

УДК 618.3-06:616-097-022

*Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко, Н.А. Тэфнани, А.Э. Каспарова*  
**ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ВЕДЕНИЮ  
 БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ  
 ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ**

Медицинский институт Сургутского Государственного Университета,  
 кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии,  
 г. Сургут, Тюменская область, Российская Федерация

*L.D. Belotserkovtseva, L.V. Kovalenko, N.A. Tefnants, A.E. Kasparova*  
**HIV-INFECTION AND PREGNANCY. CURRENT ALGORITHMS PREVENT VERTICAL  
 TRANSMISSION OF HIV**

Medical Institute Surgut State University, Department of Obstetrics and Gynecology,  
 Surgut, Russian Federation

**Резюме.** Город Сургут в 2014 году имел высокую пораженность ВИЧ — 1350,5 на 100 тыс. населения. С 2007 года в связи с изменением нормативной базы по профилактике вертикальной передачи ВИЧ нами проведен анализ исходов беременности у 193 женщин за период 2001–2006 годы (ретроспективное исследование) и у 499 женщин за период 2007–2013 годы (проспективный анализ). Показано, что вынашивание беременности у женщин с ВИЧ протекает на фоне высокого уровня специфических инфекций и сопряжено с развитием плацентарных нарушений (у 33,3% и 41,7% беременных), преждевременных родов (у 16,7% и 25,0% женщин,  $p < 0,01$ ) и частым переводом новорожденных в ОРИТН — 33,3% и 25,0%, что в 2,7 и 7,7 раз чаще детей без ВИЧ. Высокая степень полноты выполнения регионального протокола вертикальной профилактики ВИЧ (АРВ-профилактика/терапия и проведение кесарева сечения без учета вирусной нагрузки в 38 недель беременности) повлияла на частоту передачи ВИЧ инфекции новорожденному и максимально снизила риск заражения ребенка ВИЧ (0,0%, 1,0% соответственно).

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция; беременность; вертикальная передача; профилактика; кесарево сечение

**Abstract.** Surgut City in 2014 had a high prevalence of HIV — 1350.5 per 100 thousand population. Since 2007, due to changes in the regulatory framework for the prevention of vertical transmission of HIV we analyzed pregnancy outcomes in 193 women over the period 2001–2006 (retrospective research) and 499 women for the period 2007–2013 (prospective analysis). It is shown that carrying of pregnancy in women with HIV takes place in the context of high levels of specific infections, and is associated with the development of placental disorders (33.3% and 41.7% of pregnant women), premature birth (16.7% and 25.0% women,  $p < 0,01$ ) and the frequent transfer of newborns in the NICU - 33.3% and 25.0%, which is 2.7 and 7.7 times more children without HIV. The high degree of completeness of the implementation of the regional Protocol vertical HIV (antiretroviral prophylaxis / therapy and caesarean section without regard to viral load 38 weeks of pregnancy) influenced cha-simplicity of HIV transmission to the newborn and to minimize the risk of HIV infection of the child (0.0% 1.0%, respectively).

**Keywords:** HIV infection; pregnancy; vertical transmission; prevention; cesarean section

Во всем мире, в том числе и в Российской Федерации, продолжается развитие пандемии ВИЧ-инфекции (вируса иммунодефицита человека) [1]. По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом доля ВИЧ инфицированных людей в структуре населения в РФ на конец 2014 г. составила 0,5% [2].

Город Сургут — это территория высоких показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией как по автономному округу — Югре, так и по РФ. В 2014 году пораженность ВИЧ составила 1350,5 на 100 тыс. населе-

ния. В структуре ВИЧ-инфицированных доля лиц репродуктивного возраста составляет 98,4%, в структуре заболевших женщины — 33,6%, пораженность беременных ВИЧ-инфекцией составила 1%. При этом изменился социальный статус женщин с ВИЧ, так как половой путь передачи составил 42,9%. За период эпидемии в городе Сургуте родилось 693 (1 двойня) детей от ВИЧ-инфицированных матерей.

Благодаря совместной работе лечебно-профилактических учреждений города и Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционны-

ми заболеваниями показатель вертикальной передачи ВИЧ на конец 2014 года в городе Сургуте составил 3,5%, случаев. В основу эффективности работы по снижению уровня вертикальной передачи ВИЧ-инфекции положен принцип раннего взятия на учет беременных, проведение стандартного тестирования на ВИЧ, трехэтапной антиретровирусной (АРВ)-профилактики/терапии, внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), что является актуальным в связи со старением инфекции и увеличением вирусной нагрузки у больных с ВИЧ, а также родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Одним из серьезных показателей, влияющих на уровень инфицированности женщин ВИЧ, до сих пор остается значительный уровень женщин маргинальных групп, высокий показатель наркомании и сексуально трансмиссивных инфекций в структуре заболевших. Вышеуказанные факторы могут выступать в качестве сопутствующих факторов при развитии плацентарной недостаточности во время беременности, внутриутробном инфицировании и передаче ВИЧ [3, 4]. Использование наркотиков ВИЧ-инфицированными женщинами является причиной поздней явки или отказа беременной от наблюдения в женской консультации и в Центре по борьбе и профилактике с ВИЧ / СПИД, низкой приверженности к приему АРВ-препаратов, позднего поступления на роды [5, 6].

Уровень вирусной нагрузки — один из решающих факторов передачи ВИЧ-инфекции как во время беременности, так и в родах. Риск трансплацентарного инфицирования плода возрастает за счет повышения проницаемости плаценты и становится максимальным после 38 недель [7, 8]. По данным ряда исследователей [7, 8, 9], предполагаемая передача ВИЧ в эмбриональном и раннем фетальном периодах составляет 6-8%, в позднем фетальном периоде и родах — 70-80%, в период грудного вскармливания — 12-29%, при этом теоретическая частота передачи ВИЧ от матери ребенку без химиопрофилактики равняется 24%, при экстренной ХП — 12%, при трехэтапной монотерапии — 8%, при применении ВААРТ — 1,5%.

Общеизвестно, что точкой приложения ВИЧ инфекции является Т-клеточное хелперное звено иммунной системы человека. По данным литературы риск вертикальной ВИЧ трансмиссии возрастает при снижении количества CD4 лимфоцитов менее 500 клеток/мкл крови. Снижение соотношения CD4/CD8 ниже 0,9 позволяет заподозрить прогрессию ВИЧ при иммунодефиците [2, 3].

Вопрос эффективности кесарева сечения как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ исследовался давно. В 1999 г. Международная группа по изучению перинатальной передачи ВИЧ провела метаанализ 15 проспективных североамериканских и ев-

ропейских когортных исследований, включавших более 7800 пар мать-ребенок. Анализ показал, что плановое кесарево сечение снижает вероятность вертикальной передачи ВИЧ на 50% по сравнению с самопроизвольными родами и экстренным кесаревым сечением (скорректированное отношение рисков 0,43; 95% доверительный интервал 0,33–0,56). В случаях, когда плановое кесарево сечение сочеталось с проведением перинатальной АРВ - профилактики (во время беременности, в родах и у новорожденного) риск вертикальной передачи ВИЧ был на 87% меньше, чем при других способах родоразрешения и при отсутствии АРВ – профилактики/терапии (скорректированное отношение рисков 0,13; 95% доверительный интервал 0,09-0,19). После планового кесарева сечения в этой группе женщин частота вертикальной передачи ВИЧ составила 2%, при других способах родоразрешения 7,3% [3, 9, 10].

Однако в исследованиях RASTG 367 были проанализированы ретроспективные данные 2756 женщин, получавших во время беременности комбинированную АРВ — профилактику/терапию. По результатам анализа установлено, что плановое кесарево сечение не снижало риск передачи ВИЧ-инфекции у женщин с концентрацией РНК ВИЧ менее 1000 копий/мл, и частота передачи ВИЧ составила 0,8% при плановом кесаревом сечении и 0,5% при всех остальных видах родоразрешения (отношение рисков 1:4; доверительный интервал 0,2–6,4) [11]. В крупной британской/ирландской когорте, включающей 4864 беременных ВИЧ-положительных женщин (с 2005–2008 годы), общий показатель трансмиссии составлял 1,2% и был всего 0,8% в тех случаях, где перед родами проводилась АРВ-профилактика/терапия в течении как минимум 2-х недель. В случаях, где в период родоразрешения вирусная нагрузка плазмы была менее 50 копий/мл, показатель трансмиссии составлял всего 0,1% [4].

В РФ в связи с высоким показателем вертикальной передачи ВИЧ, с целью сохранения здоровья и продолжительности жизни новорожденных от матерей с ВИЧ постоянно совершенствуется нормативная база по профилактике ВИЧ. В 2006 г. для работы с беременными, роженицами и новорожденными были приняты Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Организация профилактики ВИЧ-инфекции среди различных групп населения» (от 20 декабря 2006 г. N 6834-РХ). В данном нормативном документе усовершенствованы схемы химиотерапии и показанием для проведения родоразрешения путем операции кесарева сечения утвержден уровень вирусной нагрузки до 1 тыс. копий вирусных тел в мл.

Однако, несмотря на то, что в РФ после внедрения комплекса мер по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку показатель вертикальной переда-

чи ВИЧ начал снижаться [3, 7, 10, 11], он не достиг уровня ведущих стран мира — в США (0,57%) [13]. С учетом неблагоприятной эпидемиологической ситуации, сложившейся с ВИЧ-инфекцией в городе Сургуте, неуклонным ростом числа родов у ВИЧ-инфицированных беременных, возникает необходимость совершенствования мер по снижению передачи ВИЧ от матери ребенку.

**Цель настоящего исследования** — оценить эффективность регионального протокола профилактики вертикальной передачи ВИЧ и определить роль операции кесарева сечения в снижении частоты инфицирования детей.

Задачами исследования явились: изучение структуры ВИЧ-инфицированных женщин в эпидемиологическом процессе как фактора снижения вертикальной передачи ВИЧ; оценка инфекционного фона женщин и частоты осложнений беременности и ее исходов у пациенток с ВИЧ; влияние метода родоразрешения на частоту вертикальной передачи ВИЧ; оценка полноты выполнения регионального протокола профилактики ВИЧ на снижение заболеваемости новорожденного ВИЧ-инфекцией.

#### **Материалы и методы исследования**

В связи с активной охраной здоровья и жизни новорожденных детей на базе Сургутского клинического перинатального центра (СКПЦ) было проведено исследование возможности вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в 2 этапа (ретроспективное и проспективное исследование). Критерием включения в группу исследования было наличие ВИЧ-инфекции у беременной. На первом этапе проведен анализ 193 историй родов у женщин с ВИЧ и у их новорожденных за период 2001–2006 годы (I группа). На втором этапе изучены течение беременности, родов и состояние новорожденных у 499 женщин с ВИЧ-инфекцией за период 2007–2013 годы (II группа). Всего исследовано 692 пациентки с ВИЧ и их новорожденных. Критерием исключения из группы были случаи с антенатальной гибелью плода — 8 случаев. Каждая группа женщин была разделена на 2 подгруппы — Ia и IIa подгруппы (178 и 483 (1-а двойня) с исключенным, Ib и IIb подгруппы с подтвержденным (12 и 12 случаев) ВИЧ статусом у младенцев. В группе с вертикальной передачей: ВИЧ статус у 33,3% (8) беременных не был установлен при обследовании в 1-м триместре беременности. Диагноз ВИЧ-инфекция был выставлен при поступлении в стационар на родоразрешение у одной пациентки (4,2%). На момент родоразрешения уровень вирусной нагрузки не был известен у 29,2% (7) женщин. Уровень вирусной нагрузки не превышал 1000 коп/мл у 16,7% (4) беременных, в том числе менее 500 коп/мл — у 8,3% (2) женщин.

Для диагностики ВИЧ инфекции и уровня вирусной нагрузки были использованы методы качественной и количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ДНК ВИЧ-1 с определением антигена ВИЧ p24 (тест системой фирмы Мюрекс Биотех Лтд., Великобритания) и иммуноферментного анализа (ИФА) для качественного выявления антител к индивидуальным белкам и антигенам ВИЧ 1 типа, ВИЧ 1 типа группы O, ВИЧ 2 типа (тест-системами «ВИЧ 1,2+O-Блот-Авиценна» и «Дженскрин ультра ВИЧ Ag/At» фирмы Био-Рад, Великобритания). Клеточное звено иммунитета оценивали методом ИФА с помощью моноклональных антител «CYTO-STAT triCHROME» с определением в сыворотке крови беременных Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+, CD4+/CD8+). Новорожденным в течение 12–18 месяцев было проведено обследование на ВИЧ методами ПЦР и ИФА.

Инфекционный скрининг включал в себя ДНК-диагностику содержимого цервикального канала на фрагменты генома *Chlamydia trachomatis* с использованием тест-систем НПФ ДНК-технология (Россия). Исследование крови на бледные трепонемы, гепатиты В и С проведен методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Liason (Италия).

До 2007 года для снижения уровня вирусной нагрузки ВИЧ назначалась АРВ-профилактика/терапия одним препаратом (фосфазад, ретровир, тимазид). Выбор того или иного препарата исходил из двух клинических ситуаций (согласно приказу МЗ РФ от 19.12.2003 года N606). С 2007 г. комбинированная (зидовудин, невирапин, фосфазад и др.) химиопрофилактика и терапия назначалась либо до беременности, либо с ранних сроков гестации по показаниям, с учетом четырех клинических ситуаций в зависимости от стадии заболевания, уровня вирусной нагрузки и CD-4 (согласно приказу МЗ РФ от 6 августа 2007 года № 5955-РХ). Показанием к родоразрешению путем операции кесарева сечения являлась вирусная нагрузка менее 1000 коп/мл. Всем новорожденным проводилось искусственное вскармливание и АРВ-профилактика. В связи с результатами проводимого мониторинга в СКПЦ плановое кесарево сечение в 38 недель беременности было предпочтительным методом родоразрешения при любой вирусной нагрузке.

Статистическая обработка материалов проведена с помощью программы Statistica 6.10. В качестве непараметрических критериев использовался критерий Манна-Уитни, для всех количественных признаков использовались значения медианы, 25-й и 75-й процентиля (верхняя и нижняя квартиль). Статистически значимыми считались значения при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациенток во всех группах был сопоставим. В I-й группе обследованных в обеих под-



группах (Ia и Ib) парентеральный путь передачи ВИЧ имели 46,1% (82) и 58,4% (7) женщин, половой путь передачи ВИЧ — 46,6% (83) и 33,3% (4), неизвестный — у 7,3% (13) и 8,3% (1) беременных; носительство вирусного гепатита С имели 26,0% (48) и 25,0% (3) обследованных, вирусного гепатита В — 12,4% (22) и 8,3% (1); сифилис — 3,9% (7) и 16,7% (2) в 4,3 раза чаще, ЗППП (хламидиоз, гонорея и т.д.) 59,6% (106) и 75,0% (9) в 1,3 раза чаще у женщин в группе с вертикальной передачей ВИЧ-инфекции. Пациентки обеих подгрупп использовали запрещенные наркотики до и во время беременности — 36,5% (65) и 25% (3) ( $p>0,05$ ). Во II-й группе обследованных в обеих подгруппах (IIa и IIb) парентеральный путь передачи ВИЧ составил 26,7% (129) и 16,7% (2), половой путь передачи ВИЧ — у 69,1% (333) и 75,0% (9) женщин, неизвестный — 4,2% (20) и 8,3% (1) беременных; носительство вирусного гепатита С имели 40,0% (193) и 33,3% (4) обследованных, вирусного гепатита В — 1,5% (7) и 8,3% (1); сифилис — 5,2% (25) и 16,7% (2) в 3,2 раза чаще, ЗППП (хламидиоз, гонорея и т.д.) 43,8% (211) и 100% (12) в 2,3 раза чаще у женщин в группе с вертикальной передачей ВИЧ-инфекции. Пациентки обеих подгрупп использовали запрещенные наркотики до и во время беременности — 16,6% (80) и 8,3% (1) ( $p>0,05$ ).

Нами выявлено, что существенные изменения произошли в структуре первичных путей передачи ВИЧ-инфекции (рис. 1).

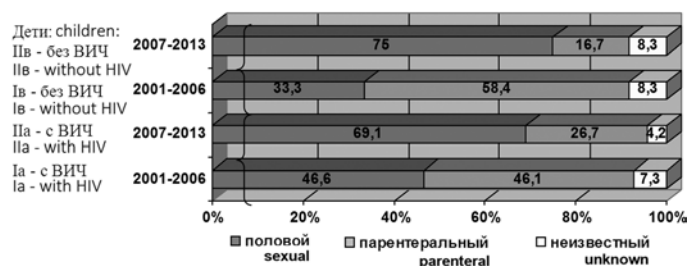


Рис.1 Путь заражения ВИЧ у женщин обследованных групп

Fig. 1. The path of HIV infection in women surveyed groups

Если в 2001–2006 г. среди всех родоразрешенных ВИЧ-инфицированных женщин парентеральный и половой путь заражения имели одинаковое количество женщин (46,8 и 45,8% соответственно), то в группе женщин, родоразрешенных в 2007–2013 гг, доля парентерального пути снизилась до 26,5%, при этом доля полового пути прогрессивно возрастала до 69,2%, что соответствует современной статистике. Доля женщин маргинальной группы составила 18,1% (124). В I-й группе доля таких женщин составила — 26,4% (47) и 41,7% (5) ( $p<0,05$ ) соответственно, а во II-й группе — 13,7% (66) и 50,0% (6) ( $p<0,05$ ) соответственно (рис.2).

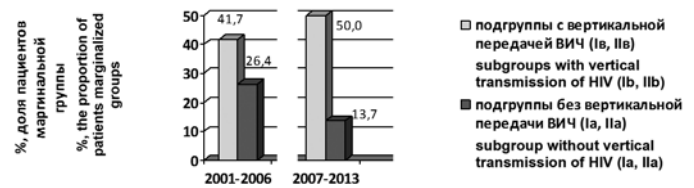


Рис. 2 Доля ВИЧ инфицированных детей у женщин маргинальных групп

Fig. 2 Percentage of HIV-infected children from marginalized groups of women

Во время гестации у женщин с ВИЧ выявлялись осложнения беременности: в I группе - угроза невынашивания — 14,1% (25) и 8,3% (1), инфекция мочевыводящих путей — 19,1% (34) и 8,3% (1), гестационная анемия — 60,0% (105) и 41,6% (5), признаки плацентарных нарушений — 28,1% (50) и 33,3% (4) соответственно ( $p>0,05$ ); во II группе — угроза невынашивания — 9,8% (47) и 16,6% (2), инфекции мочевыводящих путей — 9,8% (47) и 25,0% (3), гестационная анемия — 60,0% (289) и 75,0% (9), признаки ФПН — 13,5% (65) и 41,7% (5) соответственно ( $p>0,05$ ). Во IIb подгруппе в одном случае у пациентки выявлен цирроз печени — 8,3% (1).

При анализе показателей вирусной нагрузки отмечено статистически значимое возрастание ее уровня у пациенток с вертикальной передачей ВИЧ-инфекции. Показатель вирусной нагрузки на момент родоразрешения в Ia подгруппе составлял 11172,09 (3565,0–12033,0) коп РНК ВИЧ/мл, в Ib подгруппе — 129613,0 (74310,0–189495,0) соответственно ( $p<0,01$ ). Аналогичная тенденция выявлена во II группе: в IIa и IIb подгруппах — 35999,8 (1050,0–373900,0) и 390894,3 (24374,0–710555,0) коп РНК ВИЧ/мл ( $p<0,01$ ). Максимальный показатель был выявлен во IIb подгруппе — 6 170 000 коп РНК ВИЧ/мл. (табл. 1).

Высокие показатели вирусной нагрузки в Ib и IIb подгруппах, по сравнению с Ia и IIa подгруппами обусловлены: длительностью заболевания более 7 лет — в I-й группе — 19,6% (35) и 50,0% (6) ( $p<0,01$ ) соответственно, во II-й группе — 13,5% (65) и 75,0% (9) ( $p<0,01$ ) соответственно; стадией заболевания — 3-4 Б стадию заболевания в I-й группе имели 52,8% (94) и 83,3% (10) ( $p<0,01$ ) женщин соответственно, во II-й группе — 25,3% (122) и 75,0% (9) ( $p<0,01$ ) беременных соответственно, а также плохой приверженностью к химиотерапии (рис. 3).

Проведение АРВ-профилактики/терапии во время беременности у пациенток без и с вертикальной передачей ВИЧ составили в I-й группе 73,6% (131) и 25,0% (3) ( $p<0,05$ ), в 2,9 раза чаще в группе без вертикальной передачи ВИЧ; во II-й группе — 84,9% (409) и 41,7% (5) — в 2,0 раза чаще ( $p<0,05$ ).

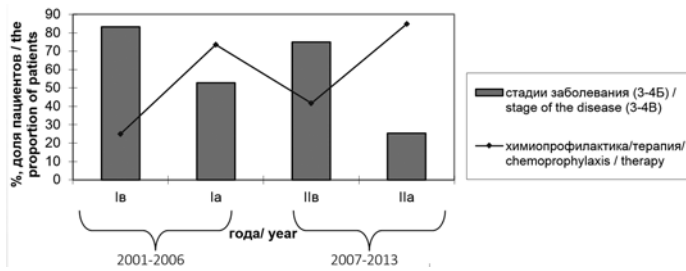


Рис. 3. Стадии заболевания и приверженность к химиопрофилактике/химиотерапии у беременных с ВИЧ-инфекцией (подгруппы Ia, IIa — без и Ib, IIb — с вертикальной передачей ВИЧ)

Fig. 3. Stages of the disease and adherence to chemoprophylaxis / chemotherapy in women with HIV infection (subgroup Ia, IIa — without and Ib, IIb — with vertical HIV transmission)

Таблица 1

Количественные показатели вирусной нагрузки и иммунологического статуса у беременных с ВИЧ-инфекцией (n=622)

Table 1

Quantitative indicators of viral load and immune status in pregnant women with HIV infectio (n=622)

Показатели/группы / Indicators/groups	Годы / Years 2001-2006 N=156		Годы / Years 2007-2013 N=466	
	I Группа / I Group		II Группа / II Group	
	Подгруппа Ia / Subgroup Ia (n=147) <sup>1</sup>	Подгруппа Ib / Subgroup Ib (n=9) <sup>2</sup>	Подгруппа IIa / Subgroup IIa (n=458) <sup>3</sup>	Подгруппа IIb / Subgroup IIb (n=8) <sup>4</sup>
CD4+ (abs.) Median (Q1-Q3)	0,79 (0,57-0,97) **1-2	0,69 (0,37-1,01)	0,63 (0,43-0,88) **3-4	0,48 (0,43-0,56)
CD8+ (abs.) Median (Q1-Q3)	1,08 (0,83-1,44) *1-2	0,84 (0,72-0,96)	1,0 (0,69-1,3) *3-4	1,31 (1,01-1,69)
CD4+/CD8+ (abs.) Median (Q1-Q3)	0,69 (0,57-0,94) *1-2	0,54 (0,37-0,71)	0,63 (0,47-0,86) *3-4	0,51 (0,46-0,61)
Показатель вирусной нагрузки в конце беременности коп/мл / Indicator of viral load at the end of pregnancy cop / ml Median (Q1-Q3)	11172,09 (3565,0-12033,0) **1-2	129613,0 (74310,0-189495,0)	35999,8 (1050,0-373900,0) ** 3-4	390894,3 (24374,0-710555,0)
Вирусная нагрузка более 1000 коп/мл / Viral load of more than 1000 UAN / ml (%)	62 (42,2%)	8 (88,9%)	122 (26,6%)	5 (62,5%)

Примечание: Мани-Уитни \*\* p<0,01; \* p<0,05 (статистическая значимость определена между группами с вертикальной передачей и без вертикальной передачи)

Note: Mani-Whitney \*\* p<0,01; \* P<0,05 (statistical significance is defined between the groups with and without vertical transmission vertical transmission)

Определение иммунологического статуса в 36 недель беременности в I-й группе проводилось у 82,6% (147) и 75,0% (9) обследованных, во II-ой группе у 95,0 % (458) и 66,7% (8) женщин. В крови женщин Ia подгруппы в III триместре беременности количество CD4+ лимфоцитов в 1,1 раза было выше показателя Ib группы исследования (p<0,01). Показатель иммунорегуляторного индекса (ИРИ) (отношение Т-лимфоцитов хелперов к Т-лимфоцитам супрессорам — CD4+/CD8+) во всех группах исследования было ниже единицы, что указывало на присутствие явных цитотоксических реакций в ответ на ВИЧ-инфекцию у женщин. Так в Ib группе исследования соотношение CD4+/CD8+ составило 0,54, что ниже по отношению к женщинам без вертикальной передачи ВИЧ (0,69) (p<0,01). Во II-й группе женщин ИРИ был максимально и статистически значимо снижен в группе женщин с вертикальной передачей ВИЧ (0,51) (p<0,01), что можно объяснить повреждением Т-клеточного звена иммунитета на фоне прогрессии ВИЧ-инфекции.

Оперативные роды у пациенток без передачи и с вертикальной передачей ВИЧ проведены в I-й группе у 36,5% (65) и 8,3% (1) (p<0,01) пациенток, а во II-й группе — у 86,1% (415) и 58,3% (7) (p<0,01) соответственно, причем частота кесарева сечения возрастала в динамике по годам в связи с возрастанием уровня вирусной нагрузки — в 3,2 и 3,0 раза выше по отношению к группам без ВИЧ передачи и приоритета кесарева сечения как метода родоразрешения.

У 1,8% (11) пациенток возникли осложнения после родоразрешения, что не превышает среднепопуляционные показатели у пациенток без ВИЧ, из них — послеродовый эндометрит (1,6%) и раннее гипотоническое кровотечение после самопроизвольных родов (0,2%). Показатель заболеваемости послеродовым эндометритом как после кесарева сечения (16,4 на 1000 женщин), так и после самопроизвольного родоразрешения (10,2%) были сопоставимы (p>0,01).

Недонашивание беременности у пациенток с ВИЧ является многофакторным процессом. Всего в I-й группе родилось 17,9% (32) и 16,7% (2) (p>0,05) недоношенных детей. По мере прогресса ВИЧ-инфекции во II-й группе отмечена более высокая частота недоношивания (в 2,6 раза чаще, p<0,01) в группе женщин с вертикальной передачей ВИЧ — показатели составили 9,5% (46) и 25,0% (3) соответственно, что, возможно, связано более высокой вирусной нагрузкой и нарушением функции Т-клеточного звена иммунитета.

В связи с неблагоприятным течением и высокой частотой недоношивания беременности у пациенток с вертикальной передачей ВИЧ, по отношению к детям из групп без ВИЧ инфекции, наибольшее число новорожденных из этих групп были переведены в

ОРИТН: в I группе — 12,4% (22) и 33,3% (4) в 2,7 раз чаще ( $p>0,05$ ), а во II-й группе — 3,3% (16) и 25,0% (3) в 7,7 раз чаще ( $p>0,05$ ). В структуре причин переноса новорожденных в ОРИТН являлись: в I группе — асфиксия 9,0% (2) и 25,0% (1) в 2,8 раз чаще, переходящее тахипноэ — у 54,5% (12) и 50% (2), внутриутробная пневмония — у 27,2% (6) и 25,0% (1) новорожденных ( $p>0,05$ ), во II-й группе — асфиксия только в группе новорожденных без ВИЧ — у 12,5% (2) ( $p>0,05$ ), переходящее тахипноэ — у 56,3% (9) и 66,7% (2), внутриутробная пневмония — у 25,0% (4) и 33,3% (1) ( $p>0,05$ ) в 1,3 раза чаще. Общеизвестно, что на показатель перинатальной смертности влияет заболеваемость матери, а также качество медицинской помощи и диспансеризации во время беременности. Суммарный показатель мертворождаемости за период 2001–2013 г. у пациенток с ВИЧ-инфекцией (8 случаев) составил на конец 2013 г. 11,4%. Причем отмечено некоторое улучшение показателя по периодам исследования. Так в группе женщин, которые наблюдались во время беременности и были родоразрешены в 2001–2006 гг., показатель перинатальной смертности составил 15,5% (3), во II-й группе — 10,1% (5), что в 1,5 раза реже.

Обследование венозной крови новорожденных на ВИЧ методом ПЦР после рождения проведено в I-й группе у 79,2% (141) и 58,3% (7) новорожденных, во II-й группе — у 89,2% (431) и 91,6% (11) детей. В группах детей с ВИЧ инфекцией (Iв и IIв) получены положительные результаты на ВИЧ в венозной крови в течение 72 часов с момента рождения у 42,9% (3) и 45,5% (5) новорожденных, что с высокой вероятностью говорит о передаче ВИЧ от матери ребенку в антенатальный период. У детей с отрицательным ВИЧ статусом положительных результатов на ВИЧ-инфекцию в венозной крови не получено.

При проведении полноценной комплексной АРВ-профилактики и родоразрешения путем кесарева сечения вертикальная трансмиссия ВИЧ от матери к плоду была наименьшей (0 % и 1,0%) (табл. 2).

При проведении только АРВ-профилактики уровень вертикальной передачи ВИЧ превысил в 3,3 раза показатели группы с АРВ-профилактикой и оперативным родоразрешением (плановым и экстренным) ( $p<0,01$ ).

Самые высокие показатели вертикальной передачи ВИЧ (19,5 % и 15,4%) имели дети, матери которых при беременности полноценно не наблюдались в женской консультации и Центре ВИЧ/СПИД и не имели своевременной комплексной АРВ-терапии при очень высоких показателях вирусной нагрузки, а метод родоразрешения у данных пациенток был консервативный. У той же категории пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, показатель вертикальной передачи ВИЧ составил 5,5% и 7,9%, что в 3,5 и 1,9 раза ниже групп сравнения ( $p<0,01$ )

Таблица 2

Кумулятивный коэффициент парентеральной передачи ВИЧ в зависимости от способа родоразрешения за периоды 2001-2013 гг.

Table 2

The cumulative rate of parenteral HIV transmission depending on the mode of delivery for the pe-riod 2001-2013y.

Тип наблюдения / Type of observation	Лечение во время беременности / During treatment pregnancy	Уровень трансмиссии / Transmission level	
		Кесарево сечение/ Caesarean section 1	Самостоятельные роды/ Independent labor 2
Данные наблюдения / These observations n=190 (2001-2006 y)	без химиопротекции/ without chemoprophylaxis	1/18 (5,5%)	8/41 (19,5%)
	с химиопротекцией/ with chemoprophylaxis	0/48 (0%)**1-2	3/83 (3,6 %)
Данные наблюдения/ These observations n=494 (2007-2013y)	без химиопротекции/ without chemoprophylaxis	3/38 (7,9%)	4/26 (15,4%)
	с химиопротекцией/ with chemoprophylaxis	4/384 (1,0%)**1-2	1/46 (2,1%)
Данные наблюдения/ These observations n=684	без химиопротекции/ without chemoprophylaxis	4/56 (7,1%)	12/67 (17,9%)
	с химиопротекцией/ with chemoprophylaxis	4/432 (0,9%)**1-2	4/ 129 (3,1%)
Рандомизированные исследования / Randomised trials	без химиопротекции/ without chemoprophylaxis	2/51 (4%)	16/82 (20%)
	с химиопротекцией/ with chemoprophylaxis	1/119 (1%)	5/117 (4%)

Примечание: Мани-Уитни \*\* $p<0,01$ ; \* $p<0,05$  (статистическая значимость определена между группами с вертикальной передачей и без вертикальной передачи)

Note: Mani-Whitney \*\*  $p < 0,01$ ; \*  $P < 0,05$  (statistical significance is defined between the groups with and without vertical transmission vertical transmission)

### Выводы

1. Эпидемия ВИЧ-инфекции в регионе внесла коррективы в структуру ВИЧ-инфицированных женщин с ростом полового пути передачи ВИЧ с 46,6% до 69,1% в 2007–2013 гг., что, по-видимому, повлекло за собой увеличение прослойки женщин с высокой приверженностью к химиотерапии/профилактики и плановому кесареву сечению и явилось одним из факторов снижения вертикальной передачи ВИЧ.

2. Вынашивание беременности у женщин с вертикальной передачей ВИЧ-инфекции протекало на фоне вирусного гепатита «С» (25,0% и 33,3%), сифилиса (16,7%) и гонореи (в анамнезе) (75,0%) и хламиди-



оза (100%) и сопряжено с частыми осложнениями беременности и родов — плацентарными нарушениями (у 33,3% и 41,7% беременных) и преждевременными родами (у 16,7% и 25,0% женщин,  $p < 0,01$ ). Наибольшее число новорожденных в группе с вертикальной передачей ВИЧ были переведены в ОРИТН — 33,3% и 25,0%, что в 2,7 и 7,7 раз чаще детей без ВИЧ.

3. Особенностью комплексного подхода ведения беременных с ВИЧ явилось родоразрешение путем операции кесарева сечения всех пациенток с ВИЧ инфекцией без учета уровня вирусной нагрузки, так как низкая вирусная нагрузка (менее 500 коп/мл) при са-

мопроизвольных родах у 8,3% женщин не предупредила вертикальную передачу ВИЧ-инфекции. Операция кесарева сечения способствовала снижению частоты вертикальной передачи ВИЧ — у 5,5% и 7,9% женщин (в 3,5 и 1,9 раз реже) против 19,5% и 15,4% случаев самопроизвольных родов.

4. Высокая степень полноты выполнения регионального протокола вертикальной профилактики ВИЧ (АРВ-профилактика/терапия и проведение кесарева сечения в 38 недель беременности) повлияла на частоту ВИЧ инфекции у новорожденного и максимально снизила риск заражения ребенка ВИЧ (0% и 1,0%).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку // Национальные клинические рекомендации. М. – 2013. - 8 с.
2. Taylor G. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 / G.Taylor, P. Clayden, J. Dhar [et al] // British HIV Association. – 2012. - P. 48.
3. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – М. - 2014. - URL: <http://www.hivrussia.ru/>
4. Battegay M. Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe / M. Battegay, F. Mulcahy [et al] // EACS Guidelines, Version 7.0, October 2013. – P. 49.
5. Белоцерковцева Л.Д., Каспарова А.Э., Коваленко Л.В., Мордовина И.И. Перинатальные инфекции: настоящий взгляд на проблему. Современные методы профилактики вертикального пути передачи ВИЧ: Учебное пособие / Изд. СурГУ. – 2008. – 96 с.
6. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку / М. – 2009. – 49 с.
7. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку // Национальные клинические рекомендации. – М. – 2014. – С. 8-29.
8. Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Протопопова Н.В., Одареева Е.В. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку: Учебно-методическое пособие / ИЗС. М. – 2011. – 20 с.
9. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2012. №6. – 6 с.
10. World Health Organization. Strategies approaches to the prevention of HIV infection in infants: report of a WHO meeting, Morges (Switzerland)

#### REFERENCES

1. Afonina L.Yu., Voronin E.E., Fomin Yu.A., Primenenie antiretrovi-rusnykh preparatov v komplekse mer, napravlennykh na profilaktiku pere-dachi VICH ot materi rebenku. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. M. 2013. 8 p.
2. Taylor G. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. G.Taylor, P. Clayden, J. Dhar, et al. Brit-ish HIV Association. 2012. 48 p.
3. Federal'nyy nauchno-metodicheskiy tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom. – M. - 2014. - URL: <http://www.hivrussia.ru/>
4. Battegay M. Slinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. M. Battegay, F. Mulcahy, et al. EACS Guidelines, Version 7.0, October 2013. 49 p.
5. Belotserkovtseva L.D., Kasparova A.E., Kovalenko L.V., Mordovina I.I. Perinatal'nye infektsii: nastoyashchiy vzglyad na problemu. Sovremen-nye metody profilaktiki vertikal'nogo puti peredachi VICH: Uchebnoe po-sobie. Izd. SurGU. – 2008. 96 p.
6. Afonina L.Yu., Voronin E.E., Fomin Yu.A. Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike peredachi VICH ot materi k rebenku. M. 2009. 49 p.
7. Afonina L.Yu., Voronin E.E., Fomin Yu.A. i dr. Primenenie anti-retrovirusnykh preparatov v komplekse mer, napravlennykh na profilaktiku peredachi VICH ot materi rebenku. Natsional'nye klinicheskie rekomen-datsii. M. 2014. pp. 8-29.
8. Vartapetova N.V., Karpushkina A.V., Protopopova N.V., Odareeva E.V. Profilaktika vertikal'noy peredachi VICH ot materi rebenku: Uchebno-metodicheskoe posobie. IZS. M. 2011. 20 p.
9. Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V. i dr. Protokoly dis-pansernogo nablyudeniya i lecheniya bol'nykh VICH-infektsiyey. Epidemiolo-giya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2012. No. 6. P. 6.
10. World Health Organization. Strategies approaches to the prevention of HIV infection in infants: report of a WHO meeting, Morges (Switzerland)

2002. World Health Organization, 2003. Available at: URL: <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/en/StrategicApproachesE.pdf>. Accessed June 21, 2010.
11. Де Рюйтер А. Ведение ВИЧ-инфекции у беременных женщин. - 2008. -URL: <http://www.bhiva.org/PregnantWomen2008.aspx>.
  12. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1- infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. May 24, 2010. - p. 1–117. Available at: URL: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>. Accessed June 21. - 2010.
  13. World Health Organization. Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants – November 2009. Geneva (Switzerland): World Health Organization, 2009. Available at: URL: [http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid\\_advice\\_mtct.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid_advice_mtct.pdf). Accessed June 21 - 2010.
  14. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Оптимизация клинической тактики и эффективные методы ликвидации новых случаев ВИЧ-инфекции у детей. Клинический протокол для европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.) // Всемирная организация здравоохранения. - 2012. - С. 8-29.
  15. URL: [http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv\\_testing\\_counseling/ru/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv_testing_counseling/ru/index.html)
  16. Nielsen-Saines K et al. phase III randomized trial of the safety and efficacy of 3 neonatal ARV regimens for prevention of intrapartum HIV\_1 transmission: NICHD HPTN 040/PACTG 1043. 18-th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, 27 February–2 March 2011, Abstract no. 124LB.
  17. Садовникова В.Н., Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Протопопова Н.В. Организационные аспекты профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №3.- 68 с.
  18. United Kingdom National Guidelines for HIV Testing, 2008. - London, British HIV Association. - 2008 – P. 48.
  19. Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В., Епоян Т.А. Актуальные проблемы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку // М. - 2010. – С. 5-44.
  2002. World Health Organization, 2003. Available at: URL: <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/en/StrategicApproachesE.pdf>. Accessed June 21, 2010.
  11. De Ryuyter A. Vedenie VICH-infektsii u beremennykh zhenshchin. - 2008. -URL: <http://www.bhiva.org/PregnantWomen2008.aspx>.
  12. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1- infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. May 24, 2010. p. 1–117. Available at: URL: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>. Accessed June 21. 2010.
  13. World Health Organization. Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants – November 2009. Geneva (Switzerland): World Health Organization, 2009. Available at: URL: [http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid\\_advice\\_mtct.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid_advice_mtct.pdf). Accessed June 21 - 2010.
  14. Profilaktika peredachi VICH ot materi rebenku. Optimizatsiya klini-cheskoy taktiki i effektivnyye metody likvidatsii novykh sluchaev VICH-infektsii u detey. Klinicheskiy protokol dlya evropeyskogo regiona VOZ (obnovlennaya versiya 2012 g.) // Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. 2012. pp. 8-29.
  15. URL: [http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv\\_testing\\_counseling/ru/index.html](http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv_testing_counseling/ru/index.html)
  16. Nielsen-Saines K et al. phase III randomized trial of the safety and efficacy of 3 neonatal ARV regimens for prevention of intrapartum HIV\_1 transmission: NICHD HPTN 040/PACTG 1043. 18-th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, 27 February–2 March 2011, Abstract no. 124LB.
  17. Sadovnikova V.N., Vartapetova N.V., Karpushkina A.V., Protopopova N.V. Organizatsionnye aspekty profilaktiki peredachi VICH-infektsii ot materi k rebenku. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2008. No. 3. 68 p.
  18. United Kingdom National Guidelines for HIV Testing, 2008. - London, Brit-ish HIV Association. 2008. p. 48.
  19. Vartapetova N.V., Karpushkina A.V., Epyan T.A., Aktual'nye problemy profilaktiki peredachi VICH ot materi rebenku. M. 2010. pp. 5-44.

## Авторы:

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна  
 Медицинский Институт Сургутского Государственного  
 Университета  
 Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии  
 главный врач Сургутского клинического перинатального центра,

## Authors:

Belotserkovtseva Larisa D.  
 Medical Institute Surgut State University  
 Head Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Medical Institute. Surgut State University, chief physician of the Surgut Clinical Perinatal Center, MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation,



д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ.  
ул. Губкина д. 1, г. Сургут Тюменской области, 628400,  
Российская Федерация  
info@surgut-kpc.ru

Коваленко Людмила Васильевна  
Медицинский Институт Сургутского Государственного  
Университета  
Директор Медицинского Института Сургутского госу-  
дарственного университета, заведующая кафедрой  
общей патологии и патофизиологии, д.м.н., профес-  
сор  
Пр. Ленина, д. 1, г. Сургут Тюменской области, 628408,  
Российская Федерация  
lvkhome@yandex.ru.

Тэфнанц Нвер Арамович  
Сургутский клинический перинатальный центр  
Врач акушер-гинеколог Сургутского клинического пе-  
ринатального центра;  
аспирант кафедры акушерства, гинекологии и пери-  
натологии Медицинского Института Сургутского Госу-  
дарственного Университета  
ул. 30 Лет Победы 50, кв. 159, г. Сургут Тюменская об-  
ласть, 628400, Российская Федерация  
romeo-kappuleti@yandex.ru

Каспарова Анжелика Эдуардовна  
Медицинский Институт Сургутского государственного  
университета  
Доцент кафедры акушерства, гинекологии и перина-  
тологии Медицинского Института Сургутского госу-  
дарственного университета, д.м.н.  
ул. Губкина д. 1, г. Сургут Тюменской области, 628400,  
Российская Федерация.  
anzkasparova@yandex.ru

str. Gubkin 1, Surgut, Tyumen Region, 628400 Russian  
Federation  
info@surgut-kpc.ru

Kovalenko Ludmila V.  
Medical Institute Surgut State University  
Director of the Institute of Medicine, Surgut State  
University, MD, Professor  
Lenin Avenue 1. Surgut, Tyumen Region, 628400 Russian  
Federation  
lvkhome@yandex.ru

Tefnants Nver A.  
Surgut clinical perinatal center  
Obstetrician-gynecologist Surgut clinical perinatal center.  
Student of midwifery, gynecology and perinatology.  
Medical Institute. Surgut State University  
str. 30 Let Pobedy, 50-159 Surgut, Tyumen Region,  
628400 Russian Federation  
romeo-kappuleti@yandex.ru

Kasparov Angelica E.  
Medical Institute Surgut State University  
Associate Professor of Obstetrics, Gynecology and  
Perinatology Medical Institute. Surgut State University,  
MD  
str. Gubkin 1, Surgut, Tyumen Region, 628400 Russian  
Federation  
anzkasparova@yandex.ru

Дата поступления – 09.02.2016

Received – 09.02.2016

Образец цитирования:

For citation:

Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Тэфнанц Н.А.,  
Каспарова А.Э. Особенности комплексного под-хода  
к ведению беременных с ВИЧ. Методы профилак-  
тики вертикальной передачи инфекции. *Вестник ураль-  
ской медицинской академической науки*. 2016. №2, с.  
75-83, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-75-83

Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Tefnants N.A.,  
Kasparova A.E. HIV-infection and Pregnancy. Current  
Algorithms Prevent Vertical Transmission of HIV  
[Osobennosti kompleksnogo podkhoda k vedeniyu  
beremennykh s VICH. Metody profilaktiki vertical'noj  
peredachi infektsii] *Vestnik uralskoi meditsinskoi akad-  
emicheskoi nauki – Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki*. 2016,  
no. 2, pp. 75-83. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-  
75-83 [In Russ.]