

Вагітність і пологи на тлі гострих форм герпесвірусних інфекцій: клінічний перебіг та можливість корекції

О.В. УСАЧОВА

На тлі проведеного аналізу перебігу вагітності та пологів 79 пацієнток, серед яких 56 під час вагітності мали гострі форми герпесвірусних інфекцій, показаний патологічний вплив персистуючих вірусів та можливість його корекції комбінованою терапією специфічними імуноглобулінами і хофітолом

Ключові слова: герпесвіруси 1-го, 2-го типів, цитомегаловіруси, гострі форми, вагітність, пологи

Дані літератури свідчать про те, що біля 80% дорослого населення інфіковано ВЗГ-1, а ВЗГ-2 інфіковано 10% жінок та 15% чоловіків [1, 2]. Вірус герпесу звичайного може призвести до тяжкої хвороби під час вагітності та бути пов'язаний із трансплацентарною передачею до плоду. Наслідками такої вагітності можуть бути аборт, мертвонародження та вроджені вади. Протівірусні антитіла до ЦМВ можна виявити у 50–90% жінок, а у 3,5–20% практично здорових вагітних із каналу шийки матки виділяється цитомегаловірус [3, 4]. З інфікуванням ЦМВ та іншими герпесвірусами, хронічним перебігом цих інфекцій або їх реактивацією і реінфекцією пов'язують патологічний перебіг вагітності та пологів [5, 6]. Як правило в основі патологічних станів плоду і в подальшого новонародженого лежать зміни у функціонуванні плаценти з формуванням гострої чи хронічної фетоплацентарної дисфункції [7].

Профілактичні заходи, щодо вагітних із гострими формами герпесвірусних інфекцій, обмежені потенційної токсичністю, тератогенністю та низькою ефективністю противірусних хіміопрепаратів [8, 6]. Одним з методів впливу на частоту перинатальної трансмісії герпесвірусів та відповідно перебіг вагітності і пологів є своєчасне призначення специфічного імуноглобуліну [3, 9], а також речовин, що покращують бар'єрну і трофічну функції плаценти [10]. Отже, вивчення ефективності відповідних профілактичних заходів тяжкого перебігу гострих форм герпесвірусних інфекцій у вагітних та інфікування плоду є актуальним і на сьогодні.

Мета роботи: проведення аналізу перебігу вагітності та пологів у інфікованих герпесвірусами 1-го, 2-го типів та цитомегаловірусами в залежності від фази хвороби (гостра чи латентна) та проведеної комбінованої терапії специфічними імуноглобулінами і хофітолом, як засобом корекції фетоплацентарної дисфункції за рахунок цитопротективної та антиоксидантної дії.

Матеріали і методи

Ми проаналізували медичну документацію 79 вагітних, які спостерігалися у медичних закладах м. Запоріжжя, і вагітність яких завершилася пологами. Всі жінки були клініко-лабораторно обстежені згідно протоколів спостереження вагітних із троекратним ультразвуковим дослідженням (УЗД) плоду і фетоплацентарного комплексу. В крові всіх вагітних (при необхідності в динаміці спостереження) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) визначали рівні специфічних до ЦМВ та ГВ $\frac{1}{2}$ імуноглобулінів класу G (IgG) та наявність специфічних IgM, а також біологічний матеріал жінок (кров, сеча, слина) досліджувався методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність ДНК герпесвірусів.

За результатами специфічного імунологічного дослідження у 56 жінок було встановлено наявність гострої форми герпесвірусних захворювань. Тридцять п'ять з них під час спостереження були консультовані інфекціоністом і їм у другому триместрі вагітності проведене лікування специфічним імуноглобуліном для внутрішньом'язового введення та хофітолом відповідно інструкції для застосування (перша група спостереження).

Інша 21 вагітна із гострою формою герпесвірусної інфекції до інфекціоніста не направлялася і комбінованого лікування не отримувала (друга група спостереження).

Двадцять три пацієнтки, в крові яких були відсутніми маркери гострого первинного або рецидивного перебігу герпесвірусних захворювань, склали контрольну групу. Дванадцять з них були серонегативними до ЦМВ та ГВ $\frac{1}{2}$, а у 11 інфікованих мав місце латентний перебіг хвороби.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTIKA 6.1 (SNANSOFT). Статистично вірогідною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Деякі клінічні особливості перебігу вагітності в групах спостереження відображені у таблиці 1, з якої видно, що перша та друга група спостереження практично не відрізнялися між собою за частотою основних патологічних клінічних синдромів, які мали місце впродовж вагітності, проте достовірно відрізнялися від контролю. В обох основних клінічних групах переважали жінки, які на тлі вагітності мали прояви гострих інфекційних захворювань із домінуванням респіраторних уражень та шкіряних проявів герпетичної інфекції 1-го, 2-го типів. Також в цих групах частіше ніж в контролі реєструвалися ознаки погрози передчасного переривання вагітності.

Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу вагітності на тлі гострих форм герпесвірусних інфекцій

Групи	Погроза перерав. вагітності		Повторні ГРЗ		Післо-нефрит		Герпес лабіаліс		Геніал. герпес		Без пат. клінічних ознак	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Гострі форми без лікування (2 група)	4	19,0	6	28,6	3	14,3	2	9,5	3	14,3	3	14,3*
Гострі форми з лікуванням (1 група)	5	14,3	8	22,5	4	11,4	3	8,5	3	8,5	11	34,4*
Контрольна група	2	8,7	4	17,4	1	4,3	0	0	0	0	16	69,6

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно вагітних контрольної групи

Дані ультразвукового обстеження плоду та фетоплацентарного комплексу ми проаналізували в динаміці вагітності, а саме на 19–22 та 30–32 тижні, та порівняли із результатами відповідного обстеження групи контролю (табл. 2).

Таблиця 2

Частота реєстрації ультразвукових ознак материнсько-плодової інфекції у вагітних груп спостереження

Групи	Наявні ознаки МПІ		Відсутні ознаки МПІ	
	п	%	п	%
Гострі форми герпесвір. інф. без лікування (19-22 тиж), n=21	10*	47,6	11*	52,6
Гострі форми герпесвір. інф. без лікування (30-32 тиж), n=17	14* **	82,4	3* **	17,6
Гострі форми герпесвір. інф. з лікуван. (19-22 тиж), n=35	19*	54,3	16*	45,7
Гострі форми герпесвір. інф. з лікуван. (30-32 тиж), n=24	10**	41,6	14**	58,4
Контроль (серонегат+анамнест.), n=23	6	26,1	17	73,9

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно вагітних контрольної групи

** – $p < 0,05$ відносно жінок іншої групи спостереження, обстежених на відповідному терміні вагітності

В обох групах вагітних, які переносили гострі форми герпесвірусних інфекцій, при УЗД в другому триместрі ознаки МПІ зустрічалися більш ніж два рази частіше, ніж в контролі ($p < 0,05$). Проте, після проведеного комплексного лікування, частота відповідних патологічних ознак суттєво знижувалася і вже достовірно не відрізнялася від контролю. У випадку відсутності лікування на 30–32 тижні зростала кількість пацієток з позитивними маркерами МПІ (з 47,6% до 82,4%; $p < 0,05$).

В структурі ультразвукових маркерів ураження плоду та фетоплацентарного комплексу пацієток, яким на тлі гострого вірусного процесу не вводили специфічний імуноглобулін та не призначали хофітол, в динаміці спостереження прогресивно збільшувалася кількість більш тяжких сонографічних ознак МПІ із поступовим залученням у патологічний процес не лише структур плаценти, але й плоду (з 5 у II триместрі до 8 в III). Проте, майже у половини пацієток, які в другому триместрі вагітності мали УЗ ознаки ураження плоду, на тлі комбінованої терапії відбувалася їх регресія (з 9 у II триместрі до 5 в III-му).

Практично всі діти контрольної групи та групи пацієток, що отримали комбіновану терапію, народилися терміново (20 з 21 та 31 з 35 відповідно). В той же час третина малюків, народжених від вагітності, на тлі якої мали місце гострі форми герпесвірусних інфекцій без лікування, були недоношеними (7 з 21 – 33,3%, $p < 0,05$ відносно контролю та першої групи) і лише в цій групі у новонароджених було діагностовано другу та третю ступінь недоношеності (по два новонароджених). В цій групі найбільш часто пологи перебігали з ускладненнями (слабкість пологової діяльності та необхідність медикаментозної стимуляції, тривалий безводний період, акушерські маніпуляції під час пологів, аспірація навколоплідних вод, тощо) і лише 5 з 21 були неускладненими (23,8%, проти 60,2% в контролі та 57,1% в другій групі, $p < 0,05$).

Аналіз стану дітей, що були народжені в групах спостереження, був проведений за шкалою Апгар (таблиця 3) і показав, що на першій хвилині життя біля половини новонароджених другої групи мали оцінку нижче 8 балів, що достовірно відрізнялося від контрольної групи (47,6%, проти 91,3% в контролі, $p < 0,05$) і перевищувало першу (47,6%, проти 34,3%). Слід зазначити, що стан при народженні чверті дітей групи жінок із гострими формами герпесвірусних інфекцій, які не отримували комплексної терапії, оцінювався як тяжкий (мали оцінку 5 та нижче балів) з необхідністю проведення первинних реанімаційних заходів.

Результатом проведеної комплексної терапії гострих форм герпесвірусних інфекцій у вагітних (перша група), стало і більш швидке адаптування тих новонароджених, хто мав низьку оцінку за шкалою Апгар порівняно з

Оцінка за шкалою Апгар дітей, народжених жінками, які під час вагітності перенесли гострі форми герпесвірусних інфекцій

Бали за шкалою Апгар	Вагітні, що не отримали комплексну терапію (n=21)		Вагітні, що отримали комплексну терапію (n=35)		Контроль (n=23)	
	n	%	n	%	n	%
8-10 балів на 1 хв	11*	52,4	23*	65,7	21	91,3
7-6 балів на 1 хв	5	23,8	11*	31,4	2	8,7
5 та нижче балів на 1 хв	5*	23,8	1	2,9	0	0
8-10 балів на 5 хв	15*	71,4	33	94,3	23	100

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно контрольної групи

групою обстежених, яким відповідне лікування не призначалося (друга група). Так, 10 малюків цієї групи, які мали низьку оцінку при народженні, на 5 хвилині мали 7 та вище балів за відповідною шкалою, тоді як в другій групі 6 з 21 дитини (29,6%) і на п'ятій хвилині залишалися в стані дезадаптації і потребували подальших лікувальних заходів.

Висновки

Наявність гострої форми герпесвірусної інфекції 1-го, 2-го типів чи цитомегаловірусної негативно відбивається на перебігу вагітності, що проявляється високою частотою сонографічних маркерів ураження не лише плаценти, але й плоду, та розвитком проявів передчасного переривання вагітності.

Діти від матерів, які в період вагітності перенесли гострі форми герпесвірусної інфекції 1-го, 2-го типів чи цитомегаловірусної, частіше народжуються в стані дезадаптації.

Проведення комплексної терапії специфічними імуноглобулінами і хофітолом вагітним з гострими формами герпесвірусних інфекцій позитивно відбивалося як на перебігу вагітності, так і нівелювало дазадаптивні зміни у новонароджених.

Література

1. Adler S.P. The importance of cytomegalovirus-specific antibodies for the prevention of fetal cytomegalovirus infection or disease / S.P. Adler, G. Nigro // Herpes. – 2008. – Nov; 15 (2). – P. 24–27.

2. Юлиш К.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / К.И. Юлиш, А.П. Волосовец. – Донецк: Регина, 2005. – 215 с.
3. Yinon Y. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy / Y. Yinon, D. Farine, M.H. Yudin // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2010. – Nov; 65 (11). – P. 736–743.
4. Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / А.П. Никонов // *Акуш. и гинекол.* – 2003. – № 1. – С. 53–57.
5. Ультразвуковые и морфологические маркеры внутриутробного инфицирования: сб. материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 8 февраля, 2007 г., Москва. – Москва: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 302.
6. Sauerbrei A. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy / A. Sauerbrei, P. Wutzler // *Med. Microbiol. Immunol.* – 2007. – Jun; 196 (2) – P. 89–94.
7. Бобровицька А.І. Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією / А.І. Бобровицька, Н.В. Шевцова, Г.М. Линчанська // *ПАГ.* – 2001. – № 4. – С. 128–131.
8. Congenital anomalies and resource utilization in neonates infected with herpes simplex virus / L. Ambroggio, S.A. Lorch, Z. Mohamad [at al.] // *Sex. Transm. Dis.* – 2009. – Nov; 36 (11) – P. 680–685.
9. Lorch S.A. Impact of congenital anomalies and treatment location on the outcomes of infants hospitalized with herpes simplex virus (HSV) / S.A. Lorch, A.M. Millman, S.S. Shah // *J. Hosp. Med.* – 2010. – Mar; 5 (3) – P. 154–159.
10. Костарева Л.П. Профілактика перинатальної патології у вагітних з синдромом плацентарної недостатності інфекційного генезу: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / Л.П. Костарева; Одес. держ. мед. ун-т. – О., 2006. – 19 с.

**Беременность и роды на фоне острых форм герпесвирусных инфекций:
клиническое течение и возможность коррекции**

О.В. УСАЧОВА

На фоне проведенного анализа течения беременности и родов 79 пациенток, среди которых 56 во время беременности имели острые формы герпесвирусных инфекций, показанный патологическое влияние персистирующих вирусов и возможность его коррекции комбинированной терапией специфическими иммуноглобулинами и хофитол.

Ключевые слова: *герпесвирусы 1-го, 2-го типов, цитомегаловирус, острые формы, беременность, роды*

**Pregnancy and childbirth with acute forms of herpetic infectious:
course and effectiveness correction**

E.V. USACHOVA

On the background of analysis course of pregnancy and childbirth in 79 patients, among them 56 had acute forms of herpetic infectious during pregnancy, it has been shown

pathological impact of persistent viruses and possibility its correction by combined therapy of Specific immunoglobulin and Hofitol.

Key words: *herpes viruses 1 and 2 types, cytomegalovirus, acute forms, pregnancy, childbirth, treatment*

УДК 616.36-002.2-155.2-056.4

**Клінічний перебіг тромбастенії Гланцмана,
ускладненої хронічним гепатитом В та С, у дівчинки-підлітка**

В.С. ХІЛЬЧЕВСЬКА

В статті наведені дані літератури про етіологію, патогенез, клінічну картину, можливості лікування тромбастенії Гланцмана. Представлено клінічне спостереження вродженої дизагрегаційної тромбоцитопатії, ускладненої хронічним вірусним гепатитом В і С, у дівчинки-підлітка.

Ключові слова: *діти, геморагічний синдром, тромбастенія Гланцмана, хронічний вірусний гепатит.*

Тромбастенія Гланцмана належить до рідкісних дизагрегаційних тромбоцитопатій, що успадковуються за аутосомно-рецесивним типом та характеризуються подовженням часу кровотечі за Дюке, вираженим ослабленням ретракції кров'яного згустку, порушенням агрегації тромбоцитів під дією АДФ при нормальних розмірах та кількості тромбоцитів [2]. В основі патогенезу тромбастенії Гланцмана полягає спадковий дефіцит в мембрані тромбоцитів комплексу глікопротеїда ІІб/ІІа, необхідного для їх взаємодії зі стимуляторами агрегації і зв'язування з фібриногеном [10]. Наслідком є порушення агрегаційної активності тромбоцитів. Захворювання проявляється з раннього дитинства й характеризується кровоточивістю за мікроциркуляторним типом (петехії та екхімози на шкірі, зниження резистентності мікросудин, повторні кровотечі зі слизових оболонок носа, ясен, шлунково-кишкового тракту, нирок, матки) [1, 6, 8].

Лікування тромбастенії Гланцмана включає невідкладну терапію геморагічного синдрому та профілактичні заходи, направлені на попередження чи зменшення кровоточивості. При тяжких профузних кровотечах препаратом вибору виступає транексамова кислота (транексам), яка володіє антифібринолітичною, протизапальною, протиалергічною дією та використовується для лікування і профілактики кровотеч на фоні посилення загального або місцевого фібринолізу [3]. Також, одним з високоефективних