

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Шевченко Л.Ю. Патогенетичні основи позапечінкових проявів НВ-вірусної інфекції // Лікарська справа. Врачебное дело. – 1993. – № 8. – С. 35-38.

7. Шевченко Л.Ю. НВ-вірусна інфекція та її позапечінкові форми (патогенез, клініка, діагностика): Автореф. дис... д-ра мед. наук. К., 1994. – 41 с.

8. Власенко М.А., Чучелина О.А., Ихненко Н.И. Протеинурия как проявление поражения почек у больных с острыми формами вирусных гепатитов // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 5. – С. 32-34.

9. Внепеченочные проявления хронического гепатита С / Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов и др. // Терапевт. архив. – 1998, – Т. 70, № 11. – С. 9-14.

10. Мухин Н.А. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хроническим вирусным гепатитом С // Укр. терапевт. журн. – 2002. – № 2. – С. 5-8.

11. Ramos-Casals M., Font J. Cryoglobulinemia mixta. Essential? // Med. Clin. (Barc.) – 1999. – V. 113, N 15. – P. 577-578.

12. Angello V., Romain P.L. Mixed cryoglobulinemia secondary to hepatitis C virus infection // Reum. Dis. Clin. North Am. – 1996. – V. 22, N 1. – P. 1-21.

13. D'Amico G., Fornasieri A. Cryoglobulinemic glomerulonephritis: a membranoproliferative glomerulonephritis induced by hepatitis C virus // Amer. J. Kidney Dis. – 1995. – V. 25, N 3. – P. 361-369.

14. D'Amico G. Renal involvement in hepatitis C infection cryoglobulinemic glomerulonephritis // Kidney Int. – 1998. – V. 54, N 6. – P. 650-671.

15. Мухин Н.А., Козловская Л.В. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хроническим вирусным гепатитом С // Укр. терапевт. журн. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 5-8.

16. Харченко Н.В. Гепатология: проблемы и поиски // Доктор. – 2001. – № 2. – С. 6-7.

17. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 34-38.

18. Гепатити В та С у хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності / О.Б. Герасун, О.Б. Ворожбит, Т.Г. Річняк та ін. // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 року, Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 39-40.

CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM AND KIDNEY AFFECTION. HEPATORENAL SYNDROME: NEW CONCEPTIONS AND PERSPECTIVES OF MINIMIZATION

В.Н. Бухай, О.О. Тsybik

SUMMARY. Against the background of long-term observation (10-15 years) of 115 patients with chronic inflammatory affections of hepatobiliary system it was established that the frequency and character of nephrotic syndrome is determined by the complex of causes and the set of pathological processes. Among them the combination of chronic viral hepatitis, cholelithiasis and urolithiasis are the most important risk factor.

Key words: chronic hepatitis B and C, hepatorenal syndrome.

© Усачова О.В., 2009

УДК 616.98:578.825.11/12]-06:618.3

О.В. Усачова

АОАЕОЕАІ ²ÑÒÛ Ñİ АӨЕО²×Í Î - ²Ì ОÍ Î ОАДАІ ²- АІ ÑÒДЕО
ОІ ДІ ÖЕОІ İ АААЕІ А²ДОНІ Î - ОА ²Í Ø ЕО
ААДІ АÑА²ДОНІ ЕО ²Í ОАЕО²Е О ААА²ОІ ЕО

Запорізький державний медичний університет

Наведені дані про серологічні та ультрасонографічні показники ефективності специфічної імунотерапії, що були отримані на підставі динамічного обстеження 46 вагітних з клініко-лабораторними ознаками гострої форми цитомегаловірусної інфекції

чи захворювання, спричиненого вірусами простого герпесу 1-го, 2-го типів.

Ключові слова: вагітні, цитомегаловіруси, віруси герпесу 1-го, 2-го типів, специфічні імунoglobуліни.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перинатальна захворюваність і смертність є одними з основних якісних показників стану охорони здоров'я у державі. Якщо в розвинутих країнах перинатальна смертність складає 6-9 %, то в Росії й Україні вона коливається від 16 до 18 % [1]. В останні роки в Україні серед причин дитячої смертності в перинатальному періоді внутрішньо-утробні інфекції займають 3-є місце. Найбільш розповсюдженими вірусами, які здатні до персистенції та реактивації в умовах імунодефіцитного стану (зокрема при вагітності), є герпесвіруси, насамперед – цитомегаловіруси (ЦМВ) та герпесвіруси 1-го, 2-го типів (ВПГ -1, -2) [2, 3].

Як правило, в основі патологічних станів плоду і новонародженого лежать зміни у функціонуванні плаценти з формуванням гострої та хронічної фетоплацентарної дисфункції. В умовах значної тканинної гіпоксії, яка виникає на фоні такої дисфункції, підвищується активність реплікації вірусів і накопичення їх у тканинах посліду і плоду. Поряд з цим, віруси можуть самі індукувати гіпоксію, тим самим запускаючи порочне коло [4, 5]. Так, при ЦМВ- та інших герпетичних інфекціях в період вагітності частіше реєструються сонографічні ознаки фетоплацентарної дисфункції (багатоводдя, патологія плаценти, загроза викидня) та прояви внутрішньоутробного ураження плоду (затримка розвитку, пієлоектазія, гідроцефалія) [5, 6].

Таким чином, високі рівні інфікування герпесвірусами жінок фертильного віку та вірогідність ураження структурних компонентів фетоплацентарного комплексу і плоду з розвитком тяжких вроджених форм інфекції свідчать про актуальність розробки і вивчення нових методів специфічної терапії ЦМВ-інфекції та захворювання, спричиненого ВПГ -1, -2, у вагітних.

В останні роки розробляється і проводиться оцінка ефективності різних методів терапії герпесвірусних інфекцій у вагітних з використанням як препаратів із прямою противірусною дією, так і імунозамісних [7-9]. Одним з таких методів лікування гострих форм герпетичних інфекцій є замісна імунотерапія специфічними імуноглобулінами, яка може бути використана і у вагітних [10].

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу деяких клініко-імунологічних показників ефективності специфічної імунотерапії у вагітних при гострих формах цитомегаловірусної інфекції та захворювання, спричиненого герпесвірусами 1-го, 2-го типів.

І ації оє і і аї дє

Для реалізації наведеної мети провели динамічне клініко-імуно-сонографічне дослідження 46 вагітних із серологічними маркерами гострих форм герпесвірусних інфекцій (ЦМВ та ВПГ -1, -2). Серед них 11 було в I триместрі, 31 – у II і 4 – у III триместрі вагітності. У 39 пацієнтів цієї групи напередодні обстеження відмічався епізод гострого респіраторного захворювання різної тяжкості, у 5 мали місце прояви герпетичної інфекції (у 4 – з герпетичною висипкою на губах і у однієї – на статевих органах).

У крові всіх обстежених за допомогою імуноферментного аналізу визначали концентрацію специфічних (анти-ЦМВ і анти-ВПГ -1, -2) IgG та наявність специфічних до цих збудників IgM. Обстеження проводили в динаміці – двічі – до початку лікування і через 2 тижні після проведення специфічної імунотерапії. Крім того, всім вагітним двічі (до лікування та після нього) проводили ультразвукове дослідження плоду та компонентів плодового яйця.

Після верифікації діагнозу залежно від типу вірусної інфекції вагітним призначали специфічну імунотерапію у вигляді внутрішньом'язового введення анти-ЦМВ- чи анти-ВПГ -1, -2-імуноглобуліну у дозі 1,5 мл 5 ін'єкцій один раз на 3 доби. Обов'язково у кожному клінічному випадку оцінювали безпечність і переносність препарату.

Діагностичні результати

Діагностику клінічних форм герпесвірусних інфекцій, що вивчалися, здійснювали за результатами динамічного специфічного серологічного дослідження крові вагітних.

Виявили, що неіммунними до ЦМВ (специфічні IgG«-») на час первинного обстеження залишилися 5 жінок, у крові яких проте зареєстровані позитивні специфічні IgM. У результаті подальшого контрольного обстеження через 2-3 тижні у цієї групи пацієнток у крові з'явилися анти-ЦМВ IgG, що вказувало на сероконверсію, тобто на первинне інфікування цитомегаловірусом. Ще у 3 вагітних у динаміці спостереження було відмічено суттєве зростання титру специфічних IgG на тлі позитивних IgM, що також свідчило про гостру форму цитомегалії. У 13 жінок зареєстрували суттєве зростання концентрації анти-цитомегаловірусних IgG крові (в 2 рази та більше) при негативних IgM і ще у 13 – позитивні IgM на тлі помірного зростання рівня специфічних IgG, що було розцінено як серологічні маркери реактивації хронічної цитомегаловірусної інфекції.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вагітні з цих груп спостереження були серопозитивними до ВПГ -1, -2. При цьому у двох пацієнток титр анти-ВПГ -1, -2 IgG крові був низьким під час першого дослідження та в подальшому динамічно зростав на тлі позитивних специфічних IgM. Це у 10 вагітних було відмічене помірне зростання титру антигерпетичних IgG при позитивних IgM.

Таким чином, за результатами специфічного серологічного обстеження крові вагітних у динаміці було діагностовано: гостру цитомегалові-

русну інфекцію – у 8; реактивацію хронічної ЦМВ-інфекції – у 26; гостру первинну герпетичну інфекцію – у 2; реактивацію хронічної герпетичної інфекції – у 10.

Аналіз результатів ультрасонографічного обстеження (табл. 1) показав, що непрямі ознаки інфекційного ураження плоду та (чи) плацентарного комплексу мали місце у кожній другій вагітній з гострою формою герпесвірусної інфекції та майже 2/3 пацієнток (22 жінки) із цитомегалією.

Таблиця 1

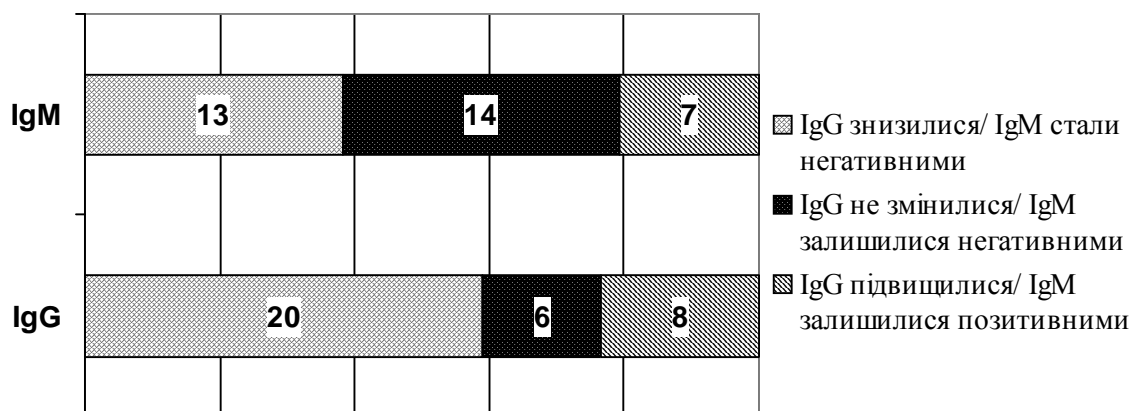
Характеристика ультразвукових ознак ураження плацентарного комплексу та плоду у вагітних із гострими формами герпесвірусних інфекцій (ЦМВ та ВПГ -1, -2)

Ознака	ЦМВ-інфекція (n=34)	ВПГ -1, -2 інфекція (n=12)	Разом (n=46)
Кісти судинних сплеть	3	1	4
Вентрикуломегалія	3	1	4
Пієлоектазія	0	2	2
Пієлоектазія + вентрикуломегалія	3	0	3
Гіпо- чи гіпертрофія плаценти	3	1	4
Розширення міжворсинчастих просторів + осад у навколоплідних водах	10	1	11
Разом	22	6	28

У групі жінок, які мали клініко-серологічні ознаки гострої форми ЦМВ-інфекції, переважали сонографічні прояви ураження плаценти, що реєструвалися у вигляді розширення міжворсинчастих просторів з наявністю осаду у навколоплідних водах у 10 та гіпертрофії плаценти у 3 вагітних. При цьому, подібні ознаки серед пацієнток з активною формою герпетичної інфекції виявлялися значно рідше (в 1 та 1 відповідно). Серед УЗ-показників ураження плоду в групі хворих із цитомегалією частіше діагностовано ураження ЦНС (вентрикуломегалія – у 6, кісти судинних

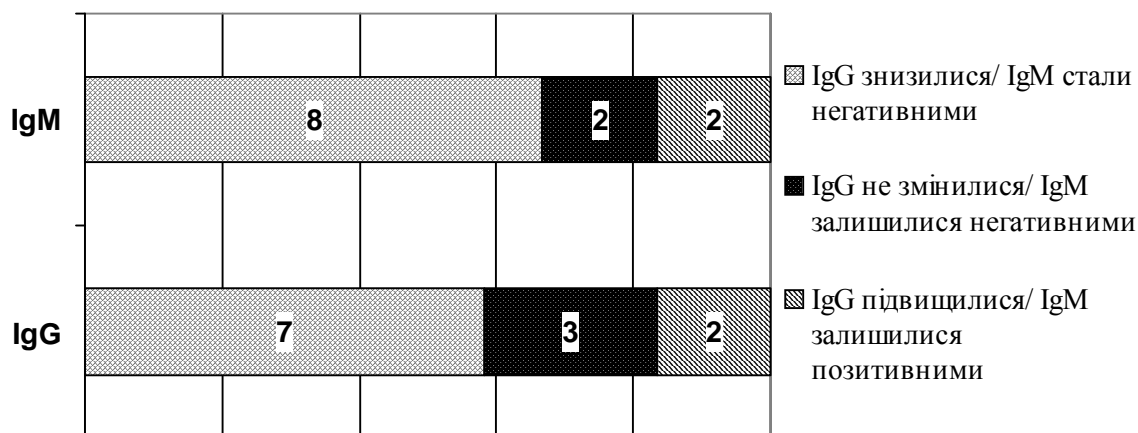
сплеть – у 3), тоді як у вагітних із герпесвірусною інфекцією ураження ЦНС і нирок плодів реєстрували з однаковою частотою (в 1 та 2 відповідно).

Через 2-3 тижні після курсу специфічного імуноглобуліну кров вагітних була досліджена імуноферментним методом на «маркери» відповідних вірусних інфекцій (ЦМВ і ВПГ -1, -2) і проведено контрольне ультразвукове обстеження плоду і плаценти. Рівні специфічних імуноглобулінів G і наявність антивірусних IgM аналізувалися в динаміці спостереження, що і відображено на мал. 1, 2.



Мал. 1. Динамічні зміни специфічних імунологічних показників крові вагітних, інфікованих ЦМВ, на фоні лікування антицитомегаловірусним імуноглобуліном.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

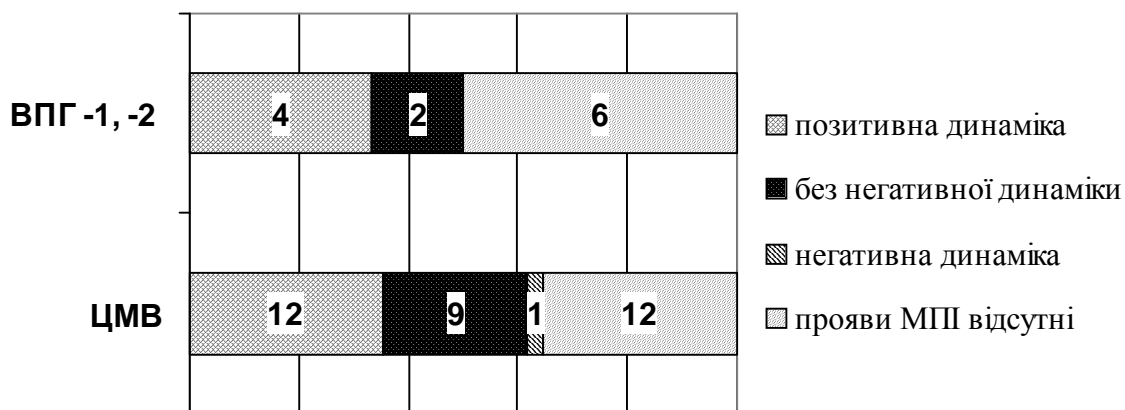


Мал. 2. Динамічні зміни специфічних імунологічних показників крові вагітних, інфікованих ВПГ -1, -2, на фоні лікування антигерпетичним імуноглобуліном.

За результатами динамічного специфічного імунологічного спостереження на фоні імунотерапії було з'ясовано, що позитивні зрушення мали місце у 26 вагітних з гострими формами ЦМВ-інфекції, що проявлялося зниженням чи стабілізацією титрів анти-ЦМВ IgG. При цьому у 13 жінок цієї групи також відмічено зміну IgM«+» на IgM«-», ще у 14 цей показник гострої форми хвороби залишався негативним. Тільки у 7 вагітних з гострою первинною ЦМВ-інфекцією відмічено подальше зростання вмісту анти-ЦМВ IgG на тлі позитивних IgM.

Схожі зміни специфічного щодо ВПГ -1, -2 імунологічного профілю відмічені і в групі вагітних з гострою формою герпетичної інфекції: зниження титру IgG у 7 жінок та його стабілізацію у 3 при негативних анти-ВПГ -1, -2 IgM на час контрольного дослідження. При первинній герпетичній інфекції вміст IgG крові двох вагітних продовжував зростати і після введення специфічного імуноглобуліну на тлі збереження позитивними IgM.

Повторне (після специфічної терапії) ультразвукове дослідження плоду та плаценти (мал. 3)



Мал. 3. Динаміка ультразвукових ознак материнсько-плодової інфекції у вагітних з гострими формами цитомегаловірусної інфекції та захворювань, спричинених вірусом простого герпесу 1-го, 2-го типів, на тлі специфічної імунотерапії.

показало позитивні зсуви у 12 з 22 вагітних з гострою формою ЦМВ-інфекції, які мали УЗ-ознаки материнсько-плодової інфекції, та у 4 з 6 – із гер-

песвірусною. Поглиблення негативних змін не відмічено у 9 та 2 пацієнток відповідно. Такий вплив на стан фетоплацентарного комплексу спе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

цифічної імунотерапії розцінили як позитивний. Лише в однієї вагітної із клініко-серологічними ознаками гострої первинної ЦМВ-інфекції було констатовано подальше погіршення показників функціонування фетоплацентарного комплексу.

Абстракт

1. На фоні імуноглобулінотерапії відбувається припинення активності інфекційного процесу, обумовленого персистуючими вірусами, що, у свою чергу, поліпшує функціонування фетоплацентарного комплексу вагітної, а, значить, і стан плоду.

2. Унаслідок специфічної терапії імуноглобулінами у вагітних із гострими формами інфекцій, спричинених ЦМВ та герпесвірусами 1-го, 2-го типів, відбуваються позитивні зміни у специфічному імунологічному статусі (зміна антивірусних IgM«+» сироватки крові на IgM«-» та стабілізація рівня специфічних IgG), а також у стані фетоплацентарного комплексу.

Висновки

1. Марданлы С.Г. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций TORCH группы, их значение в возникновении внутриутробной патологии при иммуносупрессивных состояниях // Юбилейная науч. конф., посвященная 175-летию со дня рождения С.П. Боткина: Материалы. – СПб: Человек и здоровье, 2007. – С 265-266.

2. Al-Ali H.G., Gassen S.A. Follow-up of pregnant women with active cytomegalovirus infection // East Mediterr. Health. – 2000. – N. 5. – P. 5-15.

3. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. – 2002. – V. 15, N 4. – P. 680-715.

4. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature / Gaytant V.A., Rours G.I., Steegers E.A. et al. // Eur. J. Pediatr. – 2003. – V. 162, N 4. – P. 248-253.

5. Факторы риска развития патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте / Л.Л. Нисевич, А.Г. Галаев, Л.Н. Каск и др. // Актуальные проблемы педиатрии: XI Конгресс педиатров России: Материалы (5-8 февраля 2007 г.). – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 488-489.

6. Кныш Е.И., Бурмистрова Т.И., Пилясова А.А. Ультразвуковые и морфологические маркеры внутриутробного инфицирования // Там же. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 128-129.

7. Новикова Н.В. Прогнозування та профілактика внутрішньоутробного інфікування плода у жінок з невиношуванням вагітності: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 24 с.

8. Костарева Л.П. Профілактика перинатальної патології у вагітних з синдромом плацентарної недостатності інфекційного генезу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – Одеса, 2006. – 19 с.

9. Johnson K.E. Overview of TORCH infections // UpToDate, 2002. – P. 135-138.

10. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регина. – 2005. – 215 с.

EFFICACY OF SPECIFIC IMMUNOTHERAPY OF ACUTE FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS-INFECTION AND OTHER HERPES-VIRUS INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

O.V. Usachova

SUMMARY. The article presents data about serologic and ultrasonographic indexes of the efficacy of specific immunotherapy which were obtained during dynamic examination of 46 pregnant women with acute forms of the CMV or Herpesviridae 1, 2 infection.

Key words: pregnant women, cytomegalovirus, the 1st, 2nd types of herpesviridae, specific immunoglobulins.