

УДК 618.3-06-022:578.826.6-084-085:618.29 (045)

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Хворостухина Н.Ф., Минасян А.М., Софьина А.В., Шляхова И.Ю., Яценко Д.С.
*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: sps77777@mail.ru*

Проведен ретроспективный анализ историй родов ВИЧ-инфицированных пациенток, с целью изучения эффективности антиретровирусной терапии, как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Основную группу составили беременные, получающие антиретровирусную профилактику ($n = 137$). В группу сравнения вошли пациентки без проведения специфической терапии ($n = 28$). Группа контроля представлена здоровыми беременными ($n = 50$). Установлено, что у ВИЧ-инфицированных женщин в сравнении со здоровыми беременными достоверно чаще отмечаются осложнения гестации, а частота преждевременных родов увеличивается в 7 раз. Проведение адекватной АРВ-профилактики, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, снижает риск рождения ВИЧ-позитивных детей до нуля. Отсутствие специфической терапии во время беременности и родов, несмотря на оперативный путь родоразрешения, увеличивает частоту вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции до 18,7%.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, профилактика передачи ВИЧ

ANTIRETROVIRAL THERAPY AS A METHOD OF PREVENTION MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV

Khvorostukhina N.F., Minasyan A.M., Sofina A.V., Shlyakhova I.Y., Yatsenko D.S.
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: sps77777@mail.ru

Retrospective analysis of birth history of HIV-infected patients to study the effectiveness of antiretroviral therapy, as a method of prevention of vertical transmission of HIV infection. The main group consisted of pregnant women who receive antiretroviral prophylaxis ($n = 137$). The comparison group included patients without specific therapy ($n = 28$). The control group consisted of healthy pregnant women ($n = 50$). It is established that HIV-infected women compared with healthy pregnant women significantly more frequently observed complications of gestation, and the incidence of preterm birth is increased 7 times. The appropriate ARV prophylaxis, even if the delivery vaginally, reduces the risk of having HIV-positive children to zero. The lack of specific therapies during pregnancy and childbirth, despite operational delivery path, increases the frequency of vertical transmission of HIV infection to 18,7%.

Keywords: HIV infection, pregnancy, prevention of HIV transmission

Ситуация по ВИЧ-инфекции в мире остается сложной, поскольку ежедневно заражается 7–12 тысяч человек, причем большинство из них находятся в репродуктивном возрасте (15–40 лет) [6]. Существующая статистика объясняет возрастающее внимание к ВИЧ-инфицированным беременным. В настоящее время проблема профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в РФ является наиболее важной и имеет как медицинское, так и государственное значение, поскольку сохраняется тенденция роста частоты ВИЧ-инфицированных беременных [1, 6].

Известно, что ВИЧ-инфекция может передаваться от матери ребенку внутриутробно, интранатально или при грудном вскармливании, причем степень риска инфицирования новорожденного тесно связана с состоянием матери, акушерскими ситуациями, а также с проблемами медикаментозной профилактики [2]. Вероятность передачи

ВИЧ от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий варьирует от 20 до 40%. Существует мнение, что оперативный путь родоразрешения на фоне проведения антиретровирусной (АРВ) профилактики позволяет снизить риск инфицирования новорожденного до 1–2% даже на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [5]. В то же время, по данным многоцентровых исследований, проведенных в США и Европе, при выполнении кесарева сечения на фоне химиофилактики частота передачи ВИЧ составила 2%, без химиофилактики 10%, при родах через естественные родовые пути – 7 и 19% соответственно [6].

Таким образом, профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции направлена на снижение вирусной нагрузки в крови матери до неопределяемого уровня (во время беременности и родов) и предотвращение инфицирования новорожденного в результате контакта с биологическими

жидкостями матери (во время и после родов – кровь, вагинальное отделяемое, грудное молоко) [4, 5].

Цель работы – изучить эффективность АРВ-терапии как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базах перинатального центра ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8» и ГУЗ «Саратовский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями». Проведен ретроспективный анализ историй родов ВИЧ-инфицированных пациенток с 2012 по 2014 гг. Основную группу составили ВИЧ-инфицированные беременные, которым проводилась АРВ-профилактика ($n = 137$). В группу сравнения вошли ВИЧ-инфицированные женщины, не получающие специфической терапии ($n = 28$). У данной группы пациенток профилактика не проводилась в связи с отсутствием динамического наблюдения беременных в условиях женской консультации и отказом женщин ввиду низкой социальной адаптации (алкоголизм, наркомания, беспорядочные половые связи). Контрольную группу представили здоровые беременные с отрицательным результатом обследования на ВИЧ-инфекцию ($n = 50$).

Обследование беременных проводилось согласно приказу № 572н. Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 12 месяцев, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, использовались методы, направленные на выявление генетического материала ВИЧ (провирусной ДНК или РНК). Получение положительных результатов обследования на прДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в двух отдельно взятых образцах крови у ребенка старше одного месяца являлось лабораторным подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции. Получение двух отрицательных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в возрасте

1–2 месяцев и 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) свидетельствовало об отсутствии у ребенка ВИЧ-инфекции, однако снятие ребенка с диспансерного учета по поводу интранатального и перинатального контакта по ВИЧ-инфекции производилось в возрасте старше 1 года [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные женщины находились в активном репродуктивном возрасте. Средний возраст пациенток основной группы составил $28,3 \pm 10,5$ лет, в группе сравнения – $27,5 \pm 11,4$ лет и в контрольной группе – $25,6 \pm 13,2$ лет. Длительность заболевания ВИЧ-инфекции в среднем составила $4,5 \pm 2,1$ года.

По нашим данным, отчетливо прослеживается динамика роста числа ВИЧ-инфицированных беременных: от 37 беременных в 2012 г. до 60 – в 2013 г. и 68 беременных в 2014 г. (рис. 1).

Среди осложнений настоящей беременности у пациенток основной группы и группы сравнения наиболее часто встречались хроническая гипоксия плода (ХГП), анемия, угроза прерывания беременности (УПБ), гестационная артериальная гипертензия (гестационная АГ), синдром задержки роста плода (СЗРП) (табл. 1).

В большинстве наблюдений в исследуемых группах женщин беременность завершилась срочными родами (табл. 2). При этом следует отметить, что при сочетании беременности и ВИЧ-инфекции частота преждевременных родов увеличивалась в 7 раз.

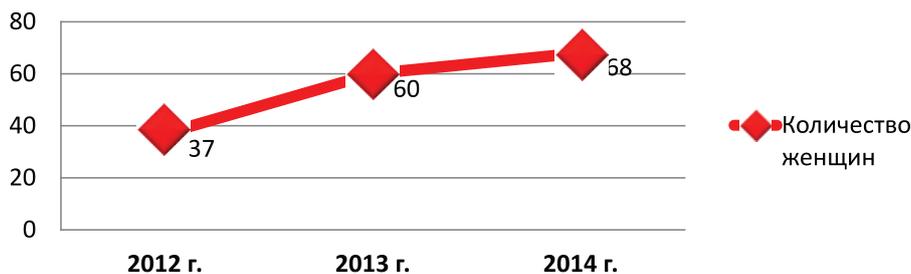


Рис. 1. Динамика ВИЧ-инфицированных беременных с 2012 по 2014 гг.

Таблица 1

Осложнения беременности в исследуемых группах беременных

Исследуемый показатель	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
ХГП	66	48,2	15	53,5	3	6,0
Анемия	37	27,0	8	28,6	9	18,0
УПБ	34	24,8	8	28,6	5	10,0
Гестационная АГ	27	19,7	6	21,4	4	8,0
СЗРП	8	5,8	2	7,1	1	2,0

Таблица 2

Сроки родоразрешения в исследуемых группах пациенток

Сроки родоразрешения	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа	
	n	%	n	%	n	%
Срочные роды	99	72,3	20	71,1	48	96,0
Преждевременные роды	38	27,7	8	28,6	2	4,0



Рис. 2. Способы родоразрешения беременных в группах

Согласно директивным документам, беременность у ВИЧ-инфицированных целесообразно завершать путем операции кесарева сечения, что является в известной степени мерой профилактики ВИЧ-инфекции у новорожденного, т.к. исключается опасный фактор инфицирования при прохождении через естественные родовые пути [3, 5]. В то же время выбор способа родоразрешения может зависеть от вирусной нагрузки перед родами. При выявлении 1000 копий/мл или при неизвестной вирусной нагрузке перед родами целесообразно выполнение плановой операции кесарева сечения (при наличии ретровируса). При родах через естественные родовые пути рекомендуется сокращать безводный промежуток до 4–6 часов [5].

Результаты нашего исследования показали, что у значительного количества ВИЧ-инфицированных женщин беременность завершилась родами через естественные родовые пути, в связи с поздним поступлением в стационар или ввиду низкой вирусной нагрузки перед родами. Соотношение способов родоразрешения в наблюдаемых группах представлено на рис. 2.

Медикаментозная профилактика передачи ВИЧ-инфекции (химиопрофилактика) в основной группе заключалась в назначении АРВ-препаратов беременным и новорожденным. АРВ-препараты назначали пациенткам с 26–28-й недели беременности (если у женщин не было показаний для назначения постоянной АРВ-терапии), во время родов и ребенку после рождения. Для профилактики передачи ВИЧ-инфекции использовали различные схемы из антиретровирусных препаратов (рис. 3). В процессе химиопрофилактики осуществлялся комплексный контроль эффективности и безопасности терапии по стандартной схеме.

Химиопрофилактика назначалась также всем детям, рожденным от инфицированных ВИЧ матерей, с первых часов жизни, но не позднее 72 часов после родов. Выбор схемы антиретровирусной профилактики у ребенка определялся полнотой проведения и качеством химиопрофилактики у матери во время беременности. Схема включала 1 или 2 препарата (рис. 4).



Рис. 3. Варианты АРВ-профилактики у пациенток основной группы



Рис. 4. Варианты АРВ-терапии у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Анализ обследования детей, рожденных за период 2012–2013 гг., позволил выявить ВИЧ-инфекцию только у 3-х детей, рожденных от матерей, не получавших АРВ-профилактику (группа сравнения), что составляет 18,7% от общего количества новорожденных за 2-летний период и 10,7% от всех рожденных в этой группе женщин за 3 года наблюдения. Следует подчеркнуть, что в группе сравнения ВИЧ-инфекция диагностирована у 2-х детей, рожденных путем операции кесарева сечения, и у одного ребенка, рожденного через естественные родовые пути. По данным за 2014 год ВИЧ-инфекция не была диагностирована ни у одного ребенка в обеих группах.

Заключение

Проведенный анализ показал, что у ВИЧ-инфицированных женщин в сравнении со здоровыми беременными достоверно чаще отмечаются такие осложнения гестации, как хроническая гипоксия плода, анемия, угроза прерывания беременности, гестационная артериальная гипертензия, синдром задержки роста плода. Кроме того, при сочетании беременности и ВИЧ-инфекции частота преждевременных родов увеличивается в 7 раз.

Тактика родоразрешения у ВИЧ-инфицированных пациенток должна строго соответствовать директивным документам и протоколу ведения и родоразрешения ВИЧ-инфицированных беременных. Такой подход к проблеме позволяет существенно снизить вертикальную трансмиссию ВИЧ-инфекции. Однако проведение адекватной АРВ-профилактики, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, позволяет снизить риск рождения ВИЧ-позитивных детей до нуля. В то же время отсутствие специфической терапии, несмотря на оперативный путь родоразрешения, увеличивает частоту вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции до 18,7%.

Необходимо также отметить, что операция кесарева сечения при наличии ВИЧ-инфекции у пациентки может способствовать увеличению риска патологической кровопотери, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. А своевре-

менное проведение АРВ-терапии позволяет добиться значительного снижения вирусной нагрузки накануне родов, что обеспечивает предотвращение вертикальной передачи независимо от способа родоразрешения.

Список литературы

1. Макаров И.О., Шеманаева Т.В. Современный взгляд на ведение беременности на фоне ВИЧ-инфекции // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 31–34.
2. Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин // *Медицинские новости*. – 2012. – № 2. – С. 6–17.
3. Приказ МЗ и СР РФ № 375 от 30.05.05 «Об утверждении стандарта профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку». – 10 с.
4. Пышкина Т.В., Новичков Д.А., Турищева М.А., Аристанбекова М.С. Факторы риска во время беременности и в родах у женщин с ВИЧ-инфекцией // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2013. – Т.3, № 2. – С. 68.
5. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (приложение) от 11.01.2011. – № 1. – 19 с.
6. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 208 с.

References

1. Makarov I.O., Shemanaeva T.V. Sovremennyy vzglyad na vedenie beremennosti na fone VICH-infekcii // *Akusherstvo, ginekologiya, reprodukcija*, 2012, T.6, no.2, pp. 31–34.
2. Peresada O.A., Kosinskaja L.F., Timoshenko T.I., Solonko I.I. Vedenie beremennosti i rodov VICH-inficirovannyh zhenshhin // *Medicinskie novosti*, 2012, no.2, pp. 6–17.
3. Prikaz MZ i SR RF no. 375 ot 30.05.05 «Ob utverzhdenii standartov profilaktiki peredachi VICH-infekcii ot materi rebenku», 10 p.
4. Pyshkina T.V., Novichkov D.A., Turishheva M.A., Aristanbekova M.S. Faktory riska vo vremya beremennosti i v rodah u zhenshhin s VICH-infekciej // *Bjulleten medicinskih internet-konferencij*, 2013, T.3, no. 2, pp. 68.
5. Sanitarno-jepidemiologicheske pravila SP 3.1.5.2826-10 «Profilaktika VICH-infekcii» (prilozhenie) ot 11.01.2011, no. 1, 19 p.
6. Suhikh G.T., Baranov I.I. Reprodukivnoe zdorov'e i VICH-infekcija. – M.-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2009, 208 p.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Глухова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.