

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 2

**Прогнозирование рака тела матки
у женщин с гиперпластическими
процессами эндометрия
в пременопаузальном возрасте**

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Макаров И.О., Шеманаева Т.В.

ГОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова
Кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ

Резюме: передача ВИЧ от матери к ребенку может произойти во время беременности, в родах и в послеродовом периоде при грудном вскармливании. Риск передачи ВИЧ от матерей детям зависит от стадии заболевания у матери. Применение химиопрофилактики у матери во время беременности и родов, после родов – у ребенка снижает вертикальный путь передачи.

Ключевые слова: СПИД, беременность, гестоз, плацентарная недостаточность, внутриутробные инфекции.

По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2010 г. в России зарегистрировано 372,6 тыс. ВИЧ-инфицированных. В последние годы отмечен рост заболеваемости среди беременных. Число ВИЧ-инфицированных беременных увеличилось в 600 раз, с 0,2 на 100 тыс. обследованных в 1995 г. до 119,4 на 100 тыс. обследованных в 2007 г. Более половины всех беременностей у данных женщин заканчиваются родами. Неуклонный рост ВИЧ-инфицированных беременных обуславливает актуальность изучения проблем течения беременности и ее осложнений, родов и послеродового периода [6,7].

Актуальность приобретает выявление новых факторов риска, влияющих на перинатальную передачу вируса. В литературе имеется недостаточно данных, свидетельствующих о течении ВИЧ-инфекции у беременных, об особенностях развития детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Известно, что передача ВИЧ от матери к ребенку может произойти во время беременности, в родах и в послеродовом периоде при грудном вскармливании. По различным данным, риск передачи ВИЧ от матерей детям зависит от стадии заболевания у матери и увеличивается при грудном вскармливании [1,6]. В связи с этим применяется химиопрофилактика у матери во время беременности и родов, после родов – у ребенка. В сочетании с отказом от грудного вскармливания эти мероприятия снизили риск инфицирования ВИЧ ребенка до 3-5%. Проблема перинатальной ВИЧ-инфекции имеет свои

особенности. До настоящего времени не раскрыты закономерности вирусной персистенции в тканях эмбриона и плода, не изучены особенности специфической и неспецифической резистентности, а также тератогенез, последствия внутриутробной вирусной инфекции. Необходима оценка генетического фона и других факторов, которые провоцируют, инициируют и поддерживают вирусную инфекцию у матери, эмбриона и новорожденного [6].

Среди осложнений беременности у 35% ВИЧ-инфицированных женщин отмечается плацентарная недостаточность. В то же время не до конца изучены вопросы плацентарного барьера, как важного механизма защиты в передаче вируса от матери к плоду. В связи с этим актуальным остается изучение плацентарного барьера и профилактика заражения вирусом [1,2,4].

Выделяют два типа вируса с различной структурой генома и серологическими характеристиками: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Одним из механизмов уменьшения количества и снижения функции Т-хелперов является проникновение вируса в клетку. С помощью фермента ревертазы вирусная РНК синтезирует ДНК, которая встраивается в генетический аппарат клетки, где может сохраняться в неактивном состоянии в виде провируса пожизненно. При активизации провируса в зараженной клетке идет интенсивное накопление новых вирусных частиц, что ведет к разрушению клеток и поражению новых [1,2,4].

В организме человека вирус с помощью гликопротеида оболочки gp120 может соединяться с рецептором CD4 неинфицированных Т-хелперов, при этом как инфицированные, так и неинфицированные лимфоциты распознаются иммунной системой как чужеродные и разрушаются клетками-киллерами. Причиной гибели CD4-клеток могут быть биологически активные вещества – цитокины, секретируемые инфицированными ВИЧ-макрофагами: фактор некроза опухоли, интерлейкин-1. Так как рецептор CD4 наряду с Т-хелперами, играющими центральную роль в иммунном ответе, имеют клетки нейроглии, моноциты, макрофаги, эндотелий сосудов, можно объяснить обшир-

ный каскад патологических симптомов развивающихся при ВИЧ-инфекции. Инфицированные ВИЧ CD4-клетки не могут осуществлять свою иммунную функцию, а В-клетки вместо синтеза специфических антител начинают производить повышенное количество неспецифических иммуноглобулинов. Иммунная система при ВИЧ-инфекции постепенно разрушается, нарушая нормальную реакцию на чужеродный агент [3,4,5]. Триггеры или кофакторы ускоряют репликацию вируса, вызывая быстрое развитие инфекционного процесса и клиническую манифестацию.

В настоящее время общепринята Российская классификация ВИЧ-инфекции [4].

I – стадия инкубации. Период от момента заражения до появления признаков острой инфекции и/или выработки антител обычно длительностью от 3 нед до 3 мес. В этой стадии идет активное размножение ВИЧ, но клинических проявлений еще нет и антитела не выявляются. В сыворотке крови можно обнаружить вирус, его антигены, нуклеиновые кислоты

II – стадия первичных проявлений. Активная репликация ВИЧ продолжается, проявляется первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Может протекать в нескольких формах:

ПА – бессимптомная фаза (появляются антитела, но клинических проявлений нет – наиболее благоприятный вариант с точки зрения прогноза заболевания);

ПБ – острая ВИЧ-инфекция без вторичных проявлений (отмечается у 50-90% инфицированных лиц в первые 3 мес. после заражения). Она характеризуется разнообразной клинической симптоматикой, сходной с «детскими инфекциями». Часто наблюдается транзиторное снижение количества CD4-лимфоцитов, в связи с чем возможны ангины, пневмонии, герпетические инфекции и т.д., наблюдается у 10-15% инфицированных. При этом, чем тяжелее была острая инфекция, особенно если она сопровождалась вторичными заболеваниями, тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

III стадия – латентная. Развивается медленная прогрессия иммунодефицита с постепенным снижением уровня CD4-лимфоцитов (в среднем со скоростью 50-70 клеток/мкл в год), умеренной репликацией вируса и незначительной лимфаденопатией. Длительность – от 2 до 20 лет и более, в среднем 6-7 лет.

IV стадия – вторичных заболеваний. Продолжающаяся репликация ВИЧ, приводящая к гибели CD4-лимфоцитов и истощению их популяции, обуславливает на фоне иммунодефицита развитие вторичных оппортунистических заболеваний.

IVA-стадия – развивается через 6-10 лет от момента заражения. Похудание не более чем на 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы (количество CD4-лимфоцитов снижено до 350-500 клеток/мкл). Фазы: прогрессирование (без противоретровирусной терапии или

при таком лечении), ремиссия (спонтанная, после ранее проведенной противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

IVB-стадия – развивается через 7-10 лет от момента заражения (количество CD4 лимфоцитов снижено до 200-350 клеток/мкл). Ее фазы: прогрессирование (без противоретровирусной терапии или при таком лечении), ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

IVB-стадия – развивается через 10-12 лет от момента заражения (CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл). Фазы: прогрессирование (без противоретровирусной терапии или при таком лечении), ремиссия (спонтанная, после ранее проведенной противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

V стадия – терминальная.

Острая инфекция сопровождается в основном высокой вирусной нагрузкой. Специфические находки включают определение p24 антигена. Определение количества вирусных копий в плазме – наиболее чувствительный метод [4,5]. Чем выше вирусная нагрузка, тем больше диссеминация вируса в центральную нервную систему (ЦНС) и лимфоидную ткань. Инфицирование нелимфатической ткани происходит на поздних стадиях заболевания [1,2,3].

Передача ВИЧ от инфицированной матери к ребенку может происходить:

- антенатально (трансплацентарно, через амниотические оболочки и околоплодные воды, при диагностических инвазивных манипуляциях);
- интранатально (во время родов);
- постнатально (в период грудного вскармливания) [2,3].

Внутриутробное инфицирование, по-видимому, происходит реже и возможно на любом сроке гестации: ВИЧ был выделен из тканей 10-15-недельных абортусов, из амниотической жидкости в I и II триместрах, из плацентарной ткани после срочных родов. Свидетельствами внутриутробной передачи (начиная с 8 нед. беременности) могут служить обнаружение ВИЧ-1 и вирусных антигенов (p24) в пробах околоплодных вод и плацентарной ткани. Вирус выделяли у некоторых инфицированных новорожденных при рождении, что предполагает пренатальную передачу. Очень ранние заболевания инфицированных младенцев позволяют предположить, что они заразились внутриутробно.

В значительном числе случаев ВИЧ передается во время родов или на поздних сроках беременности. Этот вывод основан на отсутствии синдрома дисморфизма, связанного с ВИЧ, отсутствии проявлений инфекции ВИЧ при рождении. Половина детей, у которых ВИЧ не обнаруживается в 1-ю неделю жизни, оказываются инфицированными в более поздние сроки [3,4]. Антенатальное инфицирование происходит преимущественно незадолго до родов. Грудное

вскармливание имеет значение приблизительно в 20% случаев перинатального инфицирования [4,5].

Факторы, способствующие передаче вируса от матери к ребенку, достаточно сложны и многообразны. Передаче инфекции способствуют различные патологические состояния матери и плода, нарушение защитной функции плаценты, особенности течения родов. Безусловно, имеет значение состояние здоровья матери в целом. Отрицательно влияют употребление наркотиков, алкоголя, беспорядочные половые связи во время беременности, неполноценное питание. Риск перинатального инфицирования увеличивается при острой стадии ВИЧ-инфекции и прогрессировании заболевания с высокой вирусемией (более 10000 копий/мкл). Более половины женщин передали инфекцию при вирусной нагрузке более 50000 копий/мкл. Риск возрастает при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл крови, а также при экстрагенитальной патологии (заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет) и других ЗППП у матери [5,6]. Выявлена корреляция между увеличением передачи ВИЧ и хориоамнионитом, плацентарной недостаточностью, а также преждевременной отслойкой плаценты и кровотечением. ВИЧ-инфекция может стать причиной преждевременных родов при антенатальном инфицировании. В родах недоношенный ребенок также подвергается большому риску в связи с незрелостью иммунной системы. Нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек новорожденного становится дополнительным фактором риска.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя специфические и иммунологические методы исследования. В Российской Федерации основным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к вирусу с помощью иммуноферментного анализа. Также используется иммунный блоттинг (метод для проверки специфичности результатов – выявление антител к определенным белкам вируса). Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) используют для определения прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции, при вакцинации, изменении терапии, для определения подтипа вируса в популяции, для сопоставления с клиническим течением болезни и уровнем CD4-лимфоцитов (определение вирусной нагрузки – количества копий РНК ВИЧ в плазме).

Иммунологические методы, позволяющие установить стадию заболевания: определение общего количества лимфоцитов, Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8) и иммунокорректирующего индекса – соотношения CD4/CD8. Так, уменьшение количества Т-хелперов до 500 клеток/мл свидетельствует о развивающейся иммуносупрессии, а в стадии СПИДа их менее 200/мл. Уровень Т-хелперов помогает оценить потребность в антиретровирусной терапии, а повышение количества Т-хелперов через 1 мес. после начала терапии считается критерием ее эффективности. Таким образом, диагноз ВИЧ-инфекции устанавливают на

основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных [4,5].

Всем ВИЧ-инфицированным беременным разъясняют необходимость профилактического лечения с целью снижения перинатального инфицирования. Рекомендован прием комплекса витаминов и микроэлементов на протяжении всей беременности. Из-за высокой частоты анемии при ВИЧ-инфекции назначают препараты железа, фолиевую кислоту и другие препараты по показаниям.

К основным принципам лечения ВИЧ-инфекции относят: создание охранительного психологического режима; своевременное начало эффективной противоретровирусной терапии и профилактики вторичных заболеваний; тщательный подбор минимума лекарственных препаратов; ранняя диагностика и своевременное лечение вторичных заболеваний [4].

На фармацевтическом рынке для лечения ВИЧ-инфекции представлены ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, ингибиторы протеазы ВИЧ и препараты из группы индукторов интерферонов, обладающие неспецифической противовирусной активностью. Противоретровирусная терапия ВИЧ-инфекции проводится по жизненным показаниям с приоритетом сохранения жизни матери перед сохранением плода. Химиопрофилактика перинатальной передачи инфекции проводится в интересах плода, поскольку состояние матери в это время не требует применения антиретровирусных препаратов [1,2,3]. Интенсивность терапии определяется в соответствии с клиническими, иммунологическими и вирусологическими показателями и особенностями действия препарата на организм беременной и плода.

При выявлении ВИЧ-инфекции на ранних сроках беременности (в I триместре), если женщина планирует сохранить беременность, вопрос о начале терапии крайне сложен из-за вероятности эмбриотоксического и тератогенного эффекта, но при высокой вирусной нагрузке задержка с назначением противоретровирусной терапии ухудшит прогноз заболевания у матери и повысит риск заражения плода. С учетом стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов, количества вирусных копий и срока беременности определяют показания к антиретровирусной терапии. При сроке беременности до 10 нед. лечение следует начинать на стадии IIA, IIB и IIB при вирусной нагрузке выше 100000 копий/мл; на стадии IVB – вне зависимости от количества CD4 и уровня вирусной нагрузки; на стадии III и IVA – при количестве CD4 менее 100 клеток/мкл, вирусной нагрузке выше 100 000 копий/мл [1,2,6].

При решении вопроса о назначении противоретровирусной терапии, когда беременность наступила на фоне уже проводимого лечения, его рекомендуется продолжать, если ВИЧ-инфекция находится на стадиях IIB, IIB и IVB. При этом необходимо учитывать риск для плода и корректировать схемы лечения. На более благоприятных стадиях заболевания, если уровень

CD4 лимфоцитов составляет не менее 200 клеток/мкл, проводимое лечение следует прервать до достижения 13 нед. беременности. Однако если в этот период болезнь будет прогрессировать, лечение следует возобновить [4,6].

Таким образом, на сегодняшний день остается важной проблемой поиск путей профилактики заражения плода и новорожденного от ВИЧ инфицированной беременной, а также снижение различных осложнений во время беременности (плацентарной недостаточности, гестоза, угрозы прерывания беременности).

Литература:

1. Гинекология национальное руководство под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. 2009 г.
2. Кулаков В. И. Инфекции, передаваемые половым путем: проблема настоящего и будущего. Акушерство и гинекология. 2003; 6: 3-6.
3. Лысенко А.Я. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциированные заболевания. М., 1996; 624 с.
4. Покровский В.И. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции / В.И. Покровский, В.В. Покровский, О.Г. Юрин. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001; 1: 710.
5. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. СПб., 2004: 696 с.
6. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. М. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009.
7. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни: Учебник для медицинских вузов. 6-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005; 696 с.

THE MODERN VIEW OF THE MANAGEMENT OF PREGNANCY IN HIV INFECTION

Makarov I.O., Shemanaeva T.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (MSMU)

Abstract: transmission of HIV from mother to child can occur during pregnancy, at childbirth and in the postpartum period when breastfeeding. The risk of transmission of HIV from mothers to their children depends on the stage of the mother's disease. The use of chemoprophylaxis with the mother during pregnancy and childbirth, after the birth the child, reduces vertical transmission.

Key words: AIDS, pregnancy, preeclampsia, placental insufficiency, intrauterine infections.