

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА ІНФЕКЦІЯМИ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

©**І.М. Маланчин**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Прееклампсія та інфекції, які передаються статевим шляхом, збільшують ризик патологічного перебігу вагітності і пологів. Обстежено 165 жінок з прееклампсією, проведено комплексне обстеження вагітних та їх новонароджених. Доведено фактори ризику внутрішньоутробного інфікування. Виявлено терапевтичну ефективність кагоцелу і протезфлазиду в комплексному лікуванні таких пацієнток.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: прееклампсія, герпетична інфекція, цитомегаловірусна інфекція, хламідіоз, кагоцел, протезфлазид.

Вступ. Інфекції, що передаються статевим шляхом стали однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, оскільки частота їх зростає з року в рік [4, 6, 7, 9]. Небезпечність таких інфекцій під час вагітності полягає в тому, що вони можуть призвести до внутрішньоутробного інфікування плода та новонароджених, а також до ускладнень в пологах та післяпологовому періоді [1, 2, 3, 10]. За даними літератури, інфікований плід гине під час пологів у 4 % вагітних [1, 3], тому що внутрішньоутробні інфекції є причиною "синдрому раптової смерті новонароджених" [6].

Інфекції, що передаються статевим шляхом, асоційовані з численними ускладненнями вагітності: самовільними викиднями, передчасними пологами та допологовим розривом плодових мембран, хоріоамніонітом, передчасним відшаруванням плаценти, синдромом затримки розвитку плода, мертвонародженнями, септичними станами у новонароджених тощо [2, 4, 9].

Особливо важливим моментом є поєднання прееклампсії та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Дана патологія призводить до порушення внутрішньоутробного стану плода за рахунок дисфункції фетоплацентарного комплексу і порушення імунної системи матері і плода [5, 8].

Поєднання прееклампсії з вірусними інфекціями та хламідіозом характеризується поліорганистністю уражень, тяжкістю перебігу, труднощами у діагностиці та лікуванні.

Вивчення патогенетичних механізмів розвитку плацентарної дисфункції, затримки внутрішньоутробного розвитку плода при внутрішньоутробному інфікуванні та прееклампсії потребує подальшого вивчення.

Для цього необхідно вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з прееклампсією та інфекціями, що передаються статевим шляхом, провести комплексну оцінку стану плода і плаценти, розробити схеми лікування даної патології та попередити ускладнення у матері та новонародженого.

Мета дослідження. Вивчення впливу цитомегаловірусної, герпетичної інфекцій, хламідіозу на перебіг вагітності і пологів у жінок з прееклампсією, а також пошук патогенетично обґрунтованих препаратів для регулювання клітинної ланки імунітету.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне динамічне обстеження 165 вагітних з пізніми гестозами, а також їх новонароджених. Вивчали мікробіоценоз статевих шляхів, кишечнику вагітних, меконію новонароджених, проводили ультразвукове дослідження, кардіотокографію та оцінку біофізичного профілю плода, показники морфометричного аналізу плаценти. Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів і кишечнику включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори, згідно з існуючими наказами. Висівали матеріал на ряд діагностично-диференціальних середовищ: жовтково-сольовий, кров'яний, сироватковий агар, середовище Ендо, Плоскірева, Левіна, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил, Блаурока для біфідумбактерій. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями.

Основними методами верифікації ЦМВ-інфекції, герпетичної інфекції, хламідіозу були імуноферментний аналіз та полімеразна ланцюгова реакція, бактеріальний вагіноз діагностували за допомогою бактеріоскопії, оцінки рН слизу та амінового тесту.

Обстежені обох груп отримували лікування прееклампсії відповідно до тяжкості перебігу і клініко-лабораторних показників.

Всі обстежені були розділені на дві групи. В I основну групу ввійшли 90 жінок з прееклампсією та інфекціями, що передаються статевим шляхом, в II - 75 вагітних з пізнім гестозом. Вагітним з верифікованою хламідійною інфекцією призначали вільпрафен по 500 мг два рази на добу протягом 10 днів та імуномодулятор кагоцел.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Кагоцел - гетероланцюговий полімер на основі целюлози, за рахунок переважної стимуляції утворення так званих "пізніх інтерферонів" забезпечує тривале наростання продукції протівірусних білків навіть при одноразовому прийманні. Препарат приймали по 1 таблетці двічі на день протягом 10 днів.

Вагітні з верифікованою герпетичною та цитомегаловірусною інфекцією отримували протектазол за схемою. Протектазол володіє протівірусною дією внаслідок блокування вірусспецифічних ферментів, він є індуктором синтезу ендогенного α -, γ -ІФН, має апоптозомодулюючу і антиоксидантну активність.

Результати й обговорення. У ході дослідження було отримано такі результати. Порівняно з другою групою у вагітних першої групи був частіше обтяжений соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, попередні вагітності і пологи були з ускладненнями. Серед супутніх захворювань у двох групах переважали: хронічний тонзиліт (відповідно у 9,8 % і 2,7 %), хронічний пієлонефрит (у 29,4 % і 9,5 %), хронічні захворювання гепатобіліарної системи і шлунково-кишкового тракту (17,2 % і 4,8 %), часті ГРВІ (42,1 % і 6,7 %).

У II групі не було жодного випадку наявності безпліддя, самовільних викиднів в анамнезі. В анамнезі жінок I групи частіше зустрічалися запальні захворювання матки і додатків (24 %), цервіцити (19 %), ерозії шийки матки (14 %), бактерійні вагініти (38 %).

За даними КТГ, ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода у стадії компенсації до початку лікування відмічалися у вагітних першої і другої груп. Це проявлялося зниженням або підвищенням базального ритму, відсутністю акселерацій більше ніж за 40 хвилин запису, спорадичними децелераціями. Після закінчення лікування ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода мали місце у 34% обстежених першої групи і у 31 % другої групи. У першій групі відзначено достовірне зниження середніх показників базальної ЧСС, середньої ЧСС, кількості спорадичних децелерацій, підвищення амплітуди варіабельності базального ритму порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$), прогностично більш сприятливіші показники.

За даними УЗД, у вагітних I групи частіше ніж у II групі була затримка розвитку плода (відповідно 12,4 % і 3,1 %). Передчасне дозрівання плаценти, гіпоплазія плаценти, петрифікати достовірно частіше діагностували у I групі обстежених.

Макроскопічне дослідження плацент проводили зразу після народження посліду. За допо-

могою якісного і кількісного патогістологічного дослідження препаратів плодової частини плаценти жінок 1 та 2 групи виявлено, що структурна організація зазнає значних деструктивних змін. Виявлено порушення плодово-материнського кровообігу: помірне розширення, повнокрів'я судин і набряк строми окремих ворсин, поодинокі та діapedезні крововиливи, потовщенні стінок артерій деяких крупних ворсин, дрібні інфаркти судин. У децидуальній тканині 42 плацент 1 групи та 21 2 групи зафіксовані вогнищеві крововиливи, некроз; у 28 1 групи та 11 2 групи - значні ділянки набряку та фібриноідного просякання тканин.

Аналіз результатів мікробіологічного дослідження мікрофлори статевих шляхів свідчать про зниження вмісту лактобацил і біфідобактерій при одночасному збільшенні вмісту ешерихій і золотистих стафілококів у обстежених I групи. При цьому одночасно виявлено дисбіоз кишечника і піхви у вагітних обох груп. Заселення мікроорганізмами екосистеми кишечника новонародженого достовірно залежав від стану мікрофлори статевих шляхів і кишечника матері під час вагітності.

У всіх обстежених жінок дана вагітність завершилася пологоми. При цьому частота нормальних пологів у вагітних I групи склала 65 %, II групи - 71%, передчасних - відповідно 26% і 27%, кесаревих розтинів - 9 % і 2 %. Під час пологів були такі ускладнення: передчасний розрив навколоплідної мембрани (24%), гіпоксія плода (28%), аномалії скоротливої діяльності (13%), передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти (5%) тощо.

За шкалою Апгар у 8-10 балів новонароджені I групи були оцінені в 79% випадках, II групи - 80 %, у 7 і менше балів - відповідно 21 % та 20 %. Погіршення стану на другу добу мало місце у 18% новонароджених основної групи і 16 % II групи, які при народженні мали оцінку стану за шкалою Апгар 8-9 балів.

Гіпоксичні ураження ЦНС діагностовано у 7 (7,7 %) новонароджених I групи і 5 (6,7%) II групи, внутрішньоутробну пневмонію у 3 (3,3 %) дітей основної групи. Порушення процесів адаптації у ранньому неонатальному періоді були виявлені у новонароджених від матерів обох груп.

Висновки. 1. Характерним є більш ранній початок і тяжчий ступінь перебігу прееклампсії у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом.

2. Порушення мікробіоценозу вагіни супроводжується дисбіозом кишечника у вагітних обстежених груп. Характер становлення екосистеми кишечника новонародженого достовірно

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики залежить від стану мікрофлори статевих шляхів і кишечника матері під час вагітності.

3. Порушення процесів адаптації у ранньому неонатальному періоді були виявлені у новонароджених від матерів обох груп.

4. Запропоноване нами лікування дозволяє покращити стан фетоплацентарного комплексу,

знизити кількість ускладнення в пологах і уникнути перинатальних втрат.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо вивчити роботу клітинної ланки імунітету у породіль, які отримували кагоцел і протефлазид, та їх новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С.І., Косьяненко С.М., Сорочан О.П. та ін. Особливості перебігу пізнього гестозу у поєднанні з внутрішньоутробним інфікуванням плода // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения. - 2005. - Т. 141, часть II. - С. 42-48.

2. Коломійцева А.Г., Віденко Л.В., Скрипченко Н.Я., Буткова О.І., Тетерин В.В. Інфікування організму вагітних при преєклампсії // Перинатологія та педіатрія. - 2001. - № 2. - С. 12-14.

3. Корчинська О.О. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів// Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". - 2001. - Вип. 15. - С. 151-153.

4. Токова З.З., Фролова О.Г. Эпидемиология позднего гестоза в РФ // Международный симпозиум "Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза". - Москва, 1998. - С. 10-11.

5. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. - Петрозаводск: Изд-во "Интел Тек", 2003. - 432 с.

6. Adimara A.A., Sparling P.E., Coheh M.S. Vaccines for classic sexually transmitted diseases // Infect. Dis. Clin. Nor. Amer. - 1994 - V. 8 - P. 859-876.

7. Crosby R.A., Diclemente R.J., Wingood G.M. et al. Testing for HSV- 2 infection among pregnant teens implications for clinical practice // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. - 2003. - Vol. 16 - P. 39-41.

8. Harma M., Erel O. Oxidative stress in women with preeclampsia// Am J Obstet Gynecol. - 2004 May. - 190 № 5.- P. - 1184-1190.

9. Miller J. M., Martin D. N. Treatment of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women // Drugs. - 2000. - V. 60, № 3 - P. 597-605.

10. Numuzaki K. Current problems of perinatal Chlamydia trachomatis infection // J. Immun Based Ther. Vaccines. - 2004.

CLINICAL COURSE OF PREGNANCY AND LABOR AT WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

©I.M. Malanchyn

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Preeclampsia and sexually transmitted diseases increase the risk of pathological course of pregnancy and labor. 165 women with preeclampsia were studied, complex investigation of pregnant women and their newborns was performed. Risk factors of intrauterine infection are presented. Therapeutic effectiveness of kagocel and proteflazid in complex treatment of the patients was confirmed.

KEY WORDS: preeclampsia, herpes- viral infection, cytomegaloviral infection, chlamydiosis, kagocel and proteflazid.

УДК: 618.396-06:618.33 + 616.523-0.85(0.43.3)

ФУНКЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.

©В.Ф. Нагорна, С.В. Николаєва

Одеський державний медичний університет

Центр планування сім'ї Одеської обласної клінічної лікарні

РЕЗЮМЕ. В жінок з невиношуванням вагітності на фоні герпесвірусної інфекції спостерігаються зміни імунного статусу за типом вторинного імунodefіциту. Проведено вивчення функції імунної системи у вагітних пацієнток з герпесвірусною інфекцією та невиношуванням в анамнезі після лікування препаратом протезфлазид. Встановлено, що механізм противірусної дії протезфлазиду пов'язаний з корекцією функції імунної системи: збільшенням загального числа Т- і В-лімфоцитів, збільшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшенням концентрації ЦІК. Зроблено висновок, що застосування протезфлазиду для прегравідарної підготовки та корекції протягом вагітності у пацієнток з хронічною герпесвірусною інфекцією та невиношуванням в анамнезі, сприяє корекції функції імунної системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: невиношування вагітності, герпесвірусна інфекція, імунний статус, протезфлазид.

Вступ. Невиношування вагітності (НВ) було і залишається однією з важливих проблем сучасного акушерства, складає 10-25 % від всіх вагітностей і не має тенденції до зниження. Серед причин невиношування останнім часом герпесвірусні інфекції належать до числа найпоширеніших захворювань, які викликають внутрішньоутробне інфікування плода, ембріота фетопатії, самовільні викидні, антенатальну гіпотрофію, загибель плода [1, 2, 4].

Причина - неповна елімінація збудника через наявність вторинного імунodefіциту. Протягом вагітності змінюється ендокринний та імунний статус за типом фізіологічної імуносупресії. Тому поєднання інфекції та вагітності супроводжується різними ускладненнями вагітності, перинатальною захворюваністю й смертністю [2, 5, 6, 8]. Цим обумовлена необхідність розробки нових методів лікування вірусних інфекцій протягом вагітності. Порушення імунної системи відіграють провідну роль у персистенції вірусу та патогенезі рецидивного герпесу. Тому при порушеннях імунного статусу герпетична інфекція має більш тяжкий характер з частими та тривалими рецидивами, що пов'язано з недостатністю імунітету або з надмірною імунною відповіддю [2, 3, 7]. Таким чином, виникає "хибне коло", коли на фоні імунodefіциту герпес набуває рецидивуючого характеру, а потім вірус сам по собі підтримує цей стан шляхом персистенції та реплікації в імунітах [3, 5]. На цій підставі герпетичну HSV-інфекцію пропонують розглядати як інфекційну хворобу імунної системи [3].

Мета дослідження. Вивчення функції імунної системи у вагітних з герпесвірусною інфе-

кцією та невиношуванням в анамнезі після лікування препаратом протезфлазид.

Матеріал і методи дослідження. Під наглядом в Обласному центрі планування сім'ї знаходилось 80 вагітних віком від 19 до 35 років. Пацієнтки були розподілені на групи: I група - вагітні пацієнтки з герпесвірусною інфекцією та НВ в анамнезі з прегравідарною підготовкою (поєднаним застосуванням препаратів гевіран та протезфлазид) і лікуванням протягом вагітності протезфлазидом (20 пацієнток); II група - вагітні пацієнтки з ГВІ та невиношуванням в анамнезі без прегравідарної підготовки, але з лікуванням протезфлазидом протягом вагітності (20 пацієнток); III - група порівняння: вагітні пацієнтки з ГВІ та невиношуванням в анамнезі без прегравідарної підготовки та противірусного лікування протягом вагітності, отримали загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи (місцеве лікування, метаболічну, вітамінотерапію) (20 пацієнток). Контрольну групу склали практично здорові вагітні з фізіологічним перебігом вагітності та сприятливим акушерсько-гінекологічним анамнезом (20 пацієнток).

Пацієнтки I групи отримали лікування на прегравідарному етапі поєднаним застосуванням препаратів гевіран та протезфлазид, з наступною корекцією протезфлазидом протягом вагітності. Гевіран - противірусний препарат для системного використання, який має високу специфічність до ферментів герпесвірусів, перериває процес реплікації вірусів на всіх стадіях розвитку та попереджує утворення нових генерацій вірусів, призначали по 400 мг 3 рази на добу перорально протягом 7-10 днів.

Протезфлазид зареєстрований в Україні як противірусний фітопрепарат системної дії. Про-