

Согласно статистическим данным, на 1.12.2001 года в Красноярском крае зарегистрировано 3211 ВИЧ-инфицированных. Случаи ВИЧ-инфекции наблюдаются уже в 44 районах края, из них в городе Красноярске число ВИЧ-инфицированных составляет 116,08 на 100 000 населения. Неблагоприятным прогностическим признаком создавшейся эпидемической ситуации в крае является тот факт, что среди инфицированных преобладают люди в возрасте 15-30 лет (80% от общего числа ВИЧ-инфицированных), относящихся к наиболее репродуктивной и трудоспособной возрастной категории населения, а учитывая, что наибольшая часть ВИЧ-инфицированных женщин находится в детородном возрасте, вероятность беременности в комбинации с ВИЧ-инфекцией весьма велика [1,2].

Передача ВИЧ-инфекции может произойти внутриутробно, во время родов и родоразрешения, или постнатально через грудное вскармливание. На передачу ВИЧ от матери ребенку влияет целый ряд факторов, из которых не все пока получили объяснение. Среди них, по данным ВОЗ (1999), выделяют следующие:

- вирусные - вирусная нагрузка, вирусный генотип и фенотип, вирусная устойчивость;
- материнские - иммунологический статус матери, статус питания матери, клиническое состояние матери, поведенческие факторы, антиретровирусное лечение;
- акушерские - продолжительный разрыв плодной оболочки, способ разрешения, кровотечение во время родов, акушерские манипуляции, инвазивный мониторинг плода;
- плодные - недоношенность, генетические факторы, многоплодная беременность;
- младенческие - грудное вскармливание, факторы желудочно-кишечного тракта, недоразвитая иммунная система.

В настоящее время ВОЗ предложен и активно исследуется целый ряд возможных стратегий вмешательства, которые приведены ниже:

1. Прерывание беременности;
2. Изменение поведения:
  - сокращение количества незащищенных половых актов в период беременности;
  - сокращение числа сексуальных партнеров в период беременности;
  - изменение образа жизни, включая воздержание от приема наркотиков и курения в период беременности;
3. Терапевтическое вмешательство:
  - антиретровирусная терапия: только зидовудин или в сочетании с другими лекарствами, по длинной или короткой схеме;
  - витамин А и другие микроэлементы;
  - иммунотерапия;
  - лечение СПИ;
4. Акушерские вмешательства:
  - неприменение инвазивных тестов;
  - промывание родового канала;
  - родоразрешение путем операции кесарева сечения;
5. Изменение практики вскармливания:
  - отказ от грудного вскармливания;
  - ранний отказ от грудного вскармливания;
  - тепловая обработка сцеженного грудного молока.

Несмотря на то, что в случаях доказательно имеющих факторов передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку окончательный диагноз ВИЧ-инфекции у ребенка устанавливается лишь тогда, когда выявление антител (АТ) к ВИЧ продолжается более 18 месяцев от рождения, диспансерное наблюдение ведется в течение 36 месяцев. Кратность обследования на ВИЧ-инфекцию составляет 1 раз в 3 месяца с постановкой реакций ИФА и ИБ.

Ведение беременности у ВИЧ-инфицированных женщин должно включать профилактический курс антиретровирусными препаратами, который начинается с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции, но не ранее 14 недель беременности. При проведении профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции необходим контроль показателя гемоглобина, так как возрастает риск развития анемии беременной. Антенатальная профилактика ВИЧ трансмиссии проводится с 14-34 недель беременности препаратом азидотимидин (АЗТ) по 200 мг 3 раза в день per os до срока родов. При позднем обращении беременной в женскую консультацию профилактический курс начинается с 34-36 недель по 300 мг 2 раза в день per os до срока родов. Акушерское наблюдение должно в основном совпадать с ведением неинфицированных женщин, хотя следует избегать инвазивных диагностических процедур и предусмотреть обеспечение железом, фолиевой кислотой и другими витаминными добавками. Постнатальная профилактика ВИЧ-инфекции проводится новорожденному в послеродовом периоде в первые 8-12 часов жизни препаратом невирапин (вирамун) в сиропе из расчета 2 мг/кг, однократно. Назначение вирамуна позднее 24 часов после рождения не снижает риск перинатальной ВИЧ-трансмиссии.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния ВИЧ-инфекции на течение и исход беременности для определения врачебной тактики при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной женщины.

Проведен ретроспективный анализ 15 историй родов ВИЧ-инфицированных женщин, а также 15 историй родов женщин, вошедших в контрольную группу сравнения методом случайной выборки, поступивших в родильный дом № 5 города Красноярск за период с января 2000-го по декабрь 2001 года. В качестве методики нами использовалась карта исследования женщин с акушерско-гинекологической патологией, включающей паспортные данные, данные соматической и акушерско-гинекологической патологии. С учетом изучаемой нами патологии карта исследования была модифицирована путем дополнения в нее пунктов, учитывающих: стадию ВИЧ-инфекции (ВИЧ1, ВИЧ2), дату установления диагноза ВИЧ-инфицированности; проводимого перинатального профилактического лечения и серологического контроля в I и II половине беременности. В карту исследования были также включены данные о состоянии новорожденного (соматометрические данные, оценка жизнеспособности по шкале Апгар на 1-ю и 5-ю минуту жизни, патологические состояния новорожденного, данные серологического контроля и проводимой терапии) и плаценты (масса, размер, результаты гистологического исследования).

Данные подвергались математическому анализу; расчет количественной репрезентативности с целью определения достоверности результатов проводился с подсчетом величины  $t$  (критерия Стьюдента) и пределами допустимой ошибки.

В результате проведенного нами исследования выявлено, ЧТО:

1. Среди факторов (по классификации ВОЗ, 1999), влияющих на передачу ВИЧ от матери ребенку, ведущую роль играют материнские и акушерские факторы, составившие 51,12% и 48,33% соответственно (что представлено на диаграмме 1).

В группе материнских факторов наиболее значимыми являются поведенческие (что представлено на диаграмме 2), включающие социально-экономические аспекты жизни.

2. Анализ осложнений во время беременности пока

зал, что анемия I степени, эмфизематозный кольпит, гестоз являются ведущими осложнениями у ВИЧ-инфицированных женщин и их частота встречаемости достоверно

выше в исследуемой группе по отношению к контрольной группе сравнения и составляет 80,0% и 26,67%; 40,0% и 13,33%; 46,67% и 20,0% соответственно (представлено на диаграмме 3).

Возрастание развития анемий I степени в 3 раза объясняется проведением курса антиретровирусной терапии азидотимидином; увеличение осложнений во время беременности в виде развития эмфизематозного кольпита и гестоза на фоне ВИЧ-инфекции в 2,3 и 3 раза соответственно подчеркивает значительное ослабление клеточного иммунитета, снижение продукции иммуноглобулинов и снижение уровней комплиментов. Необходимо отметить, что в исследуемой группе преобладали ранние гестозы (клинически в виде рвоты и тошноты), развившиеся у 3 ВИЧ-инфицированных женщин, что составило 20,0% в сравнении с 6,67% случаев в контрольной группе, а также в одинаковой степени ассоциированные (развитие как ранних, так и поздних гестозов), встречавшиеся у 2 ВИЧ-инфицированных женщин, что составило 13,33% случаев, и поздние гестозы (сочетанные с соматической патологией) легкой степени тяжести, наблюдавшиеся в 13,33% случаев, у 2 женщин и клинически выражавшиеся пастозностью нижних конечностей и патологической прибавкой в весе соответственно. В контрольной группе, по результатам исследования, преобладали поздние гестозы легкой степени тяжести с характерной клинической картиной, встречавшиеся в 13,33% случаев, у 2 женщин соответственно; ассоциированные гестозы в контрольной группе сравнения не наблюдались. По-видимому, возрастание развития гестозов у ВИЧ-инфицированных женщин на фоне ослабления клеточного звена иммунитета в 2,3 раза обусловлено резким торможением миграции трофобласта в сосуды матки и последующим сохранением извитыми маточными артериями морфологической структуры небеременных и, как следствие, отсутствие процессов трансформации мышечного слоя и раннее развитие процессов эндотелиоза, что и обуславливает преобладание ранних и ассоциированных форм гестозов в исследуемой группе ВИЧ-инфицированных женщин.

3. В настоящее время рядом исследователей (исследование WITS, совместные французские исследования) указывается на 23-27% вероятность внутриутробной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, подтвержденной случаями обнаружения антигенов вируса в тканях плода и амниотомической жидкости. Возможны несколько путей преодоления вирусом плацентарного барьера: перенос свободного вируса в результате повреждения плацентарного барьера и взаимодействия лимфоцитов плода с T4-рецепторами, а также трансплацентарная передача с первичным инфицированием плаценты и вторичным инфицированием плода через клетки Хофбауэра плаценты и трофобласты, восприимчивые к ВИЧ-инфекции за счет присутствия CD4+ рецепторов. В связи с этим нами была выделена и проанализирована отдельная подгруппа плацентарных факторов, отнесенная в группу материнских, в которую вошли УЗ признаки: гемодинамические нарушения, преждевременное созревание плаценты, аномалии

прикрепления плаценты и многоводие. Результаты проведенного нами исследования показали (представлено на диаграмме 4), что в исследуемой группе ВИЧ-инфицированных женщин достоверно чаще имело место развитие гемодинамических нарушений I степени, преждевременного созревания плаценты и аномалий прикрепления плаценты, что составило 13,33% и 6,67%, 26,67% и 13,33%, 20,0% и 0% в сравнении с контрольной группой соответственно:

4. В связи с тем, что предполагаемый механизм передачи ВИЧ во время родов включает прямой контакт между кожей, слизистыми оболочками младенца и шейечно-влагалищными секретами матери и поглощение вируса из этих секретов (в период беременности происходит более чем четырехкратное возрастание уровня ВИЧ в шейечно-влагалищных секретах), нами проведен анализ осложнений во время родов, составляющих группу акушерских факторов передачи ВИЧ от матери ребенку.

Анализ наших исследований показал, что среди акушерских факторов ведущее значение играют способ родоразрешения, акушерские манипуляции, включающие произведение ранней амниотомии, а также удлинение безводного промежутка (более 4 часов по классификации ВОЗ, 1999), развитие первичной слабости родовой деятельности и кровотечения во время родов (данные представлены нами на диаграмме 5), играющие, по-видимому, важную и определяющую роль пускового механизма передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Так, в исследуемой группе ВИЧ-инфицированных женщин родоразрешение проводилось через естественные родовые пути в 100% случаев; первичная слабость родовой деятельности достоверно развивалась в 5 раз чаще по сравнению с контрольной группой сравнения и составила 33,33% и 6,67% соответственно; безводный промежуток в исследуемой группе достоверно удлинился в 1,4 раза, равняясь  $420,08 \pm 97,25$  минуты, и в 40% случаев у 6 ВИЧ-инфицированных женщин составил более 4 часов, в сравнении с увеличением безводного промежутка более 4 часов в 26,67% случаев у 4 женщин, достоверно составляя при этом  $307,33 \pm 104,88$  минуты в контрольной группе. Акушерские манипуляции проводились на 13,33% чаще ВИЧ-инфицированным женщинам исследуемой группы в сравнении с контрольной группой, и составили 40,0% и 26,67% соответственно, а величина кровопотери в родах достоверно выше в 1,3 раза в исследуемой группе и составила  $183,334 \pm 19,954$  мл в сравнении с  $136,667 \pm 9,963$  мл в контрольной группе сравнения соответственно, что достоверно повышает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

5. Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции начинается с момента установления диагноза ВИЧ-инфицирования, но не ранее 14 недель беременности. В настоящее время остро стоит вопрос о проведении перинатальной профилактики передачи ВИЧ, включающей антенатальный, интранатальный и постнатальный этапы, а поскольку наиболее успешные результаты достигаются при проведении всех трех этапов, раннее диагностирование ВИЧ-инфекции при беременности является одним из актуальных вопросов. В связи с этим нами был проведен анализ срока выявления ВИЧ-инфекции, стадии ВИЧ у беременных, проведения курса перинатальной профилактики ВИЧ трансмиссии антиретровирусным препаратом азидотимидином (АЗТ).

В ходе проведенного исследования нами были получены следующие результаты, свидетельствующие о том, что выявление ВИЧ-инфекции проводится во II половине беременности, в срок беременности достоверно равный  $24,533 \pm 2,14$  недели, в связи с чем полный курс профилактической перинатальной терапии был проведен только в 80% случаев, что составляет 12 ВИЧ-инфицированных женщин. В связи с тем, что на настоящий момент не представляется возможным оценить отдаленные результаты перинатальной профилактической терапии АЗТ, поскольку окончательный диагноз ВИЧ-инфекции у ребенка, родившегося от инфицированной матери, устанавливается в случае выявления антител к ВИЧ в течение 18 месяцев от рождения, можно доказательно предположить о том, что риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, с учетом непроведения профилактической терапии в 20% случаев (у 3 ВИЧ-инфицированных женщин), которая обеспечивает уменьшение вирусной нагрузки матери, возрастает также на 20%.

Мета-анализ исследований риска передачи через грудное молоко составляет от 7 до 22%, приближаясь к 30% для женщин, инфицировавшихся в период грудного вскармливания. Споры о подходящих методах вскармливания младенцев связаны почти исключительно с риском и преимуществами грудного вскармливания. В результате проведенного исследования нами получены данные, достоверно свидетельствующие о том, что в 40% случаев, что составило 6 ВИЧ-инфицированных женщин из ВИЧ-инфицированных пар, новорожденные получали грудное вскармливание. По-видимому, при определении тактики кормления необходимо руководствоваться наличием пороговой вирусной нагрузки, определяющейся в исследовании при наличии ВИЧ-инфицированности обоих партнеров в паре.

6. Анализ вышеуказанных факторов, влияющих на передачу ВИЧ-инфекции от матери ребенку, позволил нам стратифицировать по степени возможный риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (представлено в таблице 1) и сформулировать единый алгоритм ведения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин.

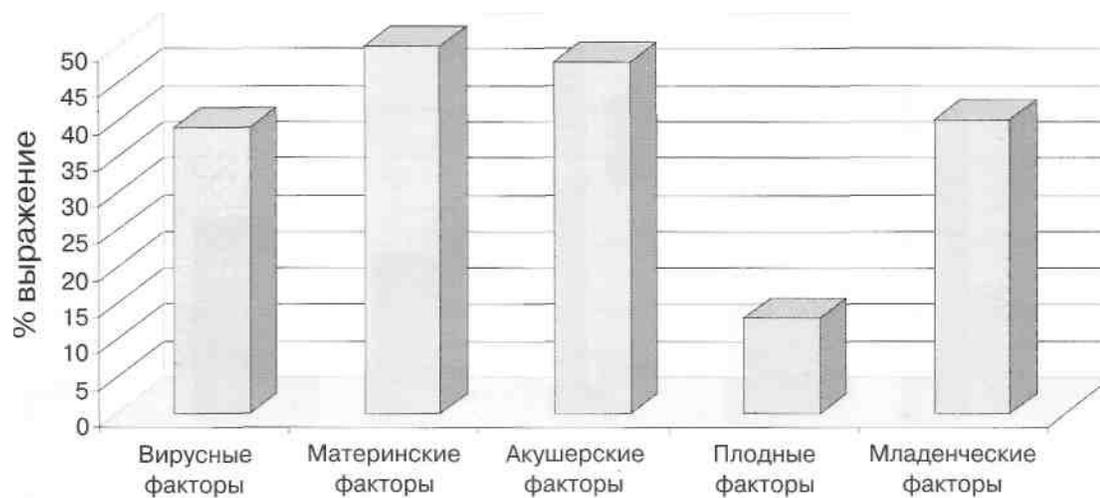


Диаграмма 1. Соотношение факторов, влияющих на передачу ВИЧ от матери ребенку.

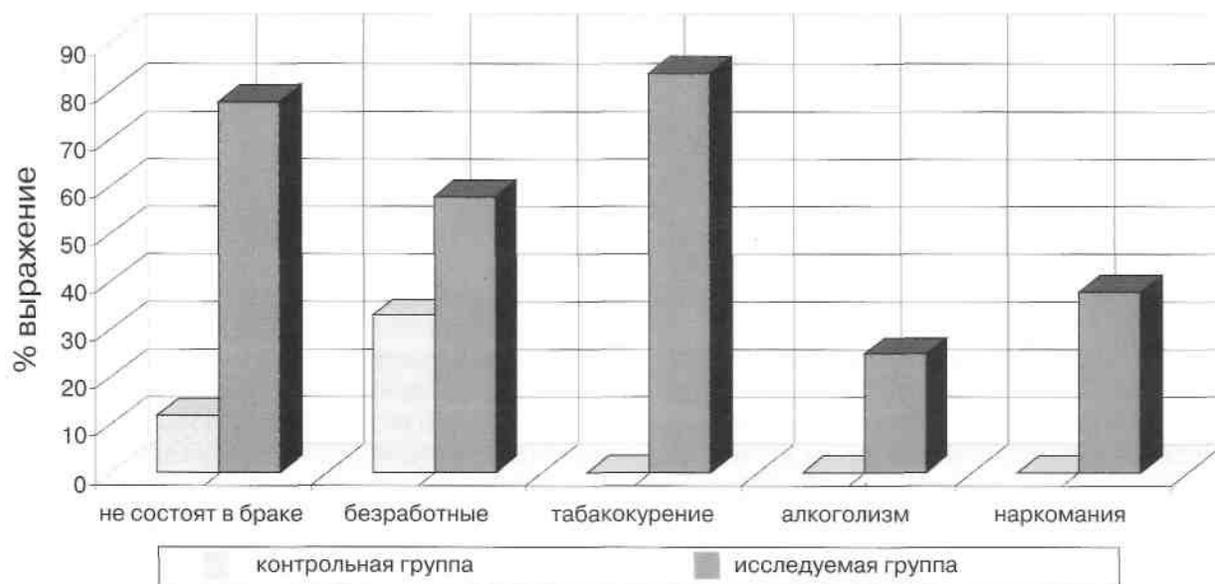


Диаграмма 2. Соотношение поведенческих факторов в исследуемой и контрольной группах.

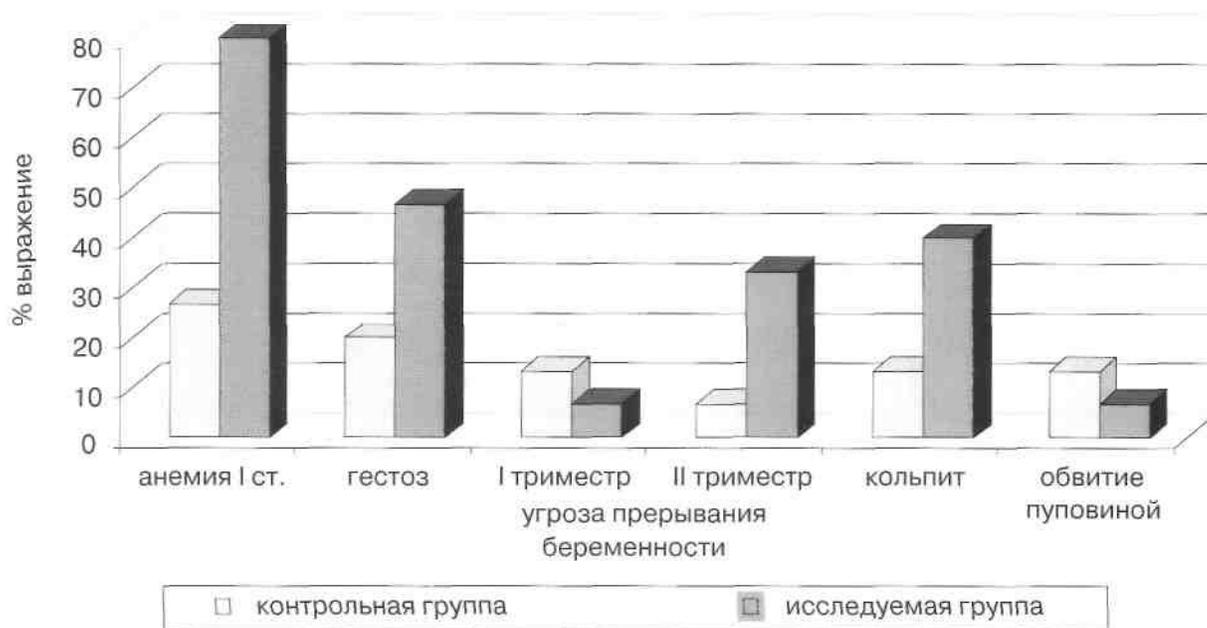


Диаграмма 3. Осложнения во время беременности в исследуемой и контрольной группах.

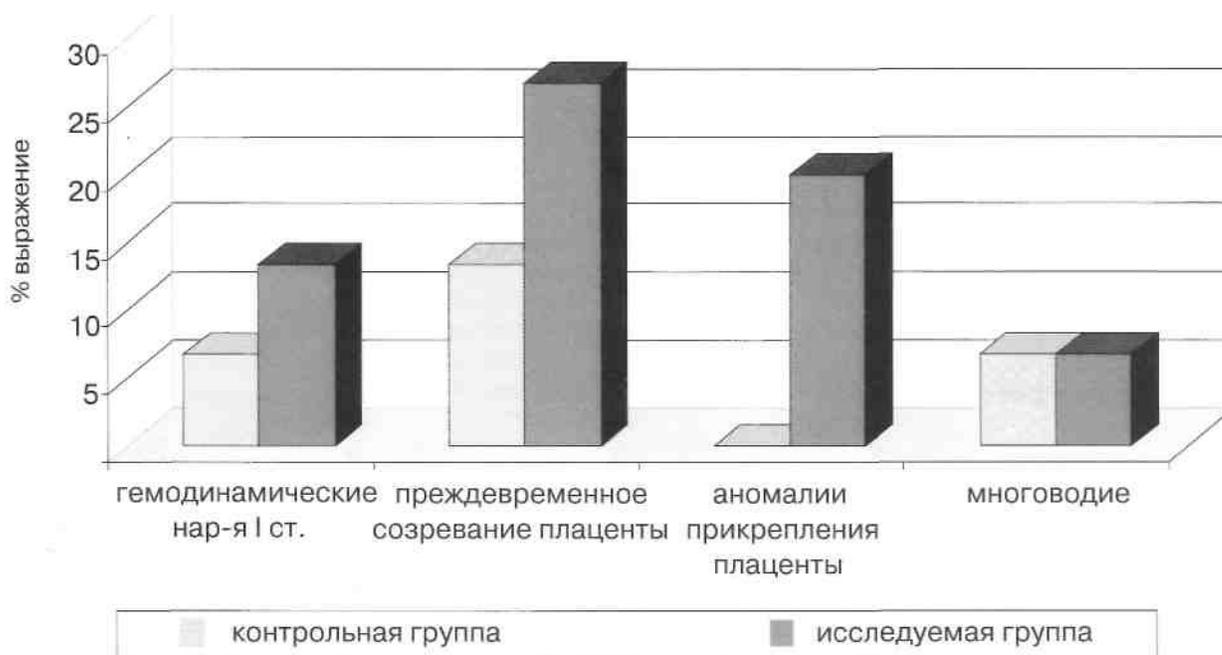


Диаграмма 4- УЗИ-признаки, наблюдаемые в исследуемой и контрольной группах.

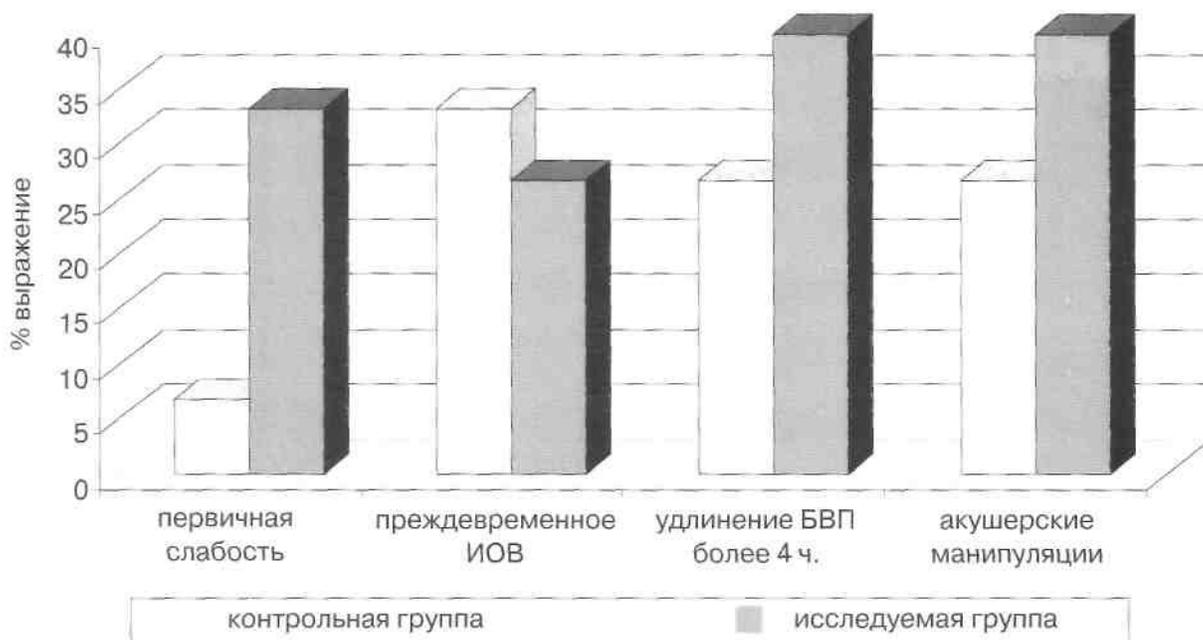


Диаграмма 5. Осложнения во время родов, составляющие акушерские факторы передачи ВИЧ от матери ребенку, в исследуемой и контрольной группах.

### Распределение (стратификация) по степени возможного риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

Степень риска по передаче ВИЧ-инфекции	Факторы (согласно критериям ВОЗ, 1999), влияющие на передачу ВИЧ-инфекции от матери ребенку
Риск 1 (низкий)	Наличие <i>от 1 до 3 факторов</i> , влияющих на передачу ВИЧ от матери ребенку, <b>кроме факторов исключения</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- проведение неполного курса АЗТ и/или непроведение курса с 14 недель беременности, за исключением короткого курса АЗТ с 34-й недели беременности (группа материнских факторов);</li> <li>- пороговая вирусная нагрузка, определяемая наличием ВИЧ-инфицированности обоих партнеров в паре (группа вирусных факторов);</li> <li>- продолжительный разрыв плодной оболочки более 4 часов (группа акушерских факторов);</li> </ul>
Риск 2 (средний)	Наличие <i>от 3 до 6 факторов</i> , влияющих на передачу ВИЧ от матери ребенку, кроме факторов исключения, из которых наличие <i>от 1 до 3 факторов исключения</i>
Риск 3 (высокий)	Наличие <i>более 6 факторов</i> , влияющих на передачу ВИЧ от матери ребенку, кроме факторов исключения, из которых наличие <i>более 3 факторов исключения</i>