

нент. При первинному біліарному цирозі печінки Т. І. Серова і співавтори [9] вважають головною абсолютну та відносно макроглобулінемію зі значним збільшенням вмісту до 6,5 г/л. Рівень IgG при цьому змінився мало, а IgA підвищився незначно.

Висновки

Результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що при холестатичній формі цирозу печінки невірусної етіології виявляються неабиякі порушення імунної системи: збільшується вміст прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α , INF- γ) і зменшується рівень протизапальних (ІЛ-2, ІЛ-4) цитокінів; зменшується кількість CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, IPO47⁺, IPO24⁺-лімфоцитів при збільшенні імунорегуляторного індексу і CD95⁺-лімфоцитів. Визначення імунного статусу у хворих на цироз печінки має велике діагностичне і прогностичне значення. На

цьому фоні слід будувати лікувальну тактику стосовно такого контингенту хворих. Подальше вивчення особливостей цитокінового профілю у хворих на цироз печінки з холестазом невірусної етіології дозволить оптимізувати діагностику й патогенетично обґрунтоване лікування цих захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Состояние* иммунной системы больных ХГС в зависимости от степени фиброза / В. Ю. Никитин, И. А. Сухина, Д. А. Гусев и др. // *Мед. иммунология*. — 2004. — Т. 6, № 3-5. — С. 322.
2. *Шапиро В. Я., Сек Ок Сун, Кноринг Б. Е.* Клинико-прогностическая значимость показателей иммунного и цитокінового статуса при циррозе печени вирусной этиологии // *Там же*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 169.
3. *Ниязметов Р. Э., Ризопулу А. П.* Роль иммунологических механизмов в развитии острого жирового гепатоза беременных // *Цитокины и воспаление*. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 45-48.

4. *Козлова С. Н., Топорищев Ю. А.* Иммунофенотипирование лимфоцитов и уровень цитокинов сыворотки у беременных с вирусным гепатитом С // *Цитокины и воспаление*. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 10-15.

5. *Бондаренко А. Л., Барамзина С. В.* Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом С // *РЖГГК*. — 2004. — № 4. — С. 54-58.

6. *Потапнев М. П.* Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция // *Иммунология*. — 2002. — Т. 23, № 4. — С. 237-243.

7. *Зубова С. Г., Окулов В. Б.* Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей α и трансформирующего фактора роста β в процессе ответа макрофага на активацию // *Там же*. — 2001. — № 5. — С. 18-22.

8. *Абдукадырова М. А.* Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С // *Там же*. — 2002. — Т. 23, № 1. — С. 47-50.

9. *Иммунодиагностика* хронических заболеваний печени / Т. И. Серова, Л. Ю. Ильченко, Г. Н. Якимчук и др. // *Мед. иммунология*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 162.

УДК 618.3(088.8):618.475

Л. П. Костарева

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Відновлення репродуктивного здоров'я нації є пріоритетним напрямком охорони здоров'я жінки. Протягом останніх років збільшується роль перинатальної інфекційної патології в структурі репродуктивних втрат. Частота порушень мікробіоценозу піхви у вагітних з акушерською патологією сягає 65 %. Вагітність є фактором

ризиком розвитку інфекцій, що спричинюються умовно-патогенною мікрофлорою та мікроорганізмами зі слабкою вірулентністю і факторами агресії, вірусної інвазії [1–3]. Плацентарна недостатність у вагітних із порушеннями мікробіоценозу піхви і наявністю інфекцій, що передаються статевим шляхом, виникає в 2–4 рази частіше, ніж у загальній популяції. Близько 2 % дітей ін-

фікуються внутрішньоутробно і 10 % — під час або після пологів. Джерелом інфекції є організм інфікованої матері. З проявами внутрішньоутробної інфекції народжується від 10 до 53 % дітей [4]. Обов'язкова умова для розвитку внутрішньоутробної інфекції — це наявність у вагітної гострого або хронічного запального процесу. Урогенітальні інфекційні захворювання під час фізіоло-



гічної імуносупресії при вагітності нерідко загострюються або переходять із латентної форми в активну, що збільшує ризик плацентарної недостатності та несприятливих перинатальних і материнських наслідків [5; 6].

Відсутність єдиної концепції щодо ролі вірусних, вірусно-бактеріальних асоціацій у розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу погіршує результати лікування таких хворих. Тому вивчення механізмів впливу інфекцій на фетоплацентарний комплекс і оптимізація профілактики перинатальних ускладнень сприятимуть покращанню наслідків для матері та плода.

Сьогодні механізми ураження фетоплацентарного комплексу за умови інфекції у матері вивчені недостатньо. Відсутні ефективні методи лікування і профілактики плацентарної недостатності, що не сприяє поліпшенню перинатальних наслідків. Пошук методів лікувального впливу при плацентарній недостатності інфекційного генезу сприятиме зниженню материнських і перинатальних ускладнень.

Мета роботи — покращити перинатальні наслідки у вагітних із синдромом плацентарної дисфункції інфекційного генезу з допомогою використання в комплексній терапії рекомбінантного інтерферону альфа-2 й озонотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану новонароджених у 150 вагітних: 120 пацієнток із загостренням генітальної інфекції та плацентарною недостатністю (основна група і групи порівняння) і 30 практично здорових вагітних жінок без ознак інфекційної патології (контрольна група). Критеріями виділення групи вагітних із плацентарною недостатністю та

інфекцією були зниження матково-плацентарно-плодового кровотоку за даними доплерометрії, порушення гормональної функції фетоплацентарного комплексу й активація урогенітальної інфекції у матері.

При встановленні діагнозу плацентарної дисфункції інфекційного генезу наприкінці II — початку III триместру вагітності всі пацієнтки одержували комплексне лікування, у тому числі антибіотикотерапію за показаннями (амоксцилін, макроліди, кліндаміцин), антиоксиданти (есенціале), антиагреганти (курантил), антигіпоксанти (актовегін). Тридцять жінок одержували традиційне комплексне лікування (1-ша група); 30 — одержували в комплексному лікуванні рекомбінантний інтерферон альфа-2 у свічках «Віферон» (2-га група); 30 — озонотерапію в комплексному лікуванні (3-тя група); 30 — комбінацію озонотерапії та рекомбінантного інтерферону альфа-2 (4-та група). Дослідні групи були ідентичні (не мали вірогідних відмінностей) за параметрами, що вивчалися, і добиралися за принципом копія-пара.

Усі вагітні обстежені з допомогою загальноклінічних методів. Проводилися мікробіологічне виділення та ідентифікація мікроорганізмів вмісту піхви, дослідження показників клітинної, гуморальної й інтерферонової ланки імунної системи, ультразвукова фетоплацентометрія, доплерометрія матково-плодово-плацентарного кровотоку, кардіотокографія, морфогістологічне дослідження послідів, аналіз стану новонароджених.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених вагітних становив 25,3 року, при цьому відзначалося збільшення питомої ваги юних первороділей і повторнороділей старшого віку. Більшість жінок

мали в анамнезі рецидивний перебіг генітальної герпесвірусної, хламідійної, міко- й уреоплазмової інфекцій, часті ГРВІ, дитячі та екстрагенітальні інфекції, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (хронічний сальпінгіт, ендометрит, трубно-перитонеальна безплідність, завмерла вагітність, плацентарна дисфункція в анамнезі, передчасні пологи, перинатальні втрати, внутрішньоутробне інфікування й затримка розвитку плода).

Найчастішими ускладненнями перебігу вагітності у дослідних групах пацієнток були загроза переривання в I–II триместрі, залізодофіцитна анемія, загроза передчасних пологів, ГРВІ, активація осередків урогенітальної інфекції.

При ультразвуковому дослідженні визначалися мало- або багатоводдя, ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), збільшення товщини плаценти, наявність у ній кальцифікатів.

При дослідженні мікробіоценозу піхви найчастіше виявлялися бактеріально-вірусні, бактеріально-вірусно-грибкові асоціації, серед яких переважали генітальний герпес, цитомегаловірус, хламідії, мікоплазми, стрептококи та кандиди.

При вивченні показників імунітету у вагітних дослідних груп виявлено вірогідне зниження абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺) і CD4⁺ (Т-хелперів), зниження імунорегуляторного індексу до 1,4, що свідчить про імунну недостатність. Підвищення вмісту імуноглобуліну М є ознакою антигенної стимуляції популяції В-лімфоцитів під час хронічного інфекційного захворювання та нездатності гуморальної ланки до елімінації збудника. При оцінці стану системи інтерферону в дослідних групах виявлено зниження здатності лейкоцитів крові до продукції інтерферо-



ну альфа і гамма, що свідчить про нездатність противірусного й антибактеріального імунітету.

Після проведеної терапії найбільш виразна позитивна клінічна динаміка (поліпшення загального самопочуття, нормалізація мікробіоценозу піхви), спостерігалася в 4-й групі пацієнток при комбінованому застосуванні віферону й озонотерапії в комплексному лікуванні.

Нормалізувалися показники імунної системи: у 3-й і 4-й групах відзначена чітка тенденція до збільшення відносного вмісту Т-лімфоцитів (CD3⁺) та імунорегуляторного індексу (CD4⁺/CD8⁺) внаслідок збільшення Т-хелперів (CD4⁺), зниження рівня імуноглобуліну М, підвищення вмісту імуноглобуліну А, що свідчить про компенсацію гуморальної відповіді та здатність Т-системи імунітету. У 4-й групі пацієнток, при поєднаному застосуванні віферону й озонотерапії, спостерігалася вірогідне зростання інтерферонового індексу (знижувався рівень сироваткового інтерферону) й підвищувалася інтерферонова реакція лейкоцитів (збільшення рівня інтерферону альфа на 48 % і гамма — на 30 %). Це свідчило про посилення неспецифічної резистентності організму та позитивний ефект терапії. У 1-й групі вагітних відзначено прогресування вторинної імунної та інтерферонової недостатності, дисгаммаглобулінемію (зниження рівнів імуноглобулінів G і A при підвищенні вмісту імуноглобуліну М).

Найкращі перинатальні наслідки виявлено в 4-й групі пацієнток, а саме: зменшення частоти передчасних пологів, завчасного вилиття навколоплідних вод, інтранатальної гіпоксії плода, післяпологових інфекційних ускладнень. Частота народження недоношених дітей у 1-й групі становила 23,3 %, у другій і третій — 12,2 і 14,7 %, у 4-й — 5,8 %. Частота ЗВУР плода була ви-

щою у 1-й групі. У 2 жінок 1-ї групи трапилася перинатальна загибель плода (один плід загинув антенатально, другий — інтранатально) з внутрішньоутробним інфікуванням, на фоні активації герпесвірусної інфекції.

При дослідженні плацент вагітних, що обстежувалися, виявлено деструктивні та компенсаторно-присосовні процеси, вираженість яких залежала від ступеня патологічної дії інфекційного фактора, стану імунітету вагітної, обсягу проведених лікувальних заходів. У пацієнток 4-ї групи спостерігали вірогідне (в 1,5 разу) зменшення вираженості запальних реакцій у посліді, як-от: незрілість ворсинчастого дерева, гіповаскуляризація термінальних ворсин, а також часткова нейтралізація цитопатогенної дії вірусно-бактеріальних асоціацій.

Аналіз наслідків пологів показав, що найнижчими були показники маси тіла, пондералового індексу, оцінка за шкалою Апгар у новонароджених від матерів 1-ї групи (при традиційному лікуванні); у цій групі тільки 10 % дітей народилися в задовільному стані (за шкалою Апгар 8–10 балів), 40 % — в асфіксії середнього і тяжкого ступеня. Ці результати залежали від ступеня вираженості порушення функції плаценти. Траплялися також випадки народження недоношених дітей і дітей із синдромом ЗВУР та внутрішньоутробним інфікуванням.

Ознаки дезадаптації новонароджених (патологічна втрата маси тіла, пізніше її відновлення, відпадання пуповинного залишка після 7-го дня, недосконалість системи гомеостазу організму) вірогідно частіше виявлялися в 1–3-й групах, а в 4-й групі не відрізнялися від відповідних показників у контролі. Більшість випадків неонатальної інфекції в 2–4-й групах — це так звані малі форми — кон'юнктивіт,

везикулопустульоз. У 1-й групі разом із малими формами відзначена природжена пневмонія в 2 випадках. Транзиторні неврологічні зміни й ультразвукові ознаки внутрішньоутробної інфекції в 2 рази частіше виявлялися в 1-й групі дітей (транзиторні внутрішньочерепні кісти, кісти судинних сплетень шлуночків), що було непрямим критерієм внутрішньоутробного інфікування плода.

Висновки

Отже, включення до комплексного лікування пацієнток із плацентарною дисфункцією інфекційного генезу комбінованого застосування рекомбінантного інтерферону альфа-2 й озонотерапії дозволяє зменшити частоту ускладнень вагітності в 2,2 разу, ускладненого перебігу пологів в 1,5 разу, асфіксії новонароджених в 1,6 разу, ЗВУР — у 1,5 разу, тяжких форм неонатальної інфекції — вдвічі, покращити перебіг періоду адаптації у новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайдієва З. С., Тютюнник В. Л., Орджоникідзе Н. В. Перинатальні аспекти герпетическої інфекції // *Акушерство и гинекология*. — 1999. — № 1. — С. 4-8.
2. Кан Н. Е., Орджоникідзе Н. В. Современные представления о внутриутробной инфекции // *Там же*. — 2004. — № 6. — С. 3-6.
3. Кулаков В. И., Орджоникідзе Н. В., Тютюнник В. Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. — М., 2004. — 494 с.
4. Тютюнник В. Л., Бурлев В. А., Зайдієва З. С. Морфофункциональное состояние системы мать — плацента — плод при плацентарной недостаточности и инфекции // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 6. — С. 11-16.
5. *The relation between serum markers in the second trimester and placental pathology. A study on extremely small for gestational age fetuses* / L. P. Morssink, B. T. H. M. de Wolf, L. H. Kornman et al. // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 103, N 8. — P. 779-783.
6. Lamont R. F. New approaches in the management of preterm labour of infective aetiology // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 105, N 2. — P. 134-137.

