

УДК: 618.2-06084:[612.017.1:616-008]:616-022.7.578.825.11

К.О. Венцківський

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ АСОЦІЙОВАНОЮ ВІЛ-ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Перинатальний центр м. Києва, Україна

Мета: вивчити ефективність включення рослинного імуностимулятора «Ліастен» до комплексного лікування вагітних з асоційованою ВІЛ-герпетичною інфекцією.

Результати. Показано зменшення показника вірусного навантаження в динаміці вагітності, що є більш вираженим на тлі запропонованої терапії.

Висновки. Підкреслено виявлене серед пацієнток групи, що отримувала вказану терапію, зниження частоти внутрішньоутробного інфікування новонароджених.

Ключеві слова: ВІЛ-інфекція, герпетична інфекція, вірусне навантаження, перинатальні ускладнення.

Вступ

Охорона здоров'я матері та дитини — пріоритетний напрямок сучасної медицини. Провідним шляхом зниження перинатальних втрат залишається збереження репродуктивного здоров'я матері. Інфекції, що передаються статевим шляхом, особливо вірусної етіології, є вирішальним чинником у порушенні репродуктивної функції жінок, викликаючи новоутворення, хронічні запальні процеси, ускладнення вагітності, пологів і післяпологового періоду [3]. Так, за даними В. Дубенського (2000), вірус простого герпесу (ВПГ) може активувати геном ВІЛ, який знаходиться на стадії провірусу, та є кофактором прогресування ВІЛ у СНІД, тобто герпетична інфекція (ГІ) є однією зі СНІД-індикаторних. Щороку кількість ВІЛ-інфікованих збільшується на 10–20%, (Запорожан, 2003). За даними Українського центру профілактики та боротьби зі СНІДом, на початок 2005 р. число ВІЛ-інфікованих в Україні перевищило 75 тис. осіб [7]. В аспекті стрімкого зростання темпів інфікування ВІЛ серед населення репродуктивного віку, високої частоти асоційованого ВІЛ-герпетичного інфікування серед вагітних, актуальними є питання профілактики вертикального ураження плода.

А.А. Sturt et al. у 2010 р. на підставі мета-аналізу довели на високому рівні доказовості ефективність запобігання вертикальному інфікуванню ВІЛ шляхом призначення антиретровірусної терапії (АРТ) вагітним. Крім того, для ВІЛ-інфікованих вагітних АРТ є важливим методом профілактики тяжких післяпологових ускладнень [6], незважаючи на зниження її ефективності в пізніх стадіях захворювання.

Проте перебіг вагітності на тлі ВІЛ та асоційованої з нею ГІ, за рахунок взаємної активації, супроводжується зростанням частоти неспецифічних інфекційних захворювань, передчасним розривом плодових оболонок, післяпологових септичних ускладнень [1]. З метою профілактики ускладнень вагітності та пологів у таких пацієнток рекомендується методика включення до стандартної АРТ імуностимулятора рослинного походження «Ліастен». У наших дослідженнях [2] показано зниження частоти передчасних пологів, передчасного розриву плодових оболонок, анемії тяжкого ступеня, післяпологового ендометриту на тлі повторних курсів зазначеного імуностимулятора від 28 до 36 тижнів гестації.

Мета роботи — вивчити ефективність і безпечність для плода рослинного імуностимулятора «Ліастен».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено перебіг пологів у 288 вагітних, яким надано акушерську допомогу в Київському міському центрі

репродуктивної і перинатальної медицини та в Перинатальному центрі м. Києва. Обстежені жінки були розподілені на три групи. До I (порівняння) групи увійшли 86 вагітних із підтвердженою ВІЛ-інфекцією. До II (основної) групи — 109 вагітних із підтвердженою ВІЛ-інфекцією та клінічними проявами асоційованої ГІ (висипаннями генітального або лабіального герпесу, які виникали одно- або багатократно протягом вагітності). До цих груп дослідження увійшли вагітні, які потребували основного режиму АРТ без високоактивної її модифікації. Крім того, у вагітних II групи визначали ДНК ВПГ у плазмі шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Усі обстежені I та II групи народили дітей в умовах Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. До III (контрольної) групи включили 102 здорових породіль, які народили в Перинатальному центрі м. Києва.

Усі ВІЛ-інфіковані пацієнтки (вагітні I та II груп) отримували АРТ відповідно до основного режиму першого сценарію (за наказом МОЗ України № 716): з 24-го тижня вагітності — зидовудин 300 мг в таблетках перорально, ламівудин 150 мг, лопінавір 400 мг двічі на добу до початку пологів і протягом пологів. Після пологів АРТ припиняли.

Залежно від схеми лікування пацієнтки основної групи були поділені на дві підгрупи. Підгрупа ІА (54 пацієнтки) отримувала АРТ відповідно до основного режиму першого клінічного сценарію. Підгрупа ІВ (55 пацієнток) — той самий курс АРТ + препарат «Ліастен» (глюкозамінілмурамілпентапептид) по 1 таблетці 2 мг 2 рази на добу перорально, розсмоктуючи. «Ліастен» призначали курсами по 20 днів у термінах гестації 24–27 і 36–39 тижнів.

У всіх вагітних визначили величину вірусного навантаження (ВН) шляхом транскрипційної ПЛР у термінах 28, 32 і 36 тижнів.

Ми провели порівняльний аналіз частоти народження дітей у стані асфіксії та ступеня її тяжкості, а також особливостей перебігу у них раннього неонатального періоду, а саме — частоти гіпербілірубінемії, постгіпоксичного ураження головного мозку, реалізації внутрішньоутробного інфікування.

Статистичну оцінку при порівнянні середніх величин здійснювали за допомогою критерію Стьюдента t, відмінності між групами ми вважали вірогідними за $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Основним показником ефективності АРТ є зниження показника ВН у динаміці вагітності. На тлі АРТ, яку проводили усім ВІЛ-інфікованим вагітним, спостерігалася чітка тенденція до зниження величини ВН — у I групі від 15576 ± 765 у 28 тижнів до 5678 ± 678 напередодні пологів

Таблиця 1

Величина вірусного навантаження ВІЛ у динаміці вагітності

Гестаційний термін	I група		IIA підгрупа		IIB підгрупа	
	кількість вагітних	ВН, копій/мл	кількість вагітних	ВН, копій/мл	кількість вагітних	ВН, копій/мл
28 тижнів	87	15576±765	54	23456±685	55	25478±456
32 тижні	80	8435±432	50	14478±789 ²	52	9876±546
36 тижнів	63	5678±678	39	10789±345 ²	48	4560±345 ¹

Примітки: 2 p<0,05 при порівнянні з I групою; 1 p<0,05 при порівнянні підгруп IIB і IIA.

Таблиця 2

Стан новонароджених обстежених породіль

Стан новонароджених	I група (n=86)		IIA підгрупа (n=54)		IIB підгрупа (n=55)		III група (n=102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	(%)
Задовільний	76	88,4	38	70,3	46	83,6	94	92,2
Асфіксія легкого ступеня	7	8,2	9	16,7	5	9,1 ¹	7	6,9
Асфіксія середнього ступеня	2	2,3	5	9,2	3	5,5	1	1,0
Асфіксія тяжкого ступеня	-	-	2	3,7	1	1,8	-	-

Примітки: * p<0,05 при порівнянні з контрольною групою; 1 p<0,05 при порівнянні підгруп IIB і IIA.

(табл. 1). Крім прогностичного значення з точки зору прогресування ВІЛ-інфекції, величина ВН впливає на вибір шляху розродження — ВН понад 10 000 копій/мл за умови цілого плодового міхура є показанням до елективного кесаревого розтину. У I групі, незважаючи на умови включення вагітної до дослідження (величина ВН не менше 10 000 копій/мл), у терміні 36 тижнів абдомінальне розродження за вказаним показанням застосували лише у 24 (27,9%) жінок. У IIA підгрупі частота кесаревого розтину у зв'язку з величиною ВН була вищою (37,0%), незважаючи на однакові схеми АРТ. Середня величина ВН у цій підгрупі була вдвічі вищою (відмінності статистично вірогідні) порівняно з I групою.

Перинатальні наслідки розродження є інформативними критеріями ефективності запропонованої методики. Встановлено зниження рівня асфіксії новонароджених різного ступеня в досліджуваній групі жінок, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, порівняно з жінками IIA підгрупи (табл. 2).

Слід звернути увагу на низьку частоту асфіксії тяжкого ступеня в усіх групах (3,7% максимально в IIA підгрупі, відмінність від контрольної групи не має статистичної вірогідності). Це свідчить про правильну організацію акушерської допомоги включеним до дослідження вагітним, коли при веденні пологів ретельне спостереження за роділлею дає змогу запобігти тяжкому дистресу плода. Як показав аналіз ускладнень у пологах, дистрес плода, який потребував оперативного абдомінального або вагінального розродження, виявлено приблизно з однаковою частотою в усіх трьох групах.

Водночас між групами встановлено статистично вірогідні відмінності за частотою асфіксії легкого і середнього ступенів. Народження дітей у такому стані частіше спостерігалося в підгрупі IIA, тобто у жінок з асоційованою ВІЛ-ВІІГ-інфекцією. Хронічний запальний процес на тлі ВІІГ-інфекції призводив до порушення тканинного метаболізму, а отже — до підвищеної вразливості до гіпоксії.

Тому навіть незначне порушення матково-плацентарного кровообігу, яке у пацієток I та III груп не супроводжувалося дистресом плода, у роділь II групи спричинило розладу у новонародженого.

Статистичне зменшення частоти перенесеної новонародженим в пологах асфіксії в IIB підгрупі порівняно з IIA можна вважати результатом доповненого лікування таких пацієток — додаткове призначення їм імуностимулятора поліпшувало тканинний обмін і підвищувало стійкість плода до пологів.

Спостереження за новонародженими протягом перших 7 днів життя також не виявило істотних відмінностей між групами за такими показниками, як постгіпоксична енцефалопатія та гіпербілірубінемія (табл. 3). Якщо перший показник просто вказував на те, що переважна більшість новонароджених не перенесла в пологах тяжкої асфіксії, то відсутність зростання частоти неонатальної жовтяниці стала важливим аргументом безпечності запропонованої терапії для новонародженого.

Істотні відмінності між групами виявлені за частотою реалізації внутрішньоутробного інфікування. За отриманими результатами, у I групі 16,3% новонароджених були клінічні прояви вродженої пневмонії, інфекційного некротичного ентероколіту, ураження шкіри та головного мозку, ще переважно мали неспецифічну етіологію. Цей показник був значно більшим, ніж у III групі, що вказало на порушення бар'єрної функції плаценти стосовно інфекційних збудників на тлі ВІЛ-інфекції. Проте частота доведених випадків внутрішньоутробного інфікування в IIA підгрупі була ще вищою (27,8%), що свідчило про більш глибокі порушення на тлі асоційованої інфекції. Додаткове патогенетичне лікування вагітних з асоційованою ВІЛ-ВІІГ-інфекцією (підгрупа IIB) дало змогу знизити кількість встановлених діагнозів внутрішньоутробного інфікування до 7,2%, що статистично вірогідно нижче, ніж у IIA підгрупі.

Показник ранньої неонатальної смертності не мав істотних відмінностей між групами — у I групі та IIB під-

Таблиця 3

Перебіг неонатального періоду в новонароджених від обстежених вагітних

Ускладнення в період новонародженості	I група (n=86)		IIA підгрупа (n=54)		IIB підгрупа (n=55)		III група (n=102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Постгіпоксична енцефалопатія	3	3,5	1	1,9	-	-	1	1,0
Реалізація внутрішньоутробного інфікування	14	16,3 [*]	15	27,8 [*]	4	7,2 ¹	6	5,9
Гіпербілірубінемія	7	8,1	5	9,2	5	9,1	10	9,8

Примітки: * p<0,05 при порівнянні з контрольною групою; 1 p<0,05 при порівнянні підгруп IIB і IIA.

групі зареєстровано по одному випадку смертності новонародженого до 7 днів, у І групі він був спричинений тяжкою генетичною вадою розвитку, у ІІВ підгрупі — вродженою пневмонією з розвитком некурабельної дихальної недостатності.

Висновки

Таким чином, призначення вагітним з асоційованою ВІЛ-герпетичною інфекцією курсів імуностимулятора дає змогу ефективно попередити дистрес плода в пологах і внутрішньоутробне інфікування новонародженого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцовский К.О. Клинико-иммунологические особенности течения беременности на фоне ассоциированной ВИЧ-ВПГ-инфекции / К.О. Венцовский // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. — 2013. — № 3 (27). — С. 29—35.
2. Венцовский К.О. Профилактика послеродовых септических осложнений у беременных с ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекцией / К.О. Венцовский, Я.М. Витовский, А.С. Загородняя // Современная медицина: актуальные вопросы: матер. XXIII междунар. науч.-практ. конф., г. Новосибирск, 2013. — С. 8—13.
3. Грищенко В.І. Післяпологові гнійно-септичні захворювання / В.І. Грищенко, М.О. Щербина, Л.В. Потапова [підруч. Акушерство]; кол. авторів / за ред. В.І. Грищенка, М.О. Щербини. — К.: Медицина, 2009. — С. 376—390.
4. Дубенский В.В. Гематологические и иммунологические показатели при остром и хроническом генитальном герпесе / В.В. Дубенский // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. — 2000. — № 2. — С. 44.
5. Запорожан В.Н. ВИЧ-инфекция и беременность / В.Н. Запорожан, Н.Н. Низова // Лікування та діагностика. — 2003. — № 1. — С. 19—25.
6. Посохова С.П. Течение беременности и частота перинатальной трансмиссии ВИЧ у беременных с различными стадиями ВИЧ-инфекции / С.П. Посохова // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 1 (21). — С. 165—168.
7. Щербинська А.М. Сучасний стан вирішення проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні / А.М. Щербинська, М.Г. Люлючук // Охорона здоров'я України. — 2003. — № 2. — С. 19—22.
8. Sturt A.S. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women / A.S. Sturt, E.K. Dokubo, T.T. Sint // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2010. — Is. 3. — Art. No.: CD008440. DOI: 10.1002/14651858.CD008440.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С АССОЦИИРОВАННОЙ ВИЧ-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

К.О. Венцовский

Перинатальный центр г. Киева, Украина

Цель: изучить эффективность включения растительного иммуностимулятора «Лиастен» в комплексное лечение беременных с ассоциированной ВИЧ-герпетической инфекцией.

Результаты. Показано уменьшение показателя вирусной нагрузки в динамике беременности, более выраженное на фоне предложенной терапии.

Выводы. Подчеркнуто выявленное среди пациенток, получавших указанную терапию, снижение частоты внутриутробного инфицирования новорожденных.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, герпетическая инфекция, вирусная нагрузка, перинатальные осложнения.

PREVENTION OF PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WITH ASSOCIATED HIV-HERPES INFECTION

K.O. Ventskivsky

Perinatal center of Kyiv, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of introduction of herbal immunostimulative preparation "Liasten" to the complex treatment of pregnant women with associated HIV-herpes infection.

Results. A decrease of the viral load level in the course of pregnancy, more pronounced due to the proposed therapy is shown.

Conclusions. The reducing of the frequency of intrauterine infection of newborns was marked among those patients who had receiving present therapy.

Key words: HIV-infection, herpes infection, viral load, perinatal complications.

Сведения об авторах:

Венцовский Кирилл Олегович — врач акушер-гинеколог Перинатального центра г. Киева. Адрес: г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел. (044) 522 87 45.

Статья поступила в редакцию 11.11.2013 г.