

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЛОДА

**Н.М. Пасиешвили**

*Харьковский областной клинический перинатальный центр*

### Введение

Согласно данным литературы, внутриутробные инфекции (ВУИ) - это группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и детей раннего возраста, которые вызываются различными возбудителями, но характеризуются сходными эпидемиологическими параметрами и нередко имеют однотипные клинические проявления. Врожденные инфекции развиваются в результате внутриутробного (анте- или интранатального) инфицирования плода, при этом в подавляющем большинстве случаев источником инфекции для плода является мать [3,8]. Однако использование инвазивных методов наблюдения за женщинами в период гестации (амниоцентез, кордоцентез) могут привести к ятрогенному инфицированию плода [4]. Истинная частота врожденных инфекций до настоящего времени не установлена, но, по данным ряда авторов, распространенность данной патологии достигает 10-35% [1,5]. ВУИ относятся к тяжелым заболеваниям и во многом определяют уровень младенческой смертности. При этом актуальность проблемы ВУИ обусловлена не только существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелые формы врожденной инфекции, очень часто развиваются серьезные нарушения здоровья, нередко приводящие к инвалидизации и снижению качества жизни в целом [6]. Принимая во внимание широкое распространение и серьезность прогноза, можно сделать вывод, что разработка методов эффективного лечения и действенной профилактики врожденных инфекций является одной из первоочередных задач современной перинатологии. В настоящее время основное внимание уделяется раннему обследованию беременной на наличие TORCH-инфекций, использованию микробиологической и ультразвуковой диагностики для выявления маркеров ВУИ, наличия плацентарной дисфункции, уточнения состояния плода [7]. Одна-

ко, в литературе имеются данные о нарушении иммунологического гомеостаза при ВУИ плода, которые, к сожалению, противоречивы или недостаточно изучены.

В настоящее время лечение ВУИ в основном направлено на терапию инфекции у матери, в крайнем случае – лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденного, что не всегда является эффективным. Применение антибактериальных препаратов имеет ряд побочных эффектов как для матери, так и для плода и не всегда дает желаемый результат. В последнее время в медицинской практике нашло широкое распространение использование озона, благодаря высокой результативности и отсутствию побочных эффектов [2]. Следовательно, разработка новых методов лечения данной патологии, обоснование возможности использования озонотерапии, определение ее влияния на состояние организма матери и плода, подтверждение ее клинической эффективности являются актуальными вопросами современного акушерства, что и обусловило выбор темы настоящего исследования.

**Целью** работы явилось повышение эффективности лечения ВУИ путем определения патогенетических изменений в организме беременной при данной патологии и разработка новых подходов к комплексной терапии с использованием медицинского озона.

### Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было обследовано 80 беременных женщин в сроке беременности 28-36 недель, которые были разделены на клинические группы в зависимости от терапевтических подходов. I группу (контрольную) составили 20 женщин с физиологическим течением беременности. Во II группу включены 20 женщин с материнско-плодовой инфекцией (МПИ), которым проводилась традиционная антибактериальная терапия, предусмотренная Приказами и Клиническими протоколами МЗ Украины [7]. В III группу включены 20 женщин с МПИ, которым применялся медицинский озон. В IV группу входили 20 беременных с МПИ, которым проводилась комплексная терапия, включавшая традиционное лечение в сочетании с озонотерапией. Озонотерапия проводилась путем внутривенного введения 200 мл озонированного физиологического раствора через день, на курс лечения – 5 инфузий. Всем беременным проведено полное клинико-лабораторное обследование, бактериологическое исследова-

ние содержимого владалища, обследование на TORCH-инфекции иммуноферментным методом и ПЦР. Для определения состояния внутриутробного плода оценивали его биофизический профиль, доплерометрические показатели кровообращения в системе "мать-плацента-плод", данные кардиотокографического исследования. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Aloka 1100 «Flexus» с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3,5 Мгц в соответствии со скрининговой программой по общепринятой методике. Всем женщинам проводилось обследование на содержание в периферической крови плацентарных белков, так как известно, что они характеризуют состояние фетоплацентарного комплекса: плацентарный  $\alpha$ 1-микроглобулин (PP12),  $\alpha$ 2-микроглобулин фертильности (PP14), трофический  $\beta$ -гликопротеид (SP1) и тестостеронэстрадиолсвязывающий глобулин (SSBG). Для изучения иммунологического статуса изучали основные показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета (Т- и В-лимфоциты, субпопуляции Т-хелперов и Т-супрессоров), высчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4+/CD8+, определяли уровень сывороточных иммуноглобулинов (А,М,Г), содержание в периферической крови цитокинов - фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6), уровень ЦИК. Состав ЦИК с выделением фракций много- (>19S), средне- (11S-19S) и низкомолекулярных (<11S) комплексов определяли методом преципитации по Digeon et al. в модификации В.М. Фролова и соавт., 1986. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью таблицы критерия достоверности Стьюдента (t).

#### Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенной сравнительной клинической характеристики было выявлено, что ВУИ чаще развивается у женщин, которые имеют в анамнезе воспалительные заболевания женских половых органов (68,9%), искусственные (26,1%) и самопроизвольные аборт (52,2%), преждевременные роды (16,7%), замершая беременность (8,4%). Проведенное исследование показало, что в основной группе лиц наблюдались различной степени выраженности изменения в показателях специфического клеточного иммунитета, которые характеризовались субпопуляционным дисбалансом состава Т-лимфоцитов. При этом у беременных отмечались изменения в содержании общей популяции Т-лимфоцитов

(CD3+), т.е. снижение их общего числа до  $49,2 \pm 5,6\%$ , которое было достоверным у беременных с МПИ, в отличие от пациенток с нормально протекающей беременностью ( $p < 0,05$ ). У беременных с МПИ также развивается иммунологическая дисфункция, которая проявляется дефицитом циркулирующих Т-хелперов (CD4+), достигая уровня  $34,5 \pm 3,2\%$ , при незначительном снижении Т-супрессоров (CD8+) и изменениями иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ ( $62,5 \pm 7,3\%$ ). Содержание В-лимфоцитов (CD22+) у беременных с МПИ снижалась, кратность его по отношению к контролю составила 1,3 раза. Цитокиновый профиль характеризовался повышением ИЛ-1 ( $62,5 \pm 4,7$  пг/мл), ИЛ-2 ( $6,1 \pm 0,7$  пг/мл) и ФНО ( $59,2 \pm 3,9$  пг/мл), что указывает на усиление продукции провоспалительных цитокинов при МПИ. Одновременно отмечалось повышение в 2,4 раза уровня ЦИК, в основном за счет наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных комплексов (11S-19S) и дисиммуноглобулинемия с тенденцией к снижению уровня IgM и IgG, указанные нарушения коррелировали со степенью тяжести МПИ. Накопление в крови иммунных комплексов приводит к активизации иммуннокомплексных реакций, а их отложение в стенках микроциркуляторного русла нарушает процессы гемоперфузии, приводя к гипоксии ткани и усилению, в свою очередь, процессов перекисного окисления липидов и метаболической интоксикации. Патогенные ЦИК, которые фиксируются на поверхности клеточных мембран, в том числе и плаценте, замыкают порочный круг иммунных реакций, и обуславливают, вероятнее всего, дальнейшее поражение плаценты. Следовательно, у беременных с МПИ формируется вторичное иммунодефицитное состояние, преимущественно по относительному супрессорному варианту, умеренная активация иммуннокомплексных реакций, а также дисиммуноглобулинемия, которая проявлялась четкой тенденцией к снижению уровня IgM при одновременном увеличении показателя ЦИК, что указывало на усиление аутоиммунного компонента. Выраженность иммунологических нарушений коррелировала со степенью тяжести симптоматики вторичного иммунодефицитного состояния.

Эффективность использования медицинского озона в комплексном лечении МПИ при беременности оценивалась по динамике клинико-иммунологических показателей. Введение озонированного физиологического раствора оказывает выраженное имму-

нокорректирующее воздействие, нормализует показатели гуморального иммунитета (IgA, IgM и IgG), усиливает Т-супрессорное влияние клеточного иммунитета, способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ ) и содержания среднемолекулярных комплексов. Использование медицинского озона самостоятельно или в составе комплексной терапии является эффективным методом лечения ВУИ, направленного на нормализацию иммунологических сдвигов в крови беременной, улучшение маточно-плацентарного кровотока, повышение белковосинтезирующей функции плаценты, уменьшения признаков материнско-плодовой инфекции, улучшения состояния новорожденного.

Применение озонотерапии приводило к увеличению основных фетометрических параметров (БПР, ОЖ, ДБ), позволило значительно снизить число деструктивных изменений в плаценте: эхоплотность плаценты уменьшилась в 1,9 раза, толщина – в 1,5 раза, звукопроводимость – в 1,7 раза, расширение межворсинчатых пространств – в 2,2 раза, что указывает на высокую эффективность предложенной терапии.

Под влиянием медицинского озона происходит нормализация белковосинтезирующей функции плаценты (повышение в 2,1 раза содержания SP1, в 2,7 раза – PP14 и снижение в 2,2 раза PP12), что приводит к правильному формированию и функционированию фетоплацентарного комплекса.

Также значительно улучшалось состояние плода по данным КТГ, наблюдалась полная нормализация показателей при легких нарушениях и у 90% беременных с МПИ при средних, в отличие от традиционного лечения, которое было эффективно только у 46,3% с легкими нарушениями и у 16,7% со средними нарушениями. Также применение медицинского озона достоверно улучшило показатели биофизического профиля плода, особенно в случаях выраженного внутриутробного инфицирования плода.

Дошплерометрические показатели обследования беременных с МПИ свидетельствовали о нарушениях маточно-плацентарного кровотока (повышение сосудистой резистентности в артериях пуповины и маточных артериях). В результате проведенного лечения с использованием медицинского озона у 75% отмечалась нормализация кровообращения в фетоплацентарной системе, в то время как при традиционном лечении – только у 15% беременных.

Анализируя течение данной беременности в сравниваемых клинических группах было выявлено значительное снижение ряда

гестационных осложнений, особенно при использовании озонотерапии. В частности, наблюдалось снижение частоты угрозы преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, признаков материнско-плодовой инфекции, проявлений внутриутробного инфицирования плода, инфекционного поражения новорожденного.

У беременных с МПИ, наименьшее число преждевременных родов наблюдалось в группе, где беременные получали комплексное лечение. Наибольший процент осложнений в родах наблюдался у женщин второй клинической группы. Обращает на себя внимание, что у каждой второй беременной отмечалось несвоевременное излитие околоплодных вод. Под влиянием проводимой терапии произошло улучшение показателей состояния новорожденного, состояния на первой минуте после рождения, снизилось число инфицированных новорожденных. Данные положительные эффекты достигнуты, скорее всего, за счёт проводимой коррекции с применением озонотерапии.

#### Выводы

1. Использование медицинского озона самостоятельно или в составе комплексной терапии является эффективным методом лечения МПИ, направленным на нормализацию иммунологических сдвигов в крови беременной, улучшение маточно-плацентарного кровотока, повышение белковосинтезирующей функции плаценты, снижения частоты инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных.

2. Применение озонотерапии способствует снижению развития плацентарной дисфункции, дистресса плода, улучшает исходы беременности: увеличивает количество нормальных родов, предупреждает несвоевременное излитие околоплодных вод, тем самым снижая рождение незрелых и недоношенных плодов, что позволяет рекомендовать его применение при внутриутробном инфицировании плода.

#### Литература

1. Глуховец Б.И. *Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы* / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. - М., 2006. - 143 с.

2. Грищенко В.И. *Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике: методические указания для врачей* / В.И. Грищенко, В.С. Лупояд, В.В. Ганичев. - Харьков: ХГМУ, 2005. - 20 с.

3. Заплатников А.Л. *Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией* / А.Л. Заплатников, М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина // Рус. мед. журн. - 2005. - № 13 (1). - С. 45-47.

4. Кан Н.Е. *Современные технологии в диагностике и прогнозировании внутриутробных инфекций: автореф. дис...д-ра. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Наталья Енкиховна Кан. - М., 2005. - 36 с.*

5. Корнева М.Ю. *Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2005. - № 2. - С. 48-52.*

6. Нисевич Л.Л. *Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети / Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаев, Л.Н. Каск, О.В. Миронюк // Вопросы современной педиатрии. - 2002. - Т. 1, № 4. - С. 9-13.*

7. *Клінічні протоколи з акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги. Нормативне виробниче-практичне видання. - К.: МВЦ «Медінформ», 2010. - 484 с.*

8. *Infectious disease of the fetus and newborn infant / eds. J.S. Remington, J.O. Klein. - [5th ed.]. - Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2001. - P. 389-424.*

#### Резюме

**Пасієшвілі Н.М.** Оптимізація підходів до лікування внутрішньоутробного інфікування плоду.

В роботі представлені результати обстеження 60 вагітних з материнсько-плодовою інфекцією та внутрішньоутробним інфікуванням плоду. Використання сучасних методів дозволило вивчити можливості використання медичного озону в лікуванні внутрішньоутробних інфекцій, розробити патогенетичні підходи к терапії вказаної патології, методи профілактики.

**Ключові слова:** внутрішньоутробне інфікування плоду, озонотерапія.

#### Резюме

**Пасієшвілі Н.М.** Оптимизация подходов к лечению внутриутробной инфекции плода.

В статье представлены результаты обследования 60 беременных с материнско-плодовой инфекцией и внутриутробным инфицированием плода. Применение современных методов позволило изучить возможности использования медицинского озона в лечении внутриутробных инфекций, разработать патогенетические подходы к терапии указанной патологии, способы профилактики.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование плода, озонотерапия.

#### Summary

**Pasieshvili N.M.** Ways to optimize the treatment of intrauterine fetal infection.

The article presents results of the examination of 60 pregnant women with maternal-fetal infection and intrauterine infection of the fetus. Application of new techniques allowed us to study the possibility of using medical ozone in the treatment of intrauterine infection, to develop pathogenic approaches to the treatment of this pathology, and the methods of its prevention.

**Key words:** intrauterine infection of the fetus, ozone therapy.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.В. Лазуренко

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАЙМОРОВОЙ ПАЗУХИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИНЫ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

Г.А. Побережник, О.А. Омельченко  
Харьковский национальный медицинский университет

### Введение

В настоящее время одонтогенные верхнечелюстные синуситы являются одной из основных проблем стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. По данным ряда авторов, указанные заболевания встречается у 12,0 – 75,0% больных с патологией верхнечелюстных пазух [1,3,6,10]. До сегодняшнего дня остается много нерешенных вопросов [1,2,3,4,6,9,10]. Одним из основных является выяснение причины осложнений или рецидивов, которые возникают после оперативного вмешательства на верхнечелюстном синусе. Отмечается рост в последние годы послеоперационных осложнений от 30% до 50% [5,6,7,8,9]. Поэтому для более точного определения причин и характера возникающих осложнений необходимо определить морфогистохимические изменения слизистой верхнечелюстного синуса в зависимости от условий вызвавших одонтогенный гайморит. Данный вопрос мало представлен в литературе.

**Цель** – изучить морфологические изменения слизистой оболочки гайморовой пазухи в зависимости от причины верхнечелюстного синусита.

### Материалы и методы исследования

Изучены 120 биоптатов слизистой верхнечелюстной пазухи, полученных при операции гайморотомии. Для светооптического исследования фрагменты материала фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин эозином, для верификации волокон соединительной ткани использовали метод окраски по ван Гизон. Для определения фибрина и коллагеновых волокон использовали окраску по Малори. Выявлялись также сульфатированные (pH-1,5) и несulfатированные (pH-3,5) гликозаминогликаны (ГАГ), по Romhanyi, 1963 (контроль обработка срезов гиалуронидазой).