

General practitioner is not only to examine and diagnose, prescribe treatment, but also to calm a patient down, as both the life of a mother and the life of her unborn baby depend on a therapeutic approach.

Aim. To pay the attention of dermatologists, gynaecologists and general practitioners – family doctors to the diseases specific to pregnancy in order to timely diagnose, accurately predict all the period of pregnancy.

Results. The prediction of the consequences of specific-pregnancy diseases can be favourable as a whole. It should be taken into account a mother's neuropsychic system secondary effect on the fetal development.

Conclusions. Dermatoses specific to pregnancy should be evaluated in terms of their danger and risk for a mother and the fetus.

Key words: skin diseases, pregnancy, risk to the fetus.

Відомості про автора:

Мурзіна Ельвіна Олександрівна – доцент, к.мед.н., доцент кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.5;616.97

© Н. М. НЕЧИПОРЕНКО, 2014

Н. М. Нечипоренко

**РОЗРОБКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПОКАЗАНЬ
ДО ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЛІКУ-
ВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ
МАТЕРІВ, ХВОРИХ НА СИФІЛІС**

**Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика**

Вступ. Незважаючи на схожість епідеміологічного розвитку ВІЛ та сифілітичної інфекцій, до кінця не встановлено епідеміологічні особливості поєданого інфікування на сифіліс та ВІЛ у вагітних та ефективність проти-сифілітичного профілактичного лікування дітям з одночасним перинатальним контактом з ВІЛ та сифілітичною інфекцією.

Мета. Провести клініко-серологічне динамічне спостереження дітей з перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс з урахуванням отриманого лікування та сформулювати показання до лікування та реабілітації дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок, хворих на сифіліс під час вагітності.

Результати. В роботі надані результати проведеного клініко-лабораторного обстеження 21 матері та їх 22 новонароджених дітей з перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс. У ході дослідження було вивчено особливості преморбідного фону матерів, ко-інфікованих на ВІЛ і сифіліс та клініко-серологічні особливості формування здоров'я дітей з перинатальним контактом

на ВІЛ та сифіліс. Вперше визначено ефективність специфічного профілактичного лікування у дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс. Обґрунтовано диференційований підхід до реабілітації дітей з урахуванням інфекційного статусу та медико-соціальних особливостей матерів під час та після вагітності.

Висновки. Теоретично доведено вплив поєднаного інфікування на формування здоров'я дітей, що обґрунтовує доцільність проведення профілактичного лікування дітям з одночасним перинатальним контактом на ВІЛ та сифілітичну інфекцію з метою їх реабілітації від сифілітичної інфекції.

Ключові слова: ВІЛ, сифіліс, вагітність, ко-інфікування на ВІЛ та сифіліс.

ВСТУП

На тлі зниження рівня загальної захворюваності на сифіліс в Україні, серед виявлених випадків на долю жіночого населення репродуктивного віку припадає майже половина хворих [1, 4, 7]. Особливе епідеміологічне значення має саме рівень виявлення сифілісу серед вагітних, тому що даний показник свідчить про рівень поширеності сифілітичної інфекції в загальній популяції населення і в популяції жінок дітородного віку та впливає на показники вродженого сифілісу [3].

Нажаль, останнім часом доводиться зустрічатися з поєднаними формами інфікування на ВІЛ та сифіліс [2, 3, 6, 7, 8]. Незважаючи на схожість епідеміологічного розвитку обох інфекцій, до кінця не встановлено епідеміологічні особливості поєднаного інфікування на сифіліс та ВІЛ [5, 7]. Особливості клінічного та серологічного перебігу сифілісу у ВІЛ-позитивних осіб мають суперечливі дані, а питання лікування сифілісу у ВІЛ-інфікованих залишається відкритим.

Викладене вище визначає актуальність та обґрунтовує доцільність проведення досліджень, спрямованих на вивчення впливу поєднаної сифілітичної та ВІЛ-інфекції на перинатальне та постнатальне формування здоров'я дітей, оцінку факторів ризику та аналізу особливостей існуючих профілактичних заходів та методів реабілітації дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс.

Мета дослідження: удосконалення принципів та напрямків профілактики та реабілітації здоров'я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено одночасне обстеження 32 матерів із сифілітичною інфекцією під час вагітності та 33 народжених ними дітей; 21 матері з ко-інфекцією на ВІЛ та сифіліс під час вагітності та 22 народжених ними дітей.

При клінічному обстеженні дітей враховувались анамнез, результати клінічного та серологічного обстеження матерів та дітей. При епідеміологічному аналізі матерів увага приділялася віку, сімейному стану, соціальному статусу, шкідливим звичкам, акушерсько-гінекологічному анамнезу, основному діагнозу матері під час вагітності та супутній патології, проведеному лікуванню з уточненням обсягу, схем та повноти проведеного лікування.

Діагностику сифілітичної інфекції проводили за клінічними та лабораторними критеріями, які регламентуються чинними Наказами МОЗ України (№ 286 від 07.06.04р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», № 204 від 29.12.92р. «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні»). Лабораторна діагностика включала:

- комплекс стандартних серологічних реакцій (КСР): реакція зв'язування комплементу (РЗК) з кардіоліпіновим та трепонемним антигенами; мікрореакція преципітації (МРП) з кардіоліпіновим антигеном;
- специфічні серологічні реакції: реакції імунофлуоресценції: РІФ-200, РІФ-абс;
- визначення Іg М та сумарних Іg G та Іg М у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Діагноз сифілісу встановлювався відповідно до «Клініко-статистичної класифікації хвороб, розробленої на базі МКХ-10». Лікування дітей та жінок проводилось відповідно до Наказу МОЗ України № 286 від 07.06.04р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні поєднаного впливу ВІЛ та сифілітичної інфекції у жінок було проведено порівняльний аналіз соціо-медичних та клініко-епідеміологічних факторів у двох групах жінок: група I (n=32) – жінки, хворі на сифіліс; група II (n=21) – жінки ко-інфіковані на ВІЛ та сифіліс. Відзначено, що найбільше жінок було у віці 20-29 років (група I – 53,2 % (17), група II – 57,1 % (12) жінок) та у віці 30-39 років (група I – 40,6 % (13), група II – 33,3 % (7) жінок. За сімейним статусом більшість жінок групи I – 56,2 % (18), були заміжні на відміну від жінок групи II, де в шлюбі було лише 38,1 % (8) жінок.

У більшості жінок вагітність була ускладнена супутніми соціально-значимими інфекціями, в структурі яких вірусні гепатити в 4,6 разу зустрічалися частіше в групі II [57,1 % (12) проти 12,5 % (4)], TORCH-інфекції в 2 рази перевищували показники в групі II [19,0 % (4) проти 9,7 % (3)], ІПСШ в 5 разів були вищі в групі II [61,9 % (13) проти 12,5 % (4)].

Інфікування на сифіліс було виявлено у (28,1±7,98)% жінок групи I та у (28,6±9,86)% жінок групи II до настання вагітності, у (59,4±8,68)% жінок групи I та у (47,6±10,9)% жінок групи II під час вагітності, у (23,8±9,29)% жінок групи II та у (12,5±5,85)% жінок групи I в пологах. 6,3 % (2) жінок групи I та 9,5 % (2) жінок групи II мали повторне інфікування на сифіліс.

Структура клінічних форм сифілісу була майже рівнозначною у жінок в обох групах. Ранні форми сифілісу були виявлені у 68,6 % (22) жінок групи I та у 61,9 % (13) жінок групи II. Серед ранніх форм сифілісу найчастіше зустрічалися приховані форми – у 59,4 % (19) та 52,4 % (11) жінок відповідно в групах I та II. Пізні форми сифілісу у вигляді прихованих форм були у 6,3 % (2) жінок групи I та у 4,8 % (1) жінок групи II. Інші та неуточнені форми сифілісу у 25,0 % (8) жінок групи I та у 21,9 % (7) жінок групи II.

Специфічне лікування сифілісу до вагітності отримали 28,1 % (9) жінок групи I та 28,6 % (6) жінок групи II, під час вагітності 59,4 % (19) жінки групи I

та 47,6 % (10) жінок групи II, не отримали лікування 12,5 % (4) жінок групи I та у 23,8 % (5) жінок групи II. Профілактичне лікування отримали 78,1 % (25) жінок групи I та 52,4 % (11) жінок групи II. Не отримали профлікування 21,9 % (7) жінок групи I та 47,6 % (10) жінок групи II.

Перебіг вагітності в 5 разів частіше був обтяжений соматичною патологією у жінок групи II [61,9 % (13) проти 12,5 % (4)], найчастіше ускладнювався гестозами, які у жінок групи II виникали в більш ніж 2 рази частіше, ніж у жінок групи I (42,9% проти 12,5%), анемією, яка у жінок групи II виникала в 3 рази частіше, ніж у жінок групи I (42,9% проти 6,3%. Загроза переривання вагітності була у 19,0 % (4) жінок групи II, що в 2 рази зустрічалась частіше, ніж у жінок групи I (9,4 % (2)).

Перебіг пологів найчастіше був ускладнений патологією плаценти, яка майже в 2 рази превалювала у жінок групи I (61,9% в групі I проти 21,9% в групі II), серед якої ХФПН в 3,5 разів частіше відмічалась у ко-інфікованих жінок на ВІЛ та сифіліс (33,3% в групі II проти 9,4% в групі I).

У більшості жінок в обох групах вагітність завершилася фізіологічними пологами – 75 % (24) в групі I та 71,4 % (15) в групі II. Патологічний перебіг пологів частіше був у жінок групи II – 28,6 % (6), передчасні пологи у жінок групи II були в 1,5 рази частіше, ніж у групі I (38,1% проти 15,6%).

Вивчення клінічних особливостей стану здоров'я немовлят було проведено у двох групах дітей, розподілених за інфекційним статусом матері під час вагітності: група ІД (n = 33) – діти народжені від матерів із сифілітичною інфекцією під час вагітності, група ІІД (n = 22) – діти народжені від ВІЛ-позитивних матерів, хворих на сифіліс під час вагітності.

При аналізі періоду новонародженості встановлено, що на момент народження гестаційний вік у дітей був (39±1,2) тижнів в групі ІД, та (38±1,5) тижнів в групі ІІД. Середній показник маси дітей групи ІД становив (3392±450) г, а в групі ІІД (2827±247) г. Середній показник довжини тіла дітей групи ІД становив (52,5±2,8) см, та (50,2±2,1) см дітей групи ІІД, з ознаками гестаційної незрілості в 2,4 рази було більше дітей в групі ІІД [36,4 % (8) проти 15,2 % (5)].

Те, що при народженні жодна дитина на 1-ій хвилині життя не мала оцінки за шкалою Апгар у 9 та 10 балів, а на 5-ій лише у 6,1 % (2) дітей групи ІД стан стабілізувався до 9 балів, свідчить про асфіксію та гіпоксію різних ступенів у майже всіх дітей. З ознаками ЗВУР було 50,1 % (11) дітей групи ІІД, що в 3,3 рази більше ніж в групі ІД, де цей показник становив 15,1 % (5).

Найбільше патологічних станів новонароджених було виявлено у дітей групи ІІД, а саме: неспецифічна супутня соматична патологія у 45,5 % (10), що в 1,3 рази більше, ніж у дітей групи ІД – 36,4 % (12), неврологічна патологія – 40,9 % (9), що в 1,5 рази вища, ніж у дітей групи ІД – 24,2 % (8), шкірні захворювання – у 15,2 % (5) дітей групи ІД, та у 22,7 % (5) дітей групи ІІД. Також були виявлені вади серця у 9,1 % (2) дітей групи ІІД, гідроцефалія у 3,0 % (1) дітей групи ІД, кривошия у 9,1 % (2) дітей групи ІІД, дакриоцистит у 6,1 % (2) дітей групи ІД. При рентгенологічному обстеженні патогномонічних ознак вродженого сифілісу виявлено не було.

При первинному серологічному обстеженні виявлено, що МРП з кардіоліпіновим антигеном була негативною у більшості дітей в обох групах, а саме у 66,7 % (22) дітей в групі ІД та 59,1 % (13) дітей в групі ІІД. Позитивні результати МРП у титрі 1:2 і вище в 2 рази частіше відзначались у дітей групи ІІД. За результатами РЗК з кардіоліпіновим антигеном, встановлено, що різко позитивні реакції відмічались в 1,5 рази частіше у дітей групи ІІД, ніж у групі ІД [18,2 % (4) проти 12,1 % (4)]. Негативні результати РІФ-абс були у 27,3 % (9) дітей групи ІД та у 22,7 % (5) дітей групи ІІД. Позитивні результати були у 72,7 % (24) дітей групи ІД та у 77,3 % (17) дітей групи ІІД. Негативні результати РІФ-200 були у 51,5 % (17) дітей групи ІД та у 40,9 % (9) дітей групи ІІД. Позитивні результати були у 48,5 % (16) дітей групи ІД та у 59,1 % (13) дітей групи ІІД. При дослідженні сироватки крові дітей на наявність специфічних імуноглобулінів класу М до ДНК *T. pallidum* методом ІФА специфічних протисифілітичних Іg М не було виявлено в жодному випадку, що підтверджувало відсутність вродженого сифілісу в обстежуваних немовлят.

За результатами серологічного і клінічного обстеження та в залежності від адекватності проведеної терапії матері, було призначено та проведено профілактичне лікування 39,4 % (13) дітям групи ІД та 68,2 % (15) дітям групи ІІД. Профілактичне лікування дітей проводилося за стандартною методикою препаратами пеніцилінового ряду, що є основними засобами при лікуванні сифілісу. Тривалість профілактичного лікування залежала від адекватності лікування матері та КСР дітей. Після проведеного профілактичного лікування діти перебували на клініко-серологічному контролі (КСК). При динамічному спостереженні результатів КСК виявлено, що негативація КСР у дітей в обох групах відбулася протягом першого місяця, а РІФ – протягом 6 місяців після лікування.

При первинному обстеженні на наявність специфічних протисифілітичних сумарних Іg М та Іg G в сироватці крові дітей методом ІФА встановлено, що у віці 0 – 3 місяців у 72,7 % (24) дітей групи ІД та у 77,3 % (17) дітей групи ІІД результати були позитивними. Лише у 9,1 % (3) дітей групи ІД та у 9,1 % (2) дітей групи ІІД результати були негативними. Середні значення рівню сумарних Іg М та Іg G у сироватці крові були найвищими у дітей у віці 0 – 3 місяців в групі ІД, які майже в 2 рази перевищували відповідні значення в групі дітей ІІД, а саме $(3,820 \pm 1,429)$ проти $(2,170 \pm 0,866)$ од. оптичної густини (ОГ). У віці старше 3 – 6 місяців середні значення сумарних Іg М та Іg G були $(3,423 \pm 1,369)$ од. ОГ у дітей в групі ІД, та $(2,142 \pm 0,556)$ од. ОГ у дітей в групі ІІД. У віці старше 6 – 9 місяців позитивні результати не були виявлені у дітей групи ІІД, а в групі ІД становили $(1,402 \pm 0,813)$ од. ОГ, у віці старше 9 – 12 місяців значення були на рівні $(0,151 \pm 0,034)$ од. ОГ. У віці старше 12 – 15 місяців результати були у 100 % дітей негативними. У динамічному спостереженні відмічалася стійка тенденція до негативації показників у дітей в обох групах, але у дітей групи ІІД негативація відбулася в 2 рази швидше (до 6 місяців), ніж у дітей групи ІД (12 – 15 місяців) у зв'язку з тим, що більшість дітей групи ІІД отримали профілактичне лікування.

ВИСНОВКИ

У роботі надано теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукової задачі сучасної дерматовенерології – удосконалення принципів та напрямків профілактики та реабілітації здоров'я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс з урахуванням впливу материнських факторів.

1. При проведенні клінічного моніторингу дітей виявлено, що в порівнянні з показниками у дітей з перинатальним контактом на сифіліс, з ознаками морфо-функціональної незрілості та ЗВУР було більше саме дітей з перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс. Показано, що у таких дітей в ранньому неонатальному періоді частіше відмічалися порушення постнатальної адаптації, що проявлялося відхиленнями в неврологічному статусі – 40,9 % (9), наявністю несептицифічної соматичної патології – 45,5 % (10), респіраторним дистрес-синдромом – 13,6 % (3).

2. Встановлено, що при первинному серологічному дослідженні методом ІФА у більшості дітей були виявлені позитивні реакції на сумарні Ig M та Ig G, а саме: у 72,7 % (24) дітей від матерів із сифілітичною інфекцією з середнім показником $(3,820 \pm 1,429)$ од. ОГ та у 77,3 % (17) дітей від матерів із поєднаною інфекцією на ВІЛ та сифіліс із середнім показником $(2,170 \pm 0,866)$ од. ОГ, негативація яких, при динамічному спостереженні, в 2 рази швидше (до 6-місячного віку) настала у дітей з контактом на ВІЛ та сифілітичну інфекцію.

3. При проведенні аналізу взаємозв'язку між проведенням профілактичним лікуванням дітям та отриманими негативними результатами сумарних IgM та IgG, було визначено достовірний статистичний зв'язок ($\chi(1)^2=4,4$, $\phi=0,35$, $p=0,04$), який вказував на те, що після проведення профілактичного лікування реабілітація дітей наставала в 2,25 рази швидше в 95 % випадках ($BP=2,25$, 95 % ДІ: 1,03-4,91) що вказує на доцільність призначення профілактичного лікування сифілітичної інфекції дітям із поєднаним перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс.

4. Теоретично доведено вплив поєданого інфікування на формування здоров'я дітей, що обґрунтовує доцільність розробки диференційованих показань до проведення профілактичного лікування дітям з одночасним перинатальним контактом на ВІЛ та сифілітичну інфекцію з метою їх реабілітації від сифілітичної інфекції.

Література

1. Волкославская В. Н. О заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине / В. Н. Волкославская, А. Л. Гутнев // Клини. иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 10–12.

2. Гречанська Л. В. Клінічні вияви та перебіг сифілісу у ВІЛ-інфікованих / Л. В. Гречанська // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 1. – С. 74–76.

3. Мавров Г. И. Влияние сифилиса на внутриутробное развитие плода и здоровье новорожденных от инфицированных матерей / Г. И. Мавров, Т. В. Губенко // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 8. – С. 74–76.

4. Щербакова Ю. В. Заболеваемость сифилисом в Украине / Ю. В. Щербакова // Клини. иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 82–85.

5. Mepham S. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in resource-rich and poor settings / S. Mepham, R. Bland, M. Newell // *Obstet. Gynaecol.* – 2011. – Vol. 118, N 2. – P. 202–218.

6. Miller B. A. Syphilis and HIV: The Intersection of Two Epidemics [Electronic resource] / B. A. Miller, C. B. Hicks. – Way of access : URL : <http://aids-clinical-care.jwatch.org/cgi/content/full/2010/903/1>. – Title from the screen.

7. Mother-to-child transmission risk is increased among HIV-Infected pregnant women in Ukraine with serological test results positive for syphilis / C. Thorne, R. Malyuta, I. Semenenko *et al.* // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47, N 8. – P. 1114–1115.

8. Syphilis and HIV co-infection / G. Karp, F. Schlaeffer, A. Jotkowitz, K. Riesenberг // *Eur. J. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 20, N 1. – P. 9–13.

Н.М. Нечипоренко

**Разработка дифференцированных показаний к проведению профилактического лечения детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, больных сифилисом
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика**

Введение. Несмотря на сходство эпидемиологического развития ВИЧ и сифилитической инфекции, до конца не установлены эпидемиологические особенности сочетанного инфицирования у беременных и эффективность противосифилитического профилактического лечения детям с одновременным перинатальным контактом с ВИЧ и сифилитической инфекцией.

Цель. Провести клинко-серологическое динамическое наблюдение детей с перинатальным контактом с ВИЧ и сифилитической инфекцией с учетом полученного лечения и сформулировать показания к лечению и реабилитации детей, рожденных от ВИЧ - инфицированных женщин, больных сифилисом во время беременности.

Результаты. В работе представлены результаты проведенного клинко-лабораторного обследования 21 матери и их 22 новорожденных детей с перинатальным контактом с ВИЧ и сифилитической инфекцией. В ходе исследования были изучены особенности преморбидного фона матерей, ко-инфицированных ВИЧ и сифилисом и клинко-серологические особенности формирования здоровья детей с перинатальным контактом с ВИЧ и сифилитической инфекцией. Впервые определена эффективность специфического профилактического лечения у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, больных сифилисом. Обоснованно дифференцированный подход к реабилитации детей с учетом инфекционного статуса и медико-социальных особенностей матерей во время и после беременности.

Выводы. Теоретически доказано влияние сочетанного инфицирования на формирование здоровья детей, что обосновывает целесообразность проведения профилактического лечения детям с перинатальным контактом с ВИЧ и сифилитической инфекцией с целью их реабилитации от сифилитической инфекции.

Ключевые слова: ВІС, сифіліс, вагітність, ко-інфікування ВІС і сифіліс.

N. M. Nechyporenko

Development of differentiated indications for prophylactic treatment of children born to HIV-infected mothers with syphilis
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Despite the similarity of HIV epidemiological development and syphilitic infection there are not fully established epidemiological features of dual infection in pregnant women and the effectiveness of preventive antisiphilitic treatment of children with prenatal exposure to HIV and syphilis infection.

Aim. To conduct clinical and serological dynamic observation of children with prenatal exposure to HIV and syphilis infection taking into account received treatment and to determine the indications for treatment and rehabilitation of children born to HIV-infected women with syphilis during pregnancy.

Results. The paper presents the results of clinical and laboratory examination of 21 mothers and their 22 newborns with prenatal exposure to HIV and syphilis infection.

There were studied the features of premorbid profile of mothers co-infected with HIV and syphilis and clinical and serological features of the formation of children's health with prenatal exposure to HIV and syphilis infection. There was determined for the first time the effectiveness of specific preventive treatment in infants born to HIV-infected mothers with syphilis. There was substantiated differentiated approach to the rehabilitation of children taking into account infection status and medical and social features of mothers during and after pregnancy.

Conclusions. There was theoretically proved the effect of dual infection on children's health, that substantiates reasonability of prophylactic treatment of children with prenatal exposure to HIV and syphilis infection for the purpose of their recovery from syphilitic infection.

Key words: HIV, syphilis, pregnancy, co-infection of HIV and syphilis.

Відомості про автора:

Нечипоренко Наталія Михайлівна - к.мед.н., асистент кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 32.