

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Прегравидарная подготовка женщин из группы
высокого инфекционного риска**

Т. Г. РОМАНЕНКО, Т. Н. ИГНАТЮК

Национальная медицинская академия последиplomного образования им.П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

Реферат

В статье представлены результаты эффективности применения препарата Генферон на этапе прегравидарной подготовки у женщин группы высокого риска по развитию плацентарной недостаточности инфекционного генеза и внутриутробного инфицирования.

Ключевые слова: генферон, прегравидарная подготовка, бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, плацентарная дисфункция инфекционного генеза, внутриутробное инфицирование.

Одной из основных проблем акушерства и перинатологии является плацентарная недостаточность инфекционного генеза, на фоне которой возникает внутриутробное инфицирование. Значимость этой проблемы обусловлена ведущей ролью среди основных причин неонатальной заболеваемости и смертности. Количество детей с выраженными последствиями перинатальных инфекций, окончательных явлений и устойчивых врожденных структурных дефектов значительно превышает количество диагностированных инфекций в период новорожденности [1, 2, 3, 4]. В связи с этим, перед практическими врачами довольно остро стоит вопрос о подготовке женщин высокого инфекционного риска к беременности.

Рост числа инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста является причиной высокой частоты внутриутробного инфицирования плода, увеличивает показатели перинатальной заболеваемости и смертности, что делает данную проблему социально значимой. Особенности развития инфекционно-воспалительного процесса у беременных являются стертое течение, отсутствие корреляции между тяжестью заболевания у матери и инфицированием плода, смешанный характер возбудителей. Эти факторы определяют неспецифичность и многообразие клинических проявлений заболевания у беременных и новорожденных, сложность его диагностики и лечения [7].

Вагинальная инфекция занимает одно из первых мест в структуре ИВЗ женских половых органов. При этом бактериальный вагиноз (БВ) и вульвовагинальный кандидоз (ВК) диагностируется в 30-68% женщин репродуктивного возраста [6, 9, 10]. БВ и ВК являются факторами риска развития угрозы прерывания беременности в раннем и позднем сроке гестации, плацентарной дисфункции, задержки развития плода, внутриутробного инфицирования, антенатальной гибели плода, инфекционных осложнений в родах и в послеродовом периоде. Усугубляет ситуацию и тот факт, что плацента, которая является барьером для проникнове-

ния инфекции, становится ее источником. У пациенток с БВ и ВК риск инфекционных осложнений при беременности и родах возрастает в 3,2-4,2 раза [5, 6, 8].

Цель исследования - изучить эффективность применения препарата Генферон для прегравидарной подготовки у женщин группы высокого инфекционного риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Согласно поставленной цели, обследовано 38 пациенток с высоким риском развития плацентарной дисфункции инфекционного генеза и внутриутробного инфицирования, обратившихся к врачу акушеру-гинекологу в связи с планированием беременности. Исследование проведено на базе Киевского областного центра охраны здоровья матери и ребенка городского роддома №2 г.Киева.

К основным факторам риска развития плацентарной дисфункции инфекционного генеза еще до беременности мы относили, в соответствии с последними рекомендациями литературы, следующие: высокий инфекционный индекс, наличие урогенитальной инфекции, хронические воспалительные процессы почек и репродуктивной системы; репродуктивные потери в анамнезе инфекционного генеза [3, 4].

Критериями отбора пациенток были: наличие подтвержденного лабораторно и клинически БВ или ВК, отсутствие терапии иммунными препаратами в течение последних 3-х месяцев, планирование беременности, отсутствие генитальной патологии, информированное согласие на исследование.

Изучали клинико-лабораторные данные, соответствующие протоколам обследования женщин при планировании беременности, проводили исследование состояния биоценоза влагалища, оценивали результаты бактериологического и бактериоскопического исследования.

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных программ EXCEL, STATISTIKA 6,0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Адрес для корреспонденции:

Романенко Т. Г. - профессор кафедры акушерства и гинекологии Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика E-mail: tam_romanenko@ukr.net

Обследовано 38 женщин в возрасте от 20 до 35 лет. Всем женщинам до лечения, через 1 и 4 недели после окончания терапии были проведены следующие исследования: микроскопия влагалищных мазков, бактериологические посевы из цервикального канала, определение чувствительности к антибиотикам, исследования на инфекцию, которая передается половым путем методом ПЦР. Эффективность терапии оценивали по анализу клинических данных и результатов лабораторного исследования.

Существует много схем лечения бактериальной инфекции, в которые входят различные препараты местного действия с широким спектром антимикробной и иммуномодулирующей активности.

Компанией Биокад (Россия) разработан препарат Генферон (суппозитории для вагинального или ректального введения в дозировках 250000, 500000 и 1000000 МЕ интерферона альфа-2), который за счет содержания интерферона альфа-2 (ИФН- α) обладает выраженной противовирусной и антибактериальной активностью, противоопухолевым эффектом и иммуномодулирующим действием. Иммуномодулирующий эффект ИФН- α обусловлен способностью цитокинов этой группы повышать экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I типа, фагоцитарную активность макрофагов, цитотоксичность сенсibilизированных лимфоцитов, активность NK-клеток, стимулировать продукцию антител, и регулировать баланс других медиаторов межклеточных взаимоотношений. Важно отметить, что недостаточный синтез эндогенного ИФН- α является предпосылкой возникновения острых и развития обострений хронических ИВЗ различной этиологии.

Основной тактикой для врача на этапе планирования беременности является полноценное лечение и установление экосистемы (биоценоза) влагалища за счет нормализации местного иммунитета.

Всем женщинам из группы исследования было рекомендовано применение препарата Генферон 500000 МЕ *per vaginam* 2 раза в сутки в течение 10 дней. После курса лечения Генфероном женщины получали в течение 7 дней пробиотик.

В состав препарата Генферон входит рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b в дозе 250000 МЕ, 500000 МЕ или 1000000 МЕ, таурин - 0,01 г и анестезин - 0,055 г. Топическое применение рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b оказывает влияние на состояние местного иммунитета: он увеличивает киллерную активность иммунокомпетентных клеток (CD8 + Т-лимфоцитов, NK-клеток и макрофагов), усиливает клеточные реакции, стимулирует фагоцитоз, пролиферацию В-лимфоцитов и синтез специфических антител, содержание sIgA и лизоцима в секретах. Интерферон альфа-2b проявляет синергизм с антибактериальными средствами за счет увеличения продукции NO, стимулирует NO - зависимую бактерицидность, увеличивает чувствительность микроорганизмов к противомикробным средствам. Таурин - аминокислота, которая обладает антиоксидантным действием, влияет на метаболические, регенераторные

и репаративные процессы, а также ускоряет регенерацию поврежденных тканей за счет выраженного эпителизирующего эффекта. Анестезин является местным анестетиком, снимает боль и зуд, которые характерны для острого периода БВ и ВК).

Эффективность и безопасность препарата Генферон в терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта была доказана во многих рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях, а также и у беременных в 2-3 триместрах [5, 7, 9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном осмотре 34 женщины жаловались на зуд, обильные выделения из влагалища (в 52,2% - с неприятным запахом), у 4 (10,5%) женщин жалоб не было. Анализ лабораторных результатов исследования показал у всех пациенток БВ и ВК. 35 женщин получили курс лечения в полном объеме, им были проведены первый и второй контрольные анализы, 3 (7,9%) выбыли из исследования.

До лечения при микроскопии мазка у женщин количество лейкоцитов было от 2 до 15 в поле зрения, в бакпосеве у 10 (26,3%) женщин была обнаружена *Candida albicans*, у 3 (7,9%) - *Staphylococcus epidermidis* в концентрации 10^3 КОЕ. Лактобактерии отсутствуют у 5 пациенток (13,2%), в концентрации 10^3 КОЕ выявлены у 8 (21,0%), 104 КОЕ - у 13 (34,3%), 105 КОЕ - у 8 (21,0%) пациенток, в 2 наблюдениях (5,36%) титр лактобактерий был в пределах нормы. У 22 пациенток БВ были обнаружены гарднереллы, часто оказывались условно-патогенные штаммы уреаплазмы (6-15,8%) и микоплазмы (5-13,2%), методом ПЦР уреаплазма была обнаружена у 9 (23,7%), микоплазма - у 5 (13,1%), ЦМВ - у 3 (7,9%). После проведенного лечения в первом и втором контрольных исследованиях условно-патогенные микроорганизмы не обнаружены.

До лечения антитела класса IgG к ВПЧ были обнаружены у 35 (92,1%) пациенток, после лечения - у 30 (78,9%), к ЦМВ - у 29 (76,3%) при первичном посещении, после терапии - в 26 (68,4%), к хламидиям - у 10 (26,3%), после лечения - у 7 (18,4%), к микоплазмам - у 12 (31,5%), после лечения - у 5 (13,1%).

После лечения, при втором посещении, ни одна женщина жалоб не предъявляла, через 3 недели зуд в области половых органов наблюдался у 1 пациентки, которая лечилась по поводу острого гайморита. После повторного курса лечения Генфероном клинические симптомы исчезли. При лабораторном исследовании, через неделю после проведенной терапии у 2 пациенток был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*, при повторном контрольном посещении у всех женщин отсутствовала условно-патогенная флора, и отмечался значительный рост лактобактерий. Независимо от схемы лечения (с применением пробиотиков или без них) через 4 недели после терапии у 30 (78,9%) женщин биоценоз влагалища нормализовался, титр лактобактерий при повторном исследовании был в пределах нормы, только у 2 пациенток концентрация лактобактерий равнялась 10^3 КОЕ.

Таблица 1 Течение беременности и родов (%)

Показатель	ГК, n=30	ГИ, n=38
Угроза прерывания I триместр	16,5%	7,8%
Замершая беременность	3,3%	-
Самопроизвольное прерывание II триместр	6,6%	2,6%
Угроза прерывания II триместр	26,4%	13,0%
ПН и СЗРП	23,1%	10,4%*
ВУИ	16,5%	7,8%*
Реализация ВУИ	9,9%	2,6%
Осложнения в послеродовом периоде	13,2%	5,2%

* - $p < 0,05$

Выявлено, что у 36 (94,7%) пациенток, завершивших курс лечения, побочных реакций на прием препарата Генферон не было.

При анализе течения беременности, родов и послеродового периода у женщин из группы исследования (ГИ) и группы контроля (ГК 30 беременных, которые не проходили прегравидарной подготовки) установлено, что противовоспалительная и иммунокорригирующая терапия до беременности положительно влияет на данные показатели (табл.1).

Частота развития плацентарной недостаточности, синдром задержки роста плода и внутриутробное инфицирование в группе без прегравидарной подготовки была достоверно выше по сравнению с женщинами исследуемой группы ($p < 0,05$). Проведение прегравидарной подготовки также способствовало уменьшению травм родовых путей. В послеродовом периоде такие осложнения, как субинволюция матки, эндометрит наблюдались в 2,5 раза меньше у женщин группы наблюдения ($p < 0,05$). Средняя масса новорожденных у пациенток группы контроля составила 3094 ± 112 г, в основной группе масса детей при рождении была достоверно выше - 3650 ± 111 г ($p < 0,05$), оценка по шкале Аргаг 7 баллов и ниже составляла 46,2% в группе контроля по сравнению 13,0% в основной группе, а реализация ВУИ - 9,9% против 2,6% соответственно ($p < 0,05$). Патоморфологическое исследование плаценты доказало наличие патологических изменений в ФПК у женщин группы контроля - 49,5% случаев против 23,4% в группе исследования ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую эффективность применения препарата Генферон в прегравидарном периоде у женщин высокого инфекционного риска, что позволило существенно снизить частоту осложнений беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденных, тем самым улучшить показатели материнской и перинатальной заболеваемости в этой группе женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем, - Нижний Новгород: НГМА, 2009. , С.416.
2. Анастасьева В.Г. Задержка внутриутробного развития

плода, - Новосибирск, 2006. - С.161с.

3. Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. Інфекція та вагітність. ОКФА Одеса БАГ – 2007. – 362с.
4. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность. Москва.- «МЕД пресс-информ». - 2009. – 287с.
5. Никитин В. Г. Прегравидарная подготовка и планирование беременности у женщин с бессимптомной цитомегаловирусной инфекцией / В. Г. Никитин, Н. Ю. Владимиров, Г. В. Чижова // Мед. помощь. - 2008. - № 6. - С. 16-18.
6. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии //Практическое руководство по диагностике и antimicrobial терапии, М., 2007, изд– во «Боргес», 55 с.
7. Савельева Г.М., Панина О.Б., Сичинова Л.Г., Курцер М.А. Актуальные вопросы перинатальной охраны плода // Современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности. Тез. Всерос. пленума Ассоциации акушеров и гинекологов, 19–21 апреля, 2000 г. – М.: МЕДпресс, 2000. – С. 185–186.
8. Тютюнник Л.В. Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности при герпетической инфекции /В. Л. Тютюнник Т. А. Федорова З. С. Зайдиева С. А. Алиева/ Вестник новых медицинских технологий, 2002.- N 4.-С.5-6.
9. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. М., – «МЕД пресс-информ». - 2009. – 159с.
10. Nelson CT, Demmler GJ. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant. Clin Perinatol 2007; 24 (1): 151-60.

Pregravid preparation of women with high risk of infection

T.G. ROMANENKO, T.N. IGNATYUK

National Medical Academy of Postgraduate Education im. P.L. Shupyk of Ministry of Public Health of the Ukraine, Kiev

Abstract

The results of the effectiveness of using Genferon at pregravid preparation stage in women with high risk of placental insufficiency of infectious origin and fetal infection are presented in the article.

Key words: genferon, pregravid preparation, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, placental dysfunction of infectious origin, intrauterine infection.