

## ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И ТРОМБОФИЛИИ

**В.В.Евдокимова, В.И.Линников**

*Военно-медицинский клинический центр Южного региона, клиника  
гинекологии, Центр планирования семьи*

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы взаимосвязи между разными акушерскими осложнениями у беременных с АФС и герпетической инфекцией. Определены наиболее эффективные варианты и сроки применения НМГ Фленокса для лечения приобретенной тромбофилии, фетоплацентарной недостаточности, которая обусловлена наличием АФС при герпесвирусной инфекции как этиопатогенетического фактору этих осложнений.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, антикоагулянтная терапия, фленокс.

**Введение.** В настоящее время в связи с высокой инфицированностью населения различными вирусными инфекциями их роль в развитии аутоагрессии является лидирующей. По данным различных авторов, АФС при хронической вирусной инфекции встречается в 20–51,5 % наблюдений [1].

Известно, что ВПГ является одним из наиболее распространенных возбудителей, играющих важную роль в патологии беременности и структуре перинатальной смертности. Частота встречаемости генитального герпеса (ГГ) среди женщин репродуктивного возраста составляет приблизительно 25 % [3].

Однако лишь в незначительном количестве отечественных и зарубежных публикаций имеется ссылка на связь рецидивирующей герпетической инфекции и спровоцированных ею аутоиммунных состояний, в том числе АФС и вытекающих из этого изменений в системе гемостаза, хотя она более чем очевидна [2]. АФС у беременных с ГГ в еще большей степени осложняет течение беременности вследствие патогенетического действия АФА на сосуды плаценты с развитием тромбозов и нарушением плацентарного кровотока, поэтому такие больные представляют группу двойного риска по невынашиванию беременности и перинатальным потерям.

Цель и задачи исследования: определение взаимосвязи между разными акушерскими осложнениями у беременных с АФС и герпесвирусной инфекцией. Обоснование необходимости ранней профилактики и лечения акушерских осложнений у пациенток с АФС и герпесвирусной инфекцией.

**Материалы и методы исследования.** Были проведены исследования у 110 беременных женщин с симптомами рецидивирующего генитального

герпеса. Всем им были проведены исследования по выявлению в крови волчаночного антикоагулянта (ВА) и антифосфолипидных антител (АФА). У 52 женщин был диагностирован АФС с ГГ, что составило 42,4 % от всех обратившихся. Для выполнения поставленных задач все 52 женщины были взяты нами на учет и тщательно обследованы.

В зависимости от вида выбранной нами терапии АФС все они были разделены на 3 группы: I группа (n=30) – беременные с ГГ и АФС, получавшие гепаринотерапию; II группа (n=11) – беременные с ГГ и АФС, получавшие сочетанную гепарино- и ГК-терапию; III группа (n=11) – беременные с ГГ и АФС, получавшие терапию ГК; IV (контрольная) группу составили истории болезней и родов 22 женщин с ГГ без наличия АФС.

Диагностика тромбофилического состояния крови включала выявление растворенных комплексов мономеров фибрина (РКМФ), молекулярных маркеров тромбофилии – ТАТ (фрагментов тромбин-антитромбин), F1+2 (фрагментов протромбина), D-димера (полимеризации фибрина).

Определение антикардиолипидных антител (АКА) осуществляли на иммуноферментном плащечном анализаторе Антос с помощью диагностических тест-систем фирмы Органтек (Германия). Волчаночный антикоагулянт (ВА) определяли с помощью трех-этапных фосфолипид-зависимых коагуляционных тестов.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При изучении особенностей герпетической инфекции у больных с выявленным АФС было отмечено, что первичный АФС чаще развивался на фоне длительной (более 3 лет) по сравнению с непродолжительной (менее 1 года) или бессимптомной инфекцией – 48,5 %, 5,2 % и 3,5 % больных соответственно, тогда как при ГГ без АФС чаще определялось бессимптомное вирусоносительство (в 43,8 % наблюдений) или ГГ продолжительностью менее 1 года (30,8 %). Также на частоту развития АФС влияли тяжесть течения ГГ: при тяжелом течении инфекции АФС выявлялся в 67,4 %, при легком течении – в 7,3 % случаев по сравнению с 18,2 % и 54,4 % соответственно в группе беременных без АФС – и проводимая в анамнезе вакцинотерапия ВПГ-инфекции (63,3 % и 22,8 % в группах больных с наличием и отсутствием АФС).

При АФС у беременных, как правило, используется антикоагулянтная (гепарин) и антиагрегантная терапия (аспирин, курантил) на фоне введения ГК, подавляющих выработку АФА и одобряемых многими исследователями. Однако при наличии рецидивирующей вирусной инфекции их назначение является неоправданным и даже противопоказанным в условиях уже имеющегося у этих больных иммунодефицита, что приводит к усилению репликации вируса и, как следствие, к выработке все большего количества АФА. Кроме того, снижение уровня гуморального противовирусного

иммунитета у матери под влиянием ГК приводит к уменьшению трансплацентарно передаваемых плоду защитных противовирусных антител [4]. Это послужило основанием для раннего назначения патогенетической терапии у наблюдаемых больных даже при отсутствии каких-либо изменений в гемостазе, так как на фоне АФС гиперкоагуляция крови и развитие тромбофилии без адекватного лечения быстро прогрессируют с развитием беременности.

Антикоагулянтная терапия была одной из основных направлений в лечении тромбофилии при ГГ. Применялся при этом НМГ Фленокс (еноксапарин), обладающий наиболее выраженным среди других гепаринов ингибированием фактора Ха, в профилактических дозах (0,4-0,6 мл), зависящих от массы тела пациентки, курсами по 10-15 инъекций 1-3 раза за триместр с учетом степени выраженности тромбофилии и ФПН, а также времени обращения беременной под наблюдение.

При назначении фленокса с ранних сроков беременности вышеописанные патологические изменения гемостаза не развивались вообще, а при назначении в более поздние сроки (с конца первого триместра) не прогрессировали на фоне введения препарата. Исследования гемостаза свидетельствуют о 100 % эффективности применения НМГ в купировании патологической активации и тромбофилического состояния крови у беременных с ГГ и АФС I группы. Наблюдалось исчезновение всех определяемых маркеров тромбофилии в 100 % наблюдений, увеличение активности АТ Ш на 9,1% ( $p < 0,05$ ), протеина С – на 11,5% ( $p < 0,05$ ) в третьем триместре беременности по сравнению с первым триместром. Однако на фоне одновременного применения ГК (II группа) положительные изменения гемостаза, вызванные патогенетическим действием НМГ, имели не столь выраженный и длительный характер (концентрация ТАТ снизилась на 44; 66,8; 59,3 %; F1+2 – на 56,5; 58,2; 44% в первом, втором и третьем триместрах, соответственно). Отрицательное влияние ГК на систему гемостаза у больных ГГ и АФС подтверждалось при получении ГК-терапии на протяжении всей беременности (III группа). Была выявлена прямая и полная корреляционная связь между временем назначения НМГ и нормализацией параметров гемостаза ( $r=1$ ) и обратная полная корреляционная связь между длительностью ГК-терапии и успехом антикоагулянтной терапии ( $r=1$ ).

При анализе особенностей родов у наших пациенток было отмечено, что самопроизвольные своевременные роды произошли у 27 (79,9%) женщин I группы и 15 (66,7%) – II группы и 35 (89,7%) – III группы. Операции кесарева сечения составили 20,5% в I и 33,3% во II группе, что не является высокой для беременных с ГГ.

## **Выводы**

Беременные с генитальным герпесом и АФС представляют группу повышенного риска с перинатальными потерями, к которым относятся угроза прерывания беременности, особенно в первом триместре, развитие фетоплацентарной недостаточности, внутриутробная гипоксия плода, внутриутробная гипотрофия плода. Патогенетически обоснованная профилактика с использованием НМГ (фленокса) как базового препарата, витаминов и антиоксидантов у пациенток с тромбофилиями с ранних сроков беременности позволяет улучшить течение гестационного процесса и перинатальные исходы.

## **Литература**

1. Долгушина Н. В., Макацария А. Д. Вирусные инфекции у беременных (Руководство для врачей). 2004. Триада-Х, Москва. С. 9-16.
2. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Баймуратова С. М. Антифосфолипидный синдром –иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М. Триада-Х. 2013.—С. 206—220.
3. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиньшина С. В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. 2007. МИА. Москва. С.311-340.
4. Сухих Г. Т., Ванько Л. В., Кулаков В. И. Иммуитет и генитальній герпес. НЦАГиП РАМН. 1997. Н. Новгород—Москва. С. 56-64.
5. Antsaklis AJ., Daskalakis GJ. Prenatal diagnosis of fetal primary CMV infection. Br Obstet Gynaecol 2000. 107 С. 84-87.
6. Yond P., Main J., Jackson E. CMV infection and thrombosis a causative association. J of Inf. 2003. – 46(2) P.141—143.

**Резюме.** В статті розглядаються питання взаємозв'язку між різними акушерськими ускладненнями у вагітних з АФС та герпетичною інфекцією. Визначені найбільш ефективні варіанти та терміни застосування НМГ Фленокса для лікування набутої тромбофілії, фетоплацентарної недостатності, яка обумовлена наявністю АФС при герпесвірусній інфекції як етіопатогенетичного фактору цих ускладнень.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, антикоагулянтная терапия, фленокс.

**Summary.** In article considered questions of determination interrelation between various obstetric complications at pregnant women with APS and herpetic infection. Determined most effective variants and terms of application of LMG Flenoxa for treatment of acquired thrombophilia, fetoplacental

*insufficiency caused by presence APS associated with herpetic infection as etiopathogenetic factor these complications.*

**Keywords:** *antiphosphotide syndrome, thrombophilia, anticoagulating therapy.*

УДК 617.55-007.43-089.844-[547.962.9(043.3)]

**ПРО МОЖЛИВІСТЬ ПОКРАЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ  
АЛОГЕРНІОПЛАСТИКИ ШЛЯХОМ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ  
СПОЛУЧНОТКАНИННИХ СТРУКТУР**

**Б.С.Запорожченко, І.Г.Холодов \*, В.В.Колодій**

*Одеський національний медичний університет*

*Клінічний госпіталь ДПС України \**

**Резюме.** *У період з 2012 до 2015 р. на базі госпіталю ДПСУ прооперовано 57 пацієнтів (36 чоловіків, 21 жінок) з вентральними грижами різної локалізації, яким виконано грижерозтин, алопластику сітчастим каркасним протезом sub lay. 1-ша група - 31 хворий отримували препарат колаген 8 грамів щоденно протягом 1,5 місяця, 2-а група - 26 хворих - контрольна. Віддалені результати хірургічного лікування і використання препарату колаген вивчались у період від 6 місяців до 2 років. Серед пацієнтів 1 групи рецидив виявлений у 1 (3,2%) хворого, в 2-й групі – у 2 (7,7%) хворих. При УЗ-дослідженні товщини сітчастого протеза з сполучнотканинним компонентом через 1, 6 і 12 місяців встановлено, що в 1-й групі середня товщина комплексу сітчастого протезу з сполучнотканинним шаром через 1 місяць склала  $1,0 \pm 0,11$  мм, у 2-ій групі –  $0,8 \pm 0,19$  мм ( $p < 0,05$ ), через 6 місяців –  $0,9 \pm 0,32$  мм і  $0,8 \pm 0,51$  мм відповідно, що свідчить про позитивний вплив препарату колаген на товщину сполучнотканинного компоненту у зоні поліпропіленового протезу в ранньому післяопераційному періоді.*

**Ключові слова:** *вентральні грижі, сітчасті імпланти, колаген.*

**Актуальність.** Одними з найбільших проблем у хірургічному лікуванні гриж живота є рецидиви гриж та проблеми приживлення імплантів. Рецидив грижі після імплантації пов'язують з недостатньою інтеграцією протезу, з кількісною або якісною патологією утворення сполучної тканини. Хоча ряд робіт підкреслюють патологію, у т.ч. генетично детерміновану, сполучної тканини та порушення синтезу колагену як предикторів розвитку рецидиву гриж, процес інтеграції імплантів у сполучну тканину вивчений не повністю. Незважаючи на гарні найближчі результати, оперативне втручання із