

Таблица №2. Осложнения гестации до и после лечения ИППП

Осложнения беременности	1 группа		2 группа		3 группа	
	Абс.,% До лечения	Абс., % после лечения	Абс.,% До лечения	Абс., % после лечения	Абс.,% До лечения	Абс., % после лечения
Угроза прерывания беременности в 1и2 тр.	11 (34,4)	4 (12,5)	14 (46,7)	4 (13,3)	23 (76,7)	5 (16,7)
Диффузное утолщение плаценты	14 (43,75)	11 (34,4)	14 (46,7)	5 (16,7)	10 (33,3)	5 (16,7)
Раннее старение плаценты	6 (18,8)	5 (15,6)	2 (16,6)	1 (3,3)	7 (23,3)	5 (16,7)
Низкая плацентация	2 (6,25)	2 (6,25)	2 (6,7)	-	1(3,3)	-
Многоводие	3 (9,4)	-	3 (10)	-	2 (6,6)	-
Маловодие	1 (3,1)	1 (3,1)	3 (10)	1 (3,3)	1 (3,3)	2 (6,6)
ФПН	-	-	1 (3,3)	-	1 (3,3)	-
ВПР (Киста сосудистого сплетения. Вентрикуломегалия)	-	-	-	-	1 (3,3)	-
Расширение межворсинчатых пространств плаценты	-	-	2 (6,7)	-	-	-

Как видно из представленных данных, частота угрозы прерывания беременности после лечения уменьшилась в 3 раза. Значительно улучшилось состояние плаценты, отсутствовали признаки многоводия. Это свидетельствует не только об эффективности, но и о безопасности применения Генферона® при беременности.

У пациенток I и II группы наблюдалось значительное увеличение содержания иммуноглобулина sIgA до $7,9 \pm 1,1$ мкг/мл и $8,6 \pm 1,3$ мкг/мл, соответственно, уменьшение IgG до $623,4 \pm 18,4$ мкг/мл и $584,4 \pm 13,2$ мкг/мл, соответственно, тогда как у беременных III группы уровень

секреторного иммуноглобулина после лечения достоверно не изменился ($3,3 \pm 0,7$ мкг/мл), а содержание иммуноглобулина IgG уменьшилось незначительно ($998,4 \pm 39,6$ мкг/мл). Следует отметить, что изменения содержания секреторного sIgA являются наиболее значимыми для оценки эффективности терапии. Его увеличение было более выраженным у женщин, получавших Генферон®. Эти данные являются убедительным свидетельством положительного влияния иммунокорректирующей терапии Генфероном® на состояние местного иммунитета.

ВЫВОДЫ: Применение Генферона в комплексном лечении ИППП у беременных оказывает положительное влияние на состояние местного иммунитета, способствует повышению эффективности противомикробной терапии, а также снижению частоты и тяжести гестационных осложнений.

Литература:

1. Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич. Генитальные инфекции и беременность. Справочник врача. М., Медицинская литература, 2005 ;169 .
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции. Под ред. проф. В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс 2000; 423.
3. Минкина Г.Н., Крапошина Т.П., Студеная Л.Б. и др. Заболевания нижнего отдела генитального тракта и фертильность. Проблемы репродукции, 1997: № 2, 29-31.
4. Рудакова Е.В., Хилькевич Е.Г., Муканова С.А. Воспалительные заболевания шейки матки и бесплодие. Клинические лекции под ред. Прилепской В.Н., Рудаковой Е.Б., Омск, 2004; 152-164.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология.- М.: Медицинское информационное агенство 1974 ; 188-207.
6. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Руководство для врачей. С.-Пб., «Элби СПб», 2002; 348.
7. Anttila T. et al. Serotypes of Chlamidia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma. JAMA 2001; 285(1): 47–51.

генферон®

*Иммуноотропная терапия
урогенитальных инфекций
у беременных**



**Московский областной НИИ акушерства
и гинекологии, директор – член-корр. РАМН
проф. В.И. Краснопольский**

**Серова О.Ф.,
профессор, д.м.н.**

**Зароченцева Н.В.,
к.м.н., зав.научно-поликлиническим
отделением**

**Меньшикова Н.С.,
асс. кафедры**

* “АГ-Инфо” №2, 2007 г.

Дополнительную информацию о препарате
Вы можете получить по тел.: (495) 992 82 99

www.genferon.ru

 **Биокад**
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Ведущее место среди причин неблагоприятных исходов беременности для матери, плода и новорожденного принадлежит инфекционной патологии [1, 3, 7]. Проблема внутриутробной инфекции (ВУИ) плода является одной из ведущих в акушерской практике в связи с высоким уровнем инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребёнка.

Факторами риска ВУИ являются:

- хронические очаги инфекции в организме матери (в том числе, наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитальные инфекции)

- первичное инфицирование во время беременности, активация инфекционного процесса.

Инфицирование плода и новорожденного может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической, персистирующей инфекции во время беременности, которая возможна при любом нарушении гомеостаза в организме беременной (стресс, ОРВИ, переохлаждение и др.). Следует различать понятия «внутриутробное инфицирование» и «внутриутробная инфекция» [7].

Внутриутробное инфицирование - процесс внутриутробного проникновения микроорганизмов к плоду, при котором отсутствуют признаки инфекционной болезни плода. Наличие внутриутробного инфицирования не означает неизбежного развития инфекционного заболевания. Для выявления этого гестационного осложнения необходимы данные лабораторного исследования в сочетании с клинической картиной инфекционного заболевания [2, 3, 8].

Внутриутробная инфекция - процесс распространения инфекционных агентов в организме плода с развитием морфофункциональных нарушений в различных органах и системах, характерных для инфекционной болезни, возникшей ante- или интранатально и выявляемой пренатально или после рождения.

Возможный спектр возбудителей ВУИ весьма разнообразен и широк. Это бактерии, грибы, простейшие, микоплазмы, хламидии, вирусы. Чаще всего наблюдается сочетание различных возбудителей [5, 6, 7].

Течение ВУИ имеет свои особенности на разных сроках гестации. На ранних этапах развития зародыша (1-3-я неделя беременности) из-за отсутствия механизмов взаимодействия инфекта и плодного яйца реализация воспалительной реакции чаще всего не происходит. Контакт с инфекцией может закончиться альтернативным процессом и гибелью плодного яйца.

Повреждение эмбриона на 4-12-й неделях беременности чаще связано с вирусной инфекцией, проникновением микроорганизмов через хорион. Плод еще не имеет защитных механизмов, поэтому инфицирование может обуславливать тератогенный и эмбриотоксический эффекты [7].

В I триместре гестации специфических клинических признаков наличия ВУИ нет, косвенно о ней свидетельствуют некоторые эхографические признаки:

- повышенный локальный тонус матки;
- отслойка хориона;
- изменение формы плодного яйца (деформация);
- прогрессирование ИЦН (функционального характера);
- гипоплазия хориона;
- несоответствие размеров эмбриона сроку гестации.

Инфекционные фетопатии возникают с 16-й недели вследствие генерализации инфекции у плода. При этом могут возникать такие пороки развития, как фиброэластоз эндокарда, поликистоз легких, микро- и гидроцефалия (ранние фетопатии).

В III триместре при инфицировании плода развиваются патологические процессы в различных органах: энцефалит, гепатит, пневмония, интерстициальный нефрит. Влияние вирусов впоследствии чаще всего проявляется признаками незрелости, наличием дизэмбриогенетических стигм, затяжным адаптационным периодом, значительной потерей массы тела в раннем постнатальном периоде.

На развитие инфекции у плода во II и III триместрах беременности могут указывать косвенные эхографические признаки: задержка внутриутробного развития; многоводие или маловодие; неиммунная

водянка; увеличение или уменьшение толщины плаценты, наличие в ней патологических включений; наличие взвеси в околоплодных водах; кальцификаты в печени, селезенке и головном мозге плода; поликистоз легких, почек плода; экзогенные фиброзные включения на папиллярных мышцах и створках клапанов сердца плода; расширение петель кишечника плода [4,7].

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 и ее партнера;

- раннее обследование беременной на наличие инфекции;

- своевременная диагностика ВУИ;

- своевременное и адекватное лечение беременной при наличии инфекции.

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 [6, 7].

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) со II триместра гестации. 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 и ИФН- β направлено на ограничение вирусной инфекции в организме, путем подавления репликации вируса. ИФН- α – наиболее широко используемый в клинической практике интерферон. Помимо прочего, он играет роль «первой скрипки» среди интерферонов в гинекологической, урологической и дерматовенерологической практике. ИФН- β , несмотря на значительное сходство с ИФН- α , менее стабилен и зачастую менее эффективен. Доказана эффективность ИФН при заболеваниях, вызванных внутриклеточными микроорганизмами (хламидиями, микоплазмами и т.д.). Очевидно, эффект в данном случае также связан с подавлением синтеза белков и активацией фагоцитоза.

Компанией Биоклад (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 2) обладает выраженной противовирусной и антибактериальной активностью, противоопухолевым эффектом и иммуномодулирующим действием. Содержащаяся в препарате Генферон® аминокислота таурин (0,01 г. в одном суппозитории, вне зависимости от дозировки ИФН- α) 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 (бензокаин, 0,055 г. в одном суппозитории, вне зависимости от дозировки ИФН- α) - местный анестетик, быстро устраняющий зуд и жжение, так характерные для ИВЗ нижних отделов полового тракта.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения Генферона® в комбинированном лечении инфекций, передающихся половым путем (ИППП) у беременных.

Материалы и методы. Проведено обследование и наблюдение 92 беременных в возрасте 18-42 лет во втором и третьем триместрах гестации с выявленными ИППП. Обследование проводилось с помощью общеклинических, бактериологического, иммунологического методов. ИППП выявлялись методом ПЦР-диагностики. Иммуноферментным методом в вагинально-цервикальном секрете определяли содержание иммуноглобулинов классов IgG, IgM, IgA и sIgA.

Обследованные беременные были разделены на три группы в зависимости от вида применяемой терапии:

I группу составили 32 пациентки, которые для лечения ИППП получали Вильпрафен 500 мг 2 раз в день в течение 10 дней перорально и Генферон® в виде свечей 250000 МЕ вагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней.

II группу составили 30 пациенток, которые для лечения ИППП получали Вильпрафен 500 мг 2 раз в день в течение 10 дней перорально, свечи Тержинан 10 дней вагинально, затем Генферон® в виде свечей 250000 МЕ вагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней.

III группу составили 30 беременных, которые получали Вильпрафен по аналогичной схеме и вагинально – Тержинан.

Результаты исследования и их обсуждение. Беременные всех групп были сравнимы по возрасту и экстрагенитальной патологии. Резус-отрицательная кровь без явлений сенсибилизации отмечалась у 2 (6,25%), 5 (16,6%) и 2 (6,6%) пациенток в трех группах, соответственно. Во II группе 2 (6,6%) и в III группе 3 (10%) беременные были с рубцом на матке после кесарева сечения.

Второй триместр беременности был осложнен угрозой прерывания – у 9 (28,12%), 14 (46,6%) и 18 (60%) женщин, водянойкой беременности – у 5 (15,6%), 2 (6,6%) и 6 (20%), умеренным многоводием – у 3 (9,4%), 3 (10%) и 2 (6,6%), умеренным маловодием – у 1 (3,13%), 3 (10%) и 1 (3,3%) в I, II, III группах, соответственно. В третьем триместре основными осложнениями гестации были: гестоз легкой и средней степени – у 6 (18,75%), 1 (3,3%) и 7 (23,3%) беременных, угроза преждевременных родов – у 3 (9,3%), 6 (20%) и 5 (16,6%) в I, II и III группах, соответственно. По данным ультразвукового исследования диффузные изменения плаценты отмечались в 14 (43,75%), 14 (46,6%) и 10 (33,3%) случаях, «раннее старение» плаценты – в 6 (18,8%), 2 (6,7%) и 7 (23,3%) случаях, низкая плацентация – в 2 (6,25%), 3 (10%) и 1 (3,3%) случаях в трех группах, соответственно. Бактериологическое и ПЦР-исследования показали, что лишь у 9 (28,13%) женщин I группы, у 13 (43,3%) II группы и у 7 (23,3%) беременных III группы был выявлен один вид возбудителя - хламидии (11,29%, 16,6% и 4,83%), уреаплазмы (29,03%, 33,3% и 41,9%), микоплазмы (19,35%, 40% и 16,12%), соответственно. В остальных случаях наблюдались различные сочетания возбудителей бактериальной и вирусной природы. Спектр инфекционных возбудителей не имел существенных различий в группах.

Сроки гестации, в которые выявлены ИППП у пациенток I и II групп, составили: до 20 недель - 14 (43,75%) и 12 (40%); от 20 до 30 недель - 11 (34,38%) и 13 (43,3%); с 30 до 37 недель - 5 (15,63%) и 5 (16,67%), соответственно, в III группе сроки гестации от 21 до 32 недель были у всех 30 женщин (100%).

Особого внимания заслуживает факт наличия патологических изменений шейки матки у большинства беременных с ИППП (табл. 1). Лишь у 6 (18,75%) пациенток в I группе, 7 (23,3%) II группы и у 7 (23,3%) в III группе наблюдалась нормальная кольпоскопическая картина шейки матки.

Изменения шейки матки у пациенток трех групп, как следует из таблицы, были однотипны.

Основные жалобы больных (обильные выделения, жжение и зуд во влагалище) и клинические симптомы воспалительного процесса (гиперемия, отечность слизистой, наличие характерных белей) оценивались по 3-балльной шкале: 0 баллов означало отсутствие симптомов, 1 балл – легкая степень их выраженности, 2 балла – умеренные проявления и 3 балла – выраженные симптомы. Большинство больных I группы (24 – 75,0%), II группы (23 - 76,7%) и III группы (19 – 63,3%) предъявляли жалобы на умеренные бели, которые

оценивались двумя баллами, выраженные бели, соответствующие 3 баллам, отмечались у 2 (6,25%) пациенток I группы, у 5 (16,65%) II группы и у 1 (3,3%) женщины III группы. Зуд легкой степени отмечали 4 (12,5%) пациентки I группы, 7 (23,3%) II группы и 3 (10%) - III группы.

Таблица №1. Патология шейки матки у обследованных пациенток

Патологические изменения	1 группа		2 группа		3 группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронический цервицит	14	43,7	10	33,3	15	50
Эктопия с зоной трансформации	10	31,2	10	33,3	8	26,6
Эктопия с атипической зоной трансформации	3	9,4	5	16,6	1	3,3
Полип цервикального канала	4	12,5	1	3,3	1	3,3
Децидуоз	2	6,25	2	6,6	2	6,6
Эктропион ш/м	4	12,5	-	-	2	6,6
Деформация ш/м	-	-	-	-	4	13,3
Истинная эрозия ш/м	2	6,25	4	13,3	-	-
Лейкоплакия ш/м	1	3,1	1	3,3	2	6,6
Suspicio c-г/uteri	1	3,1	-	-	-	-
Плоская кондилома ш/м	-	-	1	3,3	-	-

При гинекологическом осмотре воспалительные изменения слизистой влагалища и влагалищной части шейки матки слабой степени (гиперемия, 1 балл) отмечались у 24 (75,0%) пациенток I группы, 20 (66,6%) II группы и 23 (76,7%) III группы, умеренной степени (2 балла) - у 5 (15,6%), 9 (30%) и 1 (3,3%), тяжелой степени (3 балла) – в 2 (6,25%) случаях в I группе и в 3 (10%) случаях во II группе, соответственно. Следует отметить, что в настоящем исследовании встречались пациентки с субъективной и клинической оценкой симптомов вагинита, соответствующей 0 баллов: 3 (9,38%) и 4 (13,3%) в I и II группах, соответственно.

На фоне ИППП у всех беременных в вагинально-цервикальном секрете выявлены иммуноглобулины всех изотипов, средние концентрации которых составили: sIgA 3,5±0,5 мкг/мл; IgA 38,1±1,6 мкг/мл; IgM 11,5±0,9 мкг/мл; IgG 1028,6±46,5 мкг/мл.

Лечение ИППП всем беременным проводилось со второго триместра гестации. Генферон® в комплексной терапии пациенток I группы назначали в большинстве случаев (25 случаев – 78,13%) во втором триместре и в 7 (21,88%) случаях – в третьем.

Подавляющее большинство пациенток (27 – 84,3%) I группы, 28 (93,3%) II группы и 27 (90%) III группы отмечали исчезновение симптомов заболевания на фоне терапии. Слабовыраженные клинические проявления вагинита через 7 дней после лечения определялись лишь у 2 (6,67%) III группы и 1 (3,3%) беременной I группы. У пациенток II 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 ИППП у 2 (6,67%) женщин III группы и у 1 (3,3%) беременной I группы.

Следует отметить, что адекватное лечение ИППП с применением интерферонотерапии в комплексной терапии пациенток благоприятно сказывалось на течении беременности, так как способствовало уменьшению частоты и тяжести гестационных осложнений (табл. 2).