

УДК 616-053.1-616-053.31:616.523

О.І. Жданович¹, Т.М. Аношина², Т.В. Коломійченко²

Стан новонародженого після профілактики перинатальних ускладнень при асоціації ВІЛ- та герпесвірусної інфекції у матері

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.8(80):30-32; doi 10.15574/SP.2016.80.30

Мета — оцінити ефективність комплексу профілактики перинатальних ускладнень при асоціації ВІЛ- та герпесвірусної інфекції (ГВІ).

Пацієнти і методи. Відібрані 60 ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ, яких було розподілено на дві групи: основна — 30 вагітних, яким застосовано комплекс профілактики (специфічні імуноглобуліни, інтерферон альфа-2β, флавоноїди, пробіотики, аргінін глутамат); група порівняння — 30 вагітних з веденням вагітності за протоколами МОЗ України.

Результати. Після рекомендованої терапії суттєво покращується стан дітей при народженні: у задовільному стані (без асфіксії) народилися 60,0% проти 37,9% дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Відносно кращим є і перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації: у 1,5–2 рази нижча частота жовтяниці, геморагічного та гастроінтестинального синдромів. Достовірно знижується частота таких небезпечних для життя і подальшого розвитку дитини синдромів, як неврологічний (до 23,3% проти 44,8%, $p < 0,05$) та СДР (до 16,7% проти 37,9%, $p < 0,05$).

Висновки. Безпечність та висока ефективність запропонованого комплексу профілактики перинатальних ускладнень для ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ дозволяє рекомендувати його для впровадження у жіночих консультаціях та родо-помічних закладах.

Ключові слова: плід, новонароджений, ВІЛ, герпесвірусна інфекція, терапія.

Вступ

Комплексне лікування та профілактика ускладнень герпесвірусної інфекції (ГВІ), яка довічно персистує в організмі хазяїна, і досі неоднозначне і малоефективне. Сучасна медицина не має в своєму розпорядженні методів лікування, які б забезпечували елімінацію герпесвірусів з організму людини, тому терапія спрямована на пригнічення репродукції вірусів у період загострення, формування адекватної імунної відповіді та її тривале збереження, профілактику та лікування ускладнень [3].

На сьогодні основними напрямками лікування ГВІ вважають етіопатогенетичну противірусну терапію аналогами природних нуклеозидів та комплексний підхід, який включає імунотерапію (специфічну і неспецифічну) у поєднанні з противірусною терапією [4,7].

Актуальність вибору терапії при вагітності обумовлена як перинатальною небезпечністю самої ГВІ та високим ризиком внутрішньоутробного інфікування, що асоціюється з високим ризиком для здоров'я новонародженого та інвалідизацією дитини в майбутньому, так і можливим ембріотоксичним і тератогенним ефектами противірусних препаратів. Застосування препаратів групи ацикловіру вагітним дозволено лише при певних показаннях: первинна ГВІ; рецидив ГВІ у стадії реплікації з важкою клінічною симптоматикою [5].

Малодослідженим є питання терапії ГВІ у вагітних з ВІЛ, складність вибору якого обумовлена імунодефіцитом та взаємопідсилюючим впливом інфекцій, здатністю ГВІ активувати ВІЛ та збільшувати вірусне навантаження. Герпесвірусна інфекція при ВІЛ характеризується важким клінічним перебігом, виразною схильністю до рецидивів, високою частотою ацикловіррезистентності та атипичних форм [2].

За літературними даними та результатами власних досліджень, ГВІ у ВІЛ-інфікованих жінок підвищує ризик перинатальних ускладнень та вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини [1,6].

Мета — оцінити ефективність комплексу профілактики перинатальних ускладнень при асоціації ВІЛ та ГВІ.

Матеріал і методи дослідження

Для перевірки ефективності рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів були відібрані 60 ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ (ВПГ-2 та ЦМВ), у яких на основі розробленого алгоритму прогнозування встановлений високий ризик перинатальних ускладнень. Методом рандомізації 60 жінок розподілено на дві групи: основна група — 30 вагітних із застосуванням рекомендованого комплексу профілактики; група порівняння — 30 вагітних з веденням вагітності за протоколами МОЗ України. У контрольну групу увійшли 50 здорових вагітних.

Рекомендований комплекс профілактики перинатальних ускладнень у ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ полягає у проведенні необхідних додаткових обстежень, результати яких враховуються при прогнозуванні ризику перинатальних ускладнень, та диференційованої відносно ступеня ризику та клінічного стану жінки патогенетично обґрунтованої терапії, що включає: специфічні імуноглобуліни, що володіють віруснейтралізуючою дією, підвищують неспецифічну резистентність організму; інтерферон альфа-2β, що володіє противірусними, протимікробними та протикандидозними та імуномодулюючими властивостями; флавоноїди у краплях, що мають противірусну (зниження та блокування реплікації вірусів) та імуномодулювальну дію; пробіотики для усунення системного дисбіозу і відновлення місцевого імунітету слизових оболонок; аргінін глутамат, який має ендотеліопротекторні, детоксикаційні та гепатопротекторні властивості.

Схема лікування. Рекомендовано до базового комплексу лікування таких жінок включати два терапевтичні курси (14–16, 30–31 тиждень вагітності): флавоноїди у краплях, пробіотик, аргінін глутамат.

Для жінок, у яких встановлено високий ризик перинатальних і акушерських ускладнень, пропонується посилен-

ний комплекс лікувально-профілактичних заходів із додатковим включенням специфічного імуноглобуліну людини відповідно проти вірусу герпесу 2 типу або антицитомегаловірусного (при поєднанні герпетичної та цитомегаловірусної інфекції застосовувались обидва імуноглобуліни). При важких клінічних проявах ГВІ замість специфічного імуноглобуліну використовують внутрішньовенний імуноглобулін людини нормальний у зв'язку тим, що він містить вищі концентрації специфічних IgG, протягом 2–3 діб. Додатково призначають інтерферон альфа-2β.

Отримані дані оброблені статистичними методами, прийнятими в біології та медицині.

Результати дослідження та їх обговорення

У динаміці проведеного рекомендованого лікування з включенням препаратів з протигерпесвірусною та імуномодулювальною дією встановлена тенденція до покращання показників перебігу ВІЛ: удвічі зменшилась частка пацієнтів з кількістю CD4+ менше 350 клітин/мкл (з 26,7% до 13,7%), на 13,3% — з CD4+ менше 40%, чого не спостерігалось у групі порівняння. Достовірно збільшилась частка жінок з ВН менше 10000 копій/мл — з 36,7% до 60% ($p < 0,05$), що достовірно перевищує відсоток таких жінок у групі порівняння — 26,7% ($p < 0,05$).

За результатами біохімічного дослідження крові встановлено достовірне зниження рівня білірубіна та показників цитолізу: АсТ з $51,2 \pm 3,4$ до $35,3 \pm 4,5$ ОД/л ($p < 0,05$), АлТ з $39,7 \pm 3,5$ до $30,3 \pm 2,5$ ОД/л ($p < 0,05$), що поряд зі зниженням рівня креатиніну та сечовини свідчить на користь детоксикаційного впливу рекомендованого комплексного лікування за рахунок покращання функції печінки та нормалізації біоценозу кишечника.

Після проведення лікування з використанням пробіотиків у жінок основної групи покращилась мікроекологія кишечника, на що вказує зменшення частоти висівання патогенної мікрофлори. За даними лабораторних та клінічних показників частка жінок основної групи з дисбіозом кишечника різного ступеня знизилась з 66,7% до 46,7%. Покращився і мікробний пейзаж піхви. Лактобактерії, наявність яких є визначальною для діагностики порушень біоценозу піхви, до лікування відмічались у 13,3% та 16,7% жінок відповідно, після лікування — у 46,7% ($p < 0,05$) та 20,0%. Відповідно, зменшилась частота висівання значущих рівнів патогенної та умовно-патогенної флори (стафілокока, гарднерел, хламідій, уреоплазми, мікоплазми та грибів роду Кандида).

Покращання загального стану жінок, показників перебігу ВІЛ, судинної регуляції та мікробіоти організму дозволило покращити умови розвитку гестаційного процесу. Перебіг даної вагітності був обтяжений у 50,0% вагітних основної групи проти 73,3% жінок групи порівняння. Майже удвічі знизилась частота плацентарної недостатності — з 46,7% до 26,7% та прееклампсії, а відповідно, і дистресу плода — з 36,7% до 20,0%.

Відносно кращим у жінок основної групи був і перебіг пологів. Так, частота передчасних пологів склала 10,0% проти 16,7% у жінок групи порівняння, патологічної крововтрати — 10,0% проти 20,0%, дистресу плода в пологах — 16,7% проти 30,0% відповідно. Частота кесаревого розтину склала 16,7% проти 23,3%.

Материнська смертність не відмічена, перинатальна — один випадок (30,3%) у групі порівняння.

Народились живими 30 дітей у жінок основної групи і 29 — у групі порівняння.

Покращання загального стану вагітної жінки, перебігу гестаційного процесу та пологів дозволило покращити стан

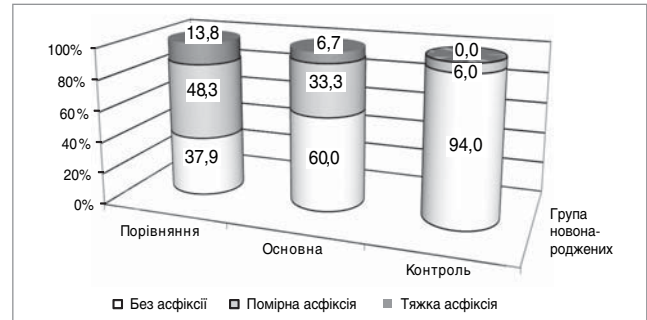


Рис. 1. Розподіл дітей за станом при народженні залежно від проведеного лікування матері

новонароджених дітей. Як показано на рис. 1, при народженні стан дітей основної групи був суттєво кращим, ніж у дітей жінок групи порівняння: у задовільному стані (без асфіксії) народились 60,0% проти 37,9% дітей ($p < 0,05$).

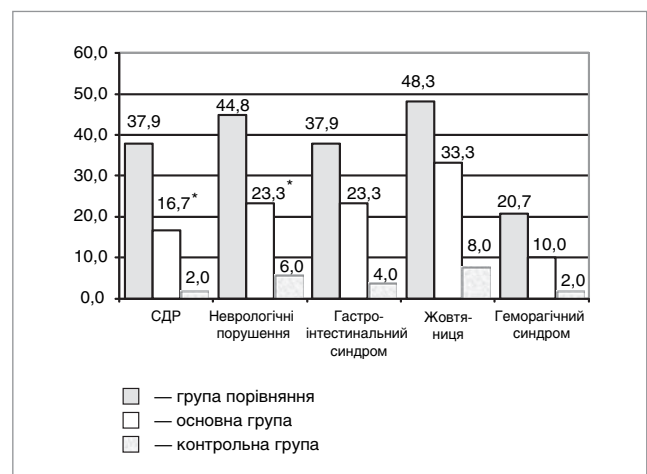
У дітей жінок основної групи та групи порівняння гіпотрофія відмічалась у 20,0% та 31,0%. Відносно кращим у дітей основної групи був і перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації (рис. 2). У 1,5–2 рази нижчою була частота жовтяниць, геморагічного та гастроінтестинального синдрому. Слід зазначити достовірне зниження таких небезпечних для життя і подальшого розвитку дитини синдромів, як неврологічний (до 23,3% в основній групі проти 44,8% у групі порівняння, $p < 0,05$) та СДР (до 16,7% проти 37,9% відповідно, $p < 0,05$).

Відмічено зниження частоти внутрішньоутробного інфікування герпесвірусами у 3 рази (13,3% дітей основної групи проти 37,9% — групи порівняння, $p < 0,05$). Завдяки проведенню всім жінкам в повному обсязі АРТ-профілактики випадків вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини не відмічено.

Отже, доведена безпечність та висока ефективність запропонованого комплексу перинатальної охорони плода у ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ дозволяє рекомендувати його для впровадження у жіночих консультаціях та рододомічних закладах України, що дозволить знизити акушерську і перинатальну захворюваність.

Висновки

Рекомендований комплекс профілактики перинатальних ускладнень у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірус-



Примітка: * — різниця достовірна щодо показника дітей жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Рис. 2. Частота дизадаптаційних синдромів у дітей ВІЛ-інфікованих матерів з ГВІ залежно від проведеного лікування матері

ною інфекцією полягає у проведенні додаткових обстежень, прогнозуванні ризику перинатальних ускладнень та застосуванні диференційованої відносно ступеня ризику та клінічного стану жінки патогенетично обґрунтованої терапії, яка включає препарати з віруснейтралізуючою дією, противірусними, протимікробними та імуномодулюючими властивостями, пробіотик та для усунення системного дисбіозу і відновлення місцевого імунітету слизових оболонок; препарат з ендотеліопротекторними, гепатопротекторними та детоксикаційними властивостями.

Про високу ефективність застосування рекомендованого комплексу свідчить покращання показників перебігу ВІЛ у жінки, її загального стану та зменшення майже в 2 рази ускладнень вагітності, зокрема дистресу плода.

ЛІТЕРАТУРА

- Аношина Т. М. Перинатальні наслідки у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією / Т. М. Аношина // Современная педиатрия. — 2015. — № 6 (70). — С. 110—112.
- ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания / под ред. Н. А. Белякова, В. В. Рассохина, Е. В. Степановой. Тематический архив. — Санкт-Петербург : Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. — 368 с.
- До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення / В. П. Борак, Л. Б. Романюк, В. Т. Борак, Н. Я. Кравець // Актуальна інфектологія. — 2016. — № 2 (11). — С. 53—58.
- Исаков В. А. Патогенез и лечение социально значимых вирусных урогенитальных инфекций (герпеса и папилломавирусной инфекции) / В. А. Исаков, Д. В. Исаков // Клиническая фармакология и терапия. — 2014. — № 23 (1). — С. 7—13.
- Кузьмин В. Н. Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и терапию генитального герпеса у женщин / В. Н. Кузьмин // Consilium Medicum. — 2014. — № 6. — С. 55—60.
- Яценко Д. С. Течение беременности, родов и состояние новорожденных у женщин, инфицированных ВИЧ инфекцией / Д. С. Яценко // БМИК. — 2015. — № 5. — С. 448.
- Nigro G. Immunoglobulin therapy of fetal cytomegalovirus infection occurring in the first half of pregnancy — a case-control study of the outcome in children / G. Nigro, S. P. Adler, G. Parruti // J. Infect. Dis. — 2012. — № 205 (2). — P. 215—227.

Состояние новорожденного после профилактики перинатальных осложнений при ассоциации ВИЧ- и герпесвирусной инфекции у матери

О.И. Жданович¹, Т.М. Аношина², Т.В. Коломийченко²

¹ДУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель — оценить эффективность комплекса профилактики перинатальных осложнений при ассоциации ВИЧ и герпесвирусной инфекции (ГВИ).

Пациенты и методы. Отобраны 60 ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ, которые были распределены на две группы: основная — 30 беременных, у которых применялся рекомендованный комплекс профилактики (специфические иммуноглобулины, интерферон альфа-2β, флавоноиды, пробиотики, аргинин глутамат); группа сравнения — 30 беременных с ведением беременности согласно протоколам МЗ Украины.

Результаты. После рекомендованной терапии улучшается состояние детей при рождении: в удовлетворительном состоянии (без асфиксии) родились 60,0% против 37,9% ($p < 0,05$). Относительно лучше и течение периода ранней неонатальной адаптации: в 1,5–2 раза ниже частота желтухи, геморрагического и гастроинтестинального синдромов. Достоверно снижается частота таких опасных для жизни и дальнейшего развития ребенка синдромов, как неврологический (до 23,3% против 44,8%, $p < 0,05$) и СДР (до 16,7% против 37,9%, $p < 0,05$).

Выводы. Безопасность и высокая эффективность предложенного комплекса профилактики перинатальных осложнений для ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ позволяет рекомендовать его для внедрения в женских консультациях и родовспомогательных учреждениях.

Ключевые слова: плод, новорожденный, ВИЧ, герпесвирусная инфекция, терапия.

State infants after perinatal complications prevention by mother with the association of HIV and herpes virus infection

O.I. Zhdanovich¹, T.M. Anoshyna², T.V. Kolomiichenko²

¹SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine, Kyiv

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Relevance. Complicated and little studied issue is the perinatal complications prevention in pregnant women with HIV and herpes virus infections (GI)

The goal — to evaluate the effectiveness of the system of perinatal complications prevention during the association of HIV and herpes infection.

Materials and methods. Selected 60 HIV-infected pregnant women with the GI, which divided into 2 groups: primary — 30 pregnant women with the use of recommended prophylaxis complex (specific immunoglobulins, interferon α -2 β , flavonoids, probiotics, arginine glutamat), the comparison group — 30 pregnant women with the knowledge of the pregnancy according to the Ministry of Health reports.

Results. After recommended treatment course significantly improving the condition of children at birth: in satisfactory condition (without asphyxia) was born 60.0 against 37.9% of children ($p < 0.05$). Relatively better and during the period of early neonatal adaptation: 1.5–2 times lower than the frequency of jaundice, hemorrhagic syndrome, and gastrointestinal. Significantly reduces the incidence of life-threatening syndromes and further development of the child as neurological (up 23.3% vs. 44.8%, $p < 0.05$) and RDS (up 16.7% vs. 37.9%, $p < 0.05$).

Conclusions. Security and high efficiency of the proposed complex of perinatal complications prevention for HIV-infected pregnant women with herpes infection can be recommended for implementation in antenatal clinics and maternity homes.

Keywords: fetus, newborn, HIV, herpes virus infection, therapy.

Сведения об авторах:

Жданович Алексей Игоревич — д.мед.н., вед.н.с. отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, П.Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-60.

Аношина Татьяна Николаевна — к.мед.н., ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, пр-т Героев Сталинграда, 16.

Коломийченко Татьяна Васильевна — к.тех.н., ст.н.с. НДЦ НМАПО имени П.Л. Шупика.

Статья поступила в редакцию 2.12.2016 г.