

УДК 618.3-06; 616.98:578.828НIV:578.825.11

Д.А. Ниаури, А.А. Яковлев, А.В. Балдин

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН НА ФОНЕ АССОЦИИРОВАННОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет

Многочисленные исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных женщин в структуре ассоциированных инфекций с высокой частотой выявляются вирусы герпетической группы (вирус Эпштейна–Барр, простой герпес, цитомегаловирус, герпес-зо-стер), а также вирусы гепатитов В и С [1, 2]. Установлено также, что ВИЧ влияет на клинические проявления ассоциированных инфекций, которые в свою очередь сказываются на репликации ВИЧ и могут ускорять прогрессирование болезни [3, 4]. Известно, что вирусы простого герпеса могут активировать геном ВИЧ, находящийся в стадии провируса, и являются кофакторами прогрессирования ВИЧ-инфекции в СПИД [5], причем на фоне ВИЧ-инфекции эти ассоциированные инфекции во многих случаях более агрессивны, трудны для лечения, склонны к рецидивам [6].

На сегодняшний день имеются данные о том, что большинство осложнений во время беременности (невынашивание, многоводие), в родах (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии прикрепления плаценты) у ВИЧ-инфицированных женщин, а также патологии новорожденных (недоношенность, асфиксия, гипотрофия плода) могут быть обусловлены непосредственным влиянием различных по своей природе ассоциированных инфекций [7–9]. Тем не менее разрозненные сообщения не позволяют оценить влияние таких возбудителей, как вирусы герпетической группы, на течение беременности, роды и послеродовой период у ВИЧ-инфицированных женщин. Отсутствуют данные о частоте перинатальной передачи новорожденным герпес-вирусов от ВИЧ-инфицированных матерей с активными и латентными формами ассоциированных герпетических инфекций, что и послужило основанием для настоящей работы.

Материалы и методы исследования. Обследовано 88 ВИЧ-инфицированных женщин на базе Городской инфекционной больницы № 30 им. С.П. Боткина. Все женщины были обследованы трижды: при беременности (до начала проведения химиопрофилактики перинатальной ВИЧ-трансмиссии), в родах и в течение первых 10 дней послеродового периода. Постановка диагноза герпес-вирусных инфекций (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) осуществлялась с использованием непрямого иммуноферментного метода с помощью тест-систем «Анти-HSV1/2», «Анти-CMV», «Анти-EBV» ИФА «Дианплюс» [Рош-Москва].

Последовательности нуклеотидов исследуемых герпетических инфекций выявляли при помощи ПЦР-метода, используя отечественные тест-системы «Ампли HSV-I-II 500», «Ампли-Сенс – CMV560/800-ВКО» и «АмплиСенс – EBV-440» (ЦНИИЭ МЗ СР РФ).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Intel Pentium III-600 с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0.) в соответствии с общепринятыми стандартами математической обработки. Сравнение статистических выборок и их параметров проводилось с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия Уилкоксона.

Клинические группы ВИЧ-инфицированных, находящихся в стадии бессимптомного вирусоносительства (III) (по классификации В.В. Покровского, 2001) были сформированы в зависимости от формы активности исследуемых АГИ. Устоявшейся терминологической классификации активности герпетической инфекции не существует. В связи с этим в нашем исследовании активная форма АГИ устанавливалась в случае обнаружения у женщин иммунологических маркеров герпетической инфекции (по результатам ИФА-исследования) в сочетании с репликацией герпес-вируса по данным ПЦР. Латентная форма АГИ диагностировалась при выявлении только иммунологических маркеров ГИ и отрицательном результате при ПЦР-исследовании (фаза интеграции).

Таким образом, в основную группу обследованных женщин включены: ВИЧ-инфицированные с активной формой ВПГ (беременные — 18 (20,5%), роженицы — 16 (18,2%) и родильницы — 11 (12,5%)); ВИЧ-инфицированные с активной формой ЦМВИ (20 (22,7%), 11 (12,5%) и 13 (14,8%) соответственно); ВИЧ-инфицированные с активной формой ВЭБ-инфекции (16 (18,2%), 13 (14,8%) и 14 (15,9%) соответственно); ВИЧ-инфицированные с микст-инфекцией нескольких исследуемых АГИ в активной форме (7 (8%), 9 (10,2%) и 7 (8%) соответственно).

Группу сравнения составили ВИЧ-инфицированные с микст-инфекцией латентных форм герпес-вирусов (беременные — 27 (30,7%), роженицы — 39 (44,3%), родильницы — 43 (48,9%)).

Результаты исследования. Установлено, что наиболее частыми осложнениями беременности у ВИЧ-инфицированных женщин основной группы была анемия беременных и угроза прерывания беременности (табл. 1).

Таблица 1

Осложнения беременности в группах обследованных женщин

Осложнения беременности	Основная группа (n = 61)				Группа сравнения (n = 27)	
	Моно-инфекция (n = 54)		Микст-инфекция (n = 7)			
	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %
Угроза прерывания беременности	29	53,7±6,8***	6	85,7±13,2***	2	7,4±5,0
Анемия беременных (I–II ст.)	18	33,3±6,4	5	71,4±17,1*	4	14,8±6,8
Многоводие	13	24,1±5,8	5	71,4±17,1**	3	11,1±6,0

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по отношению к показателю в группе сравнения.

Анемия беременных в этой группе встречалась в 37,7±6,2% случаев, что в 2,5 раза чаще, чем в группе с латентной формой АГИ. При этом чаще всего анемия беременных наблюдалась среди ВИЧ-инфицированных с моно-инфекцией, преимущественно вызванной ЦМВ (в 45,0±11,1% случаев), а также с микст-инфекцией, что достоверно выше по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). Частота угрозы прерывания беременности

у женщин основной группы в целом (главным образом за счет ВИЧ-инфицированных с микст-инфекцией) встречалась в $57,4 \pm 6,3\%$ случаев, что в 7,5 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$), причем независимо от срока беременности. Среди ВИЧ-инфицированных с моно-инфекцией угроза прерывания беременности достоверно чаще наблюдалась у женщин с активной формой ЦМВ-инфекции и ВПГ-инфекции (в $60,0 \pm 11,0\%$ и $61,1 \pm 11,5\%$ случаев ($p < 0,001$ по отношению к группе сравнения)). Многоводие, обнаруженное при ультразвуковом исследовании и подтвержденное в процессе родов, в основной группе встречалось в $29,5 \pm 5,8\%$ случаев, что в 2,6 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Среди ВИЧ-инфицированных с микст-инфекцией многоводие наблюдалось в 6,5 раза чаще по отношению к группе сравнения ($p < 0,01$). Частота гестоза среди ВИЧ-инфицированных с активными и латентными формами АГИ достоверно не различалась.

Частота осложнений в родах у обследованных женщин представлена в табл. 2.

Таблица 2

Частота осложнений в родах в группах обследованных женщин

Осложнения в родах	Основная группа ($n = 49$)				Группа сравнения ($n = 39$)	
	Моно-инфекция ($n = 40$)		Микст-инфекция ($n = 9$)			
	Абс.	$M \pm m, \%$	Абс.	$M \pm m, \%$	Абс.	$M \pm m, \%$
Преждевременные роды	10	$25,0 \pm 6,8$	3	$33,3 \pm 15,7$	3	$7,7 \pm 4,3$
Несвоевременное излитие вод	19	$47,5 \pm 7,9^{**}$	2	$22,2 \pm 13,9$	7	$17,9 \pm 6,1$
Аномалии родовой деятельности	10	$25,0 \pm 6,8^*$	4	$44,4 \pm 16,6^*$	2	$5,1 \pm 3,5$
Аномалии прикрепления плаценты	4	$10,0 \pm 4,7^*$	2	$22,2 \pm 13,9$	—	—

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по отношению к показателю в группе сравнения.

Как видно из представленных данных, наиболее распространенными осложнениями в родах у ВИЧ-инфицированных женщин основной группы были аномалии родовой деятельности и несвоевременное излитие вод ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения, соответственно). Чаще всего аномалии родовой деятельности встречались у ВИЧ-позитивных женщин с активной формой моно-инфекции, преимущественно вызванной ВПГ (в $43,8 \pm 12,4\%$ случаев), а также при микст-инфекции ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения, соответственно). При этом выявлено, что в целом для ВИЧ-инфицированных рожениц основной группы характерна чрезмерно сильная родовая деятельность с быстрым и стремительным течением родов. Быстрые роды отмечались у 8 рожениц основной группы (в $20,0 \pm 6,3\%$ случаев) ($p < 0,01$ по отношению к группе сравнения). Дискоординированная родовая деятельность, проявившаяся в виде дистонии шейки матки, явилась показанием к операции кесарева сечения у одной женщины из группы с микст-инфекцией в активной форме. Несвоевременное излитие околоплодных вод у рожениц основной группы в целом встречалось в $42,9 \pm 7,1\%$, что в

2,4 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). При этом наиболее часто данная патология осложняла течение родов у ВИЧ-инфицированных с активными формами моноинфекций, вызванных ВЭБ и ЦМВ (в $61,5 \pm 13,5\%$ и $54,5 \pm 15,0\%$ случаев соответственно) ($p < 0,05$ по сравнению с соответствующим показателем в группе сравнения). У ВИЧ-инфицированных женщин основной группы преждевременные роды встречались в $26,5 \pm 6,3\%$ случаев, что почти в 3,5 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Аномалии прикрепления плаценты у ВИЧ-инфицированных рожениц основной группы имели место в $12,2 \pm 4,7\%$ случаев (главным образом за счет группы с моноинфекцией ЦМВ), что достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

В послеродовом периоде осложнения после проведения кесарева сечения в родах среди ВИЧ-инфицированных основной группы наблюдались у 2 (в $25,0 \pm 15,3\%$ случаев) родильниц: эндометрит — у одной женщины (в $12,5 \pm 11,7\%$ случаев) с микст-инфекцией; инфекция операционной раны (инфицированная гематома) — у одной (в $12,5 \pm 11,7\%$ случаев) из родильниц с активной формой ВПГ-инфекции. Послеоперационный период протекал без осложнений у всех женщин, которым кесарево сечение было произведено в плановом порядке.

Среди ВИЧ-инфицированных женщин основной группы, у которых роды были проведены через естественные родовые пути, в послеродовом периоде осложнения в виде эндометрита отмечались у 3 (в $8,3 \pm 4,6\%$ случаев) родильниц: в группе с микст-инфекцией — у 1 (в $16,7 \pm 15,2\%$ случаев) и по одной в группах с активными формами ВПГ, ЦМВ-инфекций (в $8,3 \pm 8,0\%$ и в $12,5 \pm 11,7\%$ случаев соответственно). В группе сравнения эндометрит после родоразрешения через естественные родовые пути наблюдался у двух женщин (в $6,1 \pm 4,2\%$ случаев) ($p > 0,05$ по сравнению с основной группой).

У 88 ВИЧ-инфицированных женщин родилось 88 детей. Большинство новорожденных во всех группах были оценены по шкале Апгар 7 и более баллов (табл. 3).

Таблица 3

Патология новорожденных у обследуемых женщин

Патология новорожденных	Основная группа (n = 49)				Группа сравнения (n = 39)	
	Моно-инфекция (n = 40)		Микст-инфекция (n = 9)			
	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %
Недоношенность	10	25,0±6,8*	3	33,3±15,7	3	7,7±4,3
Асфиксия	11	27,5±7,1	3	33,3±15,7	5	12,8±5,4
Гипотрофия	3	7,5±4,2	2	22,2±13,9	2	5,1±3,5

* $p < 0,05$ по отношению к показателю в группе сравнения.

Новорожденные в асфиксии средней степени с оценкой по шкале Апгар 5/6 баллов в группах от ВИЧ-инфицированных матерей основной группы на момент родов составили $24,5 \pm 6,1\%$, что больше, чем в группе сравнения, однако различия не были статистически достоверны. Наиболее часто асфиксия средней степени диагностировалась у новорожденных от ВИЧ-инфицированных с моноинфекцией, вызванной ВПГ (в $43,8 \pm 12,4\%$ случаев), что более чем в 4 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Средняя масса тела новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей основной груп-

ны и группы сравнения практически не различалась ($3037 \pm 156,8$ и $3045 \pm 109,0$ г соответственно).

Из данных табл. 3 следует, что 16 детей родились недоношенными. Из них 13 – от ВИЧ-инфицированных основной группы (в $26,5 \pm 6,3\%$ случаев), что в 3,5 раза больше, чем в группе сравнения, однако достоверно эти показатели различались преимущественно за счет группы с моно-инфекцией в активной форме ($p < 0,05$ по отношению к показателю в группе сравнения). Диагноз гипотрофии у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей основной группы был поставлен в 5 ($10,2 \pm 4,3\%$) случаях, что выше, чем в группе сравнения, тем не менее достоверных различий выявлено не было. У одного ребенка, рожденного от женщины из группы с активной формой ВЭБ-инфекции, обнаружен врожденный порок развития (отсутствие правого предплечья).

Обсуждение. Результаты проведенной работы дают основание считать, что активные формы АГИ, а в особенности при микст-инфекции у ВИЧ-инфицированных женщин, повышают риск развития акушерских осложнений при беременности и в родах. При этом наблюдалась достоверная корреляционная зависимость между активацией у ВИЧ-позитивных женщин исследуемых АГИ и возникновением угрозы прерывания беременности ($r = 0,49$ при $p < 0,05$).

Обнаружено, что особенно часто акушерская патология осложняла течение беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин при моно-инфекции, вызванной активной формой ЦМВ, а также в случае сочетания ее с другими исследуемыми АГИ. Этот факт подтверждает данные литературы о существенном влиянии герпетической (преимущественно ЦМВИ) инфекции в активной форме на развитие таких гестационных осложнений, как угроза самопроизвольного аборта, преждевременных родов, многоводия, несвоевременного излития околоплодных вод [1, 4, 10–13].

Summary

Niauri D.A., Yakovlev A.A., Baldin A.V. Peculiarity of the current and outcomes of pregnancy at HIV-infected of the women associated of herpetical infections.

The comparative analysis of influence of the various forms and combinations associated of virus infections (HSV, CMV, EBV) at 88 HIV-infected of the women on current and outcomes of pregnancy. It is established, that aggravation at once of several associated virus infections (Mixt-infection) at HIV-infected of the women authentically promotes increase of frequency of complication of pregnancy and sorts.

Key words: herpes simplex virus, cytomegalovirus, virus Epstein-Barr, associated of herpetical infections, pregnancy.

Литература

1. Кузьмин В.П., Музыкантова В.С., Штыкунова Е.В. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 2002. 39 с.
2. Mellors R.C. Pathogenesis of HIV infection and AIDS. Data on file. Medline. Cornell Univ. Med. College. 2000.
3. Белопольская М.А., Татиева З.Л., Гафурова Э.М., Воронина Т.Л. Влияние ХВГС и ВИЧ-инфекции на течение беременности и родов // Актуальные инфекции начала XXI века: Сб. науч. тр. СПб., 2001. С. 24–28.
4. Вдовиченко Ю.П., Щербинская Э.С. Клинико-иммунологические аспекты хламидийной и цитомегаловирусной инфекции в акушерской практике // Здоровье женщины. 2004. № 1. С. 21–26.
5. Кузьменко Т.Н. ВИЧ-инфекция и СПИД-индикаторные заболевания: Монография. М., 2000. С. 477–494.
6. Лысенко А.Я., Турьянов М.Х. ВИЧ-ассоциированные заболевания. М., 2001. 534 с.
7. Владими-

рова Н. Вирусные инфекции и привычное невынашивание беременности // Мед. газета. 2000. № 49. С. 9. **8.** Майсурадзе Л.Г. Особенности течения и исходов беременности и родов у женщин при обострении латентных форм ассоциированных генитальной герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекций: Дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2002. **9.** Гриноу А., Осборн Дж., Сазерленд III. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. М., 2000. 287 с. **10.** Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция в акушерстве и гинекологии. 1999. № 1. С. 18–25. **11.** Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Орджоникидзе Н.В. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве: Монография. М., 2001. **12.** Rawlinson W., Scott G. Cytomegalovirus: A common virus causing serious disease // Aust. Fam. Physician. 2003. Vol. 32. N 10. P. 789–793. **13.** Welton C.T., Demmler G. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant // Clin. Perinatol. 2001. Vol. 24. N 1. P. 151–156.

Статья принята к печати 20 декабря 2006 г.