

УДК: 618.3:616-053.1-071.1:618.333

*І.І. Воробйова, Н.Я. Скрипченко,
Т.С. Черненко, В.Є. Срібна,
Г.О. Толстонова*, О.П. Свята*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології НАМН України»
(м. Київ, Україна),
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
(м. Київ, Україна)*

ПРОФІЛАКТИКА УТРОБНОГО
ІНФІКУВАННЯ ТА ЗБЕРЕЖЕННЯ
ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК
З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ
В АНАМНЕЗІ

Ключові слова: вагітність, інфікування,
ускладнення, профілактика.

Резюме. На основі вивчення інфікування 70 вагітних з репродуктивними втратами розроблено двохетапний комплекс лікувально-профілактичних заходів, який дозволив запобігти інфікуванню плода, покращити перебіг вагітності.

Вступ

Підвищений науковий і практичний інтерес до запальних захворювань в акушерстві обумовлений не тільки широким розповсюдженням TORCH – інфікування, бактеріального вагінозу, а, перш за все, тим впливом на стан плода і новонародженого, який вони викликають. Окрім цього, вони є однією з провідних причин переривання вагітності в різні терміни гестації [1].

Піхва жінки є порожнистим органом, що сполучається із зовнішнім середовищем, тому заселення її різними видами мікроорганізмів із зовні є невідворотним [2]. Так, особливостями вагінального біотопу здорових дівчаток є полімікробний характер та низький титр обсіменіння і мікрофлора представлена різними комбінаціями грам-позитивних коків, грам-позитивних паличок дифтероїдного типу або східних з біфідобактеріями морфотипів бактероїдів, гарднерел, поліформних паличок. Активізація яєчникового стероїдогенезу в період статевого дозрівання обумовлює поступову зміну симбіотопів на контамінацію мікроорганізмів з домінуючим впливом лактобацил аж до віку згасання функції яєчників [3]. Цей процес формування зміни біотопу піхви відбувається постійно і на нього впливає рівень естрогенів [4]. Нормальна мікрофлора піхви забезпечує колонізаційну резистентність з постійним кількісним і видовим складом, що попереджує як заселення піхви патогенними мікроорганізмами, так і розмноження умовно-патогенних [5]. За відповідних умов нормальна мікрофлора набуває патогенних властивостей, а її представники стають збудниками цілого ряду ускладнень, це визначає той факт, що мікробіоценоз піхви є потенціальним резервуаром мікробів-збудників, які

можуть викликати патологічний процес [6]. Запальні захворювання органів репродуктивної системи є найбільш поширеними у загальній структурі інфікованих захворювань у людини. Особливістю генітальної інфекції в сучасних умовах є збільшення частоти інфікування, що викликається за участю мікроорганізмів, які входять до складу нормальної мікрофлори піхви і для цього інфікування є характерним стертий, латентний перебіг. При цьому відмічається у 100% випадків ріст мікроорганізмів в асоціації. При звичному невиношуванні дисбіотичні процеси у нижньому відділі статевого тракту є провідною патологічною ланкою в механізмі висхідного інфікування ендометрію, особливо у жінок з істміко-цервікальною недостатністю.

Під час вагітності існує можливість вертикального шляху передачі інфекції від матері плоду, що може призвести до ураження плідного яйця на різних стадіях його розвитку.

Вірусне інфікування немовляти може бути проявами утробного, інтра- й постнатального інфікування, яке характеризується широким поліморфізмом і проявляється або відразу при народженні, або в постнатальному періоді. При цьому розвиток цитопатичного ефекту неадаптованого вірусу проходить протягом 7-40 діб, а іноді й 6 місяців. Факторами передачі може бути кров, цервікальний або вагінальний секрет, грудне молоко, в яких вірус зберігається довгий час і у достатньо високих концентраціях [7].

Мета дослідження: на основі вивчення інфікованості вагітних з репродуктивними втратами в анамнезі на наявність вірусної інфекції та бактеріального вагінозу розробити адекватний комплекс лікувально-профі-

лактичних заходів і своєчасно застосовувати його з метою нормалізації біоценозу.

Матеріали та методи дослідження

У периферичній крові 70 вагітним з невиношуванням та 31 вагітній з фізіологічним перебігом вагітності та пологів проводилось визначення наявності IgG та IgM антитіл до вірусу простого герпесу I та II типів, цитомегалії, токсоплазмозу методом імуноферментного аналізу діагностичними наборами та фотометром Квантум – 2 фірми АВВЦТ. Для уточнення діагнозу використовували методику ПЛР із шкребків зі слизової піхви. Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало визначення

видового та кількісного складу мікрофлори.

Проведення аналізів та облік результатів здійснювали згідно рекомендацій МОЗ України від 1996 р.

Результати досліджень та їх обговорення

Відповідно до мети, було обстежено 70 вагітних з репродуктивними втратами в анамнезі (1 група), які планували наступну вагітність. Контрольну групу склали 31 здорова жінка з фізіологічним перебігом вагітності і народженням здорової дитини (2 група). Дані про наявність вірусної інфекції у обстежених вагітних подано в табл.1.

Таблиця 1

Вірусологічне дослідження вагітних з репродуктивними втратами в анамнезі (абс. ч.(%))

Група обстежених вагітних	n	Герпес				ЦМВ		Токсоплазмоз	
		I		II		IgG	IgM	IgG	IgM
		IgG	IgM	IgG	IgM				
1	70	23 (32,85)	3 (4,28)*	31 (44,28)	-	21 (30,0)	2 (2,85)*	29 (41,42)*	1 (1,42)*
2	31	9 (29,03)	-	3 (9,67)	-	7 (22,59)	-	4 (12,9)	-

Примітка: * -вірогідність різниці відносно показників 2 групи ($p < 0,05$)

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що IgG антитіл до вірусу простого герпесу вище титру 1:800 мали 23 (32,85 %) вагітних, тоді як у 2-й групі їх було 9 (29,03 %). Однак, звертає на себе увагу той факт, що в 1-ій групі у 3 (4,28%) вагітних виявлено IgM, але в низькому титрі. Стосовно вірусу простого герпесу II типу, то високі титри мали місце у 31 (44,28 %) обстежених, а в 2-й групі їх було 3 (9,67 %), що вірогідно менше, ніж у 1-й групі ($p < 0,05$).

Ig M антитіл до вірусу простого герпесу II типу не виявлено ні у однієї обстеженої. Відомо, що IgM антитіл до вірусу простого герпесу з'являються у сироватці крові інфікованих вже через 4-8 днів після початку інфікування, а IgG- через 2-4 місяці. Отриманні дані стосовно IgM антитіл до вірусу простого герпесу свідчать про відсутність гострого інфікування і обстежені вагітні, які мали високий титр IgG антитіл до вірусу простого герпесу, перенесли в минулому герпетичну інфекцію. Вивчення наявності IgG та IgM антитіл ЦМВ у високих титрах показало, що у 21 (30,0 %) жінки 1-ї групи були високі титри IgG, тоді як в 2-ій групі їх було 7 (22,58 %). А слабопози-

тивні IgM антитіл ЦМВ було виявлено лише у 2-х жінок 1-ї групи (2,85%).

Проведені дослідження IgG та IgM антитіл до токсоплазмозу дозволило встановити у 29 (41,42%) 1-ої групи високі титри IgG, тоді як в 2-ій групі лише у 4 (12,9%) вони мали місце ($p < 0,05$). При аналізі отриманих результатів звертає на себе увагу той факт, що у 1 вагітної з 1-ої групи виявлено IgM антитіл до токсоплазмозу. Окрім цього, мало місце поєднання наявності IgG до вірусу герпесу I і II та ЦМВ. При цьому у вагітних 1-ї групи – у 18 (25,71 %) випадків, а в 2-ій групі – у 2 (6,45 %) вагітних ($p < 0,05$).

Поєднання вірусної інфекції в організмі вагітної свідчить про значне пригнічення імунологічного статусу жінки, що викликає більш глибокі ураження. І, якщо брати до уваги те, що вірусна інфекція в деяких випадках може бути пусковим механізмом щодо появи негараздів в організмі вагітної, то стає зрозумілим, до певної міри, той факт, що у вагітних з репродуктивними втратами частіше виявлялись високі титри IgG антитіл до вірусів герпесу I і II типу як окремо кожного типу, так і в поєднанні. Стосовно IgG антитіл до ЦМВ,

то тут не виявлено вірогідної різниці: високі титри IgG в однаковій кількості у всій когорті обстежених ($p > 0,05$).

Аналіз вірусологічного обстеження цієї когорти жінок показав, що IgG антитіл до вірусу простого герпесу I і II типу, ЦМВ і токсоплазмозу мали лише вагітні 1-ї групи в вірогідно більшій кількості, ніж жінки 2 групи (14,28%) ($p < 0,05$). Слід відмітити, що у 6 (8,57%) вагітних 1 групи були підвищені IgM антитіла до обстежених вірусів.

Таким чином, аналізуючи отримані дані, можна дійти до висновку, що загроза переривання у 85,71% була в жінок при наявності високих показників IgG до вірусів герпесу I і II типу, ЦМВ і токсоплазмозу. При цьому поєднання декількох вірусів мали 42,85% жінок. Стосовно того, IgG антитіл яких вірусів було більше, то треба відмітити, що їх було у рівній кількості як герпесу, так і ЦМВ. Якщо взяти до уваги той факт, що обстежені вагітні майже в 100% випадків мали зміни в показниках як прозапальних, так і протизапальних інтерлейкінів, що пояснює вразливість до вірусного та бактеріального інфікування.

У обстежених жінок виявлено широкий видовий спектр мікробіоти, до складу якого входило 14 видів патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів та представників нормальної мікрофлори піхви. У 1 групі вагітних вивчення якісного складу мікрофлори піхви дозволило виявити дисбаланс між показниками висіву умовно-патогенної та нормальної мікрофлори. В бактеріальному спектрі умовно-патогенних бактерій переважали: епідермальний стафілокок, ентеробактер, протей, кишкова паличка, гарднерела та коринебактерії. Слід зазначити, що у 53,2 % обстежених жінок бактеріальна флора знаходилась в асоціаціях з двох або трьох видів бактерій. Кількісні показники виділеної умовно-патогенної мікрофлори у більшості жінок склали Ig 4,0 – Ig 6,2 КУО/мл. Кількість грибів роду Кандіда в 33,3% випадків досягла значних концентрацій Ig 6,2- Ig 8,1 КУО/мл, у 27,3 % випадків – Ig 2,5 - Ig 4,8 КУО/мл. Така висока частота кандидозу піхви свідчить про пригнічення у них системного та місцевого імунітету. Присутність цих представників мікрофлори свідчить про наявність бактеріального вагінозу. При цьому відмічається значне збільшення концентрації як анаеробних, так і аеробних мікроорганізмів, різке зниження кількості лактобацил – у (46,7 %) випадків ($p < 0,05$). Виявлено також, наявність представників па-

тогенної мікрофлори: золотистий стафілокок у 15,4 % випадків, стрептокок β -гемолітичний – 18,7%, кишкова паличка – у 36,6%.

Мікробіоценоз піхви у вагітних 1 групи у порівнянні з показниками в 2-ої групи був змінений у бік патогенної мікрофлори. У вагітних з невиношуванням відмічалось розширення спектру аеробної умовно-патогенної флори, збільшення кількості грибів роду Кандіда і висока частість висіву золотистого та епідермального стафілококу, коринебактерій, кишкової палички, дефіцит лактобацил.

У зв'язку з цим, нами було розроблено двохетапний комплекс лікувально-профілактичних заходів. На першому етапі проводили елімінацію збудників за допомогою препаратів з антибактеріальною дією з урахуванням визначеної мікрофлори та її чутливості до антибіотиків. Другий етап полягав у відновленні нормальної мікрофлори піхви за допомогою селективних пробіотиків. Доцільність такого лікування ґрунтується на принципах формування оптимального фізіологічного середовища піхви, відновлення нормального або максимально наближеного до норми мікробіоценозу. На першому етапі лікування етіотропна терапія проводилась з урахуванням імунного статусу пацієнтки, тому було ще застосовано й рекомбінантний інтерферон людини альфа-2в (Вітаферон), перевагами якого є ефективна комбінація з аскорбіновою кислотою, що посилює імуномодулюючу, проти-мікробну та противірусну дію. Застосовували «Вітаферон -3» в дозі 1млн. МО ректально, по одному супозиторію один раз на добу. Курс лікування складав 10 днів. При недостатній ефективності курс повторювали через один місяць.

Результати бактеріологічних досліджень у жінок, які отримали розроблений лікувально-профілактичний комплекс засвідчив, що запропонований комплекс позитивно вплинув на мікробіологічні та вірусологічні показники. Нормалізація мікроекології статевих шляхів сприяла профілактиці запальних процесів та позитивно вплинула на здоров'я жінок та малюків.

Висновки

1. У жінок з репродуктивними втратами в анамнезі обов'язковим, на нашу думку, є мікробіологічне та вірусологічне дослідження.
2. Елімінація збудників запроваджується з урахуванням виду збудника та його чутливості до етіотропної терапії.
3. Обов'язковим є відновлення нормально-

го мікробного пейзажу із застосуванням пробіотиків та рекомбінантного інтерферону людини альфа-2в («Вітаферон-3» - 1 млн.МО) з метою запобігання можливих рецидивів.

4. Розроблений комплекс лікувально-профі-

лактичних заходів істотно покращує мікроекологію статевих шляхів у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі та сприяє запобіганню невиношування вагітності, інфікуванню плода та народженню здорової дитини.

Література

1. Родзинский В.Е. Эффективность коррекции дисбиоза влагалища в I триместре беременности / В.Е.Родзинский, И.М.Ордянец, С.В.Анреян // Российский вестник акушера-гинеколога.-2010.-№3.-С.38-41.
2. Уварова Е.В. Результаты применения Вагилака для устранения дисбиотических состояний кишечника и влагалища у девочек с хроническим вульвовагинитом / Е.В.Уварова, Н.Х.Липатова, З.А.Плиева // Репродуктивное здоровье детей и подростков.-2008.-№4.-С.1-13.
3. Andru V. Onderdonc Normal vaginal microflora / Andru V. Onderdonc, Kimberly U.Brigit // Women Hospital.-Boston.Massa-chusetts: Yfrvard Medicine Scool, 1998.-20p.
4. Уварова Е.В. Комплексная системная коррекция дисбиоза влагалища у пациенток с первичным дефицитом эстрогенов на фоне развивающей и поддерживающей гормональной терапии / Е.В.Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков.-2011.-№6.-С.2-10.
5. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве гинекологии и перинатологии / В.Н.Серов // Рус. мед.журн.-2006.-№14.-С.2-5.
6. Родзинский В.Е. Профилактика послеродовых инфекций у женщин с бактериальным вагинозом / В.Е.Родзинский, И.М.Ордянец // Гинекология.-2006.-№ 8.-С.14-16.
7. Гусева О.И. Клиника, диагностика и лечение TORCH-инфекции во время беременности: учеб.-метод.пособ. / Гусева О.И.-Н.Новгород, 2002.-45с.

ПРОФИЛАКТИКА УТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ И СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ

*И.И. Воробьева, Н.Я. Скрипченко,
Т.С. Черненко, В.Е. Срибная,
Г.А. Толстанова*, А.П. Свята*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины»
(г. Киев, Украина),
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л.Шупика
(г. Киев, Украина)*

Резюме. На основании изучения инфицированности 70 беременных с репродуктивными потерями в анамнезе разработан двухэтапный комплекс лечебно-профилактических мероприятий, который позволил предупредить инфицирование плодов, улучшить течение беременности.

Ключевые слова: беременность, инфицирование, осложнения, профилактика.

PREVENTION OF INTRAUTERINE INFECTION AND PREGNANCY MAINTAINING IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS

*I.I. Vorobyova, N.Y. Skripchenko,
T.S. Chernenko, V.E. Sribna,
G.O. Tolstanova, O.P. Svyata*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and
Gynecology NAMS of Ukraine»
(Kiev, Ukraine)
National Medical Academy of postgraduating
education named after P.L. Shupyk**
(Kiev, Ukraine)

Summary. The two-step treatment-prophylaxis complex which permitted to prevent the fetus's infection and to improve the flow of pregnancy based on study of 70 pregnant women with reproductive losses in anamnesis was carried out.

Keywords: pregnancy, intrauterine infection, complications, prophylaxis