**‘10 (111) декабрь 2017 г.** ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  93

**По материалам диссертационных работ**

УДК 578.825.1-084:618.2

**М.А. ОВЧИННИКОВА, И.С. ЛИПАТОВ, Г.В. САНТАЛОВА, Ю.В. ТЕЗИКОВ, С.В. ПЛАХОТНИКОВА** Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Влияние прегравидарной и антенатальной

профилактики рецидивов герпетической инфекции

на течение беременности и состояние здоровья новорожденных

**Овчинникова Марина Алексеевна** — аспирант кафедры факультетской педиатрии, e-mail: marinasharypova@yandex.ru

* *статье представлены результаты комплексной оценки влияния особенностей течения беременности у жен-щин с рецидивирующей герпетической инфекцией на состояние здоровья новорожденных. По результатам исследования выявлено благоприятное влияние догестационной и антенатальной профилактики рецидивов герпетической инфекции, разработанным методом с применением препаратов аллоферон и человеческий рекомбинантный α-2в интерферон на течение беременности, состояние плодово-плацентарного комплекса, механизмы фетопротекции в отношении внутриутробного инфицирования вирусом простого герпеса. Разработанный метод способствует снижению риска внутриутробного инфицирования плода в 22,2 раза по сравнению с группой, где применялась только эпизодическая системная химиотерапия, и в 39,8 раз по сравнению с группой, где профилактика рецидивов герпетической инфекции не проводилась. Доказана ассоциативная связь между эффективностью превентивной терапии, частотой и степенью тяжести осложнений гестации и соматическим здоровьем новорожденных. Метод профилактики внутриутробного инфицирования плода с применением противовирусных и иммуномодулирующих препаратов отвечает современным требованиям перинатальной фармакологии, доступен и экономически приемлем.*

**Ключевые слова:** *рецидивирующая герпетическая инфекция,**антенатальная профилактика,**Аллокин-альфа,**Виферон, внутриутробное инфицирование, здоровье детей.*

**M.A. OVCHINNIKOVA, I.S. LIPATOV, G.V. SANTALOVA, Yu.V. TEZIKOV, S.V. PLAKHOTNIKOVA** Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation, 443099

Influence of pregravid and prenatal prevention of herpetic infection recurrences on the course of pregnancy and infant health

**Ovchinnikova M.A.** — postgraduate student of the Department of Faculty Pediatrics, e-mail: marinasharypova@yandex.ru

*The article presents a comprehensive assessment of the impact of pregnancy peculiarities in women with recurrent herpetic infection on the health of newborns. According to the results of the study, a beneficial effect was revealed of pregestational and antenatal prevention of herpetic infection recurrences by the newly developed method with the use of drugs Alloferon and the human recombinant α-2в interferon on the course of pregnancy, condition of fetal-placental complex, and mechanisms of photoprotection in relation to intrauterine infection with herpes simplex virus. The developed method reduces the risk of intrauterine infection of the fetus 22.2 times compared with the group subjected to only occasional systemic chemotherapy, and 39.8 time compared to the group where prevention of herpetic infection recurrence was not conducted. Association was proved between the preventive therapy effectiveness, the frequency and severity of gestation complications and the somatic health of the newborn. The method of fetus intrauterine infection prevention with the use of antiviral and immunomodulatory drugs meets the modern requirements of perinatal pharmacology, it is available and economically affordable.*

**Key words:** *recurrent herpes infection, antenatal prevention, Allokin-alpha, Viferon, intrauterine infection, children's health.*

**педиатрия**



94  ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА **‘10 (111) декабрь 2017 г.**

Одним из самых распространенных вирусов, склонных к персистенции, является вирус просто-го герпеса – 1, 2 типа (ВПГ-1,2) [1]. По оценкам разных авторов, инфицированность ВПГ среди бе-ременных составляет от 75 до 90% [2, 3]. Высокий уровень инфицированности женщин фертильного возраста, тератогенное действие вирусов, совре-менные диагностические возможности, агрессив-ная медикаментозная терапия новорожденных свидетельствуют о высокой клинической значимо-сти внутриутробной инфекции (ВУИ) [4, 5].

Внутриутробная герпетическая инфекция (ГИ) в ранние сроки беременности обычно заканчивает-ся развитием уродства плода и самопроизвольным абортом. Инфицирование плода во II и III триме-страх может привести к клинической манифеста-ции герпеса у новорожденного в виде генерали-зованных или локальных проявлений (поражение ЦНС, глаз, кожи, ротовой полости и др.), или ла-тентного носительства [6]. Многообразие клини-ческих проявлений врожденной ГИ обусловлено длительностью и формой манифестации инфекции

* беременной, свойствами и вирулентностью ВПГ, состоянием плацентарного барьера и защитных механизмов, как матери, так и плода. Риск внутри-утробного инфицирования и реализации ГИ наи-более высок при первичном контакте беременной женщины с ВПГ ― 40-50% и рецидиве ГИ ― 5-25% [7]. В 30-60% рецидив ГИ во время беременности носит бессимптомный и атипичный характер. При данных клинико-лабораторных вариантах течения ГИ ВУИ реализуется в 60-80% от всех наблюдений [8]. В связи с этим, разработка результативных и безопасных методов профилактики внутриутроб-ного инфицирования ВПГ является чрезвычайно актуальной.

Важным вопросом остается поиск адекватной и эффективной профилактической терапии, от-вечающей современным принципам перинаталь-ной фармакологии. Появление нового препарата аллоферона, оказывающего стимулирующее воз-действие на систему естественных киллеров, ин-терфероновый статус и систему Т-клеточного им-мунитета, является важным звеном в повышении эффективности терапии герпеса. В отличие от известных индукторов интерферонов, аллоферон выступает в качестве кофактора, позволяя про-дуцирующим интерферон-α лейкоцитам эффек-тивно реагировать на вирусный антиген. Это дает возможность сфокусировать эффект препарата в месте размножения вируса и избежать избыточ-ной реакции лейкоцитов за пределами очага ин-фекции [9, 10]. Человеческий рекомбинантный α-2в интерферон реализует свои эффекты через когнитивные рецепторные комплексы (интерфе-роновый альфа-рецептор (IFNAR) и интерферо-новый гамма-рецептор (IFNGR)). Таким образом, при контакте с вирусами, включаются механизмы адаптивного иммунитета за счет активации про-воспалительных цитокинов и врожденного имму-нитета. Применение во время беременности не оказывает отрицательного действия на развитие плода [11, 12].

**Цель исследования** ―оценить характер тече-ния беременности и состояние здоровья новорож-денных от матерей с рецидивирующим течением герпетической инфекции, получавших профилак-тическое лечение на прегравидарном и антена-тальном этапах разработанным методом.

**Материал и методы исследования**

Женщин, планирующих беременность, обследо-вали на наличие ГИ с применением методов ПЦР и ИФА. При выявлении факта инфицирования ВПГ-1, 2 оценивали клиническое течение ГИ: латентное, рецидивирующее. Женщин с рецидивирующим те-чением ГИ выделяли в группу высокого риска по ВУИ плода.

Критериями исключения являлись: экстраге-нитальная патология (сахарный диабет, тяжелые заболевания щитовидной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек); врожденные заболевания, инфекции специфиче-ские и передающиеся половым путем (в связи с их схожим с ГИ влиянием на течение беременности и развитие плода).

Эффективность противорецидивной терапии оценивалась путем контроля течения беременности, состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) и оценки соматического здоровья новорожденных и детей первого полугодия жизни.

Под наблюдением находились 342 женщины с ре-цидивирующим течением ГИ: **I группу** (основную) составили 112 женщины, которым профилактика рецидивов осуществлялась по схеме: на преграви-дарном этапе за 3-6 мес. до предполагаемой бере-менности в период рецидива назначался аллоферон п/к 1 мг, 1 раз в 48 часов, №6 и препарат Ацикловир по 200 мг, 5 раз в день, per os, 10 дней; за 1-2 мес. до планируемой беременности проводился анализ показателей неспецифического и специфического иммунитета ― при наличии изменений лабораторных показателей, характерных для рецидивирующего течения ГИ, аллоферон назначался повторно (с 1-го дня цикла) п/к 1 мг, 1 раз в 48 часов, №6, при нормализации лабораторных показателей ― лечение не проводилось; на антенатальном этапе в 24-26 нед. беременности применялся человеческий рекомбинантный α-2в интерферон 500 000 МЕ по 1 свече, 2 раза в день каждые 12 часов, per rectum, курс 5 дней; в 32-34 нед. беременности проводился контроль показателей неспецифического и специ-фического иммунитета ― при изменении лабора-торных показателей назначался повторный курс человеческого рекомбинантного α-2в интерферона 500 000 МЕ по 1 свече, 2 раза в день каждые 12 часов, per rectum, 5 дней; при рецидиве ГИ про-водилась системная эпизодическая терапия препа-ратом Ацикловир по 200 мг, 5 раз в день, per os, 10 дней (на 36-38 нед. гестации) и/или местная терапия препаратом Ацикловир; **II группу** (сравнения) составили 126 женщин, которым во время беремен-ности проводилась только местная и/или эпизоди-ческая системная химиотерапия Ацикловиром в пе-риод рецидива ГИ; **III группу** (сравнения) составили 104 женщины, которые отказались от проведения каких-либо лечебно-профилактических мероприя-тий. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологической беременностью.

Оценка состояния ФПК проводилась с примене-нием УЗИ, УЗДГ, КТГ, определения содержания мар-керов апоптоза (лимфоциты с фенотипом CD95+ (Л CD95+), фактора некроза опухоли α (ФНОα)), ангиогенеза (фактор роста плаценты (ФРП)) и де-цидуализации (плацентарный α-1 микроглобулин (ПАМГ)) в крови беременных женщин. Для диагно-стики степени тяжести плацентарной недостаточно-сти (ПН) применялись комплексная бальная шкала

* классификация А.Н. Стрижакова с соавт. (2015) [13]. Применялись ИФА, иммунолюминесцентный и

**педиатрия**



|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **‘10 (111) декабрь 2017 г.** | ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА | 95 | | |  |
|  |  | |  |  |  |
| биохимический методы, морфологическое исследо- | рожденных с ВУИ; V группу ― 17 новорожденных | | | |  |
| вание последов [14]. | с внутриутробной реализацией ГИ. Контрольную | | | |  |
| Состояние здоровья новорожденных оценива- | группу составили 30 новорожденных от здоровых | | | |  |
| лось путем анализа историй развития новорожден- | матерей с физиологическим течением гестации. | | | |  |
| ного (форма N 097/у). В ходе обследования прово- | Обработка результатов исследования проводи- | | | |  |
| дились: общий анализ крови, общий анализ мочи, | лась на персональном компьютере Acer (Тайвань) | | | |  |
| анализ мочи по Нечипоренко, биохимический ана- | в среде Windows 7 с использованием статистиче- | | | |  |
| лиз крови, рентгенография органов грудной клетки, | ской программы SPSS Statistica версия 21 (лицен- | | | |  |
| УЗИ органов брюшной полости и почек, нейросо- | зия №20130626-3). Для расчета статистической | | | |  |
| нография, допплерография мозговых и позвоноч- | значимости качественных различий | применялся | | |  |
| ных артерий, компьютерная томография головного | хи-квадрат (χ²) для четырехпольной таблицы. Кри- | | | |  |
| мозга, эхокардиография. Внутриутробное инфици- | тический уровень значимости (p) при проверке ста- | | | |  |
| рование новорожденных диагностировалось путем | тистических гипотез принимался равным 0,05. Если | | | |  |
| обнаружения в крови методом ИФА иммуноглобу- | значение χ² больше критического (критическое | | | |  |
| линов класса G, уровень титров которых был выше, | значение χ²=3,8 при p<0,05), то распределение | | | |  |
| чем у матери, и нарастал при повторном исследо- | полученных результатов считали не случайным при | | | |  |
| вании через 10-14 дней, и характеризовалось от- | 5%-м уровне значимости. Значения лабораторных | | | |  |
| сутствием специфической клинической картины | показателей представлены медианой и межквар- | | | |  |
| врожденной ГИ. Реализация ГИ у новорожденных | тальным интервалом (25 квартиль – 75 квартиль), | | | |  |
| диагностировалась на основе данных клинико-ин- | статистические различия рассчитывались с приме- | | | |  |
| струментального обследования и обязательного об- | нением критерия U Манна ― Уитни, корреляцион- | | | |  |
| наружения ВПГ-1, 2 в крови, моче, слюне ребенка | ный анализ проводился по методу Спирмена. Эф- | | | |  |
| методом ПЦР и иммуноглобулинов класса М в крови | фективность разработанного метода профилактики | | | |  |
| методом ИФА. | оценивалась стандартами доказательной медицины | | | |  |
| Все находившиеся под наблюдением беременные | (ЧБНЛ ― число больных, которым необходимо про- | | | |  |
| женщины были благополучно родоразрешены без | водить превентивное лечение, чтобы предотвра- | | | |  |
| перинатальных потерь. По результатам серологи- | тить неблагоприятный исход у одного пациента | | | |  |
| ческого исследования все дети, рожденные от ма- | (1/САР); ОШ ― отношение шансов (А/В)/(С/D)) | | | |  |
| терей с ГИ, были распределены на группы: I гр. | [15]. |  |  |  |  |
| составили 111 новорожденных без ВУИ от матерей, | **Результаты исследования и их обсуждение** | | | |  |
| получавших этапную противогерпетическую тера- |  |
| пию по разработанному методу; II группу ― 101 | По данным первичного обследования, характе- | | | |  |
| новорожденный без ВУИ от матерей, получавших | ристика акушерского анамнеза, экстрагенитальной | | | |  |
| местную и эпизодическую системную терапию Аци- | и гинекологической патологии, возраста женщин | | | |  |
| кловиром; III группу ― 67 новорожденных без ВУИ | групп сравнения сходна (p>0,05). В этом отноше- | | | |  |
| от матерей, отказавшихся от проведения профи- | нии группы сопоставимы. Клиническое течение ГИ | | | |  |
| лактических мероприятий; IV группу ― 46 ново- | во всех группах сравнения было идентичным. Ча- | | | |  |



**Таблица 1.**

**Частота осложнений беременности у женщин основной группы и групп сравнения (% (абс. ч.))**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Осложнения беременности | I группа | | II группа | | III группа | |  |
| (n=112) | | (n=126) | | (n=104) | |  |
|  |  |
|  |  |  |  | |  | |  |
| Рецидив ГИ | 2,7 | (3) | 100\* (126) | | 100\* (104) | |  |
|  |  |  |  | |  | |  |
| Ранний токсикоз | 4,5 | (5) | 70,6\* (89) | | 71,2\* (74) | |  |
|  |  | |  | |  | |  |
| Угроза прерывания беременности | 9,8 (11) | | 61,9\* (78) | | 64,4\* (67) | |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Преэклампсия умеренная | 0,9 | (1) | 11,9 | (15) | 17,3 | (18) |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |
| Преэклампсия тяжелая | - | | 2,4 | (3) | 3,8 | (4) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Плацентарная недостаточность | 11,6 | (13) | 80,9\* | (102) | 98,1\* | (102) |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |
| Маловодие | - | | 12,7 | (16) | 13,5 | (14) |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |
| Многоводие | - | | 11,1 | (14) | 8,7 | (9) |  |
|  |  | |  |  |  |  |  |
| Предлежание плаценты | - | | 3,2 | (4) | 2,9 | (3) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Преждевременная отслойка нормально | - | | 2,4 | (3) | 2,9 | (3) |  |
| расположенной плаценты |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Задержка роста плода | 1,8 | (2) | 12,7 | (16) | 16,8 | (17) |  |
|  |  | |  | |  | |  |
| Внутриутробная гипоксия плода | - | | 26,2\* (33) | | 40,5\* (40) | |  |
|  |  | |  | |  | |  |
| Сочетание ЗРП и гипоксии | - | | 19\* (24) | | 26,5\* (30) | |  |
|  |  | |  |  |  | |  |
| Дородовое излитие околоплод. вод | - | | 15,9 | (20) | 35,6\* (37) | |  |
|  |  |  |  | |  | |  |
| Преждевременные роды | 1,8 | (2) | 30,9\* (39) | | 34,6\* (36) | |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Нарушение адаптации новорожденного | 10,7 | (12) | 82,5\* | (104) | 97,1\* | (101) |  |

*Примечание: \* ― разница статистически значима по сравнению с I группой (p<0,05)*

**педиатрия**



96  ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА **‘10 (111) декабрь 2017 г.**

стота осложнений беременности у женщин основ-ной группы и групп сравнения представлена в та-блице 1.

Клинико-лабораторный анализ течения ГИ и ре-ализации осложнений беременности у женщин I, II

* III групп показал достоверное снижение (p<0,05) частоты рецидивов ГИ (в I группе не превышала одного случая за весь период беременности у 2,7% женщин, во II и III группах частота рецидивов в среднем составила 4±1,5, достигая в отдельных наблюдениях до 8).

Случаи раннего токсикоза, ПН, ЗРП, хронической гипоксии, преждевременных родов и нарушения адаптации новорожденных в раннем постнатальном периоде в основной клинической группе также достоверно снижались. Эти данные подтверждают благоприятное влияние прегравидарной и антенатальной профилактики ГИ. В I группе, в основном, преобладали осложнения гестации легкой степени (ранний токсикоз легкой степени, дисфункция плаценты, ЗРП I ст., преждевременные роды после 34 нед. гестации). Отмечена положительная корре-ляционная связь между частотой рецидивов ГИ и развитием осложнений беременности (r от 0,62 до

0,71, при p<0,05).

Получены следующие данные о содержании в крови беременных маркеров апоптоза, ангиоге-неза и децидуализации в 28-38 нед. гестации в I, II, III клинических группах и группе контроля со-

ответственно: Л CD95+, %–23,8 (14,2 – 32,1); 58,6\* (44,6 – 72,3); 65,7\* (49.4 – 83,9); 21,9 (12,1

– 36,5); ФНОα, пкг/мл – 94 (79 – 131); 852\* (776

– 834); 1248\* (1055 – 1437); 92 (76 – 118); ФРП, пкг/мл – 357 (329 – 382); 168\* (155 – 184); 142\* (129 – 174); 353 (332 – 374); ПАМГ, нг/мл – 28,1 (22,6 – 41,3); 134,7\* (121,4 – 148,3); 149,6\* (132,1

– 163,8); 23,7 (18,4 – 36,7) [Примечание: \* ― раз-

ница статистически значима по сравнению с I груп-пой (p<0,05)].

Полученные данные во II и III группах свидетельствовали о выраженном дисбалансе показателей, характеризующих индуцированную трофобластом готовность лимфоцитов к запрограммированной клеточной гибели, ангиогенез плодовой и децидуализацию материнской частей плаценты. При этом в основной группе данные показатели достоверно не отличались от физиологического течения бере-менности, что, с учетом клинических данных, под-тверждает позитивные эффекты профилактических мероприятий.

Частота различных методов родоразрешения у беременных женщин групп сравнения представле-на в таблице 2.

Так, в I группе показаниями к оперативному ро-доразрешению явились: тазовое предлежание, не-правильное положение плода, узкий таз, неполно-ценный рубец на матке, рубцовая деформация шейки матки; во II и III группах показаниями к операции кесарева сечения были: преэклампсия, патология плода, ассоциированная с ПН, предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Достоверное снижение оперативного родоразрешения в I группе объясняется низкой частотой гестационных осложнений и патологии плода на фоне ПН.

Оценка по шкале Апгар в I, II, III, IV, V группах новорожденных от матерей с рецидивирующим те-чением ГИ представлена в таблице 3.

Из данных таблицы следует, что во II группе но-ворожденных асфиксия средней степени тяжести составила 17,8%, асфиксия легкой степени име-ла место в 30,7%. Большинство новорожденных III группы (61,2%) родились в асфиксии, из них

* средней степени тяжести ― 20,9%. В основной

**Таблица 2.**

**Частота различных методов родоразрешения у беременных женщин групп сравнения (% (абс. ч.))**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Метод родоразрешения | I группа (n=112) | II группа (n=126) | III группа (n=104) |  |
|  |  |  |  |  |
| Самопроизвольные роды | 82,1 (92) | 24,6\* (31) | 26,9\* (28) |  |
|  |  |  |  |  |
| Кесарево сечение | 17,9 (20) | 75,4\* (95) | 73,1\* (76) |  |
| (плановое, экстренное) |  |
|  |  |  |  |

*Примечание: \* ― разница статистически значима по сравнению с I группой (p<0,05)*

**Таблица 3.**

**Оценка по шкале Апгар новорожденных от женщин обследованных клинических групп (% (абс.ч.))**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оценка по шкале Апгар | | 0-3 | 4-5 | 6-7 | 8-10 |  |
| I группа | На 1 минуте | - | - | 8,1 (9) | 91,9 (102) |  |
| (n=111) | На 5 минуте | - | - | - | 100 (111) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| II группа | На 1 минуте | - | 17,8 (18) | 30,7\* (31) | 51,5\* (52) |  |
| (n=101) | На 5 минуте | - | 13,9 (14) | 24,7\* (25) | 61,4\* (62) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| III группа | На 1 минуте | - | 20,9\* (14) | 40,3\* (27) | 38,8\* (26) |  |
| (n=67) | На 5 минуте | - | 13,4\* (9) | 35,8\* (24) | 50,8\* (34) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| IV группа | На 1 минуте | 4,3 (2) | 50,0\* (23) | 45,7\* (21) | - |  |
| (n=46) | На 5 минуте | - | 26,1\* (12) | 73,9\* (34) | - |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| V группа | На 1 минуте | 35,3\* (5) | 42,2\* (8) | 23,5\* (4) | - |  |
| (n=17) | На 5 минуте | 17,7\* (3) | 58,8\* (10) | 23,5\* (4) | - |  |

*Примечание: \* ― разница статистически значима по сравнению с I группой (p<0.05)*

**педиатрия**



**‘10 (111) декабрь 2017 г.** ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  97

**Таблица 4.**

**Частота патологических состояний у новорожденных групп сравнения от матерей с рецидиви-рующим течением ГИ (% (абс. ч.))**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | Группы новорожденных | | |  |  |
| Патологические состояния |  |  |  |  |  |  |
| I группа | II группа | III группа | IV группа | V группа |  |
|  | (n=111) | (n=101) | (n=67) | (n=46) | (n=17) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Нарушение адаптации новорож- | 10,8 (12) | 78,2\* (79) | 95,5\* (64) | 100\* (46) | 100\* (17) |  |
| денного |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Гипотрофия | 0,9 (1) | 14,9\* (15) | 14,9\* (10) | 100\* (46) | 100\* (17) |  |
| - I степень | 0,9 (1) | 5,0 (5) | 8,9 (6) | 15,2\* (7) | - |  |
| - II степень | - | 5,9 (6) | 4,5 (3) | 63,1\* (29) | 47,1\* (8) |  |
| - III степень | - | 4,0 (4) | 1,5 (1) | 21,7\* (10) | 52,9\* (9) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| ППЦНС: | 0,9 (1) | 48,5\* (49) | 61,2\* (41) | 100\* (46) | 100\* (17) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| - гипертензионно-гидроцефаль- | - | 5,9 (6) | 7,5 (5) | 17,4\* (8) | 88,2\* (15) |  |
| ный синдром |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| - судорожный синдром | - | 2,0 (2) | 3,0 (2) | 15,2\* (7) | 29,4 \*(5) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| - вегетативно- висцеральный | - | 17,8\* (18) | 20,9\* (14) | 50,0\* (23) | 47,1\* (8) |  |
| синдром |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| - синдром апатии | - | 4,0 (4) | 10,4 (7) | 26,1\* (12) | 29,4\* (5) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| - синдром повышенной нервно- | 0,9 (1) | 44,5 (45) | 50,8 (34) | 73,9\* (34) | 70,6\*(12) |  |
| рефлекторной возбудимости |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Анемия | 8,1 (9) | 36,7\* (34) | 31,3\* (21) | 100\* (46) | 100\* (17) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Синдром прол. желтухи | 0,9 (1) | 5,0 (5) | 6,0 (4) | 34,8\* (16) | 41,2\* (7) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Дисбиоз кишечника | 1.8 (2) | 6,9 (7) | 13,4 (9) | 23,9\* (11) | 23,5\* (4) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| РДС | - | - | 1,5 (1) | 8,7 (4) | 17,6\* (3) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Пневмония | - | - | - | - | 23,5\* (4) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Гепатит | - | - | - | - | 5,9 (1) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Нефрит | - | - | - | - | 17,6\* (3) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Кисты сосуд. сплетений гол. мозга | - | - | - | - | 52,9\* (9) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Кальцинаты гол. мозга | - | - | - | - | 35,3\* (6) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Энцефалит | - | - | - | - | 5,9 (1) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Хориоретинит | - | - | - | - | 11,8\* (2) |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Герпетическая экзема | - | - | - | - | 47,1\* (8) |  |

*Примечание: \*― разница статистически значима по сравнению с I группой (p<0,05)*

группе имела место лишь асфиксия легкой степени Обследование новорожденных на предмет вну-

* 8,1%, вследствие обвития пуповины вокруг шеи. триутробного инфицирования ВПГ показало, что в

В IV и V группах асфиксия тяжелой степени наблю- I группе внутриутробное инфицирование без реа-

далась у 4,3% и 35,3% новорожденных, асфиксия лизации ГИ имело место в 1 наблюдении (0,9%),во

средней степени у 50% и 42,2% новорожденных, II группе - в 19 (15,1%), в III группе- в 26 (25%).

легкой степени у 45,7% и 23,5% новорожденных Реализация ГИ отмечалась во II группе в 6 (4,8%)

соответственно. Учитывая, что 74,3% беременных наблюдениях, в III группе - в 11 (10,6%), в I груп-

II и III групп были родоразрешены путем операции пе - ни в одном из наблюдений.

кесарева сечения, асфиксию у детей при рождении Стандарты эффективности доказательной ме-

в данных группах следует отнести к антенатальной дицины в отношении ВУИ ВПГ при сравнении I и

альтерации ФПК и развитию патологии плода на III групп составили: ЧБНЛ 2,7 (95% ДИ 1,6-3,9);

фоне нарастания степени тяжести ПН и негативно- ОШ 61,9 (95% ДИ 34,6-81,2); при сравнении II и

му влиянию ВПГ на плод (IV и V группы). Отмечена III групп составили: ЧБНЛ 6,3 (95% ДИ 3,2-9,7);

отрицательная корреляция между степенью тяже- ОШ 2,2 (95% ДИ 1,4-3,8). Следовательно, эффект

сти ПН и оценкой по шкале Апгар (r от -0,79 до по показателю ЧБНЛ выше в I группе, в которой

-0,91, при p<0,05). Наличие разницы между диа- применяли разработанный метод профилактики, по

гностированной хронической гипоксией плода в ан- сравнению со II группой в 2,3 раза; по показателю

тенатальном периоде (37,1% ― 127/342) и часто- ОШ ― в 28 раз.

той асфиксии при рождении (47,4% ― 162/342) мы Иммуномодулирующее, противововирусное и

связываем с недостаточной точностью методов диа- противовоспалительное действия препаратов ал-

гностики данной патологии во время беременности лоферона и человеческого рекомбинантного α-2в

и наличием неблагоприятных факторов во время интерферона способствуют снижению частоты ре-

родов «pervias naturales». цидивов ГИ в I клинической группе,тем самым спо-

**педиатрия**



98  ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА **‘10 (111) декабрь 2017 г.**

собствуют фетопротективному влиянию на ФПК. Не исключено позитивное влияние курсового приме-нения иммуномодулятора человеческого рекомби-нантного α-2в интерферонана плаценту у герпес-инфицированных беременных [11].

Патологические состояния у новорожденных групп сравнения от матерей с рецидивирующим течением ГИ представлены в таблице 4.

Анализ соматического здоровья у новорожден-ных II, III, IV, V групп от матерей, которым не проводилась профилактика рецидивов ГИ по раз-работанному методу, показал достоверно более вы-сокую, по сравнению с I группой, (p<0,05) частоту развития такой патологии как: нарушение адапта-ции новорожденного, гипотрофия, перинатальное поражение ЦНС, анемия. Доказана значимая по-ложительная корреляционная связь между частотой осложнений гестации у герпес-инфицирован-ных женщин и развитием соматической патологии у новорожденных (r от 0,74 до 0,89, при p<0,05). Такая патология, как кисты сосудистых сплетений, кальцинаты головного мозга, энцефалит, гидроце-фалия, хориоретинит, герпетическая экзема, отме-чалась у детей с подтвержденной ВУИ и отнесена к герпес-ассоциированной патологии, в связи с высо-кой специфичностью в отношении ГИ (90% и более) [2, 4, 5].

**Заключение**

Проведение прегравидарной и антенатальной профилактики рецидивов ГИ по разработанному методу, с применением аллоферона и человеческого рекомбинантного α-2в интерферона, снижает риск внутриутробного инфицирования плода и реализации ГИ в 22,2 раза по сравнению с группой, где применялась только эпизодическая системная химиотерапия, и в 39,8 по сравнению с группой, где профилактика рецидивов ГИ не проводилась, что свидетельствует о высокой эффективности превентивных периконцепционных и антенатальных мероприятий (ЧБНЛ 2,7 (95% ДИ 1,6-3,9); ОШ 61,9 (95% ДИ 34,6-81,2)). Благоприятный фон для течения беременности, фетопротекторное действие на ФПК и высокая эффективность препаратов аллоферона и человеческого рекомбинантного α-2в интер-ферона в отношении рецидивирующего течения ГИ

* женщин, внутриутробного инфицирования плода и реализации врожденной ГИ способствуют сниже-нию частоты развития соматической патологии у новорожденных от матерей с рецидивирующим те-чением ГИ.

ЛИТЕРАТУРА

* 1. Санталова Г.В., Валеева Г.Р., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Анализ соматической патологии детей, рожденных от герпес-инфицированных матерей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. ― 2009. ― №4. ― С. 210-215.
  2. Цинзерлинг В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему // Журнал инфектологии. ― 2014. ― Т. 6, №4. ― С. 5-10.
  3. Каткова Л.И., Галахова О.О., Щербицкая О.В. Новые методы прогнозирования внутриутробных инфекций у новорожденных детей // Современные проблемы науки и образования. ― 2016.
* №5. ― С. 27-34.
  1. Овчинникова М.А. Влияние рецидивирующего течения герпетической инфекции у беременных на фетоплацентарный комплекс и течение раннего неонатального периода у детей // Аспирантский вестник Поволжья. ― 2014. ― №1 (2). ― С. 123-7.
  2. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Васильев В.В. Врожденные инфекции: проблемы и пути решения // Здоровье ― основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. ― 2016. ―

Т. 11, №2. ― С. 577-578.

* 1. Марданлы С.Г. Задачи и перспективы совершенствова-ния клинической лабороторной диагностики инфекций группы

TORCH // Вестник службы крови России. ― 2013. ― №2. ― С. 54-60.

* 1. Gardella C., Brown Z. Prevention of neonatal herpes // BJOG.
* 2011. ― Vol. 118, №2. ― P. 187-192. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02785.x.
  1. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Санталова Г.В., Овчинникова М.А. Профилактика рецидивов герпетической инфекции у беременных и внутриутробного инфицирования плода вирусом простого герпеса // Российский вестник акушера-гинеколога. ― 2014. ― Т. 14, №4. ― С. 63-68.
  2. Дуда А.К., Коцюбайло Л.П., Окружнов Н.В. Применение противовирусного препарата нового поколения Аллокин-альфа в терапии социально значимых вирусных инфекций // Актуальная инфектология. ― 2014. ― №4 (5). ― С. 32-41.
  3. Соснова Е.А. Прегравидарная подготовка пациенток с вирусными инфекциями // Вопросы гинекологии, акушерства и пе-

ринатологии. ― 2011. ― Т. 10, №5. ― С. 72-78.

* 1. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Клещенко Е.И. и др. Модифицированная программа комбинированной интерфероно- и иммунотерапии при ассоциированных респираторных и герпетических вирусных инфекциях у иммунокомпрометированных детей // Эффективная фармакотерапия. ― 2013. ― №27. ― С. 26-32.
  2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи взрослым больным простым герпесом // Утверждено на заседании Профильной комиссии Минздрава РФ по специальности «инфекционные болезни» 04 ноября 2016 г.
  3. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А. и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией // Аспирантский вестник Поволжья. ― 2015. ― №5 (6). ― С. 48-55.
  4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В. и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности // Наука и инновации в медицине. ― 2017. ― №1. ―

С. 13-23.

* 1. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика: монография. ― изд. 2-е перераб и доп. ― М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. ― 242 с.

**педиатрия**

