

УДК 618.1-089:618.3:616.9

СІМРОК В.В., СІВЦОВ С.С.

ДЗ «Луганський державний медичний університет», кафедра акушерства і гінекології

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ВАГІТНИХ З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ІНАПАРАНТНИХ ФОРМ ІНФЕКЦІЇ

Вступ

Проблема зростання гестаційних та перинальних ускладнень у вагітних на сьогодні є досить складною. Основною метою сучасного акушерства є зниження кількості репродуктивних втрат, тому актуальність невиношування вагітності не викликає сумніву. Незважаючи на досягнуті за останні роки успіхи в профілактиці та діагностиці невиношування вагітності, частота залишається стабільною та достатньо високою. Так, за даними різних авторів, вона становить від 15 до 65 %, досягаючи в першому триместрі 80 % [1, 2]. В етіопатогенезі звичних викиднів та передчасних пологів при істміко-цервікальній недостатності (ІЦН) значну роль відіграє інфекційна патологія. Шийка матки — орган, що знаходиться на межі внутрішнього середовища жінки й агресивного зовнішнього середовища. Крім анатомічних особливостей (закриті зовнішній та внутрішній зів, протяжність вузького цервікального каналу близько 3 см, складчастість його слизової і наявність у просвіті густого слизу), що забезпечують захист внутрішнього середовища жінки, шийка матки має автономну імунну систему [3, 6]. Це лімфоїдні структури і макрофаги стромальних тканин шийки матки, а також гуморальні фактори, які проникають через судинну стінку з крові, — імуноглобуліни (Ig) класів А, М, G і місцевосекретуючий sIgA. Фізико-хімічні особливості імуноглобулінових молекул і їх імунобіологічні властивості забезпечують захист шийки матки.

У посівах із цервікального каналу вагітних з ІЦН висівається умовно-патогенна мікрофлора в майже 50 %, найчастіше це ентерококи, різноманітні неспороутворюючі анаероби-бактероїди та бактеріально-вірусні асоціації [2, 3, 5]. Активация природного імунітету під час вагітності забезпечує ефективний захист організму від більшості бактеріальних інфекцій. Однак найчастіше цього буває недостатньо для елімінації інапарантних форм інфекцій (ІФІ) [2, 5, 6].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування вагітних з істміко-цервікальною недо-

статністю на фоні інапарантної форми інфекції шляхом накладання циркулярного шва на шийку матки з використанням мерсиленової стрічки та проведення імунологічної корекції з чергуванням сеансів плазмаферезу.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 120 вагітних жінок у терміні гестації 13–15 тижнів, які мали ІЦН на фоні ІФІ. Основну групу становили 45 вагітних, які отримували таку терапію: накладання серкляжу на шийку матки мерсиленовою стрічкою, введення з 1-ї доби імуноглобуліну людини (біовен моно) 50 мл внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 1,5 мл/хв 1 раз на добу через 3 доби № 5, мембранний плазмаферез № 5, чергуючи з введенням біовену моно. Групу порівняння становили 45 вагітних, які отримували стандартну терапію відповідно до протоколу (Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р.). Третю (контрольну) групу становили 30 здорових жінок з аналогічним терміном вагітності та тієї ж популяції. Усі групи вагітних, які були під наглядом, рандомізовані за віком, тривалістю та клінічними проявами захворювання. Лікування проводилося в умовах гінекологічного стаціонару на базі кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет».

До початку лікування у вагітних з ІЦН на фоні ІФІ в обох групах, які перебували під наглядом, були однотипові анамнестичні дані, клінічна симптоматика (розкриття шийки матки до 2 см та більше чи пролабування плідного міхура із зовнішнього вічка шийки матки) та дані УЗД.

Критеріями ефективності запропонованої терапії були: пролонгація вагітності, стан шва, покращення біоценозу вагінально-цервікальної зони, зниження системної імунологічної активності персистуючої інфекції, а саме загальної кількості Т-

© Сімрок В.В., Сівцов С.С., 2013

© «Актуальна інфектологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Таблиця 1. Стан імунологічного гомеостазу в жінок з ІФІ ($M \pm t$)

Лабораторні показники	Основна група (n = 45)		Група порівняння (n = 45)		Контрольна група (n = 30)	P
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
CD3 ⁺ , %	46,1 ± 2,0**	69,1 ± 1,2	46,4 ± 1,9**	60,2 ± 1,6*	69,6 ± 1,6%**	< 0,05
CD4 ⁺ , %	37,4 ± 1,6***	44,9 ± 1,1	37,8 ± 1,4***	41,1 ± 0,9*	45,5 ± 1,2%**	< 0,05
CD4/CD8	1,40 ± 0,05***	1,95 ± 0,05	1,41 ± 0,04***	1,51 ± 0,04**	2,08 ± 0,05**	< 0,05
C4/D4/E4 pg/welle	32,5 ± 4,06***	9,1 ± 2,5	31,6 ± 3,2***	24,5 ± 2,4**	8,9 ± 1,1***	< 0,05

Примітки: P — вірогідність різниці між показниками у групах після завершення лікування; вірогідність різниці між нормою і показником у групі хворих: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$.

лімфоцитів та їх субпопуляційного складу, покращення критеріїв за даними УЗД, зниження частоти ускладнень при розродженні, поліпшення перинатального результату вагітності.

У комплексі проведених досліджень були застосовані клінічні, функціональні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними бактеріального та бактеріоскопічного скринінгу вмісту піхви та цервікального каналу жінок основної групи та групи порівняння встановлено високі показники інфікованості урогенітальною інфекцією в обох дослідних групах (74,28 %) до початку лікування.

Проведене бактеріоскопічне дослідження після лікування та через 12–14 тижнів показало, що в основній групі пацієнток виявлено адаптаційний варіант біоценозу за класифікації Є.Ф. Кіра (2002) у 47,5 % випадків, неспецифічний вагініт — у 32,5 %, бактеріальний вагіноз — у 12,5 % ($p < 0,05$). У жінок групи порівняння з практично однаковою частотою виділено два патологічні варіанти дисбіозу з незначним переважанням у відсотковому відношенні (46,66 %) неспецифічного вагініту. Більше ніж у половини жінок (56,66 %) було виявлено бактеріальний вагіноз, тільки в 13,3 % — адаптаційний варіант. Слід відмітити, що в 36,6 % жінок із неспецифічним вагінітом із групи порівняння бактеріоскопічним методом виявлено лейкоцити на все поле зору, значний дефіцит епітеліальних клітин та бактерій.

Бактеріологічний метод виявив широкий видовий спектр бактерій — 18 видів патогенної та умовно-патогенної флори в жінок обох груп до початку лікування. Серед бактерій найчастіше зустрічався патогенний стафілокок, стафілокок епідермальний, кишкова паличка та коринебактерії. Асоціації двох або трьох видів бактеріальної флори виявлено в 46,66 % обстежених. Після завершення основного курсу лікування в жінок основної групи реєструвалося вірогідне зменшення показників патогенної, умовно-патогенної флори та їх асоціацій у 2,6 раза на відміну від групи контролю, де ці показники залишилися майже без змін ($p < 0,05$).

Концентрація грибів роду *Candida* у 16,6 % пацієнток групи порівняння після лікування досягала

критичних значень — $1g\ 6,2-8,1$ КУО/мл. При цьому відмічалася висока частота виявлення двох або трьох видових асоціацій бактеріальної мікрофлори (ентеробактерії, стафілококи, стрептококи), що входять до складу асоціацій. Тоді як в основній групі тільки у 2,2 % реєструвалася наявність грибів роду *Candida*.

Відомо, що одним із головних механізмів захисту статевих шляхів від патогенної мікрофлори є наявність індигенних бактерій, переважно лактобацил. У більшості жінок обох груп до початку лікування була відсутня нормальна мікрофлора — лактобацили не виявлялися або були в незначних кількостях. Після проведеного лікування в основній групі лактобацили контамінували піхву в 82,5 % обстежених на відміну від групи порівняння, де цей показник становив лише 25,55 %.

Нами було проведено вивчення динаміки імунологічних показників — загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляційного складу в обстежених жінок.

До початку лікування в обох обстежених групах відмічені однакові зсуви з боку імунологічних показників: зниження кількості CD3⁺-лімфоцитів (загальної популяції Т-клітин), CD4⁺-клітин (Т-хелперів/індукторів), коефіцієнта CD4/CD8 у сироватці крові. Це свідчило про наявність загального імунодефіциту переважно за відносним супресорним варіантом.

При дослідженні рівня CD3⁺-лімфоцитів, CD4⁺-клітин, коефіцієнта C4/D8 у сироватці крові до початку проведення лікування було встановлено підвищення рівня цього показника, у зв'язку з чим можна припустити наявність прихованого хронічного запального процесу, що клінічно та лабораторно не виявлявся (табл. 1).

Після завершення лікування в основній групі жінок відмічена практично повна нормалізація імунологічних показників — ліквідувалася Т-лімпopenія, підвищилася кількість CD4⁺-лімфоцитів, збільшився коефіцієнт CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс), що свідчило про відновлення імунологічного гомеостазу.

Проведення імунологічного дослідження показало, що в основній групі жінок стійкий ефект щодо нормалізації лабораторних показників зберігається до початку термінової родової діяльності, тоді як у групі порівняння наступне погіршення

імунологічних показників відзначено вже через 12–14 тижнів, що у клінічному плані проявлялося виникненням неспроможності серкляжу, передчасним початком родової діяльності чи прогресуванням ІЦН.

Висновки

Хірургічна корекція ІЦН у вагітних з інтрапарантними формами інфекції з використанням мерсиленової стрічки є найбільш простою щодо техніки виконання й менш травматичною, оскільки не порушує живлення й іннервацію шийки матки. Застосування в післяопераційному періоді біовену моно з чергуванням сеансів плазмаферезу є патогенетично обґрунтованим та лабораторно й клінічно доведеним з боку системного та місцевого імунного гомеостазу. Наші подальші дослідження будуть присвячені вивченню віддалених результатів застосування методики.

Список літератури

1. Подольский В.В. Хламидийная инфекция у беременных и ее лечение / В.В. Подольский, В.Л. Дро-

нова // *Здоровье женщины*. — 2007. — № 3 (31). — С. 48–52.

2. Сухих Г.Т. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 4. — С. 17–18.

3. Долгушина Н.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями // *Акушерство и гинекология*. — 2009. — № 2. — С. 28–33.

4. Romero R., Jang H. et al. The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity // *Am. J. Obstetr. Gynecol.* — 2012. — Vol. 197, № 3. — P. 294–300.

5. Stephens R.S. *Chlamydia. Intracellular Biology, Pathogenesis and Immunity*. — Washington, 2001. — 321 p.

6. Everett K.D.E. et al. // *Intern. J. Syst. Bacterial*. — 1999. — V. 49. — P. 415–440.

Отримано 03.09.13 □