

© Васильєва Н.А., 2010
УДК 616.98/.99-06:618.2

Н.А. Васильєва

TORCH-ІНФЕКЦІЇ І ВАГІТНІСТЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського



Висвітлено сучасні уявлення про роль TORCH-інфекцій у виникненні патологій вагітності та розвитку плода. Наведено рекомендації щодо діагностики та адекватного лікування цих інфекцій у вагітних.

Ключові слова: TORCH-інфекції, вагітність, діагностика, лікування.

Актуальність проблеми TORCH-інфекцій на сьогодні не викликає сумнівів. З одного боку, вони представляють реальну загрозу для виникнення серйозної акушерської і педіатричної патології при ante- і перинатальному інфікуванні плода. Так, в США в 1963-1965 рр. перехворіло на краснуху більше 2 млн людей, серед них 50 тис. вагітних, після чого приблизно 20 тис. дітей народились із вродженими вадами розвитку. З іншого боку – до 30 % (у Франції, в Єгипті – біля 50 %) жінок дітородного віку мають антитіла до токсоплазм, велика інфікованість цитомегаловірусом дорослих (від 88,1 до 100 % вагітних), вірусами простого герпесу інфіковано майже 90 % населення земної кулі, на урогенітальний хламідіоз страждає 30-60 % жінок активного статевого віку [1, 2].

Перебіг і наслідки вагітності залежать від того, чи мають TORCH-інфекції латентний перебіг, чи знаходяться в активній стадії. Зневага до клінічних проявів хвороби та імунологічних ознак актив-

ності, відмова від лікування збільшують ризик виникнення патологій вагітності та розвитку плода, а гіпердіагностика веде до невиправданого лікування.

Абревіатура TORCH-інфекції запропонована в 1971 р. і означає таке: Т – токсоплазмоз, О (*other*) – інші, R (*rubeola*) – краснуха, С – цитомегаловірусна інфекція, Н – герпеси. До «інших» відносять доведені сифіліс, туберкульоз, хламідіоз, ентеровірусні інфекції, гонорею, лістеріоз, уреа- і мікоплазмоз; імовірно: кір, епідемічний паротит, вітрянку, гепатит В, грип, ВІЛ-інфекцію/СНІД і т.ін. Вірусні інфекції матері призводять до появи 2500 новонароджених з клінічними ураженнями на кожні 100 тис. пологів.

Незважаючи на етіологічні, патогенетичні, клінічні та епідеміологічні відмінності, ці хвороби мають ряд загальних рис.

Перинатальне інфікування відбувається різними шляхами – трансплацентарно (внутрішньоутробна, гематогенна, вертикальна передача), висхідним шляхом (транскервікально), під час пологів при проходженні дитини через інфіковані пологові шляхи, через материнське молоко.

У вагітних ці інфекції часто перебігають безсимптомно у вигляді носійства або з нечіткою клінічною симптоматикою, але це не виключає розвитку тяжкої патології у дитини. Хронічні форми інфекції можуть загострюватись під впливом таких факторів, як стрес, різні інші супутні захворювання, білкове голодування, несприятливі екологічні чинники, тощо. Вони спричиняють порушення імунного статусу жінки, а сама вагітність, навіть нормальна, через гормональні зміни підвищує сприйнятливості до інфекції [3]. TORCH-інфекції у хворої жінки часто супроводжуються різноманітними ускладненнями вагітності та пологів – нефропатією, фетоплацентарною недостатністю, мало- і багатоводдям, передчасними пологами, викиднями.

Основні клінічні прояви *токсоплазмозу* у матері – лімфаденопатія, субфебрилітет, міалгії, помірна загальна інтоксикація; можливі міокардит, пнев-

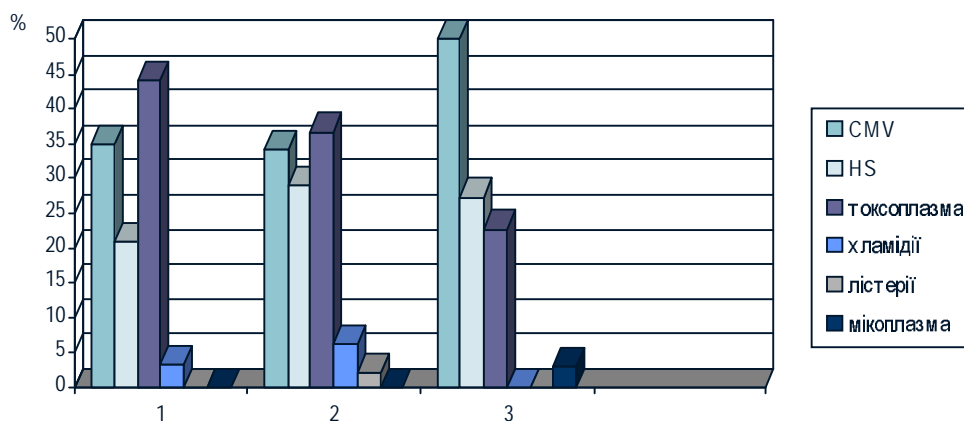
ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

моніт, висипання на шкірі, хоріоретиніт, симптоми ураження ЦНС; у пацієнток з імунodefіцитом – тенденція до генералізації патологічного процесу. *Цитомегалія* (цитомегаловірусна інфекція, ЦМВІ) проявляється легким грипоподібним захворюванням, субфебрилітетом, генералізована форма на фоні імунodefіциту – пневмонією з млявим перебігом, гепатомегалією, збільшенням у крові числа мононуклеарів. *Герпетичні інфекції* характеризуються ураженням шкіри і слизових оболонок, очей; особливу небезпеку являє для вагітних генітальний герпес. Клінічні прояви урогенітальної форми *хламідіозу* – уретрит, бартолініт, кольпіт, ендочервіцит. *Лістеріоз* у матері клінічно проявляється раптовим початком, гарячкою, симптомами загальної інтоксикації, нерідко екзантемами, при залозистих формах визначають також збільшення і невелику болючість лімфовузлів, при нервовій формі – менінгеальні симптоми; іноді на перший план виступають симптоми гострого гастроентериту, пієліту, ендокардиту, нерідко збільшуються печінка і селезінка. При *краснусі* загальний стан майже не порушений, часто першим симптомом є дрібноплямиста екзантема по всьому тілу з деяким згущенням на розгинальних поверхнях кінцівок, спині, сідницях, можливе помірне свербіння шкіри; характерна генералізована лімфаденопатія, переважно збільшені задньощийні і потиличні лімфовузли. У 25-30 % випадків краснуха перебігає без висипки, а іноді – і взагалі безсимптомно.

У патогенезі пошкоджуючої дії збудників TORCH-інфекцій на плід, що розвивається, можливі 2 механізми – прямий тератогенний вплив

збудника з формуванням вроджених вад або розвиток деструктивного запального процесу в різних органах плода з подальшою зміною внаслідок цього структури органів. Ступінь ураження залежить від строків гестації, вірулентності збудника, масивності інфекції. Найбільш інтенсивно тератогенна дія збудників проявляється у перші 12 тижнів вагітності, тобто у період органогенезу плода. Вже сформовані органи менше піддаються впливу інфекційного чинника, але і в цей період можливий 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 саме спостерігається і при ЦМВІ [3]. Навпаки, при токсоплазмозі і хламідіозі ризик внутрішньоутробної інфекції зростає із збільшенням терміну вагітності: від 5 % у I триместрі до 90 % – в останні дні вагітності [4].

За даними патологоанатомічної служби в 2002-2005 рр. в Тернопільській області з 650 зареєстрованих випадків ante-, intra- і постнатальної загибелі дітей внутрішньоутробні TORCH-інфекції в 45,7 % виявилися основним або супутнім захворюванням (мал. 1). У 3/4 обстежених встановлено одночасний вплив двох і навіть трьох збудників групи TORCH-інфекцій у різних комбінаціях, з найчастішим поєднанням CMV+HS, HS+токсоплазми, CMV+токсоплазми. Причиною викиднів були в основному токсоплазми (44,1 %), CMV (34,9 %) і HS (21,1 %). Серед причин мертвонародження перераховані збудники реєструвались приблизно з однаковою частотою, відповідно 36,7-34,2-29,1 %. У дітей, які народилися живими і померли в ранньому неонатальному періоді (у перші 7 днів



Мал. 1. Етіологічні чинники перинатальної загибелі: 1 – викидні, 2 – мертвонародження, 3 – діти, які померли у перші 7 днів після народження.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

життя), у 50 % визначали CMV-інфекцію (окремо і в комбінації), у 27,3 % – HS-інфекцію, у 22,7 % – токсоплазмоз. Хламідії трактували як причину викидня у 2 і мертворожденного – у 3 випадках; лише в 1 мертворожденного виявлено лістерії і в 1 випадку постнатальної загибелі – мікоплазму (практично завжди у поєднанні з іншими інфекціями TORCH-комплексу).

При зараженні у III триместрі вагітності дитина часто народжується з латентним перебігом інфекції без клінічних ознак ураження органів та систем або лише з пошкодженням їх функцій; захворювання може виявлятися у більш пізні 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 є небезпечним в епідеміологічному відношенні для оточуючих.

Важливою особливістю TORCH-інфекцій у новонароджених є 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. Найбільш загальними ознаками цих захворювань 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 захворювань із загальною інтоксикацією, ураженням різних органів і систем (пневмонія, шкірні висипання, гепатоспленомегалія, жовтяниця, геморагічний синдром, уроджені вади розвитку різних органів). Дуже часто виникають бактерійні ускладнення, аж до сепсису.

Незважаючи на схожість клінічних проявів захворювань, кожна інфекція TORCH має специфічні ознаки.

Ембріопатія при *краснусі* характеризується класичною вродженою патогномонічною тріадою симптомів Грегга: катаракта, вада серця, нейросенсорна глухота. Частіше визначається так званий «розширений синдром уродженої краснухи» – генералізоване ураження багатьох органів і систем, що проявляється чисельними або системними аномаліями розвитку: найчастіше енцефалітом (до

82 %), у кожній третій дитини – інтерстиційна пневмонія, вади розвитку (атрезія ануса, печінкових ходів, жовчного міхура, відкрита боталлова протока, дефект міжшлуночної чи міжпередсердної перетинки, стеноз легеневої артерії, коарктація аорти, тетрада Фалло, транспозиція магістральних судин). Серед немовлят з множними аномаліями розвитку відзначається високий відсоток перинатальної смертності. У дітей, які народилися зовнішньо здоровими, на 3-7-ому роках життя може розвинути так званий «пізній синдром краснухи» – порушення зору (мікрофтальм, катаракта, глаукома), слуху (ураження вестибулярного апарату, глухота, некроз завитки, атрезія слухових проходів), відставання в розумовому й фізичному розвитку, цукровий діабет. Часте ураження кісток кінцівок і черепа (*spina bifida*, незарощення або розщеплення твердого піднебіння, дисплазія кульшового суглобу), сечостатевої (крипторхізм, гіпоспадія, гідроцеле), травної (пілоростеноз, облітерація жовчних протоків, гепатоспленомегалія, вроджений гігантоклітинний гепатит), дихальної (інтерстиційна пневмонія) систем, шкіри (дерматит). Розвиваються гемолітична анемія, тромбоцитопенічна пурпура, часто незарощення тім'ячка, плеоцитоз у лікворі. Описані тяжкі гормональні порушення, зокрема гіпотиреоз. Відомі випадки зміни груп крові, зареєстровані на 4-ому місяці життя. Якщо зараження відбулось наприкінці вагітності, дитина може народитися хворою на краснуху, перебіг хвороби в цих випадках затяжний, зрідка в подальшому розвивається прогресуючий краснушний паненцефаліт, який характеризується поступово прогресуючими порушеннями рухової і розумової функцій ЦНС протягом другого десятиліття життя і завершується смертю.

При інфікуванні жінки *токсоплазмами* в I половині вагітності у новонародженої дитини відзначається характерна тріада: хоріоретиніт, глухота, дифузно розташовані внутрішньомозкові кальцифікати. 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 дитини.

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

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

легень, печінки, сечостатевої системи і майже у 100 % – слинних залоз. Ураження ЦНС – від зниження рефлексів і появі кальцифікатів до розвитку глухоти, енцефаліту, менінгоенцефаліту. Значно рідше спостерігаються природжені вади серця і великих 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.

Для *герпетичної інфекції* у новонароджених характерне незначне підвищення температури тіла і поодинокі везикулярні висипання або клінічно поліморфна (генералізована) форма; 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, проте герпетичний енцефаліт чи енцефаломієліт майже у 50 % закінчується летально або психічними захворюваннями із сліпотою, глухотою, цукровим діабетом.

Найчастішою формою *хламідіозу* новонароджених є офтальмохламідіоз (за даними індійських вчених, 31 % серед усіх неонатальних кон'юнктивітів [5]) – 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 незначні. На 2-3-му тижні приєднується нападаподібний кашель з в'язким харкотинням; зміни периферичної крові часто малоінформативні. Діти часто народжуються недоношеними або з гіпотрофією, у них бувають ураження інших органів, включаючи ЦНС.

Більше як 60 % заражених *лістеріозом* дітей народжуються недоношеними. Хвороба у них зазвичай перебігає у тяжкій септико-гранульоматозній формі, дитина неспокійна, на слизових оболонках відзначаються біляві гранульоми, висипка на шкірі, тонзиліт, ознаки ураження різних органів (печінки, легень, серця). Часте приєднання бактерійної флори з розвитком абсцесів, гнійного менінгіту, септико-тифозний стан, при око-залозистій формі – міалгії, болі в животі, лімфаденіт. Іноді клініка нагадує інфекційний монукулеоз.

Власний багаторічний досвід свідчить, що майже 2/3 жінок, що звертаються до інфекціоніста з приводу несприятливого перебігу вагітності, мали обтяжений акушерський анамнез – викидні в різні терміни, завмерлі або позаматкові вагітності, міхуровий занесок, проводилось переривання вагітності за медичними показаннями; частина дітей недоношені, з вродженими вадами розвитку, були випадки мертвонародження, деякі діти померли в першу добу після народження.

У 89,6 % обстежених жінок виявлено антитіла до CMV, у тому числі класу IgM – у 23,1 %, що свідчить швидше про реактивацію хронічної інфекції, ніж про первинне інфікування. Антитіла до токсоплазм визначались у 53,8 %, проте активний інфекційний процес (за IgM) реєструвався лише у 8,5 %. Серопозитивні до вірусів простого герпесу були 54,7 % жінок, у тому числі IgM виявлено у 7,9 %. Крім того, у 8,1 % пацієнток мало місце клінічне загострення процесу – герпетичні висипання (в різні терміни вагітності), у 4,6 % відзначено тривалий субфебрилітет, у 13,5 % – прояви ГРВІ.

Під час спостережуваної вагітності у більшості жінок відзначено загрозу її переривання, багато або маловоддя, гестаційні набряки з протеїнурією, фетоплацентарну недостатність, ущільнення і гіперплазію плаценти, первинну слабкість пологової діяльності, передчасний розрив навколоплодової мембрани, прееклампсію, анемію. З боку плода відзначались симптоми його внутрішньоутробного інфікування: мутні навколоплідні води, симптоми затримки розвитку плода, гіпотрофія. Хронічна гіпоксія плода мала місце у 36,1 % випадків. Часто виникали показання до кесарського розтину.

Останнім часом при цілеспрямованому обстеженні жінок з обтяженим акушерським анамнезом при плануванні наступної вагітності або у зв'язку з патологією теперішньої – все частіше виявляються збудники інфекцій, які передаються статевим шляхом, але обстеження на них не передбачено стандартом TORCH-інфекцій. Так, у кожній четвертій жінки (26,2 %) встановлено уrogenітальний хламідіоз, у 31,1-48,4 % – уреapлазмоз, у 18,6 % – мікоплазмоз, при цьому діагноз підтверджено виявленням в ПЛР генетичного матеріалу збудників.

Досі не розроблені чіткі рекомендації щодо спостереження і лікування вагітних з TORCH-інфекціями.

Показаннями до обстеження на TORCH-інфекції слід вважати: обтяжений акушерський

анамнез, несприятливий перебіг вагітності, зміни, виявлені при плановому УЗД. Стандартом передбачене обстеження на токсоплазмоз, хламідіоз, герпесвірусні інфекції – HS I та II типу, CMV, краснуху. Бажане додаткове обстеження на уреоплазмоз, мікоплазмоз. Дослідження краще проводити при плануванні вагітності або в першому триместрі.

Для діагностики TORCH-інфекцій застосовують визначення антитіл класів IgM, IgG щодо відповідних збудників (радіоімунним, імуноферментним методами). Діагностичним є наростання титру антитіл у 4 рази і більше. При цьому слід враховувати, що антитіла IgG можуть зберігатися тривалий час і свідчать про хронічний перебіг або реконвалесценцію, і лише IgM є показником активності процесу, його загострення, реактивації. Для діагностики вродженої інфекції обстежувати необхідно одночасно мати і дитину, оскільки у новонародженого антитіла IgG можуть бути материнського походження; при цьому про природжену інфекцію свідчить наявність у пуповинній крові антитіл класу IgM, які не передаються трансплацентарно. Про первинну інфекцію свідчать також низькоавідні антитіла класу IgG [6]. Останнім часом впроваджують у практику еритроцитарні діагностичними на основі білка А стафілокока.

При токсоплазмозі додатково використовують внутрішньошкірну пробу з токсоплазміном, при CMV та герпесах – методи ДНК-гібридизації, ДНК-зондів або ПЛР, а також виявлення цитопатичної дії вірусу на культури клітин фібробластів або диплоїдних клітин легень ембріона людини, метод електронної мікроскопії, реакцію латексної аглютинації (скринінг як антигенів, так і антитіл), реакцію імунофлюоресценції (прямої і непрямий методи), детекцію вірусу або його антигену за допомогою моноклональних антитіл, при краснусі – виділення вірусу із змиву з носоглотки, можливо – з крові, сечі, калу, навколоплідної рідини.

Пренатальна діагностика вродженої інфекції у плода можлива на основі виявлення збудників або їх антигенів у біоптатах ворсин хоріона, в амніотичній рідині або специфічних IgM-антитіл у крові плода, отриманої при кордоцентезі [7].

У разі мертвонародження або загибелі дитини внутрішньоутробну інфекцію можна ідентифікувати за результатами даних гістологічного дослідження – при токсоплазмозі в лікворі, крові, тканинах виявляють паразитів за допомогою біологічної проби чи забарвлення за Романовським-Гімзою (внутрішньоклітинні паразити у вигляді півмісяця, цитоплазма має блакитний колір, ядро

– рубіново-червоне); при цитологічному дослідженні осаду слини, сечі, ліквору, тканин при CMV-інфекції виявляють великі клітини овальної чи округлої форми, в ядрі яких є включення, оточене світлим ободком – «совине око»; при лістеріозі – на поверхні та в товщі органів виявляють білувато-жовті вузлики – вогнища мікробно-токсичного некрозу і проліферативно-клітинних гранулом, у центрі яких після фарбування за Грамом-Вейгертом або Левадіті завжди виявляють збудників у вигляді коротких товстих грам-позитивних паличок; при герпесі – типові внутрішньоядерні включення.

Серологічні дослідження на наявність проти-краснушних антитіл широко застосовують у вагітних, які мали контакт з хворими на краснуху. Якщо у такої вагітної в анамнезі немає даних про перенесене раніше захворювання, необхідне повторне серологічне дослідження (у перші дні та через 1–2 тиж.) для виявлення динаміки титру антитіл. Відсутність приросту титру антитіл дозволяє виключити свіже зараження.

Для діагностики внутрішньоутробної інфекції суттєве значення мають дані ультрасонографії, які, хоча і не дуже чутливі [8], проте деякі з них патогномонічні для певних специфічних конгенітальних синдромів – вентрикуломегалія й інтракраніальні та печінкові кальцифікати при CMV чи токсоплазмозі; очні та серцеві аномалії при уродженому синдромі краснухи; контрактура і церебральна аномалія при вітрянці [9].

Показанням для призначення етіотропної терапії вважають наявність клінічних ознак загострення процесу або антитіл класу IgM, а також загибель плоду від документованої TORCH-інфекції при попередній вагітності, неможливість виключити первинне інфікування (епідеміологічно і за сероконверсією).

За клінічні ознаки первинного зараження або реактивації процесу вважали тривалий субфебрилітет, епізоди ГРВІ під час вагітності, загострення хронічних захворювань, наявність герпетичних висипань (HS-I, HS-II), загрозу переривання вагітності, наявність УЗД-ознак внутрішньоутробної інфекції, патології плода і/або плаценти, за імунологічні – наявність IgM (якісне визначення), високий рівень IgG (перевищення контрольних показників у 10 разів і більше або зростання в динаміці), виявлення ДНК збудника у біологічних рідинах.

Токсоплазмоз є небезпечним для плода тільки при свіжому зараженні матері під час вагітності; в

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

однієї жінки дитина з вродженим токсоплазмозом може народитися лише раз у житті [10]. Наявність антитіл до 8-12 тиж. вагітності та тривалий перебіг хронічного токсоплазмозу роблять природжений токсоплазмоз дитини малоімовірним. Багаторазові викидні не можуть бути спричинені токсоплазмозом і навіть виключають таку ймовірність. Не показано переривання вагітності жінкам з хронічним токсоплазмозом, а тим більше – з інтапарантними формами; у таких випадках навіть загострення патологічного процесу у вагітних не загрожує плоду проникненням токсоплазм через плаценту.

Проте нам довелося спостерігати кілька жінок, в яких за відсутності у матері слідів перенесеної інфекції – попередня вагітність через токсоплазмоз закінчилась пізнім викиднем або була перервана за медичними показаннями у зв'язку з вадами розвитку плода; у 2 жінок навіть зареєстровано двічі мертворождені діти (в обох випадках токсоплазмоз гістологічно підтверджений у плода – серонегативність під час обох вагітностей). Враховуючи нестерильність імунітету при даній інфекції, у такій ситуації існує реальна загроза свіжого зараження під час наступної вагітності і народження дитини з уродженим токсоплазмозом, що диктує необхідність профілактики, а за наявності показань – відповідної терапії. У літературі також описано рідкісний випадок конгенітального токсоплазмозу від імунокомпетентної матері з хронічною інфекцією, в якій мала місце реактивація очних проявів під час вагітності [11].

При виявленні достовірної інвазії токсоплазмами в період вагітності (сероконверсія), незалежно від форми (гострий, підгострий чи інтапарантний токсоплазмоз), необхідно забезпечити комплексне лікування із застосуванням етіотропних засобів. Проте призначення хіміотерапевтичних препаратів у ранні терміни вагітності (до 3 міс.) категорично протипоказане з огляду на їх тератогенну дію, а сульфаніламідів – протягом всієї вагітності [12]. У разі необхідності лікування після 12 тижнів можна призначити курс роваміцину (ривацид, спіраміцин – антибіотики із групи макролідів), який не має тератогенного впливу, малотоксичний, погано проникає через плацентарний бар'єр і накопичується в плаценті у високій концентрації в фагоцитах – основному резервуарі токсоплазм, що в 3–4 рази знижує ризик трансплацентарної передачі токсоплазм плоду. Пропонуються різні схеми: безперервне застосування [13] або курсові режими [14].

При доведеному внутрішньоутробному інфікуванні плода і продовженні вагітності препарати спіраміцину повинні бути доповнені (не раніше 18 тиж. вагітності) комбінованими препаратами – фансидаром (25 мг хлоридину + 500 мг сульфадоксину), однак при цьому значно підвищується токсичність і тератогенний ефект терапії (мієло-, нефро- та гепатотоксичність, можливі ускладнення з боку травної системи, аж до кровотеч) [15]. Можливе застосування метронідазолу. Слід враховувати, що сульфаніламідиди (група D відповідно до прийнятої в США класифікації лікарських препаратів за ступенем їх ризику для плода) і метронідазол (група С) проходять через плацентарний бар'єр, а також протипоказані при порушеннях кровотворення і активних захворюваннях центральної нервової системи, тому потребують особливої обережності при призначенні їх вагітним.

Показане проведення імуноорієнтованої терапії, зокрема введення специфічного протитоксоплазмозного імуноглобуліну – титрованого нормального або Токсобін[®] [16] – на курс 5–8 доз 1 раз в 3 дні внутрішньом'язово.

Більшість противірусних препаратів під час вагітності протипоказані через їх тератогенну дію, тому в лікуванні вагітних жінок їх не слід застосовувати. За необхідності у лікуванні вагітних з герпетичними інфекціями, у тому числі CMV-інфекцією (за нашими даними, активація CMV-інфекції під час вагітності обтяжує її перебіг), може бути застосований людський специфічний протицитомегаловірусний (або протигерпетичний) імуноглобулін – 3-5 ін'єкцій внутрішньом'язово 1 раз на 3-5-7 днів. Проте виробник гарантує ефективність терапії при початку її у перші 12 тиж. вагітності. Зарубіжні автори також рекомендують застосування гіперімунного анти-CMV імуноглобуліну для лікування вагітних з первинною CMV-інфекцією [17, 18].

Ефективність застосування специфічних імуноглобулінів, імовірно, пов'язана з їх здатністю зменшувати запалення плаценти, здійснювати нейтралізацію вірусів, зв'язуючи їх високоавідними антитілами, і, можливо, зменшувати регуляцію цитокін-асоційованої клітинної імунної відповіді [17]. Кращі результати лікування одержані у жінок, які обстежені на TORCH-інфекції в I триместрі вагітності і проліковані до 20 тижнів; у виявлених і лікованих у II триместрі позитивні результати були лише у кожній другій, у III триместрі лікування виявилось мало ефективним.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Поза вагітності застосування цих препаратів недоцільне через короткочасність дії і створення лише пасивного захисту.

Крім замісної терапії специфічними імуноглобулінами під час вагітності може бути застосована неспецифічна імунокорекція за допомогою енгістолу, хофітолу, ехінацеї, імуналу, елеутерококу тощо. У комплексному лікуванні TORCH-інфекцій у вагітних рекомендований також вітчизняний препарат протекфлазид (НБК «Екофарм»), який володіє противірусною активністю, стимулює синтез ендogenous інтерферону, має антиоксидантні властивості, дозволений при вагітності. Його застосовують, як правило, при недостатній ефективності попереднього використання специфічних імуноглобулінів або разом з ними. У результаті такого лікування відзначено клінічно зменшення інтенсивності герпетичних висипань або їх припинення, нормалізацію температури тіла, покращення імунологічних показників – зникають специфічні IgM, зменшуються титри IgG, що свідчить про стихання активності патологічного процесу. Побічні реакції спостерігаються у поодиноких випадках і не потребують відміни препарату.

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

Обов'язкове лікування хламідіозу та уреоплазмозу у вагітної, оскільки зараження дитини можливе й під час пологів. Може бути рекомендований курс роваміцину або еритроміцину (після 12 тиж. гестації). При хламідіозі та уреоплазмозі обов'язкове лікування обох статевих партнерів. Жінці паралельно слід проводити пасивну терапію специфічними Ig – хламідійним (на курс 5-8 ін'єкцій) чи уреоплазмозним, чоловіку варто призначити імунокорекцію лавомаксом. Після завершення вагітності, а також при плануванні наступної показане повноцінне лікування з обов'язковим контролем одужання. За нашим досвідом лікування біля 100 пацієнтів з уреоплазмозом, найбільш ефективною виявилась комбінація доксицикліну з лавомаксом (80 % пацієнтів позбулись інфекції).

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

1. Ми підтримуємо думку авторів, які наполягають на абсолютній необхідності скринінгу

TORCH-інфекцій для жінок, що мають обтяжений акушерський анамнез, для профілактики вад розвитку і перинатальних ускладнень [19, 20].

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

3. Підтвердження краснухи (навіть безсимптомної форми) під час вагітності в термін до 12 тижнів диктує доцільність штучного переривання вагітності. Жінкам, які хворіли на краснуху у перші 3 місяці вагітності, слід вирішити питання про її переривання і протягом року утриматися від наступної вагітності.

4. При первинному обстеженні і виявленні IgG до токсоплазм у II і навіть III триместрах для вирішення питання про давність інфікування потрібно ретельно зібрати епіданамнез щодо контакту з кішками та куштування сирого м'яса і чи не було можливості зараження саме під час вагітності. За наявності такого інциденту або при високих титрах антитіл показане повторне обстеження, у тому числі з визначенням авідності антитіл. Суттєва динаміка – як позитивна, так і негативна, а також низька авідність IgG – повинна розцінюватися як ознака недавнього інфікування. Серонегативні вагітні підлягають імунологічному обстеженню в динаміці, 1 раз у триместр.

Висновки

1. Необхідно налагодити тісний (у тому числі зворотний) зв'язок між всіма спеціалістами, які займаються проблемами TORCH-інфекцій, у першу чергу – гінекологами, інфекціоністами й дерматологами.

2. Обстеження на TORCH-інфекції вагітним потрібно проводити якомога раніше – в I триместрі або, за наявності обтяженого акушерського анамнезу, напередодні вагітності, що планується.

3. Доцільне консультування інфекціоніста і лікування за потребою під час вагітності. Медикаментозна терапія показана лише за наявності ознак свіжого інфікування чи реактивації процесу (клінічних, імунологічних), дуже обережно, з використанням дозволених при вагітності препаратів.

4. На етапі планування вагітності варто проводити цілеспрямоване лікування за результатами етіологічного розшифрування причини попередньої перинатальної патології.

Література

1. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003 / Berger

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

F., Goulet V., Le Strat Y., Desenclos J.C. // Rev. Epidemiol. Sante Publique. – 2009. – Vol. 57, N 4. – P. 241-248.

2. El-Gozy B.R., Mohamed S.A., Mansour H.A. Toxoplasmosis among pregnant women in Qalyobia Governorate, Egypt // J. Egypt. Soc. Parasitol. – 2009. – Vol. 39, N 2. – P. 389-401.

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

4. Management of congenital toxoplasmosis in France: current data / Garcia-Meric P., Franck J., Dumon H., Piarroux R. // Presse Med. – 2009. – Nov 17. [Epub ahead of print]

5. Chlamydia trachomatis causing neonatal conjunctivitis in a tertiary care center / Kakar S., Bhalla P., Maria A. et al. // Indian. J. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 28, N 1. – P. 45-47.

6. Toxoplasmosis in pregnancy: determination of IgM, IgG and avidity in filter paper-embedded blood / Canedo-Solares I., Ortiz-Alegria L.B., Figueroa-Damian R. et al. // J. Perinatol. – 2009. – Vol. 29, N 10. – P. 668-672.

7. Clinical relevance of placenta examination for the diagnosis of congenital toxoplasmosis / Robert-Gangneux F., Dupretz P., Yvenou C. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2010. – Vol. 29, N 1. – P. 33-38.

8. Crino J.P. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection // Clin. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 42, N 1. – P. 71-80; quiz 174-175.

9. Degani S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy // Harefuah. – 2009. – Vol. 148, N 7. – P. 460-464, 474.

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

11. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochoroiditis during pregnancy – an underestimated event? / Andrade G.M., Vasconcelos-Santos D.V., Carellos E.V. et al. // J. Pediatr. (Rio J.). – 2009. – Vol. 86, N 1. [Epub ahead of print]

12. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И., Кривчик Г.В. Внутриутробные инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики). – М.: Медкнига, Н. Новгород: НГМА, 2003. – 88 с.

13. Васильев В.В. Токсоплазмоз: современные научно-практич. подходы // Вестник инфектологии и паразитологии. – <http://infectology.ru/mnenie/index.asp>, 10.12.2006.

14. Токсоплазмоз. Клініка діагностики та лікування: Метод. рекомендації / Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Козюк П.М. та ін. – Полтава, 2002. – 24 с.

15. Бондаренко А.М. Лікування токсоплазмозу у вагітних // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 87-92.

16. 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.

17. Adler S.P., Nigro G. The importance of cytomegalovirus-specific antibodies for the prevention of fetal cytomegalovirus infection or disease // Herpes. – 2008. – Vol. 15, N 2. – P. 24-27.

18. Screening and treating for primary cytomegalovirus infection in pregnancy: where do we stand? A decision-analytic and economic analysis / Cahill A.G., Odibo A.O., Stamilio D.M., Macones G.A. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 201, N 5. – P. 466, e1-7.

19. Cao Y, Qiu L, Zhang Q. Study on the relationship between the history of abnormal pregnancy and TORCH infection in pregnant woman // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1999. – Vol. 34, N 9. – P. 517-520.

20. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А. Гриноу, Д. Осборна, Ш. Сазерленд: пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.

TORCH-INFECTIONS AND PREGNANCY

N.A. Vasylieva

SUMMARY. Modern pictures are reflected of role of TORCH-infections in the origin of pathology of pregnancy and development of fetus. Recommendations are resulted in relation to diagnostics and adequate treatment of these infections for pregnant.

Key words: TORCH-infections, pregnancy, diagnostics, treatment.

Отримано 13.02.2010 р.

Шановні колеги!

Інформуємо Вас, що 5-7 жовтня в м. Вінниця відбудеться з'їзд інфекціоністів України «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ: ДОСЯГНЕННЯ І ПРОБЛЕМИ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ».

Оргкомітет.