

УДК 616.084+618.3+616.9

© Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, І. В. Кравчук, 2011.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ТА НАСЛІДКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З УРЕАПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, І. В. Кравчук*Кафедра акушерства та гінекології (в.о. зав. кафедри – д.мед.н., доцент Н. І. Генік), Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.*

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF THERAPY AND RESULTS OF PERINATAL COMPLICATIONS FOR WOMEN WITH UREAPLAZMA BY VIRAL INFECTION

N. M. Kinash, N. I. Genyk, I. V. Kravchuk

SUMMARY

The research data show that, ureaplasma and ureaplasma-viral infections cause the violations of the immune status, forming a combined placental dysfunction genesis: hormonal disorders and microcirculatory changes start from 22-24 weeks and grow progressively until the delivery. Thus, the conventional treatment and preventive measures are not effective, that is a scientific justification of the need for improvement.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С УРЕАПЛАЗМЕННО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н. М. Кинаш, Н. И. Генык, И. В. Кравчук

РЕЗЮМЕ

Результаты проведенных научных исследований свидетельствуют о том, что в присутствии уреоплазменной и уреоплазменно-вирусной инфекции развиваются нарушения иммунного статуса, формируется плацентарная дисфункция, дисгормональные нарушения и изменения микроциркуляции, которые начинаются с 22-24 недель и прогрессивно возрастают к родам. При этом общепринятые лечебно-профилактические мероприятия являются недостаточно эффективными. Это стало научным обоснованием необходимости их усовершенствования.

Ключові слова: вагітність та уреоплазмово-вірусна інфекція, стан імунної системи, доплерометрія, біофізичний профіль плода, ендокринна дисфункція.

В даний час в структурі основних причин перинатальної патології провідне місце належить основним збудникам інфекцій, які передаються статевим шляхом та сприяють розвитку перинатальних ускладнень. До збудників утробного інфікування в останні роки відносять хламідійну, уреоплазменну, мікоплазменну і вірусну інфекцію [1, 2].

Так, за даними ВООЗ (2005 р.), смертність від герпетичної і цитомегаловірусної інфекції серед вірусних захворювань знаходиться на другому місці після грипу [3]. Встановлено, що герпетична і цитомегаловірусна інфекції можуть вести як до розвитку системних захворювань, так і до ураження окремих органів: центральної і периферичної нервової системи, очей і внутрішніх органів, слизових оболонок і шкірних покривів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 120 вагітних жінок в терміні вагітності 22-24 тижні гестації з діагностованою уреоплазмово-вірусною інфекцією та при доношеній вагітності, що були поділені на групи. І групу (60 жінок) склали пацієнти, які отримували загаль-

ноприйняті лікувально-профілактичні заходи, II група (60 жінок) пацієнток отримувала запропоноване нами лікування з використанням імуномодулятора Гропрінозину та антиоксиданта цитохрому С та 30 соматично здорових вагітних без акушерської патології, що склали контрольну групу.

Ехографічні та доплерометричні дослідження плода, навколоплідних вод, плаценти проводилися на ультразвуковому апараті Aloka SSD-1700. Біофізичний профіль плода проводився за шкалою F. A. Manning et al.

Для оцінки стану системного імунітету вивчали субпопуляції Т-лімфоцитів (CD3+; CD4+; CD8+), інтерферону γ (ІФ- γ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), інтерлейкіну 2 (ІЛ-2) з використанням моноклональних антитіл [1, 4].

Для діагностики вірусної інфекції (ВПГ) та уреоплазменної інфекції використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА), полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імунофлюоресцентної мікроскопії. Матеріалами для дослідження були: венозна кров, зішкріб з цервікального каналу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після 26 тижнів вагітності основним ускладненням у жінок як основної, так і контрольної груп була гестаційна анемія.

В другій половині вагітності в I та II групах можна було спостерігати високий відсоток плацентарної недостатності (I група – 80,0% і 83,3%; II група – 43,3% і 40,0%), у структурі якої переважали компенсована і субкомпенсована форми. Крім того, достатньо часто мали місце такі ускладнення, як багатовіддя (I група – 66,7% і 80,0% і II група – 26,7% і 23,3%); загострення урогенітальної інфекції (I група – 30,0% і 33,3% та II група – 10,0% і 3,3%), дистрес плода.

Перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду сприяли підвищенню рівня різноманітних ускладнень при розродженні, причому всі ці ускладнення є взаємозалежними між собою.

З отриманих даних, в контрольній групі відмічено аномалії пологової діяльності у 3,3%. У I та II групах досить часто спостерігався несвоєчасний розрив плодових оболонок (I група – 56,7% і 66,7%; II група – 23,3% і 13,3%); аномалії пологової діяльності (I група – 46,7% і 53,3%; II група – 10,0% і 10,0%); дистрес плода (I група – 10,0% і 13,3%; II група – 3,3%). Оперативні втручання в контрольній групі склали 6,7%. У порівнянні з контрольною групою оперативні втручання в основних групах відповідно склали Ia група – 16,7%, Ib

група – 23,3%, IIa група – 3,3%, IIb група – 6,7%.

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження, слід відмітити високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості в I групі пацієнтів (53,3% і 63,3% відповідно) і важкої (6,6%) у I групі. Рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода (асиметрична форма) склала 36,7% у I групі та поодинокі випадки – у II групі. А макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування мали місце в кожному другому випадку у I групі спостереження (50,0%) та становили поодинокі випадки у II групі.

У I групі мала місце значна частота постгіпоксичної енцефалопатії (26,7%); інтраамніальне інфікування (20,0%). Синдром дихальних розладів I ступеню спостерігався в I групі у 40,0% та в поодиноких випадках – у II групі.

В результаті проведеного лікування відмічаємо в пацієнок I групи незначну динаміку зниження кількості навколоплідних вод (Ia група – $281,00 \pm 14,07$; Ib група – $310,00 \pm 12,53$) на відміну від жінок II групи, які отримували запропоновану нами схему лікування інфекційного процесу та профілактики плацентарної недостатності (IIa – $170,00 \pm 7,61$; IIb – $180,00 \pm 8,55$). Товщина плаценти, згідно ехографічних даних, у пацієнтів I групи достовірно відрізняється від показників контрольної групи (Ia – $24,90 \pm 1,06$; Ib – $25,40 \pm 0,84$; $p < 0,05$) на відміну від показників основної групи (IIa – $29,10 \pm 0,84$; IIb – $28,60 \pm 1,09$; $p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Стан плаценти та навколоплідних вод при доношеній вагітності (мм)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Ib n=30	IIa n=30	IIb n=30
Товщина плаценти	$38,60 \pm 0,97$	$25,90 \pm 1,24^{**}$	$26,30 \pm 1,32^{**}$	$36,30 \pm 1,16^{*o}$	$38,10 \pm 0,86^{*oo}$
Амніотичний індекс	$190,00 \pm 5,71$	$277,00 \pm 11,74^{**}$	$280,00 \pm 13,48^{**}$	$210,00 \pm 6,04^{*o}$	$195,00 \pm 5,84^{*oo}$

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,001$ – достовірність відносно групи контролю; o – $p_1 < 0,001$ – достовірність IIa групи відносно Ia групи; oo – $p_2 < 0,001$ – достовірність IIb групи відносно Ia групи.

З отриманих даних, при доношеній вагітності відмічаємо дещо знижену масу плодів у пацієнок I групи в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$), в той час коли у пацієнок, які отримували запропоновану нами методику лікування та профілактики перинатальних ускладнень, встановлено масу та величину плодів, які наближаються до групи контролю ($p > 0,05$). При порівнянні показників II та I груп відмічена їх достовірна різниця ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$).

При доношеній вагітності, як видно з даних таблиці 2, в оцінці гемодинамічних показників кровоплину на тлі запропонованої нами терапії відмічаємо наближення даних у пацієнок II групи до показників у жінок групи контролю ($p > 0,05$). Звертає на себе увагу порушення кровоплину в аорті плодів та артеріях пуповини у вагітних I групи, показники яких відрізняються від даних у пацієнок групи контролю ($p < 0,05$), що може свідчити про недостатню ефективність загальноприйнятої терапії.

Таблиця 2

Гемодинамічні показники кровоплину при доношеній вагітності

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
Аорта СДВ	6,24±0,14	7,52±0,26**	7,84±0,24**	5,91±0,26*°	5,78±0,27*°°
Аорта РІ	0,79±0,06	0,97±0,06**	1,10±0,06**	0,76±0,06*°	0,78±0,06*°°
Аорта ПІ	1,85±0,07	2,31±0,08**	2,51±0,07**	1,79±0,07*°	1,90±0,08*°°
Артерія пуповини СДВ	2,50±0,06	3,20±0,09**	3,41±0,06**	2,30±0,09*°	2,41±0,10*°°
Артерія пуповини РІ	0,57±0,02	0,70±0,05**	0,75±0,08**	0,53±0,02*°	0,59±0,02*°°
Артерія пуповини ПІ	0,76±0,02	0,90±0,06**	0,95±0,06**	0,78±0,02*°	0,80±0,03*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

В процесі лікування відмічено і зміни показників системного імунітету (табл. 3).

Таблиця 3

Показники системного імунітету при доношеній вагітності (%)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
CD-3	65,17±1,66	58,39±1,54**	58,26±1,84**	64,22±1,58*°	65,15±1,51*°°
CD-4	44,82±1,68	35,25±2,15**	34,87±2,02**	45,07±1,65*°	45,71±1,75*°°
CD-8	35,91±1,42	29,32±1,68**	28,77±1,54**	34,58±1,47*°	35,20±1,36*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,005$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

Як видно з даних таблиці 4, відмічена достовірна різниця між даними показниками системного імунітету у пацієнок І групи та контрольної групи, $p < 0,005$, на відміну від показників у ІІ групі, де ста-

тистичні дані наближаються до групи контролю ($p > 0,05$).

Дані коливання приводили і до змін в цитокіновому ряді (табл. 4)

Таблиця 4

Показники цитокінів при доношеній вагітності (пг/мл)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
ІЛ-2	64,45±1,99	71,50±2,81**	72,32±2,43**	63,78±2,10*°	63,38±1,92*°°
ІФН-γ	0,23±0,02	0,17±0,01**	0,19±0,01**	0,25±0,01*°	0,26±0,01*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

ВИСНОВКИ

1. Імунна відповідь організму вагітної залежить від наявності моно- чи поєднаних форм уреоплазмозо-вірусної інфекції та проявляється в останньому варіанті

у вигляді більш достовірного зниження ІgА на тлі підвищення рівнів ІgG та ІgM; зниження кількості СД3+ та СД4+ при одночасному підвищенні СД8+, зростання вмісту ІЛ-2 та ІЛ-6 на тлі зменшення кількості ІФН-γ.

2. Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів за наявності уреоплазмово-вірусної інфекції дозволяє знизити частоту ПН відносно групи порівняння з 83,3% до 43,3% ($p < 0,05$) при зменшенні багатоводдя з 66,7% до 26,7%; ($p < 0,05$); загрози передчасних пологів – з 50,0% до 23,3% ($p < 0,05$); несвоєчасного розриву навколоплідних оболонок – з 66,7% до 23,3% ($p < 0,05$); аномалій пологової діяльності – з 46,7% до 10,0% ($p < 0,05$); інтранатальної асфіксії різного ступеня важкості – з 60,0% до 10,0% ($p < 0,05$); макроскопічних ознак інтраамніального інфікування – з 43,3% до 6,7% ($p < 0,05$) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода – з 36,7% до 6,7% ($p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойченко П. К. Міжнародні стандарти якості імуноферментної діагностики TORCH-інфекцій / П. К. Бойченко, В. Т. Кругліков // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 3. – С. 46–49.
2. Вдовиченко Ю. П. Клинико-иммунологические аспекты хламидийной и цитомегаловирусной инфекции в акушерской практике / Ю. П. Вдовиченко, Е. С. Щербинская // Здоровье женщины. – 2001. – № 1. – С. 21–26.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и алергология / Дранник Г. Н. – М.: МИА, 2003. – 604 с.
4. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникдзе, В. Л. Тютюник. – М, 2004. – 494 с.