

Т.М. Аношина

Перинатальні наслідки у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):110-114; doi10.15574/SP.2015.70.110

Мета: встановити особливості перинатальних наслідків у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією (ГВІ). **Пацієнти і методи.** Проведений клініко-статистичний аналіз 1177 індивідуальних карт вагітних з ВІЛ, історій пологів та історій розвитку новонароджених за період з 2009 р. по 2013 рік. Контрольну групу склали 200 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики.

Результати. Серед ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ спостерігається більша частка жінок з низькими рівнями CD4+ та високим вірусним навантаженням. У жінок з ГВІ були вищими частота плацентарної недостатності, загроза переривання вагітності та передчасних пологів, дистресу плода. Зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного вилування навколоплідних вод, подовження безводного періоду. Народились у стані важкої асфіксії 12,1% дітей від жінок з ГВІ проти 6,2% без ГВІ ($p < 0,05$), з гіпотрофією — 31,3% і 25,7% відповідно ($p < 0,05$). Серед синдромів дизадаптації новонародженого за наявності ГВІ у матері найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'югаційна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Висновки. Доведено негативний вплив ГВІ на перебіг ВІЛ-інфекції, стан жінки, перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого.

Ключові слова: ВІЛ, вагітність, новонароджений, герпесвіруси, акушерські і перинатальні ускладнення.

Вступ

Жінки більш чутливі до ВІЛ-інфекції внаслідок біологічної та соціальної уразливості і становлять 45% усіх дорослих інфікованих. Показники поширеності ВІЛ серед вагітних щороку зростають на 20–30%, збільшується кількість дітей, інфікованих ВІЛ у результаті вертикальної передачі інфекції [3].

Доведено, що перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих часто супроводжується затримкою росту плода, низькою вагою при народженні, антенатальною загибеллю плода, передчасними пологами, несвоєчасним виливом навколоплідних вод [5]. За даними ряду авторів, ці ускладнення частіше виникають внаслідок дії ВІЛ-асоційованих інфекцій, а не власне ВІЛ [2,6].

Численні дослідження показали, що у ВІЛ-інфікованих жінок у структурі асоційованих інфекцій з високою частотою виявляється інфікування вірусами герпетичної групи. ВІЛ впливає на клінічні прояви асоційованих інфекцій, які, в свою чергу, позначаються на реплікації ВІЛ та можуть прискорювати прогресування хвороби. Відомо, що віруси герпесу можуть активувати геном ВІЛ, що знаходиться в стадії провірусу, і є кофакторами прогресування ВІЛ-інфекції в СНІД [1,4].

Мета дослідження: встановити особливості перинатальних наслідків у ВІЛ-інфікованих вагітних з герпесвірусною інфекцією.

Матеріал і методи дослідження

Проведений клініко-статистичний аналіз 1177 індивідуальних карт вагітних з ВІЛ, історій пологів та історій розвитку новонароджених, що народились на базі Київського міського центру репродуктології та перинатальної медицини за період з 2009 р. по 2013 рік.

Контрольну групу склали 200 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. До контрольної групи включали жінок, які були обстежені на герпесвірусну інфекцію (ГВІ).

Для аналізу отриманих даних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики, прийняті в медицині.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що серед 1177 жінок з ВІЛ у 879 (74,7%) у медичній документації є дані обстеження на ГВІ.

За результатами ретроспективного аналізу виявлено, що частота ГВІ за п'ять років серед ВІЛ-інфікованих складала 372 (42,3%), а серед жінок контрольної групи — 28,0% ($p < 0,05$).

У 486 (41,3%) жінок діагноз ВІЛ-інфекції встановлений вперше в житті саме під час вагітності (табл. 1), переважно в терміні 12–26 тижнів вагітності (87,1%), у 3,2% — до 12 тижнів, у 19,7% — після 26 тижнів. За наявності ГВІ вперше встановлений діагноз ВІЛ у 163 (43,8%), без ГВІ — у 199 (39,3%). До трьох років перед вагітністю інфікування встановлено у 54,9% (37,3% та 60,7% відповідно), у 3,7% (10,2% жінок з ГВІ) давність інфікування була понад три роки. Отже, хоча без ГВІ був вищим відсоток жінок з давністю захворювання до 3-х років, жінок з терміном захворювання більше 3-х років не виявлено.

У більшості ВІЛ-інфікованих жінок (58%) діагноз ВІЛ-інфекції був встановлений під час вагітності (52% — з ГВІ, 61% — без ГВІ).

У таблиці 2 наведено результати епідеміологічного аналізу залежно від наявності ГВІ, причому достовірних відмінностей не встановлено, хоча частка жінок зі стат-

Таблиця 1

Розподіл вагітних по групах за терміном виявлення інфікування ВІЛ, абс. (%)

Термін виявлення ВІЛ-інфікування	Основна група (n=1177)	ГВІ (n=372)	Без ГВІ(n=507)
Під час вагітності	486 (41,3)	163 (43,8)	199 (39,3)
До 3-х років	647 (54,9)	139 (37,3)*	308 (60,7)
Понад 3 роки	44 (3,7)	38 (10,2)	—

Примітка: * — різниця достовірна відносно показника вагітних без ГВІ ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Шляхи інфікування ВІЛ-інфекцією жінок обстежених груп, абс. (%)

Шлях інфікування	ВІЛ-інфіковані (n=486)	ГВІ (n=170)	Без ГВІ (n=199)
Парентеральний	112 (23,0)	29 (17,1)	51 (25,6)
Статевий	346 (71,2)	130 (76,5)	137 (68,8)
Невстановлений	28 (5,8)	11 (6,5)	11 (5,5)

Таблиця 3

Рівні CD4+ та вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих вагітних, %

Показник	ВІЛ-інфіковані	ГВІ (n=372)	Без ГВІ (n=507)
I половина вагітності			
CD4 ⁺ , клітин/мкл			
<200	5,3	10,5	1,4
200–350	7,8	15,4	4,6
350–500	19,4	21,5	17,1
>500	69,7	54,2	78,3
CD4 ⁺ , %			
<20	3,1	8,3	1,4
20–40	87,4	89,3	86,4
>40	10,6	3,2	12,6
ВН, копій/мл			
<40	4,5	3,7	10,4
40–10000	31,7	21,3	40,7
10000–50000	28,3	31,2	26,6
> 50000	37,4	45,8	34,9
II половина вагітності			
CD4 ⁺ , клітин/мкл			
<200	1,2	2,7	-
200–350	2,6	4,4	1,3
350–500	5,3	6,4	3,8
>500	92,4	88,3	96,4
CD4 ⁺ , %			
<20	1,1	1,8	-
20–40	79,3	89,7	75,2
>40	20,4	10,5	25,3
ВН, копій/мл			
<40	92,4	88,7	97,2
40–10000	7,2	6,9	3,3
10000–50000	1,5	4,4	-
>50000	-	2,1	-

вим шляхом інфікування серед жінок з ГВІ була дещо вищою.

Розподіл обстежених ВІЛ-інфікованих жінок за результатами імунологічного дослідження (рівні CD4+) та вірусного навантаження (ВН) показав, що в результаті проведення високоактивної антиретровірусної терапії (ВАРТ) у переважній більшості жінок вдалося досягти ВН нижче значущих рівнів при підвищенні рівня та процентного вмісту CD4+ (табл. 3). При цьому у групі ГВІ дещо вищим був відсоток жінок з низькими рівнями CD4+ та високим ВН, що відповідає даним літератури про те, що асоційовані інфекції підвищують ВН.

Усі жінки з ВІЛ отримували ВАРТ з метою профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини (рис. 1), однак частина жінок не отримала терапії у повному обсязі (порушення режиму, тільки в пологах).

З таблиці 4 видно, що більшість жінок усіх груп були в віці 20–30 років, проте частка ВІЛ-інфікованих жінок

віком 20–25 років була достовірно нижчою, а старших за 30 років – достовірно вищою, причому частка таких жінок з ГВІ достовірно вища, ніж відповідна частка жінок без ГВІ (41,9% проти 32,7%, $p < 0,05$), що, можливо, є відображенням медико-соціальних особливостей жінок цієї групи.

Серед жінок з ВІЛ першовагітними були 20,2% жінок (18,2% та 23,5% пацієнтів 1-ї та 2-ї групи) проти 51,0% жінок контрольної групи, причому біля 60% повторновагітних мали в анамнезі три і більше вагітності. Значно більша частота повторних вагітностей в анамнезі у жінок основних груп також вказує на певні соціальні негаразди. Вперше народжували 59,6% жінок з ВІЛ (37,3% та 55,8% пацієнтів 1-ї та 2-ї групи) та 68,0% без ВІЛ.

Перебіг даної вагітності був обтяженим у 84,3% вагітних групи спостереження (табл. 5).

Більш детальний аналіз показав, що плацентарна недостатність спостерігалася у понад третини жінок основної групи проти 8,0% у жінок контрольної групи, причому

Таблиця 4

Розподіл обстежених вагітних за віком, абс. (%)

Вік, років	Група обстежених жінок		
	з ВІЛ та ГВІ (n=372)	з ВІЛ без ГВІ (n=507)	Контрольна
До 20	8 (2,2)*	15 (3,0)	12 (6,0)
20–25	74 (19,9)**	155 (30,6)*	86 (43,0)
25–30	134 (36,0)	171 (33,7)	67 (33,5)
Більше 30	156 (41,9)**	166 (32,7)*	36 (18,0)

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна ($p < 0,05$); # – різниця відносно жінок без ГВІ достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Ускладнення перебігу вагітності, %

Показник	Вагітні з ВІЛ		Контрольна група (n=200)
	ГВІ (n=372)	без ГВІ (n=507)	
Ранній токсикоз	12,4*	11,7*	8,5
Загроза переривання вагітності	38,6* [^]	32,3*	8,8
Загроза передчасних пологів	18,2* [^]	12,5*	5,0
Плацентарна недостатність	41,3* [^]	35,4*	8,0
Анемія	74,2* [^]	68,3*	21,3
Дистрес плода	26,7* [^]	21,5*	3,5
Прееклампсія	10,5*	8,9*	5,0
Патологія навколоплідних вод	32,4* [^]	26,4*	2,0

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника здорових вагітних (p<0,05); [^] – різниця достовірна щодо показника ВІЛ-інфікованих вагітних з без ГВІ (p<0,05).

Таблиця 6

Ускладнення в пологах у обстежених жінок, %

Показник	Вагітні з ВІЛ		Контрольна група (n=200)
	ГВІ (n=372)	без ГВІ (n=507)	
Передчасний вилів навколоплідних вод	14,2*	11,5*	6,5
Тривалий безводний період	11,7*	9,6*	5,0
Слабкість пологової діяльності	7,9*	9,4*	5,0
Швидкі (стрімкі) пологи	7,9*	7,2*	3,0
Передчасні пологи	15,4* [^]	9,0*	2,0
Гіпоксія плода в пологах	22,3* [^]	16,5*	10,5
Патологічна крововтрата	14,1*	13,2*	3,5
Оповиття пуповиною	18,7*	16,3*	11,0

Примітка: * – різниця достовірна щодо показника здорових вагітних (p<0,05); [^] – різниця достовірна щодо показника вагітних з симетричною формою ЗРП (p<0,05).

у жінок з ГВІ її частота була суттєво вищою, ніж без ГВІ (41,3% проти 35,4% відповідно, p<0,05). При ВІЛ-асоційованій вагітності встановлена також висока частота загрози переривання вагітності та загрози передчасних пологів (частіше за наявності ГВІ). Відмічена також дещо вища частота прееклампсії, значна частота анемії (74,2% та 68,3% відповідно у жінок з наявністю та відсутністю ГВІ), патології навколоплідних вод. На тлі виявленої плацентарної недостатності відмічено у сім разів вищу порівняно з контролем частоту гіпоксії плода (за наявності ГВІ – 26,7%, без ГВІ – 21,5% проти 3,5% у жінок контрольної групи, p<0,05).

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, ускладнення перебігу вагітності негативно впливають на перебіг пологів у ВІЛ-інфікованих жінок (табл. 6).

У вагітних основної групи спостереження зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного виліву навколоплідних вод, що зумовило у 11,7% та 9,6% жінок основних груп подовження безводного періоду (проти 5,0% у контрольній групі, p<0,05). У 15,8% та 16,6% спостерігались аномалії пологової діяльності, половина з яких припадає на швидкі та стрімкі пологи, а інша половина – на слабкість пологової діяльності. У 22,3 ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ пологи при ЗРП ускладнились дистресом плода (проти 16,5% та 10,5% відповідно у жінок з ВІЛ без ГВІ та жінок контрольної групи відповідно, p<0,05). Кровотечі ускладнили 14,1% та 13,2% пологів за наявності ВІЛ проти 3,5% у контрольній групі (p<0,05).

Частота кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих вагітних становила 23,8% (26,2% та 18,1% з ГВІ та без ГВІ, p<0,05) проти 4,2% у контрольній групі (p<0,05). Кесарів розтин у вагітних з ВІЛ у 35,2% був виконаний за протоколом попередження вертикальної трансмісії ВІЛ, у інших випадках – за акушерськими показаннями.

Передчасні пологи сталися у 15,4% та 9,0% ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ та без ГВІ (p<0,05) проти 2,0% у контрольній групі (p<0,05). Передчасні пологи у терміні до

34 тижнів вагітності, відповідно відбулися, у 4,2% та 1,5% жінок основних груп проти 0,5% жінок контрольної групи.

За п'ять років сталося два випадки (0,1‰) материнської смертності – у обох жінок була ГВІ; 12 випадків (1,0‰) перинатальної смертності: 8 (0,7‰) – антенатальна і 4 (0,4‰) – неонатальна, причому 8 (21,5‰) випадків перинатальної смертності відмічено у жінок з ГВІ: 6 (16,1‰) і 2 (5,4‰) відповідно антенатальна і перинатальна.

Народились живими 1175 дітей у жінок з ВІЛ (370 та 509 по групах з ГВІ та без ГВІ) і 200 дітей у жінок контрольної групи.

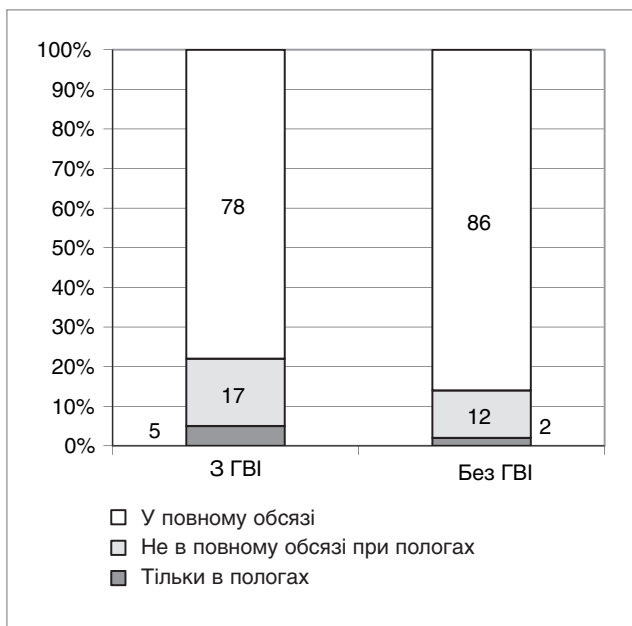


Рис. 1. Повнота отримання високоактивної антиретровірусної терапії

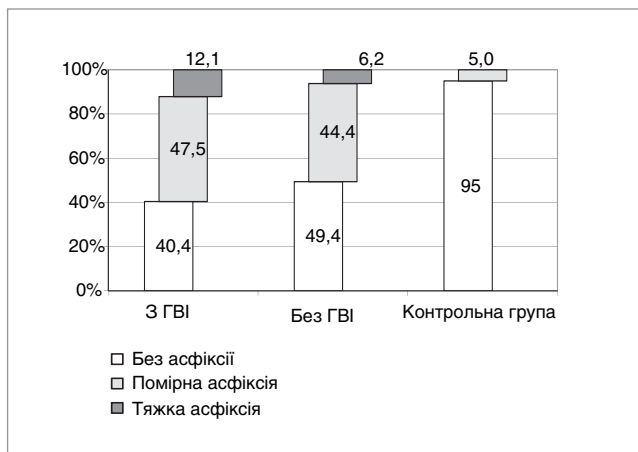


Рис. 2. Розподіл дітей за станом при народженні

Як видно з рис. 2, при народженні стан дітей основної групи був значно гіршим. Так, 12,1% та 6,2% дітей від матерів основних груп народились у стані тяжкої асфіксії ($p < 0,05$), у задовільному стані народились 47,5% та 44,4% дітей проти 95,0% дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що у дітей основних груп зафіксований високий відсоток гіпотрофії: у дітей від жінок з ГВІ — 31,3%, без ГВІ — 25,7% ($p < 0,05$) проти 8,5% у жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

У дітей ВІЛ-інфікованих матерів був порушений і перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації (рис. 3).

Серед синдромів дизадаптації, частота яких суттєво вища за наявності ГВІ, найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'югаційна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Слід зазначити, що у 14 (3,8%) дітей від ВІЛ-інфікованих матерів з ГВІ та 4 (0,8%) від матерів без ГВІ ($p < 0,05$) наприкінці першої доби діагностовано внутрішньоутробну пневмонію.

Висновки

Серед ВІЛ-інфікованих вагітних з ГВІ спостерігається більша частка жінок з низькими рівнями CD4+ та високим вірусним навантаженням, що відповідає даним літератури про те, що асоційовані інфекції підвищують вірусне навантаження.

Дослідження перебігу вагітності, пологів та стану плода і новонародженого показали роль ГВІ у розвитку акушерської та перинатальної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВИЧ-інфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания. — Москва: ТОО «Рарог», 1996. — 624 с.
2. Вплив перинатальних факторів на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції в дітей / Л. І. Чернишова, Ю. С. Степановський, І. В. Раус, О. В. Юрченко // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 4 (52). — С. 8—13.
3. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н. А. Белякова, Н. Ю. Рахманиной, А. Г. Рахмановой. — Санкт-Петербург; Вашингтон, 2012. — 600 с.
4. Кузьмин В. Н. Генитальный герпес в акушерстве и гинекологии — проблема и пути решения / В. Н. Кузьмин // Гинекология. — 2010. — № 4. — С. 4—7.
5. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кажель. — Москва: 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. — Vol. № 11. — P. 10—23.

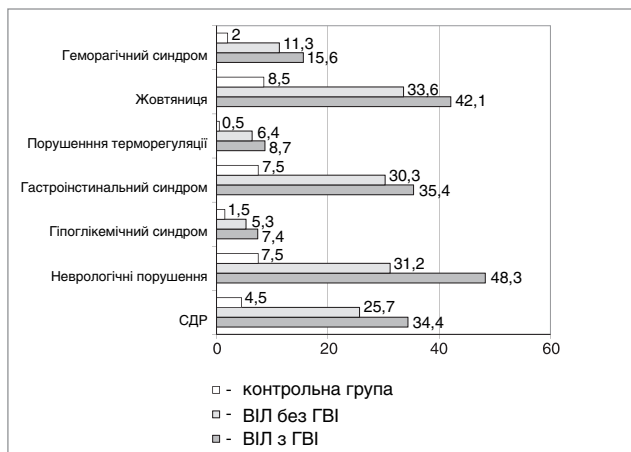


Рис. 3. Частота дизадаптаційних синдромів у новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів, %

У жінок з ГВІ були вищими частота плацентарної недостатності (41,3% проти 35,4%, $p < 0,05$), загроза переривання вагітності та передчасних пологів, дистресу плода. Зафіксовано удвічі вищу частоту передчасного вилування навколоплідних вод, подовження безводного періоду. У 22,3% ВІЛ-інфікованих жінок з ГВІ пологи ускладнились дистресом плода (проти 16,5% у жінок з ВІЛ без ГВІ, $p < 0,05$).

Частота кесаревого розтину у ВІЛ-інфікованих вагітних за наявності ГВІ становила 26,2% проти 18,1% ($p < 0,05$). Передчасні пологи сталися у 15,4% та 9,0% ВІЛ-інфікованих жінок з та без ГВІ відповідно ($p < 0,05$). Передчасні пологи у терміні до 34 тижнів вагітності — у 4,2% та 1,5% відповідно.

Материнська смертність за п'ять років мала місце у 2 (0,1%) випадках, у обох жінок була ГВІ; перинатальна — у 12 випадках, 8 (21,5%) з яких у жінок з ГВІ, 6 (16,1%) і 2 (5,4%) — відповідно антенатальна і перинатальна.

Народились у стані важкої асфіксії 12,1% дітей жінок з ГВІ проти 6,2% без ГВІ ($p < 0,05$), з гіпотрофією — 31,3% і 25,7% відповідно ($p < 0,05$). Серед синдромів дизадаптації за наявності ГВІ найчастіше відмічались неврологічні порушення, синдром дихальних розладів, кон'югаційна жовтяниця, гастроінтестинальні розлади.

Проведений ретроспективний аналіз підтвердив негативний вплив ГВІ на перебіг ВІЛ-інфекції, стан жінки, перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого. Механізми такого впливу та шляхи його зниження і профілактики становлять перспективи подальших досліджень.

Перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией

Т.Н. Аношина

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: выявить особенности перинатальных последствий у ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией (ГВИ).

Пациенты и методы. Проведен клинико-статистический анализ 1177 индивидуальных карт беременных с ВИЧ, историй родов и историй развития новорожденных за период с 2009 г. по 2013 год. Контрольную группу составили 200 беременных с физиологическим течением беременности и родов. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. Среди ВИЧ-инфицированных беременных с ГВИ наблюдается большая доля женщин с низкими уровнями CD4+ и высокой вирусной нагрузкой. У женщин с ГВИ были выше частота плацентарной недостаточности, угроза прерывания беременности и преждевременных родов, дистресса плода. Зафиксирована вдвое выше частота преждевременного излития околоплодных вод, продление безводного периода. Родились в состоянии тяжелой асфиксии 12,1% детей от женщин с ГВИ против 6,2% без ГВИ ($p < 0,05$), с гипотрофией — 31,3% и 25,7% соответственно ($p < 0,05$). Среди синдромов дизадаптации новорожденного при наличии ГВИ у матери чаще всего отмечались неврологические нарушения, синдром дыхательных расстройств, конъюгационная желтуха, гастроинтестинальные расстройства.

Выводы. Доказано негативное влияние ГВИ на течение ВИЧ-инфекции, состояние женщины, течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

Ключевые слова: ВИЧ, беременность, новорожденный, герпесвирусы, акушерские и перинатальные осложнения.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):110-114; doi10.15574/SP.2015.70.110

Perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women with herpes virus infection

T.N. Anoshina

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education. Kiev, Ukraine

Objective: To identify features of perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women with herpes infection (HVI).

Patients and methods. Clinical and statistical analysis of 1177 individual cards of pregnant women with HVI and also birth stories and the stories of newborns for the period 2009-2013yy. have been used. The control group consisted of 200 pregnant women with physiological pregnancy and childbirth. The methods of parametric and non-parametric statistics were applied.

Results. Among HIV-infected pregnant women with ARI observed a large number of women with low levels of CD4 + and high viral load. In women with ARI were higher incidence of placental insufficiency, threatened miscarriage, premature birth and fetal distress. The frequency of premature rupture of membranes and extending of dry period is marked in two times higher. Born in a state of severe asphyxia 12.1% of children of mothers with ARI versus 6.2% without ARI ($p < 0,05$), with malnutrition — 31.3% and 25.7%, respectively ($p < 0,05$). Among the syndromes of dysadaptation of newborns and ARI in their mother more often were observed neurological disorders, respiratory distress syndrome, conjugation jaundice, gastrointestinal disorders.

Conclusions. The negative impact of ARI on the course of HVI, the condition of women, pregnancy course, childbirth, fetus and newborn condition is proved.

Key words: HVI, pregnancy, newborn, herpes viruses, obstetric and perinatal complications.

Сведения об авторах:

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

Адрес: ул. Дорогожицкая 9; e-mail: tanyakolom@gmail.com

Статья поступила в редакцию 20.09.2015 г.