

## Вирусные инфекции во время беременности – оптимизация терапии

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Khuraseva A.B., Klycheva O.I., Kucherov V.A., Korobkova E.V.

### Viral infections during pregnancy - optimization of therapy

#### Резюме

В статье представлены результаты клинического исследования сравнительной оценки лечебной эффективности, безопасности и переносимости препарата «Панавир», раствора для внутривенного введения 0,04 мг/мл с препаратами базовой комплексной терапии ВУИ у беременных во II и III триместрах. В результате исследования выявлено, что включение препарата «Панавир» в комплексную терапию вирусных инфекций во время беременности эффективно снижает риск развития амнионита, плацентита и инфицирование плода; безопасно как для матери, так и для плода и не сопровождается побочными эффектами и нежелательными явлениями.

**Ключевые слова:** Панавир, вирусные инфекции

#### Summary

The article presents the results of a clinical study of a comparative assessment of the therapeutic efficacy, safety and tolerability of the drug Panavir, a solution for intravenous administration of 0.04 mg / ml with the preparations of the basic complex therapy of IVI in pregnant women in the II and III trimesters. The study revealed that the inclusion of the drug "Panavir" in the complex therapy of viral infections during pregnancy effectively reduces the risk of developing amnionitis, placenta and infection of the fetus; is safe for both the mother and the fetus and is not accompanied by side effects and undesirable phenomena.

**Key words:** Panavir, viral infections

#### Введение

Актуальность данного исследования обусловлена тем, что одной из важнейших проблем современного акушерства является прогрессирующий рост инфекционной патологии у плода и новорожденного. В структуре заболеваемости новорожденных внутриутробные инфекции (ВУИ) занимают второе место после гипоксии и асфиксии в родах. В России, по сравнению с европейскими странами, ВУИ занимает одно из первых мест среди причин перинатальной смертности и достигает 65,6%, причем в последнее десятилетие отмечается прогрессивное увеличение [Савичева А. М., Шипицына Е.В., 2009; Тирская Ю.И. 2009]. Возбудители инфекций обладают прямым и косвенным действием на фетоплацентарную систему. Чем меньше гестационный возраст плода, тем более выражена альтерация тканей. Основными клиническими проявлениями инфекции плода, возникающими на ранних сроках беременности, являются пороки развития плода или замершая беременность [Кан Н.Е. 2005]. По мере увеличения сроков беременности в клинической картине инфекционного заболевания плода начинают преобладать симптомы классического системного воспаления, обусловленные выраженной экссудацией и пролиферацией, что про-

является в виде пиелонефрита, расширения петель кишечника, гепатоспленомегалии, кардиомегалии с гидроперикардом, вентрикуломегалии, неиммунной водянки [Корнева М.Ю. 2005]. Непрямое воздействие возбудителей на фетоплацентарную систему приводит к таким осложнениям беременности как угроза прерывания, многоводие, маловодие, преждевременное созревание плаценты, внутриутробная гипоксия плода, синдром задержки роста плода (СЗРП) [Клычева О.И., Лазарева Г.А., Хурасева А.Б. 2015]. Выявление и анализ взаимосвязи стадий воспалительного процесса с ВУИ является чрезвычайно важным с практической точки зрения [Павлова Н.Г., Аржанова О.Н., 2007, Сидорова И.С., Макаров И.О. 2005].

Важным аспектом является то, что инфекция плода устанавливается по косвенным и прямым признакам поражения плода, а не по признакам инфекции у беременной. Возможности ультразвуковой диагностики до сих пор являются предметом дискуссий, тем не менее, совокупность ряда эхографических признаков позволяет в 85-90% случаев заподозрить ВУИ плода [Серов В.Н. 2008].

Таким образом, ультразвуковые признаки поражения плода зависят от патофизиологических процессов воспаления (табл.1)

Табл.1 Взаимосвязь патофизиологических процессов воспаления с ультразвуковыми маркерами внутриутробного инфицирования плода.

| ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ                   | КЛИНИЧЕСКИЕ  | УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ  |
|----------------------------------|--|---|
| 1. Альтерация                    | Альтернативное воспаление или стадии инфильтрации (преобладают процессы дистрофии и некроза)                           | пороки развития плода или замершая беременность   |
| 2. Стадии сосудистых расстройств | Эксудативное воспаление (характеризуется выраженным нарушением кровообращения с явлениями экссудации)                  | Многоводие, плацентомегалия, инеолоктазия, расширения петель кишечника, венстрикуломегалия и т.д. |
| 3. Стадия пролиферации           | Проллиферативное или продуктивное воспаление (характеризуется развитием соединительной ткани – рубцовым перерождением) | Преждевременное созревание плаценты → синдром задержки роста плода (СЗРП).                        |

Табл. 2. Эхографические маркеры ВУИ

| Эхографические маркеры ВУИ                                  | Всего (n=82) |      |
|---|--------------|------|
|   | Абс.         | %    |
| Многоводие  | 41           | 50,0 |
| Множественные гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты | 27           | 32,9 |
| Гиперэхогенная взвесь (примеси) в околоплодных водах        | 25           | 30,5 |
| Плацентомегалия   | 22           | 26,8 |
| Расширения петель кишечника                                 | 15           | 18,3 |
| Маловодие   | 15           | 18,3 |
| СЗРП I / II степени   | 14           | 17,1 |
| Расширение межворсинчатого пространства                     | 14           | 17,1 |
| Расширение чашечно-лоханочного комплекса почек              | 12           | 14,6 |
| Вентрикуломегалия   | 5            | 6,1  |

**Цель исследования:** Определить клиническую эффективность препарата «Панавир» в сочетании с базовой комплексной терапией вирусных инфекций во время беременности.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 82 беременные женщины на сроках гестации от 22 до 37 недель. Пациенток были в возрасте от 19 до 25 лет, средний возраст составил 22±3,0 года.

Критерии включения: одноплодная беременность на сроках гестации от 22 до 37 недель, подтвержденный диагноз внутриутробная инфекция (ВУИ) при эхографическом исследовании и лабораторными методами – ИФА констатировано наличие ЦМВ и/или ВПГ (I или II типа).

Инфекционный процесс при ВУИ подразделяется на три группы синдромов: инфицирование околоплодных вод (амнионит); инфицирование плаценты (плацентит); инфицирование плода. В связи с этим ультразвуковые маркеры были разделены на соответствующие группы.

При эхографическом исследовании были выявлены следующие маркеры ВУИ: многоводие (47,2%), маловодие (19,4%), увеличение толщины плаценты (22,2%), расширение межворсинчатого пространства (65,5%), наличие множественных гиперэхогенных включений в паренхиме плаценты (83,3%), признаки инфаркта плаценты (5,5%), расширение чашечно-лоханочного комплекса почек (13,8%), СЗРП (32,3%) (Табл.2)

Из исследования были исключены женщины с наличием специфических инфекций передаваемых половым

путем (гонорея, хламидии, трихомониаз, сифилис), с тяжелой экстрагенитальной патологией (сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы), принимавшие противовирусные или иммуномодулирующие препараты в течение последних 6 месяцев. Все женщины обследовались по алгоритму представленному на рис. 1.

Пациентки, включенные в исследование, были разделены на две группы – первую группу (контроля) составили 44 женщины, получавшие только базовую комплексную терапию (местные комплексные антибактериальные свечи, свечи Генферон Лайт в прямую кишку, препараты, направленные на восстановление биоценоза влагалища).

Пациенткам второй группы (исследования) (n=38) кроме аналогичной базовой комплексной терапии был проведен курс лечения оригинальным российским противовирусным препаратом растительного происхождения Панавир®. Применение данного препарата у беременных женщин разрешено во II и III триместре. Препарат назначали внутривенно 1 раз в день № 5 по схеме (на 1, 3, 5, 8 и 11 день), общая продолжительность курса составляла 11 дней.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, экстрагенитальной патологии и характеру воспалительного процесса.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета стандартных программ Excel for Windows; при использовании критерия Стьюдента различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

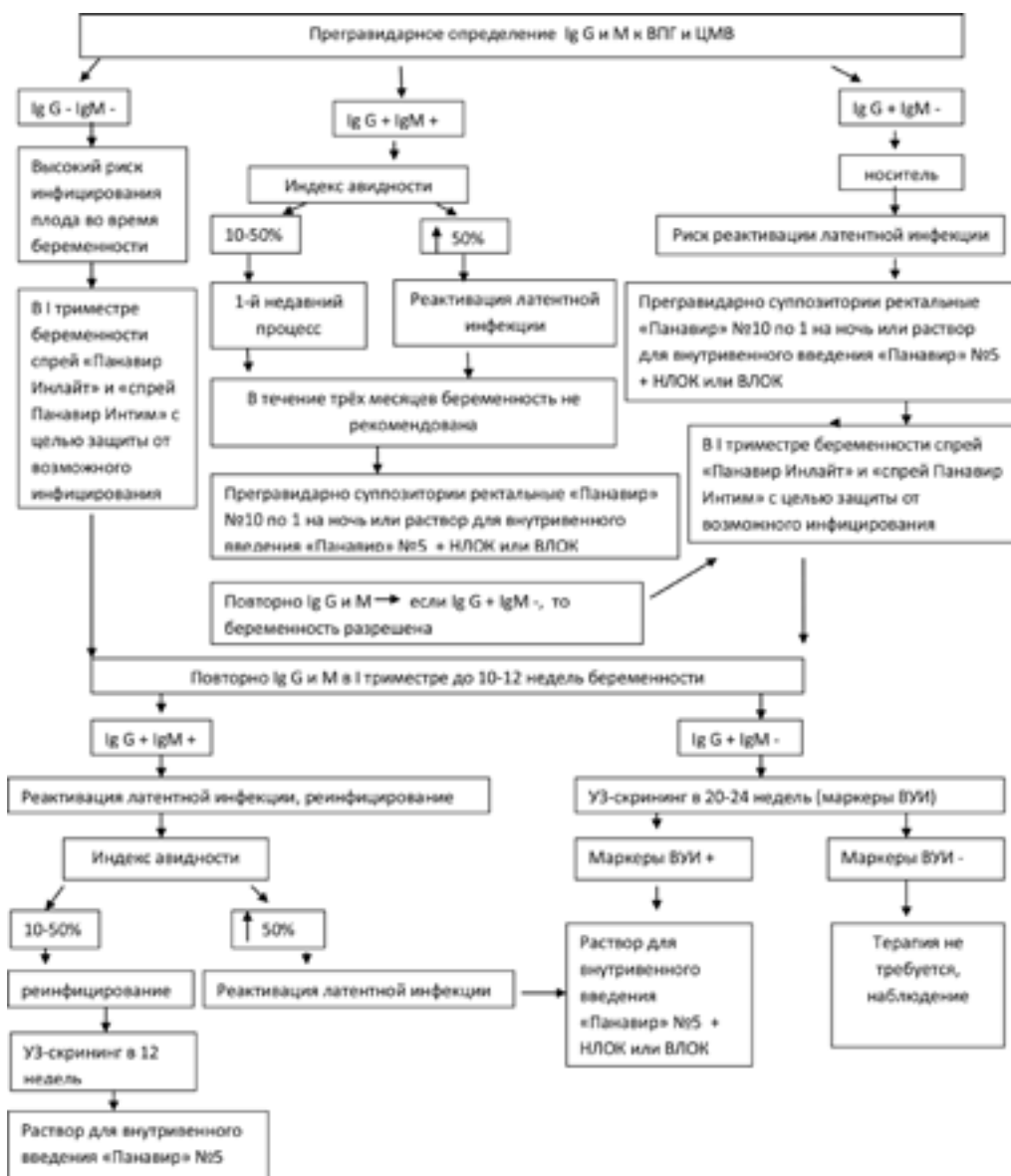


Рис.1. Алгоритм прегравидарной подготовки и тактика ведения пациенток с вирусной инфекцией

### Результаты и обсуждение

Критерии оценки эффективности лечения вирусной инфекции основывались на клинической оценке течения заболевания, динамике эхографических данных: признаки инфицирования околоплодных вод - многоводие/маловодие/ гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах; признаки инфицирования плаценты - плацентомегалия/расширение межворсинчатого пространства/ гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты; признаки инфицирования плода- расширение чашечно-лоханочного комплекса/ расширение петель кишечника/ венрикуломегалия/ СЗРП. Результаты сравнения группы исследования значительно отличались от результатов в контрольной группе и представлены в таблице 3.

Результаты оценки эффективности:

1. Препарат «Панавир», раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл – 5 внутривенных инъекций по 5 мл (первые 3 инъекции с интервалом 48 ч, последующие 2 – с интервалом 72 ч) эффективен в комплексной

терапии вирусных инфекций при беременности во II и III триместре.

2. Комплексная базовая терапия в сочетании с препаратом «Панавир» показала себя более эффективно, чем базовая терапия.

Результаты оценки безопасности: Применение препарата «Панавир», раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл у беременных не сопровождалось побочными эффектами и нежелательными явлениями, является безопасным как для матери, так и для плода.

### Заключение

Таким образом, препарат «Панавир», раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл при применении в комплексной терапии вирусные инфекции во время беременности эффективно снижает риск развития амнионита, плацентита и инфицирование плода. Применение препарата «Панавир», раствор для внутривенного введения 0,04 мг/мл у беременных в составе комплексной терапии

Табл.3 Клиническая эффективность терапии ВУИ в сравниваемых группах (M±m%).

| Эхографические маркеры ВУИ                     | 1-я группа (n=44)<br>базовая комплексная терапия |      |                                 |      | 2-я группа (n=38)<br>базовая комплексная терапия в<br>сочетании с препаратом Панавир® |      |                                 |      |
|--|--|------|---------------------------------|------|---|------|---------------------------------|------|
|  | До лечения                                       |      | Через 2 недели после<br>лечения |      | До лечения  |      | Через 2 недели<br>после лечения |      |
|  | Абс.   | %    | Абс.                            | %    | Абс.  | %    | Абс.                            | %    |
| <b>инфицирование околоплодных вод</b>          |  |      |                                 |      |   |      |                                 |      |
| Многоводие                                     | 21   | 47,7 | 17                              | 38,6 | 20  | 52,6 | 7                               | 18,4 |
| Маловодие                                      | 8  | 18,2 | 6                               | 13,6 | 7   | 18,4 | 3                               | 7,9  |
| Гиперэхогенная взвесь в околоплодных водах     | 13   | 29,5 | 10                              | 22,7 | 12  | 31,6 | 7                               | 18,4 |
| <b>инфицирование плаценты</b>                  |  |      |                                 |      |   |      |                                 |      |
| Плацентомегалия                                | 12   | 27,3 | 8                               | 18,2 | 10  | 26,3 | 3                               | 7,9  |
| Расширение межворсинчатого пространства        | 7  | 15,9 | 6                               | 13,6 | 7   | 18,4 | 2                               | 5,3  |
| Гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты  | 15   | 34,1 | 10                              | 22,7 | 12  | 31,6 | 5                               | 13,2 |
| <b>инфицирование плода</b>                     |  |      |                                 |      |   |      |                                 |      |
| Расширение чашечно-лоханочного комплекса почек | 6  | 13,6 | 3                               | 6,8  | 6   | 15,8 | 1                               | 2,6  |
| Расширения петель кишечника                    | 8  | 18,2 | 5                               | 11,4 | 7   | 18,4 | 2                               | 5,3  |
| Вентрикуломегалия                              | 3  | 6,8  | 3                               | 6,8  | 2   | 5,3  | 0                               | 0    |
| СЭРП I / II степени                            | 8  | 18,2 | 5                               | 11,4 | 6   | 15,8 | 2                               | 5,3  |

вирусной инфекции является безопасным как для матери, так и для плода и не сопровождается побочными эффектами и нежелательными явлениями. ■

**Хурасева А.Б.**, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПО, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, **Клычева**

**О.И.**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет, **Кучеров В.А.**, ООО "Санаторий-курорт Краинка", 301411 Тульская область Суворовский район посёлок Рождество. **Коробкова Е.В.**, ООО «ПАНАФАРМ» Автор, ответственный за переписку - Хурасева А.Б., e-mail: anna\_mail@bk.ru, моб. тел.: +79102177263

## Литература:

1. Кан Н.Е. Современные технологии в диагностике и прогнозировании внутриутробной инфекции: Дис... докт. мед. наук. – РАМН, ГУ НЦАГиП. М. –2005; 254.
2. Клычева О.И., Лазарева Г.А., Хурасева А.Б. Взаимосвязь частоты выявленных ультразвуковых маркеров внутриутробного инфицирования с формированием синдрома задержки роста плода. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, неонатологии и неонатальной хирургии: сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 100-летию медицинского образования в Пермском крае. – Пермь, 2015; 20-25.
3. Клычева О.И., Ведощенко Т.В., Лазарева Г.А., Хурасева А.Б. Взаимосвязь патофизиологических процессов воспаления с ультразвуковыми маркерами внутриутробного инфицирования плода. 2014; 3-5.
4. Корнева М.Ю. Критерии диагностики врожденной инфекции и состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей: Дис... канд. мед.наук. - Москва. 2005; 150.
5. Павлова Н.Г., Аржанова О.Н., Зайнулина М.С. и др. Плацентарная недостаточность. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург, Изд-во Н-Л. 2007; 32.
6. Савичева А. М., Шипицына Е.В. Перинатальные инфекции: проблемы и пути решения. Акушерство и гинекология. 2009; 3: 33-38.
7. Серов В.Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии. РМЖ: Мать и дитя. 2008; 1: 2-5.
8. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности М.: МИА, 2005; 15-19.
9. Тирская Ю.И. Современная оценка состояния плода у матерей с высоким риском внутриутробной инфекции. Проблемы здоровья женщин репродуктивного возраста (материалы межрегиональной научно-практической конференции). Омск, 2009; 120-124.