

УДК 618.146

ЖУК С.И., ТАРАН О.А.

Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА У ЖЕНЩИН С ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ПЛОДА НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. Цель. Оценить эффективность и безопасность применения генферона в комбинированном лечении внутриутробного инфицирования плода на фоне патологии шейки матки по сравнению с использованием стандартной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 60 женщин с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки: 34 пациентки получали вильпрафен, полижинакс в сочетании с препаратом генферон ректально; 26 пациенток использовали вильпрафен и полижинакс. Оценка эффективности терапии проводилась по клиническим результатам, лабораторным и инструментальным методам исследования.

Результаты. Использование комбинированного препарата генферон в комплексной терапии беременных с внутриутробным инфицированием плода и патологией шейки матки позволило снизить частоту акушерских и неонатальных осложнений (частоту рождения маловесных детей — в 3 раза, аномалию сократительной деятельности матки — в 4 раза, частоту преждевременных родов — в 5 раз), нормализовать биоценоз нижнего отдела генитального тракта.

Выводы. Применение генферона в составе комплексного лечения беременных с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки способствует повышению эффективности противомикробной терапии, а также снижению частоты и тяжести гестационных осложнений.

Ключевые слова: эндоцервицит, дисплазия шейки матки, внутриутробное инфицирование, генферон.

Введение

В последние годы отмечается неуклонное увеличение частоты случаев внутриутробной инфекции (ВУИ) и повышение их роли в формировании акушерско-гинекологической патологии, перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности [1]. В Украине частота ВУИ колеблется от 6 до 53 %, достигая 70 % среди недоношенных детей. В структуре перинатальной смертности удельный вес ВУИ составляет от 2 до 65,6 %. Ближайшие и отдаленные последствия ВУИ являются причиной отклонений в состоянии здоровья детей раннего возраста и инвалидизации — в более старших возрастных группах. Под внутриутробной инфекцией подразумевают не только процесс распространения инфекционных агентов в организме плода, но и вызванные ими патофизиологические изменения различных органов и систем, характерные для инфекционной болезни, возникшей ante- или интранатально и выявляемой пренатально или после рождения. Внутриутробное инфицирование не имеет клинических проявлений и не всегда приводит к развитию ВУИ. Оно выражается лишь в проникновении в организм возбудителя. Отсутствие заболевания у плода при этом объясняется мобилизацией иммунитета и

защитных механизмов в системе «мать — плацента — плод» [4, 7].

Не существует параллелизма между тяжестью инфекционного процесса у матери и плода. Легкая, мало- или бессимптомная инфекция матери, вызванная различными инфекционными агентами, способна вызвать гибель плода или тяжелые поражения его органов и систем. В то же время острая и достаточно выраженная инфекция у матери не обязательно заканчивается гибелью плода [2].

Трудности диагностики ВУИ связаны с широким распространением персистирующих инфекций и условно-патогенных агентов в человеческой популяции, неоднозначностью возможной реализации инфекционного процесса и неспецифичностью клинических проявлений. Ante- и постнатальная диагностика ВУИ проводится с учетом данных анамнеза, выявления эхографических маркеров ВУИ и клинической симптоматики. Прогресс в изучении ВУИ связан с разработкой и широким внедрением в практику здравоохранения принципиально новых молекулярно-ди-

© Жук С.И., Таран О.А., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

агностических технологий — высокочувствительных и специфических методов иммуноферментного анализа и генодиагностики. В связи с этим оценка современной специфической диагностики ВУИ приобретает особую актуальность [6, 8].

Существуют прямые (инвазивные) и непрямые (косвенные) методы дородовой диагностики ВУИ. Инвазивные методы (кордоцентез, амниоцентез, биопсия хориона или плаценты) используют как для выявления генетических заболеваний плода и хромосомных аномалий, так и для детекции маркеров ВУИ. Из-за большого числа противопоказаний и возможности осложнений беременности чаще применяют непрямые методы дородовой диагностики: выявление возбудителя, его нуклеиновых кислот и антигенов в клиническом материале у беременных женщин, специфических антител в сыворотке крови. Факт инфицирования не только матери, но и плода еще не означает неизбежного развития врожденных уродств, угрозы выживания или инфекционного заболевания плода. В возникновении инфекционного процесса у плода, тяжести его поражения, времени проявления имеют значение вид возбудителя, его вирулентность, пути проникновения от матери к плоду, срок беременности, тропизм возбудителя к органам и тканям плода, защитные резервы матери и способность плода к иммунному ответу [9].

Существует пять основных путей проникновения инфекции в организм беременной: восходящий, нисходящий, гематогенный, трансдецидуальный и смешанный. Наибольший риск представляет восходящий путь инфицирования, при котором инфекционные агенты могут проникать в полость матки через цервикальный канал [10, 11].

Таким образом, имеющаяся патология шейки матки облегчает процесс распространения возбудителей ВУИ, способствует реализации восходящего пути инфицирования и чревата серьезнейшими осложнениями гестационного процесса вплоть до гибели плода и новорожденного от септических осложнений. В некотором числе случаев фатальные материнские и перинатальные исходы ассоциируются с онкопатологией шейки матки, поскольку повышенная чувствительность эпителия шейки матки к папилломавирусу во время беременности связана с возрастающим влиянием эстрогенов и прогестерона, которые увеличивают экспрессию вируса папилломы человека 16-го типа в цервикальном эпителии [8].

Вместе с тем оптимизировать исходы беременности, родов, послеродового и неонатального периодов вполне возможно прогнозированием, адекватной своевременной и современной диагностикой, лечением и предупреждением осложнений гестации превентивными технологиями, начиная с ранних сроков беременности оздоравливать шейку матки и нижний отдел генитального тракта.

При внутриутробном инфицировании в ранние сроки беременности формируются инфекционные эмбриопатии, которые проявляются врожденными

пороками развития, первичной плацентарной недостаточностью, что нередко заканчивается самопроизвольным выкидышем, неразвивающейся беременностью. Инфицирование в более поздние сроки беременности сопровождается задержкой внутриутробного развития плода, формированием вторичной плацентарной недостаточности (часто на фоне плацентита), локальными и генерализованными инфекционными поражениями плода. Генерализованные формы внутриутробной инфекции чаще развиваются в раннем фетальном периоде (I триместр беременности), так как плод еще не способен локализовать воспалительный процесс. В поздний фетальный период (III триместр) воспалительные изменения пролиферативного характера вызывают сужение или обтурацию каналов и отверстий, что ведет к аномальному развитию уже сформировавшегося органа — псевдоуродам (гидроцефалия, гидронефроз), проявляется признаками незрелости, наличием дизэмбриогенетических стигм, затяжным адаптационным периодом, значительной потерей массы тела в раннем постнатальном периоде [4].

Важная роль в развитии данной патологии принадлежит иммунным механизмам на уровне слизистых оболочек нижнего отдела генитального тракта [3, 4], что является весомым аргументом в пользу включения иммунокорректирующих препаратов в комплекс лечебных мероприятий при ВУИ [6].

Таким образом, инфекция у беременной может привести к развитию ВУИ, обуславливающей перинатальную заболеваемость и смертность. При достаточной иммунной защите она может ограничиться лишь воспалительными изменениями в плаценте.

В предотвращении серьезных последствий генитальных инфекций у матери и новорожденного особое значение имеют: тщательное изучение эпидемиологического анамнеза беременной ее партнера; раннее обследование беременной на наличие инфекции; своевременная диагностика ВУИ; своевременное и адекватное лечение беременной при наличии инфекции [3].

Лечение генитальных инфекций во время беременности должно быть комплексным: этиотропным, иммунопатогенетическим, направленным на профилактику гестационных осложнений и патологии плода и новорожденного.

При назначении лекарственных средств необходимо учитывать противопоказания к их применению во время беременности, возможность проникновения через плаценту и неблагоприятного влияния на плод.

Возможности терапии инфекционных заболеваний при беременности ограничены, поэтому продолжается поиск оптимальных схем лечения, максимально эффективных и безопасных для матери и плода. Элиминация бактериальной инфекции достигается путем назначения антибактериальной терапии. С этой целью используются макролиды (вильпрафен) с III триместра гестации. Они оказывают бактериостатическое действие, обусловленное ингибированием синте-

за белка бактериями, бактерицидное действие — при создании в очаге воспаления высоких концентраций. Высокоактивны в отношении внутриклеточных микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*; в отношении грамположительных аэробных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae* (*pneumococcus*).

С учетом наличия в большинстве случаев хронической инфекции немаловажное значение имеет применение иммуномодулирующих средств. С целью иммунокоррекции в акушерстве широко применяются препараты интерферона α и β (ИФН). Основное действие ИФН- α направлено на ограничение инфекции в организме независимо от ее природы (вирусной или бактериальной), что обеспечивает универсальную активность против всевозможного спектра возбудителей генитальных инфекций. Прямой противовирусный эффект ИФН- α заключается в активации специфических ферментных систем, обеспечивающих подавление репликации вирусов. В свою очередь, выраженный иммуномодулирующий эффект интерферона как ключевого цитокина в противоинфекционной защите организма обеспечивает опосредованное антибактериальное действие за счет активации преимущественно клеточного звена иммунитета (фагоциты, Т-киллеры и Т-хелперы). Доказана эффективность ИФН при заболеваниях, вызванных микроорганизмами (хламидиоз, микоплазмоз, уреоплазмоз, генитальный герпес и т.д.). Именно поэтому наше внимание привлек препарат генферон, который за счет содержания интерферона альфа-2 обладает выраженной противовирусной и антибактериальной активностью, противоопухолевым эффектом и иммуномодулирующим действием. Содержащаяся в препарате генферон аминокислота таурин обладает антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, что значительно повышает биологическую активность ИФН- α . Кроме этого, таурин стимулирует регенерацию тканей в очаге воспаления за счет выраженного эпителизирующего эффекта. В состав препарата генферон входит также анестезин — местный анестетик, быстро устраняющий зуд и жжение.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения генферона в комбинированном лечении внутриутробного инфицирования плода на фоне патологии шейки матки по сравнению с использованием стандартной терапии.

Материалы и методы

Нами обследовано 60 женщин с установленным внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки (эндоцервицит, дисплазия легкой, умеренной и тяжелой степени), находящихся в III триместре гестации (28–32 недели). Беременные проходили обследование и лечение на базах Центра матери и ребенка г. Винницы и отделений патологии беременных городского клинического родильного

дома № 1 г. Винницы, родильного дома № 2 г. Киева. Средний возраст беременных составлял $26,2 \pm 2,2$ года. По паритету беременности и родов группы были сопоставимы.

Исследование соответствовало принципам надлежащей клинической практики, изложенным в Хельсинкской декларации (1989). Этическое разрешение на исследование было получено биоэтическим комитетом Винницкого национального медицинского университета, все обследуемые дали письменное согласие на участие.

Патогенную флору выявляли методом ПЦР-диагностики. Микробиологические методы исследования включали отделение содержимого цервикального канала на следующие микроорганизмы: аэробы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы, дрожжеподобные грибы. Видовая идентификация условно-патогенных микроорганизмов проводилась по общепринятым методикам, в соответствии с номенклатурой Берги, 8-е издание. У всех выделенных культур определяли чувствительность к 10 антибиотикам диско-диффузионным методом.

Беременные женщины, включенные в наше исследование, были разделены на 2 клинические группы. Основную группу ($n = 34$) составляли пациентки, которые в качестве терапии внутриутробного инфицирования получали вильпрафен (согласно чувствительности микробиоты) по 500 мг 2 раза в день на протяжении 10 дней, свечи полижинакс 10 дней вагинально в сочетании с препаратом генферон ректально в дозе 250 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней, после чего переходили на поддерживающую фазу терапии: по 1 суппозиторию ректально в дозе 250 000 МЕ 1 раз в сутки на ночь через день в течение 3 недель. Интервал между курсами составлял 1 месяц.

В группе сравнения ($n = 26$) пациентки использовали вильпрафен и свечи полижинакс 10 дней вагинально.

Исследование предполагало проведение скринингового обследования беременных женщин до начала терапии для оценки соответствия критериям отбора и 4 текущих визитов (визит 1 — начало терапии; визит 2 — через 10 дней после начала терапии, визит 3 — через 30 дней после начала терапии; 4-й визит проводился после родов и предполагал сбор данных о пациентке и состоянии ребенка на момент рождения; в случае преждевременных родов визит также проводится с целью выяснения их причин).

Комплексное ультразвуковое исследование фетоплацентарной системы включало в себя: определение биофизического профиля плода, доплерометрическое исследование, оценку параметров кардиотокографии, что осуществлялось на аппарате LOGIQ по общепринятой методике. Биофизический профиль плода оценивали по шкале А.М. Vintzeleos et al. (1983), включающей следующие параметры: дыхательное движение, двигательную активность, тонус плода, объем околоплодных вод, структуру плаценты, нестрессовый тест [5].

Фетометрия позволила установить соответствие размеров плода гестационному сроку, диагностировать задержку внутриутробного развития.

При исследовании сердечной деятельности плода использовали шкалу Фишера (1976), основными показателями которой были базальная частота сердечных сокращений, амплитуда осцилляций, частота осцилляций, акцелерации, децелерации. Критерии состояния плода следующие: 8–10 баллов — нормальное состояние; 5–7 баллов — сомнительное; 0–4 балла — неудовлетворительное.

Диагностическими критериями нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при доношенной беременности считали следующие числовые значения систолического диастолического отношения (СДО): в артерии пуповины — 3,0 и выше, а также нулевые и отрицательные значения диастолического кровотока; в маточных артериях — 2,4 и выше; в аорте плода — 8,0 и выше; для средней мозговой артерии — менее 4 и более 7 у.е. [5].

Для оценки степени нарушений маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики пользовались шкалой А.Н. Стрижакова (1991): IA степень — изолированное нарушение кровотока в маточных артериях; IB степень — изолированное нарушение кровотока в артерии пуповины; II степень — сочетанное нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины; III степень — критическое нарушение плодового кровотока, характеризующееся нулевым или ретроградным диастолическим компонентом в артерии пуповины.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью тестового анализа категориальных данных, где определялась частота встречаемости каждого признака в абсолютных числах и их процентном выражении.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования пациенток с внутриутробным инфицированием на фоне патологии шейки матки получены следующие данные: инфицирование шейки матки у пациенток имело характер моно- и микст-инфекции. В форме моноинфекции хламидии обнаружены у 25 % женщин; микоплазмы — у 8,3 %; уреаплазмы — у 5 %, вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов — у 10 %, цитомегаловирусы — у 6,7 %. Среди ассоциаций микроорганизмов наиболее часто встречались: хламидии, микоплазмы — 23,3%; хламидии, гарднереллы — 20 %; хламидии, микоплазмы, уреаплазмы — 1,7 %. При групповом распределении спектр инфекционных возбудителей не имел существенных различий в группах. При этом у большинства пациенток отмечался эндцервицит — 76,7 %, который в 69,6 % случаев имел рецидивирующий характер после предшествующей терапии в анамнезе. У 13,3 % была диагностирована дисплазия легкой степени, у 8,3 % беременных определялась дисплазия средней степени и у 1,7 % — дисплазия тяжелой степени.

Основные жалобы пациенток (обильные выделения, жжение и зуд во влагалище) и клинические симптомы воспалительного процесса (гиперемия, отечность слизистой, наличие характерных белей) оценивались по степени их выраженности. Большинство беременных основной группы (22 — 64,7 %) и группы сравнения (18 — 69,2 %) предъявляли жалобы на умеренные бели и зуд легкой степени.

Возможность эхографической диагностики внутриутробного инфицирования до настоящего времени является предметом дискуссий. Тем не менее совокупность ряда эхографических признаков позволяет в 85–90 % случаев заподозрить данную патологию у плода [6]. На основании проведенных исследований мы выделили 3 группы эхографических маркеров внутриутробного инфицирования: признаки внутриутробного инфицирования плаценты; признаки внутриутробного инфицирования околоплодных вод; признаки внутриутробного инфицирования плода.

По данным ультразвукового исследования структурной организации плаценты получены следующие результаты. В основной группе нарушения зарегистрированы у 17,6 % беременных, из них у 5,9 % отмечалось преждевременное созревание плаценты, которое регистрировалось с 31-й недели, и у 11,7 % — расширение межворсинчатого пространства. Сочетания признаков не отмечалось. В клинической группе сравнения преждевременное созревание плаценты зарегистрировано в 26,9 % случаев, увеличение толщины плаценты и расширение межворсинчатого пространства — в 11,5 % случаев. В 3,9 % случаев отмечалось сочетание признаков.

При оценке объема и качества околоплодных вод были выявлены следующие закономерности. В основной клинической группе данная патология диагностировалась у 76,5 % пациенток, из них у 17,6 % в виде умеренно выраженного маловодия, у 58,9 % — умеренно выраженного многоводия, гиперэхогенные включения в околоплодных водах были зарегистрированы у 52,9 % беременных. Сочетания признаков не выявлялось. В группе сравнения маловодие наблюдалось в 23,1 % случаев, многоводие — в 61,5 % случаев, гиперэхогенные включения — в 30,8 %. Кроме того, в 7,8 % было зарегистрировано наличие амниотических тяжей, свободно располагающихся в амниотической полости.

Наличие инфекционных фетопатий подтверждали следующие эхографические признаки. Расширение чашечно-лоханочной системы диагностировано у 33,3 % плодов основной группы и у 30,8 % группы сравнения, вентрикуломегалия — у 11,8 и 15,4 %, гепатомегалия — у 13,9 и 7,8 % соответственно для плодов основной группы и группы сравнения. Кардиомегалия с гидроперикардом зарегистрированы у 7,6 % плодов группы сравнения. Отмечалось появление линейных гиперэхогенных включений в перивентрикулярных зонах головного мозга плода в 8,8 % случаях в основной клинической группе, в 7,6 % — в группе сравнения. Расширение петель толстого кишечника зарегистрировано у 5,9 % плодов основной группы и у 3,8 % — группы сравнения (табл. 1).

Таким образом, к ультразвуковым признакам амнионита отнесены многоводие, маловодие, гиперэхогенные включения в околоплодных водах. Аномальное количество околоплодных вод является типичным признаком внутриутробной инфекции плода. Многоводие встречается с частотой от 4,9 % (при инфекционно-воспалительных заболеваниях матери) до 67,2 % (при доказанной внутриматочной инфекции) [1].

Гиперэхогенная взвесь представляет собой фрагменты отторгнувшегося амнионального эпителия, крупнодисперсная, малоподвижная в отличие от мелкодисперсных подвижных элементов сыровидной смазки плода, появляющихся в норме после 32-й недели беременности.

Также признаками амнионита являются амниотические тяжи, несвязанные с мелкими частями плода и свободно располагающиеся в амниотической полости. Эхографическими признаками собственно инфекционного поражения плода были пиелоектазия, венрикуломегалия, гепатомегалия, кардиомегалия с гидроперикардом, появление линейных гиперэхогенных включений перивентрикулярных зон головного мозга плода. Именно эти маркеры наиболее значимы для прогнозирования рождения ребенка с ВУИ. К ультразвуковым маркерам плацентита мы отнесли увеличение толщины плаценты (отек) по сравнению с гестационной нормой; расширение межворсинчатого пространства; появление кистозных полостей в плаценте или формирование псевдокист, эхографическими особенностями которых является неправильная форма, наличие гиперэхогенного венчика по периферии кисты, отсутствие турбулентного движения жидкости во внутренней структуре.

Задержка внутриутробного роста и развития плода была зарегистрирована в 41,2 % случаев в основной группе и в 42,3 % — в группе сравнения.

При исследовании биофизической активности плода были получены следующие результаты. При

оценке дыхательной активности плода в основной клинической группе максимальная продолжительность одного эпизода дыхательных движений более 60 секунд определена у 11,4 % плодов. У 88,6 % отмечалось снижение дыхательной активности, из них у 65,1 % продолжительность составила от 30 до 60 с, у 23,5 % отмечалось резкое снижение данного параметра. Одномоментное снижение тонуса и двигательной активности — у 50 % плодов, причем отсутствие общей двигательной активности за время наблюдения определялось у 13,9 %.

В клинической группе сравнения снижение дыхательной активности наблюдалось у 80,8 % плодов, из них у 53,8 % продолжительность одного эпизода дыхательных движений составила от 30 до 60 с, а у 27 % плодов — менее 30 с. Тонус и двигательная активность плода являются наиболее точными маркерами тяжести внутриутробного страдания плода. Так, в клинической группе сравнения снижение данных показателей отмечалось у 57,7 % плодов, отсутствие общей двигательной активности диагностировалось у 11,5 % плодов.

С целью изучения особенностей гемодинамических нарушений в фетоплацентарном комплексе у беременных с патологией шейки матки и внутриутробным инфицированием плода были использованы значения СДО в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии.

При исследовании женщин основной группы у 52,9 % плодов во всех исследуемых сосудах отмечалось нарушение периферической гемодинамики. Из них у 26,6 % — I стадии, у 17,6 % — II стадии, у 8,7 % — III стадии. В клинической группе сравнения нарушение гемодинамики IA стадии отмечалось у 23,1 % плодов, IB стадии — у 7,8 % плодов. Нарушение гемодинамики II стадии наблюдалось в 11,5 % случаях, у 3,8 % было зарегистрировано критическое состояние плода. У 41,2

Таблица 1. Эхографические признаки внутриутробного инфицирования (%)

Эхографические маркеры ВУИ	Основная группа (n = 34)	Группа сравнения (n = 26)
Плацентит		
Преждевременное созревание плаценты	5,9	11,5
Расширение межворсинчатого пространства	11,7	11,5
Амнионит		
Маловодие	17,6	23,1
Многоводие	58,9	61,5
Инфекционная фетопатия		
Расширение чашечно-лоханочной системы	33,3	30,8
Вентрикуломегалия	11,8	15,4
Гепатомегалия	13,9	7,8
Кардиомегалия	–	7,6
Расширение петель толстого кишечника	5,9	3,8

и 46,1 % беременных основной и сравнительной групп имело место повышение сосудистой резистентности в артериях пуповины и маточных артериях. Увеличение мозгового кровотока являлось проявлением централизации плодового кровообращения в условиях сниженной плацентарной перфузии.

Патологические доплерометрические показатели, так же как и оценка дыхательной и двигательной активности, отражали системные нарушения в состоянии плода, его дистресс [6]. Они не являются специфичными и указывают на то, что в системе жизнеобеспечения плода произошел сбой, в связи с чем необходимо рассматривать вопрос о тактике ведения беременной женщины, а также о сроках и методах родоразрешения.

По итогам проведенной консервативной терапии большинство пациенток (58,8 %) основной группы и 57,7 % группы сравнения отмечали исчезновение симптомов заболевания на фоне лечения. Слабовыраженные клинические проявления вагинита через 7 дней после лечения определялись лишь у 11,5 % пациенток группы сравнения.

У пациенток основной группы клинических признаков инфекции после лечения не выявлено. Побочных эффектов и аллергических реакций при применении генферона не было ни у одной женщины. Контрольное ПЦР-исследование показало наличие инфекционных агентов у 11,5 % беременных основной группы и у 2,9 % пациенток группы сравнения.

На фоне проведения терапии генфероном (2-й визит) достоверно улучшились показатели биофизического профиля. При оценке дыхательной активности плода в основной клинической группе максимальная продолжительность одного эпизода дыхательных движений более 60 секунд определена у 30 (88,2 %) плодов. У 4 (11,8 %) продолжительность дыхательной активности составила от 30 до 60 с. В этой группе адекватная двигательная активность сохранялась у 32 (94,1 %) плодов, небольшое снижение двигательной активности зарегистрировано у 2 (5,9 %) плодов. Тонус у плодов был удовлетворительным в 100 % случаев. В группе сравнения снижение дыхательной активности наблюдалось у 4 (15,4 %) плодов. Снижение тонуса и двигательной активности отмечалось у 3 (11,5 %) и 2 (7,7 %) плодов.

Во время третьего визита при доплерометрии у женщин основной группы во всех исследуемых сосудах было выявлено лишь нарушение гемодинамики IA стадии, которое было зарегистрировано в 11,7 % случаев. В клинической группе сравнения нарушение гемодинамики IA стадии отмечалось у 15,4 % плодов, IB стадии — у 11,5 % плодов. Следует отметить, что адекватное лечение с применением интерферонотерапии в комплексной терапии пациенток благоприятно сказывалось на течении беременности и родов, так как способствовало уменьшению частоты и тяжести гестационных осложнений (табл. 2).

Доминирует мнение, что наиболее часто плод инфицируется восходящим путем (из половых путей матери, когда источником является шейка матки), особенно при бактериальном вагинозе. Персистенция микроорганизмов в околоплодных водах обусловлена способностью большинства из них нарушать бактерицидные свойства данного субстрата.

Бактериальные хемотоксины стимулируют «миграцию» в околоплодные воды нейтрофилов из крови сосудов пуповины и через хориальную пластинку из межворсинчатой крови. Содержащиеся в околоплодных водах нейтрофилы и бактерии выделяют фосфолипазу. Последняя в процессе ферментации из клеток амниона образует арахидоновую кислоту, которая в последующем превращается в простагландины E2 (обеспечивает расширение шейки матки) и F2a (индуцирует сокращение матки) [9]. Как видно из представленных данных, частота преждевременных родов на фоне лечения генфероном диагностировалась в 5 раз реже, чем после стандартной терапии. Значительно улучшилось состояние плаценты, отсутствовали признаки многоводия. Это свидетельствует не только об эффективности, но и о безопасности применения генферона при беременности. Отек плаценты чаще всего носил транзиторный характер, наблюдался в период манифестации заболевания и длился около 2 недель ($11,2 \pm 1,4$ суток) в основной группе и приблизительно 3,5 недели ($22,6 \pm 2,3$ суток) — в группе сравнения. Динамически-позитивные изменения в плаценте при ультразвуковом сканировании проявлялись постепенным снижением ее эхогенности, нормализацией толщины и структуры.

Таблица 2. Частота гестационной патологии в исследуемых группах (%)

Патология беременности	Основная группа (n = 34)	Группа сравнения (n = 26)
Преждевременные роды	2,9	15,4
Плацентарная дисфункция	8,7	19,2
Многоводие	–	7,7
Дистресс плода	2,9	11,5
Малый для гестационного возраста плод	5,4	19,2
Аномалии сократительной деятельности матки	2,9	11,5
Послеродовое кровотечение	–	7,7

На фоне применения генферона в составе комплексной терапии ВУИ частота рождения маловесных детей снижалась 3 раза, практически в 4 раза реже встречалась аномалия сократительной деятельности матки. Послеродовые кровотечения в основной клинической группе отсутствовали.

Среди осложнений послеродового периода главенствующее положение занимал послеродовой эндометрит (основная группа — 11,8 %, группа сравнения — 19,2 %).

При изучении состояния новорожденных от матерей основной и группы сравнения достоверных различий в оценке по шкале APGAR при рождении и антропометрии не выявлено. Однако у детей, рожденных от матерей группы сравнения, в течение раннего неонатального периода чаще отмечалась патологическая потеря массы тела (38,5 %), что указывало на снижение их адаптивных возможностей.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что использование комбинированного препарата генферон в комплексной терапии пациенток с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки позволяет существенно снизить частоту гестационных осложнений.

Выводы

Беременные с патологией шейки матки (эндцервицит, дисплазия) относятся к группе высокого риска по внутриутробному инфицированию плода.

Исследование биофизического профиля плода определило, что наиболее неблагоприятными для ВУИ являются следующие показатели: снижение тонуса и двигательной активности плода, увеличение объема околоплодных вод, нарушение гемодинамики III степени.

По мере возрастания инфекционного риска у беременной женщины увеличивается количество эхографических признаков внутриутробного инфицирования плода и вероятность рождения ребенка с признаками внутриутробной инфекции.

Применение генферона в составе комплексного лечения беременных с внутриутробным инфицированием плода на фоне патологии шейки матки способствует повышению эффективности противомикробной терапии, а также снижению частоты и тяжести гестационных осложнений.

Практические рекомендации

До наступления и во время беременности необходимо выделять женщин группы риска по развитию внутриутробной инфекции. К пациенткам группы риска относятся женщины с генитальными инфекциями, инфекционной патологией шейки матки, наличием эхографических маркеров внутриутробной инфекции и фетоплацентарной недостаточности.

При возникновении инфекционных заболеваний во время беременности показано проводить комплексную диагностику с определением клинических, лабораторных, эхографических показателей.

При появлении диагностических критериев внутриутробной инфекции необходимо проведение комплексной этиотропной терапии. Начинать лечение следует в любом сроке гестации. Раннее начало терапии способствует максимальному снижению частоты перинатальных потерь, осложнений беременности и неонатальной заболеваемости, связанной с внутриутробной инфекцией.

Препарат генферон показан для комплексного лечения ВУИ, в составе лечения бактериальных инфекций, профилактики рецидивов инфекции перед родами.

Список литературы

1. Агаева З.А. Комплексная оценка функционального состояния системы «мать — плацента — плод» у беременных с высоким инфекционным индексом: Дис... канд. мед. наук. — Краснодар, 2003. — 154 с.
2. Берлев И.В. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии невынашивания беременности у женщин с нарушением микробиоценоза влагалища / Берлев И.В., Кира Е.Ф. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2002. — Вып. 1, т. 51. — С. 33-37.
3. Буданов П.В. Состояние микроценоза влагалища и способы коррекции его нарушений во время беременности / Буданов П.В., Стрижаков А.Н. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — № 6. — С. 89-95.
4. Внутриутробные инфекции у новорожденных с неврологическими нарушениями / Черняховский О.Б., Полянчикова О.Л., Трошина И.Н., Кузнецова В.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — Т. 56, № 6. — С. 66-68.
5. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль. Учебное пособие. — М.: Книжный дом, 2004. — 304 с.
6. Кан Н.Е. Современные технологии в диагностике и прогнозировании внутриутробной инфекции: Дис... д-ра мед. наук / РАМН, ГУ НЦАГиП. — М., 2005. — 254 с.
7. Корнева М.Ю. Критерии диагностики врожденной инфекции и состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей: Дис... канд. мед. наук. — М., 2005. — 150 с.
8. Краснопольский В.И. Патологические изменения шейки матки при беременности / Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 35-40.
9. Полянчикова О.Л. Перинатальные исходы беременности высокого риска на развитие внутриутробной инфекции / Полянчикова О.Л., Кузнецова В.А., Трошина И.Н. // Материалы V Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технология и качество». — М., 2010. — С. 84-85.
10. Трошина И.Н. Состояние фетоплацентарной системы при беременности, осложненной внутриутробной инфекцией / Трошина И.Н., Полянчикова О.Л. // Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — М., 2011. — С. 290-291.
11. <http://www.lvrach.ru/2011/11/15435315/>.

Получено 07.02.13 □

Жук С.І., Таран О.А.
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Zhuk S.I., Taran O.A.
Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov,
Vinnitsa, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ В ЖІНОК ІЗ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМ ІНФІКУВАННЯМ ПЛОДА НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Резюме. Мета. Оцінити ефективність та безпеку застосування генферону в комбінованому лікуванні внутрішньоутробного інфікування плода на тлі патології шийки матки порівняно з використанням стандартної терапії.

Матеріали і методи. Обстежено 60 жінок із внутрішньоутробним інфікуванням плода на фоні патології шийки матки: 34 пацієнтки отримували вільпрафен, поліжинакс у поєднанні з препаратом генферон ректально; 26 пацієнток використовували вільпрафен і поліжинакс. Оцінка ефективності терапії проводилася за клінічними результатами, лабораторним та інструментальним методами дослідження.

Результати. Використання комбінованого препарату генферон у комплексній терапії вагітних із внутрішньоутробним інфікуванням плода і патологією шийки матки дозволило знизити частоту акушерських та неонатальних ускладнень (частоту народження маловагових дітей — у 3 рази, аномалію скоротливої діяльності матки — у 4 рази, частоту передчасних пологів — у 5 разів), нормалізувати біоценоз нижнього відділу генітального тракту.

Висновки. Застосування генферону у складі комплексного лікування вагітних із внутрішньоутробним інфікуванням плода на тлі патології шийки матки сприяє підвищенню ефективності протимікробної терапії, а також зниженню частоти і тяжкості гестаційних ускладнень.

Ключові слова: ендоцервіцит, дисплазія шийки матки, внутрішньоутробне інфікування, генферон.

FEATURES OF CLINICAL MANAGEMENT OF WOMEN WITH INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS ON THE BACKGROUND OF CERVICAL PATHOLOGY

Summary. Objective. The evaluate the efficacy and safety of genferon use in combination treatment of intrauterine infection of the fetus secondary to cervical pathology compared with standard therapy.

Materials and Methods. The study involved 60 women with intrauterine infection of the fetus on the background of cervical pathology. 34 patients received wilprafen, polygynax in combination with genferon rectally; 26 patients used wilprafen and polygynax. Evaluation of treatment efficacy was conducted on clinical findings, laboratory and instrumental methods.

Results. The use of fixed combination genferon in the complex treatment of pregnant women with intrauterine infection of the fetus and cervical pathology made it possible to reduce the incidence of obstetric and neonatal complications (incidence of low birth weight — 3-fold, uterine birth activity anomalies — 4-fold, occurrence of premature labor — 5-fold), to normalize lower genital tract biocenosis.

Conclusions. Genferon in the complex treatment of pregnant women with intrauterine infection of the fetus on the background of cervical pathology enhances the effectiveness of antimicrobial therapy, and reduce the incidence and severity of gestational complications.

Key words: endocervicitis, cervical dysplasia, intrauterine infection, genferon.