

УДК618.3 – 06:618.1 – 022:578.825.11] – 08

АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ У ЖІНОК З ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Матейко Г.Б.

*Кафедра інфекційних хвороб Івано-Франківської державної медичної академії, м. Івано-Франківськ***Ключові слова:** генітальний герпес, вагітність, лікування, профілактика.

Вступ. Герпетична інфекція (ГІ) є вирішальним фактором, що обумовлює невиношування, розвиток патології вагітності і плода [2, 7]. Вірусам простого герпеса (ВПГ) відводиться значна роль в етіології звичних викиднів, передчасних пологів, порушень ембріогенезу і вроджених вад, що є результатом внутрішньоутробної інфекції [3, 8]. Тому надзвичайно актуальними є питання профілактики невиношування вагітності, внутрішньоутробного інфікування плода і реабілітація пацієнток з даною патологією.

Враховуючи різноманітність клінічних проявів генітального герпеса, пожиттєву персистенцію вірусу в організмі, тривалий рецидивуючий перебіг захворювання, його лікування залишається важким і не завжди ефективним [5, 6]. Проте, у зв'язку з важкістю неонатального герпеса при появі ризику його розвитку необхідно призначити вагітним етіотропну терапію. Можливість проведення противірусної терапії повинна розглядатися у всіх випадках ГІ із загрозою інфікування плода.

Мета дослідження. Виявити серед вагітних групу ризику акушерських та перинатальних ускладнень, обумовлених ГІ, і вивчити доцільність застосування медикаментозної терапії з включенням ацикловіру, реаферону і антигерпетичного імуноглобуліну як способу лікування генітального герпесу і розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів при веденні вагітності у даної категорії жінок.

Матеріали і методи. Вивчали перебіг вагітності і стан плода у 65 жінок віком від 20 до 34 років з різними формами ГІ (первинною – 5, атиповою – 25, безсимптомною – 20, рецидивуючою – 15), а також ступінь активності ГІ на тлі вагітності. Специфічні методи обстеження включали: тестування крові матері та плода, цервікального слизу на антигени ВПГ, визначення специфічних антитіл класу Ig M та Ig G до ВПГ в крові матері та пуповинній крові плода, тест на авідність материнських анти-ВПГ Ig G. З метою оцінки функціонального стану плода і плаценти проводили УЗД, доплерометрію фетоплацентарного комплексу і кардіотокографію плода.

Для порівняння ефективності лікувально-профілактичних заходів були сформовані 2 однорідні в клінічному та кількісному відношенні групи вагітних з ГІ. Пацієнтки I групи (33) отримували традиційну медикаментозну терапію ускладнень вагітності, а жінкам II групи (32) призначали противірусну та імуномодулюючу терапію. Ефективність лікування оцінювалася по скороченню тривалості рецидивів, збільшенню міжрецидивного періоду, значному покращенню з регресом герпетичних висипань, позитивній

динаміці серологічних тестів, а також збільшенні частоти сприятливих наслідків вагітності.

Результати обстеження та їх обговорення. Лікування генітального герпеса є досить важким завданням. До базисної терапії відноситься противірусна, яку слід проводити на фоні стимуляції неспецифічної і специфічної резистентності організму [3, 5, 6]. На думку І.С.Маркова [5] найбільш перспективним повинно бути поєднання антигерпетичних хіміопрепаратів та імунобіологічних середників (інтерферони, інтерфероногени, імуномодулятори, імуноглобуліни). Однак під час вагітності засоби та методи етіотропної противірусної терапії обмежені у зв'язку з можливістю токсичного і тератогенного впливу на плід. Найбільш безпечним варіантом хіміотерапії є ацикловір з лікувальною і профілактичною ефективністю 75-90% без значних токсичних проявів як при короткочасному, так і при тривалому вживанні. Тому для лікування вагітних з ГІ в якості противірусного препарату ми вибрали ацикловір.

Для підвищення ефективності лікування в комплексну терапію включали атигерпетичний імуноглобулін, який за даними З.С.Зайдієвої [1] запобігає незворотним змінам у плаценті, сприяє більш повній реалізації її компенсаторно-приспосувальних можливостей, що зумовлено частковою нейтралізацією цитопатогенного ефекту вірусу. Відомо, що препарати імуноглобулінів, аглютинуючи і преципітуючи патогенні збудники, нейтралізуючи токсини і підсилюючи фагоцитарну активність макрофагів, позитивно впливають на перебіг ГІ [3]. Крім того, для корекції порушень імунного та інтерферонового статусу використовували реаферон, який містить інтерферон- α 2.

Найважливішим етапом лікувально-діагностичних міроприємств був пренатальний період. Впродовж останнього місяця вагітності проводили поглиблене обстеження вагітної і комплексне лікування, вибирали метод ведення пологів, визначали об'єм лікувально-профілактичних заходів при пологах і в післяпологовому періоді. Крім цього, арсенал лікарських препаратів в цей період можна було розширити, так як перед пологами значно знижувався ризик ятрогенного ураження плода. Лікування завжди підбирали індивідуально, в кожному конкретному випадку вибір медикаментозного комплексу визначався клінічним варіантом інфекції, фазою захворювання (рецидив чи ремісія), імунологічним статусом жінки, попереднім лікуванням і його ефективністю, наявністю супутніх захворювань.

Первинний епізод генітального герпеса у 3 вагітних співпав з I, а у 2 – з III триместром вагітності.

Враховуючи в таких ситуаціях високий ризик перинатальних втрат (40-55%) всі 5 вагітних отримували ацикловір по 200 мг 5 разів на день впродовж 10 днів в поєднанні з антигерпетичним імуноглобуліном по 3 мл в/м 1 раз в 3 дні, 5 ін'єкцій. Від запропонованого переривання вагітності в I триместрі жінки відказалися. Тому їм також призначали протівірусну терапію, так як потенційна користь від неї переважала потенційний ризик для плода [2, 7]. Однак у 2 жінок з первинною ГІ вагітність завершилася викиднями в 16 і 18 тижнів, а у 3 – вчасними пологами природним шляхом (2) та кесаревим розтином (1) з народженням здорових доношених дітей. Пологорозрішення шляхом кесаревого розтину проводили вагітній, у якої ГІ виникла за 5 тижнів до пологів.

При рецидивуючому герпесі ризик інфікування плода становить не більше 8%, що пояснюється пасивною передачею захисних материнських антитіл, більш низькою концентрацією вірусу і більш коротким періодом його впливу [2, 7]. Проте, враховуючи високу частоту загострень рецидивуючого герпеса в III триместрі вагітності, з метою їх профілактики 8 жінкам призначали реаферон по 1 свічці (200 тис. МО) 2 рази на день впродовж 5 днів, 3-4 курси з переривом 5-7 днів в 28-32 тиж. і після 36 тиж. вагітності в поєднанні з протигерпетичним імуноглобуліном по 3 мл в/м 1 раз в 3 дні, 5 ін'єкцій в I, II триместрі і за 3-4 тиж. до пологів. Крім цього, після 36 тиж. вагітні отримували ацикловір по 200 мг 4 рази на день до пологів. При нечастих рецидивах ГІ (7 вагітних) призначався 1 курс реаферону та імуноглобуліну за 2-3 тиж. до пологів. Застосування ацикловіру у вагітних з часто рецидивуючою ГІ, незалежно від результатів обстеження на наявність антигену ВПГ в цервікальному каналі, дозволило санувати родові шляхи і уникнути інтранатального інфікування плода. Не відмічено випадків інфікування плода і у вагітних з нечастими рецидивами ГІ, які отримували тільки імуномодуючу терапію.

Найбільшу значимість в плані можливого інфікування плода мають атипові форми ГІ. Атипова і безсимптомна форми є найбільш небезпечними, так як відбувається активне виділення вірусу без клінічних проявів, які заставляють звернутися до лікаря. Саме в 70% випадків діти з неонатальним герпесом народжуються від матерів з даними формами ГІ [2, 3, 4]. Тому у 7 вагітних з атиповою формою ГІ при виявленні антигенів ВПГ в цервікальному каналі за 7-10 днів до пологів проводили кесарів розтин з врахуванням відносних показань зі сторони матері (обтяжений акушерський анамнез та перебіг даної вагітності, вік більше 30 років) і плода (хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, затримка внутрішньоутробного розвитку II-III ст.). Інші вагітні з атиповими (7) і безсимптомними (12) формами ГІ, у яких виявляли вірус в цервікальному каналі за 3-4 і більше тижнів до пологів, отримували реаферон та імуноглобулін. Скринінгове обстеження з ціллю детекції ВПГ, а також імуномодуючу терапію проводили в терміни до 15 тиж., в 24-26 тиж. і з 34-36 тиж. вагітності. Із 26 вагітних з ати-

повими і безсимптомними формами ГІ, які не отримували вище вказаних медикаментозних середників, у 4 були виявлені ознаки внутрішньоутробного інфікування плода, підтвержені вірусологічним дослідженням.

В результаті проведеного лікування вдалося усунути симптоми загрожуючого абортів у 8 із 17 жінок I групи і у 13 із 15 жінок II групи, симптоми передчасних пологів – відповідно у 5 із 9 та у 7 із 8 вагітних. Передчасними були пологи у 6 жінок I групи і 1 жінки II групи. Корегування синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода досягнуто у 6 із 10 вагітних I групи і у 8 із 9 вагітних II групи. У II групі було значно менше перинатальних втрат (2 викидні проти 7 в I групі), а оцінка новонароджених за шкалою Апгар в 1,4 рази перевищувала відповідні показники в I групі.

Переконливим доказом ефективності комплексної терапії вагітних з ГІ були дані функціональних та біометричних параметрів фетоплацентарного комплексу. Так, на фоні лікування у 16 із 18 жінок нормалізувалися ознаки ехоструктурного дозрівання плаценти, з 13 випадків гіпоплазії плаценти в 10 вдалося підвищити її об'єм в 2 рази у порівнянні з I групою. Спостерігалось також значне покращення стану фетоплацентарного комплексу через зменшення патологічних змін в плаценті і нормалізацію розвитку плода, що підтверджено даними доплерометричного дослідження і кардіотокографії плода.

Найбільш частими ускладненнями в I триместрі вагітності, діагнованими при УЗД, були ознаки загрози самовільного викидня у вигляді гіпертонусу міометрію (53,1%) і внутрішньоутробна затримка розвитку плода (28,1%). Починаючи з II триместру, при відсутності адекватної терапії, на перший план виступала патологія ураження плаценти: плацентит (46,8%), передчасне дозрівання плаценти (12,5%), кальциноз (15,6%) і маловоддя (31,2%), частота яких в III триместрі зростає відповідно до 62,5%, 50,6%, 43,7% і 59,3%. На фоні комплексної терапії частота ускладнень була значно нижчою і становила 31,2% для гіпертонусу міометрію, 15,6% - для передчасного дозрівання плаценти, 9,4% - для кальцинозу плаценти і 12,5% - для плацентиту.

Висновки. На основі результатів власних досліджень ми рекомендуємо такі принципи комплексного лікування і профілактичних заходів у жінок з ГІ в період вагітності:

Застосування ацикловіру для зниження ризику інфікування плода оправдано тільки при первинній або загостренні рецидивуючої ГІ у вагітних. При інших варіантах перебігу ГІ з незначним ризиком інфікування плода застосування протівірусних препаратів повинно бути обмеженим.

Для підвищення ефективності протівірусної терапії необхідно її поєднувати з імуномодуючою.

Вагітним з безсимптомним носійством ВПГ з метою профілактики інтранатального інфікування плода показана імуномодуюча терапія – реаферон з імуноглобуліном.

Для профілактики загострення часто рецидивуючої ГІ рекомендована тривала імуномодуюча терапія реафероном та імуноглобуліном в усі періоди вагітності в поєднанні з ацикловіром з 36 тиж. При нечастих рецидивах ГІ достатньо одного курсу імуномодуючої терапії за місяць до пологів.

План лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ГІ повинен визначатися акушер-гінекологом сумісно з інфекціоністом і в подальшому корегувати-

ся в залежності від перебігу ГІ, терміну вагітності, рівня компенсаторно-приспосувальних механізмів в системі мати – плацента – плід. Застосування раціональної тактики ведення вагітності у жінок з ГІ дозволить знизити ризик внутрішньоутробного інфікування плода, частоту ускладнень вагітності, пологів, знизити перинатальну і ранню неонатальну захворюваність і смертність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайдиева З.С. Состояние фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции (клинико-морфологические параллели): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 19с.
2. Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В. Перинатальные аспекты герпетической инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – №1. – С. 4-8.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Авиценна, 1995. – 317с.
4. Кудашов Н.И., Озерова О.Е., Орловская И.В. Неврологические проявления при герпесвирусной инфекции у новорожденных (клинико-диагностические аспекты) // Педиатрия. – 1997. – №5. – С. 42-46.
5. Марков И.С. Комбинированная терапия хронической рецидивирующей герпетической инфекции // Здоровье женщины. – 2001. – №3(7). – С. 57-66.
6. Масюкова С.А., Владимирова Е.В., Покровская С.Б. Противовирусная терапия при генитальном герпесе // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т.8, №15-16. – С. 654-655.
7. Никонов А., Асцатурова О. Генитальный герпес и беременность // Врач. – 2002. – №8. – С. 7-9.
8. Роль генитальной вирусной инфекции в привычном невынашивании беременности / Н.Ю. Владимирова, Е.П. Когут, Е.Б. Наговицына и др. // Акушерство и гинекология. – 1997. – №6. – С. 23-25.

SUMMARY

THE ALGORITHM OF PREGNANCY MANAGING AND MENRAL THERAPY IN WOMEN, INFECTED WITH HERPES Mateiko G.B.

The risk of obstetrical and perinatal complications in pregnant women with various forms of the course of herpes genitalis has been estimated. The primary herpetic infection has been found in 5 (7,7 per cent) and the reactivation of chronic infection – in 27 (41,5 per cent) of women, among which 7 women have typical, 12 women – asymptomatic and 8 women – recurring forms of infection. With the purpose of decreasing infection activity in pregnant women, preventing of fetus and new-born contamination, the algorithm of pregnancy managing of patient and the system of treatment and prophylactic measures have been suggested. The combined therapy included Acyclovirum, Reaferonum and antiherpetic immunoglobulin in various regimens. The clinical, laboratory and prophylactic effect of the therapy tave been noted in 75 per cent of pregnant women.

Key words: herpes genitalis, pregnancy, treatment, prophylaxis.