

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.П. Вдовиченко, П.Н. Баскаков, И.О. Глазков

Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика,  
Крымский медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Результаты проведенных исследований показали, что герпетическая инфекция во время беременности является существенным фактором риска развития акушерских и перинатальных осложнений, причем частота их зависит от формы герпетической инфекции с явным преобладанием различных патологических состояний на фоне рецидивирующей инфекции. Включение в комплексное лечебно-профилактическое лечение нового отечественного противовирусного препарата растительного происхождения Протефлазид позволяет существенно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений. Это дает нам право рекомендовать предлагаемую методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, беременность, роды, осложнения, профилактика.

### ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья матери и ребенка является основной задачей современного акушерства. По данным современной литературы [1-3] одной из наиболее частых причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности является интраамниальная инфекция, в частности, различные формы герпетической инфекции. Первичная герпесвирусная инфекция приводит к самопроизвольному прерыванию беременности в ранние сроки, возникновению аномалий развития у плода, а после 20 недель - является одной из основных причин преждевременных родов и фетоплацентарной недостаточности [4, 5]. Несмотря на значительное число научных сообщений в современной литературе по проблеме герпетической инфекции в акушерстве и перинатологии, нельзя считать все вопросы полностью решенными. Так, по нашему мнению, одной из наиболее нерешенных научных задач является влияние различных форм герпетической инфекции на развитие акушерской и перинатальной патологии, а также использование современных противовирусных препаратов с профилактической целью.

**Целью** настоящего научного исследования явилось изучение влияния латентной и рецидивирующей герпетической инфекции на клиническое течение беременности, а также разработка и внедрение лечебно-профилактической методики на основе использования нового отечественного противовирусного препарата - Протефлазид.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены клиничко-лабораторные и функциональные исследования у 120 беременных, разделенных на четыре группы:

I-30 беременных с латентной формой герпетической инфекции, получавших общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;

II - 30 беременных с рецидивирующей формой герпетической инфекции, получавших общепринятые лечебно-профилактические мероприятия;

III - 30 беременных с латентной и рецидивирующей формами герпетической инфекции, которые получали препарат Протефлазид по предлагаемой нами методике;

IV - 30 акушерски и соматически здоровых первородящих (контрольная группа).

Наблюдения за женщинами осуществляли в динамике беременности, начиная с 16-17 недель и до родоразрешения с интервалом в 2-3 недели. Каждой пациентке проводилось общепринятое клиническое обследование, которое включает общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, бактериологическое и бактериоскопическое исследования содержимого влагалища и цервикального канала, определение антител М и G к вирусу простого герпеса серотипов в сыворотке крови непрямым иммуноферментным методом. Состояние плода оценивалось по показателям биофизического профиля плода, кардиотокографии, ультразвуковой фето- и плацентометрии.

Основным отличительным моментом предлагаемой нами методики является использование нового отечественного противовирусного препарата Протефлазид по следующей схеме: 1-я неделя - по 5 капель 3 раза в сутки (пероральное применение на чайной ложечке сахара); 2-я неделя - по 10 капель 3 раза в сутки; 3-я неделя - по 8 капель 3 раза в сутки. Длительность курса составляет 21 день. При латентной форме герпетической инфекции используется 1 курс Протефлазида, а при рецидивирующей - от 2 до 3 курсов. Сроки использования предлагаемой методики зависят от результатов вирусологического и микробиологического обследования.

Нашим выбором был именно препарат Протефлазид (разработчик - «Экофарм» и производитель - «Фитофарм»), так как это новый отечественный препарат растительного происхождения, содержащий гликозиды флавоноидов и обладающий сочетанным действием - активной стимуляцией выработки альфа- и гамма-интерферонов, а также с конкретным взаимодействием с вирусной тимидинкиназой. Наряду с противовирусным эффектом препарат обладает детоксикационной и нейропротективной активностью за счет наличия аминomásляной кислоты. При использовании Протефлазида, практически, отсутствуют негативные побочные эффекты и аллергические реакции.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Изучение особенностей течения беременности у пациенток с герпетической инфекцией позволило установить, что генитальный герпес редко проявляется в виде «моноинфекции». Острые и хронические очаги экстрагенитальной инфекции преобладали у 43,3% беременных с латентной формой и у 73,3% - с рецидивирующей. Сопутствующее бактериальное поражение нижних отделов половых путей, вызванное условнопатогенной и дрожжеподобной микрофлорой, наблюдалось у 83,3% обследованных, причем с одинаковой частотой при обеих формах герпетической инфекции.

Основными осложнениями у пациенток с герпетической инфекцией являются угроза прерывания беременности, многоводие и хроническая гипоксия плода, а и родах - преждевременный разрыв плодных оболочек и аномалии родовой деятельности. Наиболее высокой была частота угрозы прерывания беременности при рецидивирующей форме герпетической инфекции (73,3%).

Основными клиническими проявлениями фетоплацентарной недостаточности у женщин I и II групп являются: появление угрозы прерывания беременности в ранние сроки с латентным течением, что позволило предположить наличие так называемого «напряжения» компенсаторно-приспособительных реакций. Для подтверждения этого предположения нами проанализированы неяркие признаки морфологических изменений в плаценте путем определения толщины и степени зрелости плаценты. При этом установлено, что толщина плаценты по данным УЗИ у беременных с рецидивирующей герпетической инфекцией была достоверно большей по сравнению с латентной уже при сроке 17-21 неделя: ( $p < 0,05$ ), что сохраняется до момента родоразрешения. Выявлено и более раннее созревание плаценты у пациенток с рецидивирующим герпесом по сравнению с латентным. Очевидно, для рецидивирующей герпетической инфекции характерно раннее появление компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте, что

обеспечивает рост плода, несмотря на наличие инфекции. Чрезмерная стимуляция компенсаторно-приспособительных механизмов в результате повторного или длительного влияния инфекционного агента приводит к преждевременному старению плаценты и нарушению функционального состояния плода в виде хронической внутриутробной гипоксии. Недостаточность компенсаторно-приспособительных механизмов, основным проявлением которой является задержка внутриутробного развития плода и декомпенсированная гипоксия, характеризуется низкой оценкой биофизического профиля плода. Наиболее специфическим диагностическим критерием неблагоприятных перинатальных исходов является маловодие, которое преобладало на фоне рецидивирующей герпетической инфекции.

Изучение перинатальных исходов позволило установить, что у женщин с латентной формой большинство детей (90,0%) родилось с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов, а в состоянии средне-тяжелой асфиксии – только 10,0 %. По сравнению с этим, во II группе эти показатели составили соответственно 56,7 и 43,3%.

В структуре заболеваемости новорожденных от матерей с латентной формой герпетической инфекции преобладали поражения центральной нервной системы гипоксического и смешанного генеза. Развитие этих осложнений, безусловно, связано с хронической кислородной недостаточностью плода вследствие нарушений функции фетоплацентарной системы, что приводит к изменениям метаболизма, гемодинамики и микроциркуляции при рождении. Генерализация процесса в виде сепсиса у новорожденных имела место в 3,3% случаев при сочетании нескольких факторов риска (массивное бактериальное обсеменение цервикального канала и длительный безводный период).

В группе пациенток с рецидивирующей формой герпетической инфекции в структуре заболеваемости новорожденных на первый план вышла внутриутробная инфекция, диагностированная у 33,3% детей, а также синдром дыхательных расстройств (23,3%), обусловленный повреждением сурфактанта легких или нарушением его созревания. Клинические проявления внутриутробного инфицирования у новорожденных от матерей с рецидивирующей герпетической инфекцией были самые разнообразные: от локальных кожных высыпаний в виде пиодермии и везикулопустулеза до внутриутробной бактериальной пневмонии и поражения центральной нервной системы. Это подтверждает мнение, что герпетическая инфекция не только поражает плод, но и является благоприятным фоном для бактериальной инфекции.

Наиболее тяжелые формы внутриутробной герпетической инфекции диагностированы у детей от матерей с тяжелым течением генитального герпеса на фоне частых рецидивов. У этих пациенток каждый второй ребенок рождался с внутриутробной герпетической инфекцией и патологией центральной нервной системы. Во всех случаях внутриутробного инфицирования рецидивы генитального герпеса у матерей регистрировались после 32 недель беременности, а клинические проявления врожденной инфекции появлялись в течение первых трех дней после рождения. Перинатальная патология центральной нервной системы гипоксического генеза и задержка внутриутробного развития плода встречались в 2 раза чаще, чем при латентной форме генитального герпеса, и в большинстве случаев сочетались с синдромом дыхательных расстройств.

При анализе основных моментов клинической характеристики женщин III группы (использование предлагаемой нами методики) необходимо отметить, что частота латентной формы герпетической инфекции составила 73,3 %, а рецидивирующей - 26,7 %. Как было уже отмечено выше, при латентной форме был использован 1 лечебно-профилактический курс (с 20 до 23 недель беременности), а при рецидивирующей - от 2 до 3 курсов (начиная с 18 и до 36 недель гестационного периода). Использование с лечебно-профилактической целью у беременных III группы (по сравнению с данными в I и II группах) препарата Протефлазид позволило снизить частоту угрозы прерывания

беременности (с 73,3 до 36,7 %), фетоплацентарной недостаточности (с 46,7 до 23,3 %), приэклампсии различной степени тяжести (с 23,3 до 10,0 %), преждевременных родов (с 16,7 до 6,7 %), преждевременного разрыва плодных оболочек (с 46,7 до 20,0 %) и аномалий родовой деятельности (с 26,7 до 10,0 %). Кроме того, к положительным аспектам предлагаемой методики следует отнести и уменьшение частоты асфиксии новорожденных различной степени тяжести (с 43,3 до 23,3 %), проявлений интраамниального инфицирования (с 23,3 до 10,0 %) и отсутствие случаев генерализованной инфекции у новорожденных III группы. Клиническая эффективность предлагаемой методики была полностью подтверждена результатами вирусологических, микробиологических и функциональных методов исследования.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, как показали результаты проведенных исследований, герпетическая инфекция во время беременности является существенным фактором риска развития акушерских и перинатальных осложнений, причем частота их зависит от формы герпетической инфекции с явным преобладанием различных патологических состояний на фоне рецидивирующей инфекции. Включение в комплексное лечебно-профилактическое лечение нового отечественного противовирусного препарата растительного происхождения Протефлазид позволяет существенно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений. Это дает нам право рекомендовать предлагаемую методику для широкого использования в практическом здравоохранении.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Вдовиченко Ю.П., Глазков І.С., Кіяшко Г.П. Роль порушень імунної системи у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень// Перинатологія та педіатрія. - 2000. - № 3. - С. 14-18.
2. Глазков І.С., Шадлун Д.Р., Лисенко Б.М. Особливості перинатальних втрат у жінок з урогенітальною інфекцією// Одеський медичний журнал. - 2000. - № 6. - С. 52-54.
3. Маркін Л.Б., Луцик Б.Д., Попович А.І. Хронічні інфекції в акушерстві та гінекології//Зб. наук, праць III пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України. - Ужгород, 1999. - С. 336-338.
4. Шадлун Д.Р. Сучасні питання антенатальної загибелі плода на сучасному етапі// Науковий вісник Ужгородського ун-ту. Серія Медицина.-2001-Вип. 15. - С. 160-162.
5. Zueva E. Antenatal Diagnostics of Intrauterine Infection of the Fetus in Pregnant with HSA Infection. International Society for Immun. Reprod. Washington 1995:121- 123