалгії, помірна загальна інтоксикація; можливі також міокардит, пневмоніт, висипання на шкірі, хоріоретиніт, симптоми ураження ЦНС; у пацієнок з імунодефіцитом – тенденція до генералізації патологічного процесу. Цитомегалія проявляється легким гриппоподібним захворюванням, субфебрилітетом, генералізована форма на фоні імунодефіциту – пневмонією з млявим перебігом, гепатомегалією, збільшенням у крові числа мононуклеарів. Герпетичні інфекції характеризуються ураженням шкіри і слизових оболонок, очей; особливу небезпеку становить для вагітних генітальний герпес. Клінічні прояви урогенітальної форми хламідіозу – уретрит, бартолініт, кольпіт, ендочервіцит.

TORCH-інфекції звичайно розвиваються на несприятливому фоні – у хворій жінки часто виявляються різноманітні ускладнення вагітності та пологів – токсикоз, нефропатія, фетоплацентарна недостатність, мало- і багатоводдя, передчасні пологи, викидні.

Збудники TORCH-інфекцій уражають багато тканин і органів плода. Ступінь ураження залежить від вірулентності збудника, масивності інфекції, строків гестації. Найінтенсивніше тератогенна дія збудників проявляється у перші 12 тижнів вагітності, тобто у період органогенезу плода, внаслідок чого виникають вади розвитку. Вже сформовані органи менше піддаються впливу інфекційного чинника, але в цей період можливе зараження плода і розвиток внутрішньоутробної інфекції. Так, при захворюванні вагітної на краснуху у I триместрі ураження плода досягають 67 %, у II – 33 % і значно менше – у III. Те ж спостерігається і при ЦМВІ. Навпаки, при токсоплазмозі

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

і хламідіозі ризик трансплацентарної передачі зростає із збільшенням терміну вагітності: від 14-25 % у I триместрі до 65 % – у III [7].

При зараженні у III триместрі дитина часто народжується з латентним перебігом інфекції без ознак явного ураження органів або лише з пошкодженням їх функціональних механізмів; захворювання може виявлятися у пізніші строки життя – від 2 тиж. - 3 міс. до декількох років, спричиняючи незворотні ураження органів і систем, аж до розумової відсталості дитини. Крім того, латентний перебіг ЦМВІ, герпетичної інфекції, краснухи супроводжується тривалим виділенням збудника з організму дитини, що становить епідемічну небезпеку для оточуючих.

Важливою особливістю TORCH-інфекцій у новонароджених є частота їх асоціацій і схожість їх клінічних проявів незалежно від етіології захворювання – від безсимптомного до вираженого, іноді бурхливого процесу; тривалість і рецидивний характер хронічної форми інфекції; зниження імунітету; значна частота народження недоношених дітей або із затримкою внутрішньоутробного розвитку, що ускладнює перебіг недуги. Загальними ознаками захворювання є ураження центральної нервової системи у вигляді мікро- чи гідроцефалії, крововиливів, кальцифікатів, енцефаліту і менінгоенцефаліту з порушенням рухової сфери і м'язового тону (судоми, контрактури), слуху і зору (хоріоретиніт, увеїт, катаракта) та ін. Не менш тяжкі наслідки спричиняють генералізовані форми захворювання із загальною інтоксикацією, ураженням різних органів і систем (пневмонія, гепатит, гепатоспленомегалія, жовтяниця, шкірні висипання, геморагічний синдром, уроджені вади різних органів). Дуже часто виникають різні бактерійні ускладнення, аж до сепсису.

При інфікуванні жінки токсоплазмами в I половині вагітності у новонародженої дитини відзначається характерна триада: хоріоретиніт, глухота, внутрішньомозкові кальцифікати, розташовані дифузно. Інфікування в III триместрі призводить до ураження ЦНС, очей або гострої генералізованої форми, частіше у недоношених дітей. При хронічному токсоплазмозі спостерігаються хвилеподібна гарячка, ураження ЦНС та інших органів, що призводить до інвалідності і відставання у розумовому розвитку.

ЦМВІ у 90 % новонароджених перебігає безсимптомно. У недоношених чи при морфофункціональній незрілості може розвинути тяжке захворювання з ураженням гемопоетичної системи, легень, печінки, сечостатевої системи і майже

у 100 % – слинних залоз. Ураження ЦНС – від зниження рефлексів і появи кальцифікатів до розвитку глухоти, енцефаліту, менінгоенцефаліту. Значно рідше спостерігаються природжені вади серця і крупних судин, часто приєднуються інші інфекції і гнійний процес. При хронічному перебігу ЦМВІ пізніми наслідками можуть бути втрата слуху, порушення рухового, розумового, мовного розвитку і навіть смерть.

У новонароджених може розвинути стерта форма герпетичної інфекції з незначним підвищенням температури тіла і поодинокими везикулярними висипаннями та клінічно поліморфна (генералізована), хоча майже у третини дітей із системними ураженнями або пошкодженням ЦНС може не бути жодних зовнішніх проявів. Значно рідше діти народжуються недоношеними, з геморагічним синдромом, ураженнями печінки, легень, головного мозку, Герпетичний енцефаліт чи енцефаломієліт майже у 50 % закінчується летально або психічними захворюваннями із сліпотою, глухотою, нецукровим діабетом.

Найчастішою формою хламідіозу новонароджених є офтальмохламідіоз – гіперемія кон'юнктив, злипання повік після сну, але без гнійних виділень і порушення зору. Можливий початок із синдрому дихальних розладів різного ступеня тяжкості; пневмонія має торпідний хвилеподібний перебіг на тлі незначно підвищеної або нормальної температури, супроводжується ціанозом, задишкою; фізикальні та рентгенологічні дані відносно скупі. На 2-3-му тижні приєднується нападopodobний кашель з в'язким харкотинням. У гострому періоді хвороби значно підвищений лейкоцитоз із зсувом лейкоформули вліво та еозинофілією. Діти часто народжуються недоношеними або з гіпотрофією, у них бувають ураження інших органів, включаючи ЦНС.

Бажано здійснювати лабораторне обстеження усіх вагітних на TORCH-інфекції, особливо жінок з обтяженим акушерським анамнезом.

Матеріали і методи

Протягом 2001-2003 рр. під спостереженням в обласному токсоплазмозному центрі була 121 вагітна віком від 17 до 38 років. Жінок обстежували на наявність токсоплазмозу, цитомегаловірусної і герпетичної інфекцій, хламідіозу. Приводом для обстеження на TORCH-інфекції був обтяжений акушерський анамнез або виявлена патологія даної вагітності. У 61 жінки вагітність була першою, у 40 – другою, у 16 – третьою, по 2 – четвертою і п'ятою.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для діагностики застосовували ІФА з визначенням антитіл класів IgM, IgG щодо відповідних збудників, в окремих випадках – пряму імунофлюоресценцію.

Результати досліджень та їх обговорення

З 86 попередніх вагітностей (60 жінок) народилися здоровими лише 27 дітей (31,4 %); 2 дитини недоношені (одна з них померла), 4 дитини померли в першу добу після народження (у 3 з них патанатомічно виявлено токсоплазми у внутрішніх органах), ще одна дитина народилася живою, але з множинними вродженими вадами розвитку, 2 дитини народилися мертвими (одна з них переносена), ще 1 дитина з вродженим гепатитом. У 6 випадках зроблено аборт. 35 вагітностей закінчилися викиднями в різні терміни, 4 вагітності завмерли, 1 – була позаматковою, 1 – міхуровий занос, у 2 випадках зроблено переривання вагітності за медичними показаннями у термін 20-21 тиждень (1 – множинні вади плода, 1 – гідроцефалія; патанатомічно – поєднання токсоплазмозу і CMV-інфекції).

Для порівняння, за даними обласного пологового будинку, з узятих на облік в 2002 р. 1 492 вагітностей лише 20 (1,3 %) закінчилися абортами за медичними показаннями; схожа ситуація у 2003 р. (1,3 %).

Клінічних проявів TORCH-інфекцій у вагітних не було.

Лабораторне обстеження на TORCH-інфекції проведено у першому триместрі вагітності лише 16 жінкам, у другому – 67, третьому – 38, незважаючи на попередню госпіталізацію в ранні терміни вагітності і обтяжений акушерський анамнез. Крім того, 9 пацієнок обстежені напередодні даної вагітності: 7 з них – після попередньої невдалої вагітності, 2 – у зв'язку із хворобою. Результати обстеження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати лабораторного обстеження вагітних з TORCH-інфекцією

Хвороба	Клас Ig	Серопозитивні	
		п	%
CMV-інфекція	IgG	108	89,2
	IgM	44	40,7
Токсоплазмоз	IgG	60	49,6
	IgM	9	15,0
Хламідіоз	IgG	13	10,7
	IgA	6	46,1
Герпетична інфекція	IgG	17	14,0
	IgM	5	35,7

У 108 (89,2 %) обстежених жінок виявлено антитіла до CMV, у тому числі класу IgM – 44 (40,7 %), що могло свідчити швидше про реактивацію хронічної інфекції, ніж про первинне інфікування. У 60 (49,6 %) жінок визначались антитіла до токсоплазм, класу IgM – у 9 (15,0 % з них). У 13 (10,7 %) вагітних виявлено антитіла до хламідій, у тому числі IgA – у 6 (46,1 %), ще в одній – знайдені хламідії в мазку методом прямої імунофлюоресценції. Серопозитивні до вірусів простого герпесу були 17 (14,0 %) жінок, у тому числі IgM виявлено у 5 (35,7 %). Крім того, у 2 пацієнок мало місце клінічне загострення процесу – герпетичні висипання (в 15 і 16 тиж. вагітності), у 6 відзначено тривалий субфебрилітет, ще у 2 – ГРВІ і в 1 – фарингіт.

Відомо, що антитіла IgG можуть зберігатися тривалий час і свідчать про хронічний перебіг або реконвалесценцію і лише IgM є показником активності процесу, його загострення, реактивації. Діагностувати вроджену інфекцію у дитини можна лише після одночасного обстеження матері і дитини, оскільки у новонародженого антитіла IgG можуть бути материнського походження. І лише наявність у пуповинній крові антитіл класу IgM, які не передаються трансплацентарно, свідчить про природжену інфекцію.

Під час даної вагітності у більшості жінок була загроза переривання вагітності, багато- (22) або маловоддя (14), гестаційні набряки з протеїнурією (5), фетоплацентарна недостатність (51), ущільнення (1) і гіперплазія плаценти (3), первинна слабкість пологової діяльності (5), передчасний розрив навколоплодової мембрани (7), прееклампсія (1). У 27 жінок діагностовано анемію. Вагітність перебігала на фоні дифузного зобу (1), ендокринопатій (4), фіброміоми матки (1), після видалення одного яєчника (1).

Хронічна гіпоксія плода мала місце у 26 жінок, у 3, за даними УЗД, відзначено симптоми внутрішньоутробного інфікування плода, у 4 – мутні навколоплодові води, у 5 – симптоми затримки розвитку плода, у 3 – гіпотрофія плода.

У 17 випадках довелося застосувати кесарський розтин.

Лише 1 вагітність з числа спостережуваних закінчилась мертвонародженням (пізній викидень у 28 тиж.), інші – народженням живих дітей (у тому числі 2 – передчасні пологи), з яких масою менше 3 кг – 17 (з них у 9 матерів CMV IgM).

Більшість противірусних препаратів під час вагітності протипоказані через їх тератогенну дію, тому при лікуванні жінок, яких спостерігали, їх не застосовували. Показанням для призначення етіо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тропної терапії вважали наявність клінічних ознак загострення процесу або антитіл класу IgM.

Усім пацієнткам проводили імунотерапію з використанням препаратів ехінацеї та вітамінних комплексів. 9 жінок проліковані перед настанням даної вагітності, 53 – під час вагітності. Протитоксоплазмові препарати (трихопол) отримали в II і III триместрах 3 жінки, в яких не можна було з певністю виключити свіже інфікування під час вагітності. При хламідіозі застосовували антибіотики, в основному роваміцин. Для лікування CMV-інфекції у 25 жінок використали специфічний анти-CMV імуноглобулін. Крім того, 26 жінок отримували герпевір і циклоферон, як правило, у поєднанні.

Кращі результати лікування (за одним з показників – народження дітей з малою масою) отримано у жінок, які обстежені на TORCH-інфекції в I триместрі вагітності і відповідно своєчасно проліковані; у виявлених і лікованих в II триместрі позитивні результати були лише у кожної другої, в III триместрі лікування виявилось неефективним.

У той же час, за даними обласної патологоанатомічної служби, у 2002 р. в області зареєстровано випадки антенатальної (11), інтранатальної (2) і постнатальної (14) загибелі дітей через внутрішньоутробні TORCH-інфекції, а також 34 пізні викидні – токсоплазмоз (24), CMV-інфекція (26), їх поєднання (10), герпес (1). Слід відзначити, що з цих вагітних лише одна була обстежена на TORCH-інфекції під час вагітності.

На нашу думку, доцільно дотримуватись наступної тактики щодо TORCH-інфекцій у вагітних.

1. Цілеспрямоване обстеження на TORCH-комплекс жінок після несприятливого завершення попередньої вагітності.

2. Планування наступної вагітності тільки після проведеного специфічного лікування і досягнення стійкої ремісії.

3. Токсоплазмоз є небезпечним для плода тільки при свіжому зараженні матері під час вагітності; в однієї жінки дитина з вродженим токсоплазмозом може народитися лише раз у житті [8]. Наявність антитіл до 8-12 тиж. вагітності та тривалий перебіг хронічного токсоплазмозу роблять природжений токсоплазмоз дитини малоімовірним. Багаторазові викидні не тільки не можуть бути викликані токсоплазмозом, а й виключають таку ймовірність. Не показано переривання вагітності жінкам з хронічним токсоплазмозом, а тим більше – з інапарантними формами; у таких випадках навіть загострення патологічного процесу у вагітних не загрожує плоду проникненням токсоплазм через плаценту.

При виявленні достовірної інвазії токсоплазмами в період вагітності (сероконверсія), незалежно від форми (гострий, підгострий чи інапарантний токсоплазмоз), необхідно забезпечити комплексне лікування із застосуванням етіотропних засобів. Проте призначення хімотерапевтичних препаратів у ранні терміни вагітності (до 3 міс.) категорично протипоказане з огляду на їх тератогенну дію, а сульфаніламідів – протягом всієї вагітності [2]. У разі необхідності лікування можна обмежитись курсом вакцинотерапії та загальнозміцнювальними засобами або застосовують піриметамін (дараприм, тиндурін), далагіл (хінгамін), метронідазол (трихопол) в середніх терапевтичних дозах протягом 5 днів двома циклами із 7-10-денною перервою. При можливості курс лікування доцільно повторити через 1-1,5 міс.

4. Під час вагітності протипоказані протівірусні препарати. За необхідності у лікуванні вагітних з герпетичними інфекціями, у тому числі CMV-інфекцією, може бути застосований людський специфічний протицитомегаловірусний (або протигерпетичний) імуноглобулін – 3-5 ін'єкцій внутрішньом'язово 1 раз на тиждень. Проте виробник гарантує ефективність терапії при початку її у перші 12 тиж. вагітності. Може бути рекомендовано (обережно!) застосування індуктора ендогенного інтерферогенезу циклоферону внутрішньом'язово за схемою – 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дні, а також неспецифічна імунотерапія ехінацеєю, імуналом, елеутерококом тощо.

Після завершення вагітності за показаннями можна призначити повноцінний курс лікування протівірусними засобами, препаратом вибору є ганцикловір (цимевен) у дозі 5 мг/кг маси тіла 2 рази на день внутрішньовенно 15 днів і далі – підтримувальна доза 6 мг/кг/день протягом 2-6 тиж. При безперервно рецидивній герпетичній інфекції з частими рецидивами можливе застосування герпетичної вакцини.

Обов'язкове лікування хламідіозу у вагітної, оскільки зараження дитини можливе під час пологів. Може бути рекомендований курс роваміцину або еритроміцину (після 12 тиж. гестації), при уреоплазмозі і мікоплазмозі перевагу слід віддавати кліндаміцину.

Висновок

Обстеження на TORCH-інфекції вагітним потрібно проводити якомога раніше – у I триместрі або, за наявності обтяженого акушерського анам-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

незу, напередодні вагітності, що планується. Медикаментозна терапія показана лише за наявності ознак реактивації процесу (клінічних, імунологічних), дуже обережно, з використанням дозованих при вагітності препаратів.

Література

1. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
2. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И., Кривчик Г.В. Внутритрубочные инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики). – М.: Медкнига, Н. Новгород: НГМА, 2003. – 88 с.
3. Руденко А.О., Муравська Л.В. Герпесвірусні інфекції людини – світова проблема // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 5-11.
4. Позняк А.Л., Лобзін Ю.В. Рациональні схеми антибіотикотерапії генералізованих форм хламідійної інфекції // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 56-59.
5. Марков І.С. Лікування і профілактика токсоплазмозу препаратом Токсобін – специфічним імуноглобуліном людини проти токсоплазми // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6.05.2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 268-272.

6. Тітов М.Б., Малиновський Б.І. Деякі проблеми токсоплазмозу // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 288-291.

7. Трубіна Л.М., Кольцова І.Г. TORCH-інфекції в неонатології і педіатрії // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 4. – С. 5-10.

8. Діагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей: Методичні рекомендації / Агасієва Е.О., Венцовський Б.М., Ковальова Н.М. та ін. // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 48-51.

TORCH-INFECTI_oN INFLUENCE ON PREGNANCY COURSE

N.A. Vasylieva, M.I. Zhyliayev, O.L. Ivakhiv

SUMMARY. At laboratory examination of 121 pregnant women with burden obstetrical anamnesis on TORCH-infections in 89,2 % was diagnosed chronic CMV-infection, in 49,6 % – chronic toxoplasmosis without any clinical manifestations. Antibodies of IgM type to corresponding pathogenes were revealed in 40,7 and 15,0 %. Medicamentous therapy was prescribed only at the availability of signs of reactivation process (clinical, immunologic) and was effective at its application in the I-st and II-nd trimesters.

© Пипа Л.В., Суботенко В.В., 2004
УДК 617.7-053.2:616.993.1

Л.В. Пипа, В.В. Суботенко

ОЧНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ ДІТЕЙ

Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Хмельницька обласна дитяча лікарня

Вивчено клінічні особливості очної форми вродженого і набутого токсоплазмозу. Токсоплазмозну інфекцію у дітей діагностовано за допомогою імуноферментного та імуногенетичного методів. За період з 1998 по 2003 рр. офтальмотоксоплазмоз діагностовано у 30 дітей. Ураження очей при вродженому токсоплазмозі виявлено як у період новонародженості (у 5 дітей), так і у віддалені строки (у 8), що проявилось двобічною катарактою, колобомою, нейроретинітом, прогресуючою міопією, внаслідок чого розвинулась сліпота у 5 дітей. Очна форма набутого токсоплазмозу частіше була у дітей підліткового віку, проявляючись однобічним нейрохоріоретинітом, увеїтом,

пігментною дегенерацією сітківки, помутнінням склоподібного тіла. Ефективність проведеної специфічної терапії кращою була у дітей з набутою очною формою токсоплазмозу і залежала від вчасної його діагностики.

Актуальність вивчення очного токсоплазмозу зумовлена тим, що він є одним з найтяжчих захворювань у дітей. Вроджені форми токсоплазмозу зумовлені здатністю паразита проникати трансплацентарно до плода, пошкоджуючи головний мозок і очний аналізатор. Згідно із сучасними уявленнями, офтальмотоксоплазмоз є клініко-імунологічною і соціальною проблемою. За даними російських ав-