

УДК 618.3:616.523:614.47+616-053.1+616-058

## ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ З ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ

КАМІНСЬКИЙ В.В., ЖДАНОВИЧ О.І., АНОШИНА Т.М.

Національна академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика

ООН наголошує на тому, що епідемія ВІЛ-інфекції в Україні залишається найсерйознішою на європейському континенті і класифікується як концентрована. За даними Об'єднаної Програми ООН з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС), Україна віднесена до країн, де спостерігаються найвищі темпи поширення ВІЛ у Європі [1, 2].

Опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІД – унікальна група захворювань, які розвиваються на тлі послаблення імунodefіциту і значно відрізняються від інших інфекційних хвороб особливостями клінічних проявів та вимогами до призначеної терапії. Опортуністичні інфекції (ОІ) є основною причиною уражень і летальних наслідків у хворих на СНІД. Їх розвиток і перебіг визначають клінічну картину і тяжкість захворювання. Від своєчасної діагностики опортуністичних захворювань залежить своєчасність проведення профілактичних, заходів успіх лікування і тривалість життя хворих [3].

У ВІЛ-інфікованих жінок у структурі асоційованих інфекцій з високою частотою виявляється інфікування вірусами герпесу [5]. Доведено, що перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих часто супроводжується розвитком затримки внутрішньоутробного розвитку плода, низькою вагою при народженні, антенатальною загибеллю плода [5]. За даними ряду авторів, ці ускладнення частіше виникають внаслідок дії ВІЛ-асоційованих інфекцій, а не ВІЛ [6].

За даними деяких авторів практично у всіх перинатально інфікованих ВІЛ дітей виявляється герпесвірусна інфекція (ГВІ), наявність якої суттєво погіршує їх клінічний стан [7, 8], що визначає доцільність проведення заходів для попередження внутрішньоутробного інфікування герпесвірусами у ВІЛ-інфікованих вагітних.

Мета дослідження – визначити ефективність профілактики перинатальних ускладнень у ВІЛ-інфікованих вагітних з використанням специфічного імуноглобуліну людини проти вірусу простого герпесу.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для профілактики перинатальних ускладнень герпесвірусом у ВІЛ-інфікованих вагітних пропонується проводити курсове лікування специфічним імуноглобуліном людини проти вірусу простого герпесу 2 типу (ВПГ2).

Імуноглобулін проти вірусу герпесу звичайного 2-го типу людини (Immunoglobulinum

contra herpes virus simplex typus 2 humanum) та імуноглобулін антицитомегаловірусний людини (Immunoglobulinum anticytomegalovirusum humanum) – вітчизняні специфічні препарати для лікування герпесвірусної інфекції, що виготовляють з донорської крові. Міжнародна непатентована назва: specific immunoglobulins. Діючою основою препаратів є антитіла, специфічні до вірусу герпесу звичайного 2-го типу та цитомегаловірусу, зокрема імуноглобулін (Ig) класа G. Специфічна активність препаратів зумовлена віруснейтралізуючою дією антитіл. Крім того, IgG спричинює імуномодулюючий ефект, впливаючи на різні ланки імунної системи людини, та підвищує неспецифічну резистентність організму.

Обстежено 40 ВІЛ-інфікованих вагітних, які не потребували призначення антиретровірусної терапії (АРТ) за станом здоров'я, у яких у I триместрі вагітності було встановлено первинне інфікування ВПГ2 або загострення хронічної інфекції. Методом рандомізації жінки розподілені на 2 групи: 1 (основна) – 20 жінок, яким проведено курс рекомендованих профілактичних заходів, 2 (порівняння) – 20 жінок, які не отримували специфічного лікування проти ВПГ2. Усі жінки з 24 тижнів вагітності отримували АРТ.

Специфічний імуноглобулін призначали за схемою: 1,5 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 дні, всього 5 ін'єкцій у 12-15 тижнів вагітності до початку проведення АРТ.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Позитивний вплив рекомендованої терапії забезпечив більш сприятливий перебіг вагітності у жінок основної групи (таблиця 1): у них суттєво менша частота загрози переривання (25,0 проти 50,0 %,  $p < 0,05$ ) та загрози передчасних пологів (55,0 та 80,0 %,  $p < 0,05$ ), дистресу плода (25,0% проти 40,0 %).

Про позитивний вплив лікування свідчить також відсутність рецидивів ГВІ під час вагітності після проведеного курсу, у 2 (10,0 %) жінок групи порівняння спостерігалось загострення хвороби з клінічними проявами.

Необхідно відмітити, що при проведенні імунологічного дослідження у терміні 18-22 тижнів вагітності встановлено, що частка жінок з рівнем CD4+ менше 500 клітин/мкл у основній групі склала 25 % проти 40 % жінок у групі порівняння.

У таблиці 2 представлена частота ускладнень в пологах. У жінок, які отримували реко-

мендоване лікування, спостерігалась тенденція проти 35,0 % у групі порівняння,  $p < 0,05$ ) та дистресу плода (10,0 проти 25,0 % відповідно)

**Таблиця 1**

**Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок, %**

Показник	Основна,	Порівняння
Прееклампсія	10,0	20,0
Загроза переривання вагітності	25,0*	50,0
Загроза передчасних пологів	15,0*	40,0
Плацентарна недостатність	30,0	45,0
Дистрес плода	25,0	40,0
Патологія навколоплідних вод	25,0	35,0

Примітки: \* - різниця достовірна щодо показника вагітних групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2**

**Ускладнення в пологах у обстежених жінок, %**

Показник	Основна,	Порівняння
Передчасний вилів навколоплодових вод	10,0	15,0
Слабкість пологової діяльності	10,0	10,0
Швидкі (стрімкі) пологи	10,0	5,0
Передчасні пологи	10,0*	35,0
Дистрес плода в пологах	15,0	30,0
Патологічна крововтрата	10,0	15,0

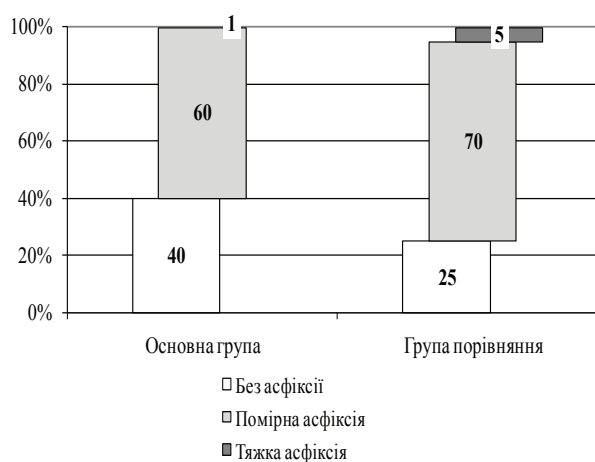
Примітки: \* - різниця достовірна щодо показника вагітних групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що при народженні стан дітей основної групи, був дещо кращим: лише 5,0 % дітей народились у стані тяжкої асфіксії (проти 15,0 % дітей 2 групи), на 30 % була нижча частота синдрому дихальних розладів, на 15 % - неврологічних порушень та жовтяниці. Лише у 1 (5,0 %) дитини проти 4 (20,0 %) у 2 групі встановлено внутрішньоутробну пневмонію ( $p < 0,05$ ).

Як видно з рис. 1, при народженні стан дітей основної групи, матері яких отримали рекомендовану терапію, був дещо кращим.

Так, 5 % дітей групи порівняння народились у стані тяжкої асфіксії, тоді як у задовільному стані народилось 25,0 % та 40,0 % дітей основної групи та групи порівняння.

Проведене рекомендоване лікування вагітних з герпесвірусною інфекцією сприяло і кращому перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації у їх дітей (рис. 2).



**Рисунок 1 – Розподіл дітей за станом при народженні залежно від застосованого лікування жінки**

У дітей основної групи на 50 % була нижчою частота СДР (15,0 проти 30,0 % у дітей групи порівняння), на 30 % - неврологічних порушень та жовтяниці, у 2 рази нижча частота гіпоглікемічного і геморагічного синдромів та порушень терморегуляції (5,0 проти 10,0 % відповідно), частота гастроінтестинального синдрому нижча на третину (10,0 проти 15,0 %).

При серологічному обстеженні крові діагностично значимі рівні антигерпетичного Ig G

визначались у 5 (25,0 %) дітей 1 групи проти 10 (50,0 %) дітей 2 групи ( $p < 0,05$ ). Наявність внутрішньоутробного інфікування у цих дітей підтверджувалась також результатами дослідження антигерпетичного Ig M або/та ПЛР. Тобто лікування специфічним імуноглобулінами вагітних жінок з ВІЛ-асоційованою герпесвірусною інфекцією дозволяє у 2 рази знизити частоту внутрішньоутробного інфікування.

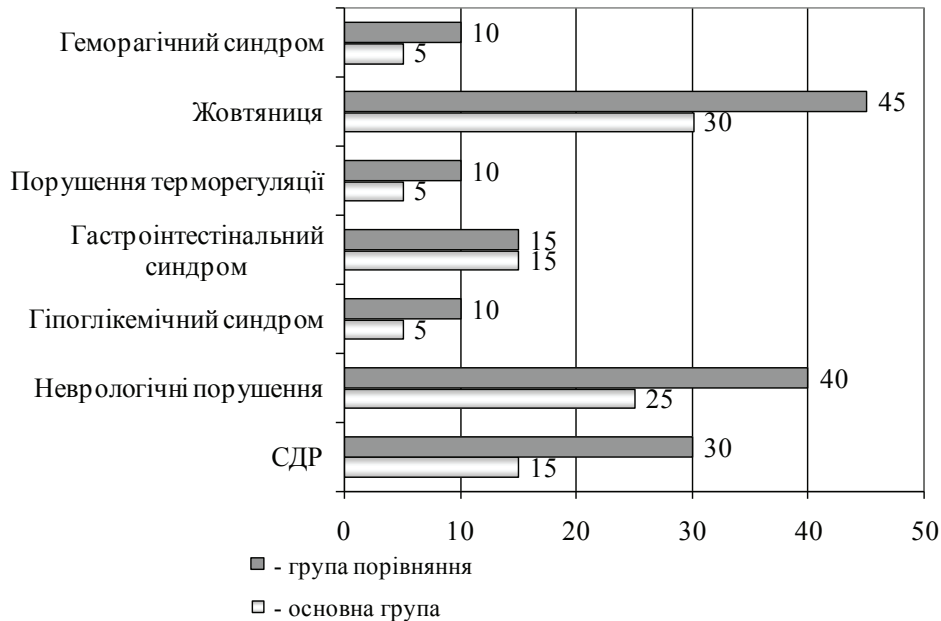


Рис. 2 – Частота дизадаптаційних синдромів у новонароджених від інфікованих матерів залежно від їх лікування, %

## ВИСНОВКИ

У ВІЛ-інфікованих вагітних при виявленні у I триместрі вагітності первинного інфікування вірусом простого герпесу 2 типу або загострення хронічної інфекції для перинатальних ускладнень рекомендується проводити специфічне курсове лікування з призначенням специфічного імуноглобуліну людини проти вірусу герпесу 2-го типу.

Проведеними дослідженнями доведена ефективність застосування рекомендованої терапії у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією, що підтверджено відсутністю рецидивів при вагітності, зниженням частки жінок з рівнем CD4+ менше 500 клітин/мкл, частоти ускладнень вагітності (загрози переривання та передчасних пологів, плацентарної недостатності, дистресу плода), пологів (передчасних пологів, дистресу плода), кращим станом дітей при народженні, зниженням частоти дизадаптаційних синдромів та зниженням у 2 рази частоти внутрішньоутробного інфікування герпесом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальный доклад: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, 2012. — Режим доступа: [http://www.unaids.org/globalreport/default\\_ru.htm](http://www.unaids.org/globalreport/default_ru.htm)
2. Покровская А.В. Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции / А.В.Покровская // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2010. - № 3. - С. 60-63.
3. Новиков А.И. Оппортунистические инфекции: эпидемиологические, иммунологические аспекты и качество жизни / А.И. Новиков, Ю.В. Редькин, Т.И. Долгих // Гинекология. - 2004. - Т. 6, № 4. - С. 169-173.
4. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания /. - М.: ТОО «Рарогъ», 1996. - 624 с.
5. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель. - М.: Медицина, 2003. - 423 с.
6. The Role of Co-Infections in Mother-to-Child

Transmission of HIV / Caroline C. King, Sascha R. Ellington and Athena P. Kourtis // Current HIV Research. – 2013. - № 11. P.10-23

7. Вплив перинатальних факторів на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції у дітей / Л.І.Чернишова, Ю.С.Степановський, І.В.Раус, О.В.Юрченко // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 4(52). — С. 813.
8. Петрова А.Г. Структура и течение герпесвирусных инфекций у перинатально ВИЧ-инфицированных детей / А.Г.Петрова, В.Т.Киклевич, Т.Д.Михеева и др. // Вопр. соврем. педиатрии . – 2006. – N 1. – С. 460–461.

### РЕЗЮМЕ

#### ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

*Каминский В.В., Жданович А.И., Аношина Т.Н.*

Национальная академия последипломного образования им.П.Л.Шупика

В статье представлены результаты исследования эффективности профилактики перинатальных осложнений у ВИЧ-инфицированных беременных с использованием специфического иммуноглобулина человека против вируса простого герпеса 2 типа. Отмечено после проведенного лечения отсутствие рецидивов при беременности, снижение доли женщин с уровнем CD4 + менее 500 клеток/мкл, часто-

ты осложнений беременности (угрозы прерывания и преждевременных родов, плацентарной недостаточности, дистресса плода), родов (преждевременных родов, дистресса плода в родах), лучшее состояние детей при рождении, снижение частоты дизадаптационных синдромов и снижение в 2 раза частоты внутриутробного инфицирования.

**Ключевые слова:** ВИЧ, герпесвирусная инфекция, беременность, внутриутробное инфицирование, профилактика

### SUMMARY

#### PREVENTION OF PERINATAL COMPLICATIONS IN HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN WITH HERPES SIMPLEX VIRUS

*Kaminsky V.V., Zhdanovich O.I., Anoshina T.M.*

Shupik National Academy of Postgraduate Education

The article presents the results of research on the effectiveness of perinatal complications prevention of in HIV-infected pregnant women with specific human immunoglobulin against herpes simplex virus type 2. Observed after treatment no recurrence during pregnancy, reducing the proportion of women with a level of less than 500 CD4 + cells / mm, the rate of complications of pregnancy (threat of interruption and preterm delivery, placental insufficiency, fetal distress), birth (preterm delivery, fetal distress during labor) the best condition at birth, reducing the frequency disadaptation syndromes and reduced 2-fold frequency of intrauterine infection.

**Keywords:** HIV, herpes infection, pregnancy, intrauterine infection, prevention

УДК 616.211+616.216]-002:612.017.1:616-008

### ХАРАКТЕРИСТИКА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ХРОНІЧНИХ РЕФРАКТЕРНИХ РИНОСИНУСИТАХ

<sup>1</sup>ЦАРИК В.В., <sup>2</sup>КАЗМИРЧУК В.Є.

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

<sup>2</sup>Інститут імунології та алергології

**Актуальність.** Сино-пульмональний синдром є найбільш частим проявом порушень здоров'я сучасної людини, що впливає на якість життя та за певних умов призводить до хронізації процесу. Основну роль серед факторів імунітету в захисті від найбільш поширених патогенів верхніх дихальних шляхів грає місцевий імунітет слизових оболонок та гуморальні фактори захисту. При гострих процесах вірусного генезу відбувається швидке видужання, але приєднання іншої патогенної мікрофлори, за умови порушення імунітету, призводить до хронізації процесу та рефрактерного перебігу запалення верхніх дихальних шляхів. Факторами ризику

в розвитку рефрактерних риносинуситів є поєднання з atopією, порушення мукоциліарного кліренсу слизових та, найбільш значимим, є порушення імунітету. Серед порушень імунітету при рефрактерних риносинуситах частіше виявляють дефіцит специфічних антитіл, дефіцит секреторного та сироваткового імуніглобуліну А, дефіцит окремих субкласів імуніглобуліну G та загальний варіабельний імунодефіцит. Враховуючи вище зазначене, слід зауважити, що у такого контингенту хворих повинен проводитись імунологічний скринінг.

**Хронічний риносинусит (ХРС)** визначається як запалення придаткових пазух носа трива-