

зультат імуноферментного аналізу на наявність АТ до ВІЛ у 3 дослідженнях позитивний. Імуносупресія —  $CD_4/CD_8 = 1,14$ . Рентгенограма додається (рис. 1). Через 3 тиж проведено повторне рентгенологічне обстеження (рис. 2). Дитина отримує 4 протитуберкульозні препарати (ізоніазид, стрептоміцин, піразинамід, рифампіцин), преднізолон, полівітаміни. Стан значно покращився. Рентгеноконтроль ще не проводився.

### Висновки

Таким чином, діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, є групою ризику щодо виникнення у них СНІДу і туберкульозу.

ВІЛ-інфіковані діти відстають від своїх однолітків у фізичному розвитку. Вони страждають на різні інфекційні захворювання, найчастіше на ГРВІ, atopічний дерматит, дизентерію, кандидозний стоматит, вітряну віспу.

Туберкульоз у ВІЛ-інфікованих дітей характеризується генералізованим перебігом. Своєчасно діагностований туберкульоз хоча і має тяжкий перебіг, піддається лікуванню.

Щорічне збільшення кількості ВІЛ-інфікованих не тільки серед дорослих, але й серед дітей у період епідемії туберкульозу потребує особливої уваги фтизіатрів для своєчасної діагностики та лікування даного контингенту хворих.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Волкова Н. И., Какосов А. Н. Туберкулез в период эпидемии ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 2. — С. 63-64.
2. Хаудамова Г. Т., Аруинова Б. В. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Там же. — 2001. — № 5. — С. 34-36.
3. Кравченко А. В., Юрин О. Г. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией // Терапевт. архив. — 1996. — Т. 68, № 9. — С. 69-71.
4. Фролова О. П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические и эпидемиологические аспекты // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 6. — С. 30-33.
5. Шматько С. А. Социальная, эпидемиологическая и медико-биологическая характеристика подростков из контакта с больными туберкулезом легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 1999. — № 3. — С. 22-24.

УДК 618.2-06-084:616.98:578.825

О. О. Корчинська

## ПЕРЕДГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСОМ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,  
Ужгородський національний університет

### Вступ

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) — широко розповсюджене вірусне захворювання, яке характеризується надзвичайним поліморфізмом клінічних проявів і досить однотипною двокомпонентною морфологічною картиною, яка визначається, по-перше, наявністю цитомегалічних клітин зі специфічними включеннями, що схожі на совіне око, по-друге, наявністю лімфоцитотоксичних інфільтратів [8]. Збудник *Cytomegalovirus hominis* належить до родини вірусів герпесу. Про широку розповсюдженість цитомегаловірусу (ЦМВ) свідчить наявність специфічних антитіл у 50–80 % осіб після 35 років [6].

Резервуаром ЦМВ у природі є лише людина — вірусноносії та хворі, їх біологічні рідини: кров, сеча, слина, грудне молоко, сперма, вагінальний секрет. Розрізняють горизонтальний (при контакті з інфікованою слиною чи сечею, переливанні крові, пересадці органів та тканин) і вертикальний (під час вагітності, в пологах, через грудне молоко) шляхи зараження. Частіше вірус цитомегалії перебуває в організмі жінки в латентному стані, але в умовах імунодефіциту, що трапляється при вагітності, завжди існує ризик загострення захворювання [9].

Екстрагенітальні захворювання матері послаблюють захисні властивості плода і сприяють його інфікуванню. До

плода інфекція може проникати або через кров пуповини при ураженні плаценти, або шляхом аспірації та заковтування інфікованих навколоплідних вод; ЦМВ може також проникати через ушкоджені зовнішні покриви плода [5]. Зазначмо, що ЦМВІ призводить до таких ускладнень, як мимовільні викидні, передчасні пологи, вади розвитку плода та тяжкі неврологічні розлади у постнатальному періоді [1; 9]. Згідно з літературними джерелами, внутрішньоутробне інфікування вірусом цитомегалії у 17 % вагітних закінчується мертвородженням; 56 % дітей народжуються нежиттєздатними; у 2,8 % розвивається цироз печінки; у 26,3 % — тяжкі ураження ЦНС; у 7,3 % — атрезія



жовчних проток; у 6 % — захворювання легенів; у 28 % виявляється генералізована форма природженої ЦМВІ [7].

При інфікуванні в інтранатальному періоді ознаки ураження ЦНС при народженні, як правило, відсутні. У подальшому, через 1–2 міс, у дітей з'являються адинамія, сонливість, блювання, втрата маси тіла. На 2–3-му місяці життя виникають ознаки гідроцефалії, спастичні паралічі. Такі діти мають затримку фізичного і психомоторного розвитку [3].

Таким чином, є підстави вважати, що наявна висока інфікованість ЦМВ серед жінок активного репродуктивного віку, що, в свою чергу, впливає на показники неплідності, невиношування вагітності, народження дітей з природженими вадами розвитку та структуру дитячої смертності. Втім, як засвідчують дані літератури [3; 6], загальні профілактично-лікувальні заходи не є достатньо ефективними, тому потрібні додаткові дії, спрямовані на розв'язання цієї проблеми.

Метою нашої роботи була розробка сучасної методики профілактики перинатальних втрат на етапі підготовки до вагітності у жінок із ЦМВІ, враховуючи високий ризик акушерських і перинатальних ускладнень у цій групі вагітних.

### **Матеріали та методи дослідження**

Відповідно до мети нашої роботи, дослідження проводились у два етапи. На першому — вивчено особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів у 50 жінок, інфікованих вірусом цитомегалії, ведення яких проводилось згідно із загальноприйнятою тактикою щодо жінок із високим перинатальним ризиком (I група). Для порівняльної характеристики було вивчено аналогічні параметри у 50 сома-

тично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності, які були розроджені через природні пологові шляхи (контрольна група). На наступному етапі проведено клініко-лабораторну оцінку ефективності розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу, який застосовувався в якості передгравідарної підготовки у 50 жінок, інфікованих ЦМВ (II група).

Розроблена та впроваджена нова модель зниження акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із ЦМВІ на етапі підготовки до вагітності включала таке:

1. Вагітність була лише планованою, у період підготовки до неї подружнім парам рекомендували використовувати сучасні методи контрацепції.

2. Адекватна оцінка соматичного та генетичного здоров'я подружжя.

3. Санація хронічних вогнищ інфекції, таких як пієлонефрит, цистит, тонзиліт тощо.

4. Обстеження жінки на виявлення ЦМВІ. Протокол лабораторної діагностики включав на першому рівні визначення методом імуноферментного аналізу специфічних антицитомегаловірусних IgG, на другому рівні — виявлення специфічних IgM, на третьому рівні — визначення методом полімеразної ланцюгової реакції ДНК вірусу цитомегалії у крові, сечі, вагінальному секреті. Імуноферментні дослідження виконано на обладнанні "SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR" (Франція), а полімеразну ланцюгову реакцію проведено на ампліфікаторі "PCR SYSTEM 2400" фірми "Perkin Elmer" (США) і лабораторному PCR-комплексі фірми «Біоком» (Росія). Висота рівня анти-ЦМВ IgG не відбивала активності патологічного інфекційного процесу, характеризуючи лише сам факт інфікованості вірусом цитомегалії. Лабораторним критерієм активної реплікації вірусу вважа-

ли виявлення ДНК ЦМВ у біосубстратах [4].

5. Показанням для проведення специфічної антицитомегаловірусної терапії вважали наявність у пацієнток реплікативної форми інфекції, підтвердженої на основі протокольного дослідження з виявленням ДНК вірусу в крові, сечі та вагінальному секреті [3]. Для лікування активних форм ЦМВІ призначали препарат цимевен (ганцикловір) протягом 3 тиж дозою не менше 3 г/добу. Лабораторне тестування на маркери реплікативної активності ЦМВ здійснювали кожні 7 днів до отримання негативних результатів, а потім, відповідно, через 2 і 4 тиж та 3, 6 і 12 міс. Відомо, що противірусна активність ганцикловіру пояснюється пригніченням синтезу ДНК ЦМВ такими шляхами: по-перше, конкурентним інгібуванням включення дезоксирибозину трифосфату в ДНК; по-друге, безпосереднім включенням ганцикловіру трифосфату в ДНК вірусу, чим досягається припинення її синтезу.

Крім цимевену, в якості передгравідарної підготовки призначали лаферон — по 2 млн МО внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів і аскорбінову кислоту добовою дозою 1 г протягом 2 тиж. У фазу вщухання рецидиву захворювання до комплексу лікування включали: вітаміни В1, В6 через день по 1 мл — по 10 ін'єкцій кожного, супрастин — по 1 таблетці двічі на день протягом 7 днів, ректальні свічки «Віферон» — по 1 млн ОД на добу — 10 днів. Вагітність рекомендували не раніше ніж через 6 міс після завершення лікування. За 3 міс до її настання жінкам призначали «Прегнавіт» — по 1 драже на день і фолієву кислоту — по 1 таблетці двічі на добу курсами по 10 днів з інтервалом у 14 днів.

Розроблений комплекс у кожному конкретному випадку



визначався клінічною формою та стадією ЦМВІ, наявністю супровідних захворювань, імуннологічним статусом організму, попереднім лікуванням та його ефективністю. Враховуючи складність діагностики та лікування ЦМВІ, вважаємо за доцільне проведення передгравідарної підготовки в спеціалізованих закладах, що мають відповідні умови.

При настанні вагітності у жінок з цитомегаловірусним інфікуванням для комплексного клініко-лабораторного обстеження, крім загальноприйнятих, використовували й такі методи дослідження, як ультразвукова фетометрія, плацентографія та доплерометрія на апаратах фірм "Toshiba" і "Philips", кардіотокографія (для розшифровки кардіотокограм плода використовували бальну оцінку за шкалою Готьє).

Динаміку внутрішньоутробного росту плода визначали за основними фетометричними параметрами: довжина стегнової та плечової кісток, діаметр живота, поперечний та передньозадній розміри грудної клітки, біпаріетальний, лобово-потилічний розміри, периметр та площу голівки. При вивченні гормонального статусу системи мати — плацента — плід визначали у сироватці крові рівні естріолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену. Дослідження гормонів проводили радіоімуннологічним методом з використанням комерційних наборів фірми "CEA-IRE SORY" (Франція). Для діагностики активності ЦМВІ у вагітних використовували вищеописаний протокол лабораторної діагностики ЦМВІ.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Як засвідчили результати проведених досліджень на першому етапі, жінки з ЦМВ-інфікуванням становлять групу високого ризику щодо ви-

никнення акушерських і перинатальних ускладнень. Це підтверджують і наші попередні дослідження [1]. Найбільш частими серед них у першій половині вагітності були: ранні токсокози (14 %) і загроза самовільного абортів (56 %). У другій половині вагітності загрозу переривання її, включаючи і загрозу передчасних пологів, відзначено у 40 % спостережень. Дане ускладнення, очевидно, є наслідком запальних захворювань статевих органів жінки, в тому числі й ЦМВ-етиології, які призводять до порушень імплантації плідного яйця, накопичення в навколоплідних водах речовин з подальшим вивільненням навколоплідними оболонками ферментів, які ініціюють виникнення пологової діяльності [6].

Анемію вагітних виявлено у 48 % спостережень, найчастіше легкого та середнього ступенів тяжкості (36 %). Преeklampsія вагітних серед жінок, інфікованих ЦМВ, за результатами наших досліджень, наявна у 32 % випадків з переважанням преeklampsії легкого та середнього ступенів тяжкості. У 38 % випадків діагностовано ускладнення — хронічну фетоплацентарну недостатність (ФПН). При цьому найчастіше діагностували синдром затримки розвитку плода (СЗРП) за асиметричним варіантом на фоні вторинної ФПН (24 % спостережень). Рідше траплялися СЗРП за симетричним варіантом, багато-, маловоддя. Патологічний перебіг пологів на фоні ускладненого перебігу гестаційного періоду характеризувався несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод (34 %), аномаліями пологової діяльності з переважанням первинної слабості (22 %). Частота передчасних пологів сягала 12 %. Розродження через природні пологові шляхи часто супроводжувалося травмами м'яких тканин (22 % спостережень), а

ручна ревізія матки з приводу дефекту плацентарної тканини та гіпотонічної кровотечі траплялася у 18 % спостережень.

Звертає на себе увагу високий рівень кесаревих розтинів у вагітних, інфікованих ЦМВ (36 %). При цьому серед показань переважали аномалії пологової діяльності, гіпоксія плода, що не піддавалася медикаментозній корекції, та неефективність лікування преeklampsії (24 %). У решті 12 % спостережень відзначалося передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти та неправильне положення плода. Виявлено досить високий рівень післяпологових гнійно-запальних ускладнень у жінок з ЦМВІ, що підтверджує реалізацію інтраамніального інфікування з боку матері. Частота субінволюції матки на фоні транзиторної гарячки становила 18 %, ранової інфекції — 8 %, ендометриту — 6 %.

Згідно з результатами наших досліджень, 36 % новонароджених від матерів, інфікованих ЦМВ, народилися з масою 2500–3000 г, 22 % — в асфіксії різного ступеня тяжкості. Частота народження недоношених дітей становила 12 %, причому респіраторний дистрес-синдром легкого і середнього ступенів тяжкості було діагностовано у 6 % спостережень. Серед ранньої неонатальної захворюваності звертає на себе увагу неабиякий рівень постгіпоксичної енцефалопатії (20 %) та гнійно-септичних захворювань (14 %). Природжена ЦМВІ, за даними клініки та протоколу лабораторного обстеження, була діагностована у 4 % новонароджених. При цьому використовували основні та додаткові діагностичні критерії природженої ЦМВІ [8]. Отже, внутрішньоутробне інфікування плода спостерігається дещо рідше, ніж можна було б очікувати, виходячи з частоти виділення ЦМВ з організму ва-



гітних. Є відомості, що плід може залишатися вільним від інфекцій навіть при ураженні вірусом плаценти [2], однак наявні патологічні зрушення в плацентарній тканині та материнському організмі спричиняють патологічний перебіг власне пологового акту, що призводить до зростання частоти негативних наслідків для дитини.

Таким чином, як показали результати наших досліджень на першому етапі, роль цитомегаловірусної інфекції у формуванні акушерської та перинатальної патології досить відчутна. Це диктує необхідність використання комплексної підготовки жінок з ЦМВ-інфікуванням до вагітності з метою сприятливого завершення її як для матері, так і для дитини.

Використання запропонованої нами методики передгравідарної підготовки жінок, інфікованих ЦМВ, дозволило вірогідно знизити частоту акушерських і перинатальних ускладнень. Так, загроза мимовільного абортів в першій половині вагітності серед жінок II групи вірогідно знизилася в 1,7 разу, в другій половині, включаючи і загрозу передчасних пологів, — удвічі. Якщо в I групі наявні передчасні пологи та народження недоношених дітей, то в II групі даного ускладнення взагалі не було. Вірогідно знижувалася в II групі порівняно з I і частота анемії вагітних — в 1,8 разу, преєклампсії — вдвічі, при цьому переважали набряки вагітних і преєклампсія легкого ступеня, хронічної ФПН — у 2,1 разу.

Вірогідно знижувався рівень патологічних пологів: несвоєчасне вилиття вод — у 2,4 разу, аномалії пологової діяльності — у 2,2 разу, травми м'яких тканин пологових шляхів — у 1,6 разу, а ручна ревізія матки проводилася у 2,3 разу рідше. Впровадження запропонованої методики дозволило вдвічі знизити рівень кесаревих розтинів, а також післяпо-

логових гнійно-септичних ускладнень, зокрема, субінволюції матки — в 1,8 разу, ранової інфекції — удвічі. Випадки післяпологового ендометриту не діагностувалися у II групі.

Використання передгравідарної підготовки у жінок із ЦМВІ дозволило покращити стан внутрішньоутробного плода та новонародженого. У жодному випадку не було діагностовано природженої ЦМВІ, народження недоношених дітей та респіраторного дистрес-синдрому. Вірогідно знизилася і частота асфіксії новонароджених — в 1,8 разу (при цьому переважали легкі прояви її), постгіпоксичної енцефалопатії — в 1,7 разу, гнійно-септичних захворювань новонароджених — у 2,3 разу.

### Висновки

1. У жінок, інфікованих вірусом цитомегалії, вагітність в обов'язковому порядку повинна бути планованою з проведенням передгравідарної підготовки, що включає комплекс сучасних діагностичних (визначення специфічних IgM та IgG методом імуноферментного аналізу та ДНК ЦМВ методом полімеразної ланцюгової реакції), а також лікувально-профілактичних заходів (використання антивірусного препарату цимевен, аскорбінової кислоти, лаферону, віферону, супрастину та вітамінів B1, B6.

2. Вагітність рекомендується не раніше ніж через 6 міс після завершення лікування з обов'язковим 3-місячним курсом призначення комплексу вітамінів та мікроелементів «Прегнавіт» і фолієвої кислоти.

3. Вжиття цих заходів дозволяє достовірно знизити частоту ускладнень вагітності (загроза мимовільного абортів, передчасні пологи, пізні гестози, хронічна ФПН, анемія), пологів (аномалії скоротливої діяльності, оперативні втручання), післяпологового періо-

ду (субінволюція матки, ранова інфекція, ендометрит) і негативних наслідків для плода й новонародженого (асфіксія, постгіпоксична енцефалопатія, гнійно-септичні захворювання).

### ЛІТЕРАТУРА

1. Корчинська О. О. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Серія «Медицина»*. — 2001. — Вип. 15. — С. 151-153.

2. Лихачева А. С. Диагностические критерии внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // *Внутришньоутробні (вроджені) інфекції новонароджених: Матеріали I конгресу неонатологів України*. — Харків, 1998. — С. 7-10.

3. Марков И. С. Клинический опыт применения Цимевена (ганцикловира) для лечения цитомегаловирусной инфекции у иммунокомпетентных пациентов // *Здоровье женщины*. — 2001. — № 2 (6). — С. 47-57.

4. Марков И. С. Современная лабораторная диагностика TORCH-инфекций у женщин детородного возраста, беременных и детей. Сообщение 2. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной (CMV) инфекции // *Там же*. — С. 83-90.

5. Пацкун Е. Й. 4 рівні профілактики вродженої та спадкової патології: Посібник. — Ужгород, 2001. — С. 11-14.

6. Поетапна спеціалізована медична допомога населенню при TORCH-інфекціях / Л. М. Пітрович, Ю. П. Вдовиченко, Т. М. Поканевич та ін. // *Перинатальні втрати та TORCH-інфекції: Матеріали наук.-практ. конф.* — К., 2000. — С. 12-29.

7. Степанківська Г. К., Дрінь Т. М. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику внутрішньочеревних інфекцій плода // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1996. — № 5-6. — С. 81-86.

8. Траверсе Г. М., Цвіренко С. М. Діагностика та лікування внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених: Навч.-метод. посібник. — Полтава: Верстка, 2002. — С. 31-41.

9. Тютюнник В. Л., Орджоникідзе Н. В., Зыряева Н. А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции // *Акушерство и гинекология*. — 2002. — № 4. — С. 9-11.

