

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

*Г. Р. Хасанова, В.А. Анохин, О.А. Назарова**Кафедра детских инфекций (зав. — проф. В.А. Анохин) Казанского государственного медицинского университета, ГЦПБ СПИД и ИЗ (главврач — Д. Ф. Нестерова), г. Казань*

Согласно данным ВОЗ, в мире насчитывается более 42 млн людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека [8]. Почти половину из них составляют женщины детородного возраста и около 3 млн — дети. Только в 2003 г. было инфицировано 700 тысяч новорожденных [8]. В настоящее время мы являемся свидетелями качественно нового этапа развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России, когда вирус вырывается из «традиционной» среды обитания и поражает так называемые социально-благополучные слои населения. Это проявляется прежде всего в росте эпидемиологической значимости гетеросексуального пути передачи инфекции. За последние 5 лет доля лиц, инфицированных ВИЧ половым путем, в Республике Татарстан возросла в 3,5 раза. Все чаще мишенью для ВИЧ-инфекции становятся молодые женщины — половые партнеры потребителей инъекционных наркотиков. В г. Казани в 2004 г. проживали 686 женщин с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», что составляет 24,2% от общего числа ВИЧ-инфицированных лиц. Поскольку все эти женщины репродуктивного возраста, соответственно возрастают значимость вертикального пути передачи инфекции и актуальность проблемы профилактики врожденной ВИЧ-инфекции.

Вероятность перинатального заражения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери составляет около 30% [1]. Основным фактором, определяющим риск перинатального инфицирования, является концентрация вируса в крови матери (вирусная нагрузка). При этом риск заражения ею прямо пропорционален вирусной нагрузке и составляет менее 1% при содержании вируса ниже 1000 копий в 1 мл и 41% — при вирусной нагрузке, превышающей 100 тысяч копий в 1 мл плазмы [5]. Поскольку максимальная вирусная нагрузка характерна для начальной и терминальной стадий заболевания, наиболее опасны в плане перинатального инфицирования заражение женщины непосредственно перед

или во время беременности и беременность в терминальной стадии заболевания. Среди доказанных факторов риска в течение беременности можно отметить низкий уровень CD4+ лимфоцитов, наличие у матери сифилиса и других заболеваний, передающихся половым путем, патология плаценты, курение, употребление наркотических веществ, недостаточное поступление с пищей витамина А, цинка, селена [7]. Грудное вскармливание, согласно статистике, повышает риск инфицирования ребенка на 26% [4, 7], причем в связи с тем, что концентрация вируса в молоке пропорциональна концентрации его в крови, вероятность передачи вируса ребенку при грудном вскармливании выше в тех случаях, когда сероконверсия у матери происходит в периоде лактации [1, 3].

Наиболее эффективным методом предупреждения врожденной ВИЧ-инфекции является специфическая химиопрофилактика, цель которой — максимальное подавление репликации вируса. Чаще всего перинатальная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции (ПП) проводится в 3 этапа по протоколу 076 [2], в соответствии с которым назначается антиретровирусный препарат азидотимидин (АЗТ) внутрь в суточной дозе 600 мг в 2—3 приема с 14-й недели беременности (1-й этап), АЗТ (ретровир) во время родов в/в в дозе 2 мг/кг/ч — 1-й час, затем 1 мг/кг/ч до рождения ребенка (2-й этап) и ребенку до достижения им возраста 6 недель в дозе 2 мг/кг 4 раза в день (3-й этап). Наилучшие результаты наблюдаются при проведении всех трех этапов профилактики. Показано, что риск инфицирования ребенка при этом снижается в среднем до 7—8% [2,6].

Целью настоящего исследования являлось обобщение опыта проведения ПП ВИЧ-инфекции.

С сентября 1998 г. по 11 ноября 2004 г. под наблюдением находились 155 детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных женщин. У большей части детей диагноз

Антитела к ВИЧ у женщин, родивших ВИЧ-инфицированных детей

№ п/п R114-инфицированной матери	Результаты тестирования женщин на антитела к ВИЧ				
	до беременности	в 1-й половине беременности	во 2-й половине беременности	в роддоме	после родов
1.	+				
2.	+				
3.	+				
4.	+				
5.	+				
6.	не обследована	не обследована		+	
7.	—	—	—		+
8.	—	—	—	—	+
9.	—	—	—		+
10.	—	—	—		+
11.	не обследована	не обследована	не обследована	—	+

Примечание: (—) — отрицательный результат тестирования в ИФА, (+) — положительный результат тестирования в ИФА, подтвержденный положительным результатом иммуноблоттинга.

еще не установлен; они состоят на учете по поводу перинатального контакта по ВИЧ-инфекции. 46 детям диагноз ВИЧ-инфекции снят, у 12 — подтвержден (дети в возрасте от 7 месяцев до 5 лет). Анализ 11 случаев перинатального инфицирования детей позволил выявить следующие факторы риска, которые могли способствовать инфицированию: 1) острая стадия ВИЧ-инфекции у матери в периоде беременности, родов и (или) лактации — в 6 (55%) случаях; 2) грудное вскармливание — в 4 (36%); 3) употребление инъекционных наркотиков матерью до или во время беременности — в 6 (55%); 4) курение во время беременности — в 11 (100%); 5) наличие ЗППП во время беременности (сифилис, микоплазмоз, уреаплазмоз, гарднереллез, урогенитальный кандидоз) — в 5 (45%).

Острая стадия ВИЧ-инфекции была подтверждена сроками появления серологических маркеров заболевания (см. табл.). У одной женщины из 11 обследованных антитела к ВИЧ впервые были выявлены во время родов. У 5 женщин серологические тесты на ВИЧ оставались отрицательными даже во время родов. ВИЧ-инфекция у детей в этих случаях была обнаружена в возрасте от 10 месяцев до 4,5 лет при обследовании по эпидемиологическим показаниям после установления ВИЧ-инфекции у матери (как правило, при обращении за медицинской помощью). Очевидно, что у матерей этих детей во время родов и лактации была серонегативная стадия инфекции.

В г. Казани ПП проводится по протоколу 076 и предусматривает назначение беременным фосфазида в дозе 600 мг в

сутки вместо АЗТ. Фосфазид является фосфорилированным аналогом АЗТ и характеризуется более мягким действием с меньшим числом побочных эффектов. Дополнительно во время родов роженицы однократно получают другой антиретровирусный препарат — вирамун в дозе 200 мг. Кроме того, женщинам с вирусной нагрузкой более 30 тысяч копий в 1 мл плазмы и уровнем СВ4+клеток менее 300 в куб. мм назначается комбинированная терапия из 3 антиретровирусных препаратов.

В настоящее время нами наблюдаются 147 детей в возрасте от одного месяца до 3 лет, получивших 1, 2 или все 3 этапа ПП. У 142 детей этой группы клинические и лабораторные признаки ВИЧ-инфекции отсутствуют, хотя возраст некоторых из них и объем проведенных лабораторных исследований еще не позволяют исключить у них факт инфицирования. У 5 (3,4%) детей этой группы в возрасте от 8 месяцев до 1,5 лет диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден.

Пациентам, инфицированным перинатально, химиопрофилактика была проведена лишь в 5 из 11 случаев, в том числе в 2 — с 14 нед беременности, по одному — соответственно с 18 и 33 нед беременности и с момента начала родовой деятельности. 6 из 11 ВИЧ-инфицированных детей ПП вообще не проводилась.

Несмотря на очевидную эффективность ПП в предотвращении заражения ребенка, она не всегда осуществима. В целом на начало ноября 2004 г., из 155 случаев рождения детей ВИЧ-инфицированными женщинами все 3 этапа ПП получили лишь 60% женщин. У остальных проводились только 2 и/или 3-й

Рис. 1. Охват беременных и новорожденных специфической химиопрофилактикой ВИЧ-инфекции (n=155).

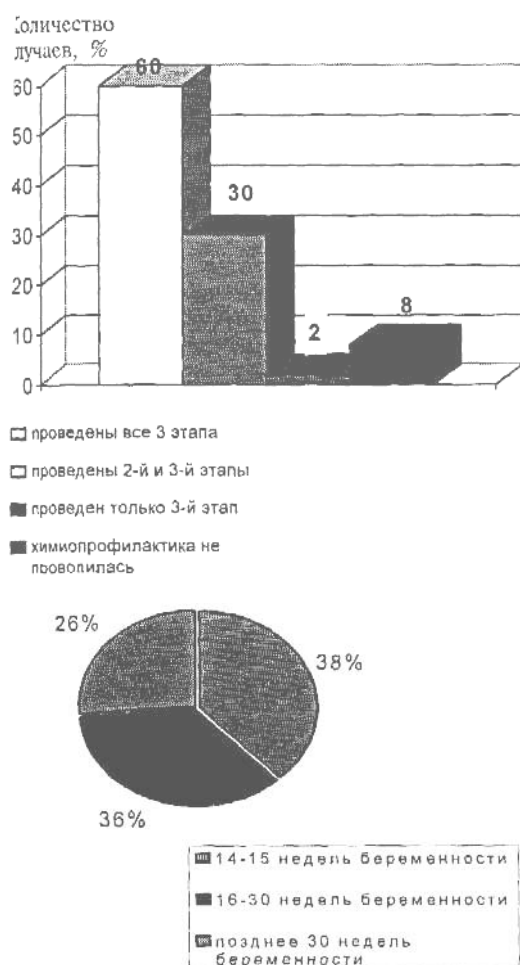


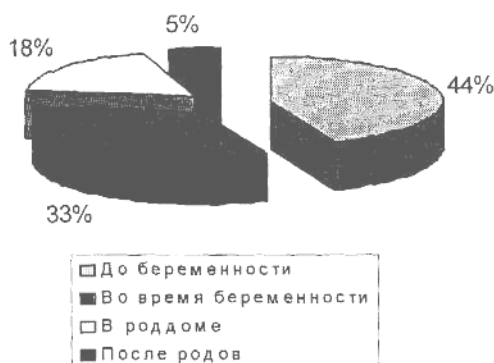
Рис. 2. Время назначения специфической химиопрофилактики ВИЧ-инфекции (n=93).

этапы профилактики либо ее вообще не было — в 8% случаев (рис. 1).

ПП зачастую начинали позднее рекомендуемых сроков. Так, в четверти случаев фосфазад был назначен лишь в последнем триместре беременности (у отдельных женщин непосредственно перед родами). И только у 38% женщин химиопрофилактика была начата с 14-15 нед беременности (рис. 2).

Основной причиной низкого охвата инфицированных беременных химиопрофилактикой является поздняя диагностика ВИЧ-инфекции. Согласно полученным нами данным, лишь 44% женщин, ставших матерями, знали свой диагноз до беременности. В 1/3 случаев диагноз ВИЧ-инфекции был выставлен женщинам во время беременности (как правило, при постановке на учет в жен-

Рис. 3. Сроки диагностики ВИЧ-инфекции у женщин, ставших матерями.



скую консультацию). Очень высок также удельный вес инфицированных женщин, выявленных в роддомах, что подтверждает целесообразность проведения экспресс-диагностики ВИЧ-инфекции всем поступающим роженицам (рис. 3).

Поздняя диагностика связана главным образом с несвоевременной постановкой на учет в женскую консультацию или полным отсутствием медицинского наблюдения за ними во время беременности (43% всех ВИЧ-инфицированных родильниц не обращались в женские консультации). Вторая возможная причина несвоевременной диагностики — отсутствие серологических маркеров ВИЧ-инфекции в тех случаях, когда у женщин острая (серонегативная) стадия заболевания (стадия «окна»).

Существенной проблемой, препятствующей проведению полноценной ПП ВИЧ-инфекции, является некомплаентность больных, т.е. их низкая приверженность назначаемой терапии. Даже в тех случаях, когда удается диагностировать заболевание до или во время беременности, проведение качественной химиопрофилактики часто затруднено. Нерегулярный прием фосфазида или вовсе прекращение его приема было зарегистрировано нами у 10% женщин. Отсутствие некомплаентности беременных обусловлено, как правило, употреблением наркотических веществ. Необходимо отметить, что доля ВИЧ-инфицированных женщин, употреблявших или употребляющих героин, среди беременных и родивших снижается, что является отражением общей тенденции — распространения эпидемии на так называемые социально-благополучные слои населения. Это находит отражение в частоте выявления маркеров вирусных гепатитов В и С. Серологические маркеры

вирусных гепатитов В и (или) С были обнаружены у всех ВИЧ-инфицированных женщин, ставших матерями в 2001 г., и лишь у 51% — в 2004 г. В целом, употребление наркотических веществ до или во время беременности отмечено у 60% родивших ВИЧ-инфицированных женщин, что делает весьма проблематичным регулярное диспансерное наблюдение за ними, контроль за состоянием здоровья и течения беременности, а также проведение полноценной химиопрофилактики инфицирования ребенка.

Таким образом, основным фактором риска заражения детей является острая стадия ВИЧ-инфекции матери в периоде беременности, родов и лактации. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции, обусловленная серонегативной фазой заболевания, не позволяет своевременно назначить химиопрофилактику и исключить вскармливание ребенка молоком матери.

На сегодняшний день в руках врачей имеется эффективная схема химиопрофилактики перинатального заражения с использованием азидотимидина и его аналогов. Целесообразность и необходимость проведения ПП подтверждаются и нашими данными. Наличие 3 случаев перинатального инфицирования детей, родившихся у матерей, получивших непрерывную ПП с 14-18 нед беременности, не опровергает действенности химиопрофилактики, а лишь доказывает необходимость контроля ее эффективности (определение вирусной нагрузки на фоне приема препаратов) с возможным дополнением другими антиретровирусными препаратами.

Неполный охват ВИЧ-инфицированных беременных химиопрофилактикой обусловлен чаще всего 2 причинами — поздней диагностикой ВИЧ-инфекции или некомплаентностью больных, связанной обычно с употреблением наркотических веществ.

Профилактика врожденной ВИЧ-инфекции заключается в первую очередь в отказе от употребления наркотических веществ и практике безопасного сексуального поведения, особенно во время беременности. Желательно, чтобы все женщины до наступления беременности знали свой статус по ВИЧ-инфекции. В случае инфицирования женщины наилучшим способом профилактики рождения больного ребенка является планирование беременности на фоне низкой вирусной нагрузки. Практика ! ч -к чывает. что постановка беременных

на учет в женскую консультацию на ранних сроках беременности и соответственно наиболее ранняя диагностика ВИЧ-инфекции с последующим назначением химиопрофилактики позволяют существенно снизить вероятность рождения больного ВИЧ-инфекцией ребенка. Для своевременной диагностики ВИЧ-инфекции женщинам из группы риска можно рекомендовать исследование крови в ПЦР (более чувствительный метод диагностики на ранних стадиях заболевания) даже при отрицательных результатах серологического исследования. Вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины должно быть абсолютно исключено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рахманова А.Г. Противовирусная терапия ВИЧ-инфекции. - СПб, 2001.
2. Connor E., Sperling J. et al. // N. Engl. J. Med. - 1994- Vol. 331.- P.1173-1180.
3. Kind K. // AIDS- 1998.- Vol.12.- P.205-109.
4. Luo C. // Reproductive Health Matters- 2000.- Vol. 8.- P.144—155.
5. Mayaux M.J., Dussaix E. et al. // J. Infect. Dis. - 1997.- Vol.175.- P.172-175.
6. Mofenson L.M., Lambert J.S. et al. // N. Engl. J. Med.- 1999.- Vol. 341.- P.385-393.
7. Nielson K., Dillon M. et al. // Program and abstracts of a Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV transmission from Mothers to Infants.- 1997.- Washington, DC- Abstract 56.
8. World Health Organisation: Antiretroviral drugs and the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in resource-constrained settings. Recommendations for use in 2004: http://www.who.int/3bv5/publications/documents/cn/omtc_2004.pdf

Поступила 12.01.05.

PREVENTION OF PERINATAL HIV-INFECTION

C, Я Khasanova, V.A. Anokhin, O.A. Nazarova

S u m m a r y

The experience of perinatal prevention of HIV-infection is discussed. 155 children delivered by HIV-infected women were observed. The presence of basic risk factor of infection — the acute stage of HIV-infection in mothers during pregnancy, delivery and lactation is established in most cases of perinatal infection. All three stages of perinatal chemoprophylaxis are carried out only in 60% of women giving birth. Timely onset of prevention took place in 38% of women. Incomplete inclusion of HIV-infected pregnant into perinatal prevention was more often determined by late diagnosis of HIV-infection and lack of compliance of patients due to using drugs.