



ЖЕНЩИНА И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

© А. С. Мельников¹, Е. А. Рукояткина¹, Р. А. Фунден¹, И. Б. Латышева²

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

²ФКБУ Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава России, Санкт-Петербург

Резюме. Рост числа людей, зараженных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и увеличение доли женщин среди них, а также ежегодный рост числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяют чрезвычайную актуальность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Тактика профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку определяется совокупностью эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей и подбирается для каждой конкретной женщины после консультирования с соответствующими специалистами. Показано, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, является концентрация вируса в крови женщины (так называемая вирусная нагрузка – ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня как можно раньше во время беременности. В качестве мероприятий, проводимых в рамках этой профилактики, важны своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и выявление факторов высокого риска заражения ВИЧ у беременных, химиопрофилактика (ХП), проводимая с помощью антиретровирусных препаратов (АРВП) женщине и ребенку, тактика ведения беременности и родов, а также ведение ребенка в первые полтора года жизни, включающее отказ от грудного вскармливания. Назначение АРВП ВИЧ-инфицированной женщине может быть необходимо не только для предотвращения заражения ребенка, но и с целью лечения самой женщины. При назначении АРВП необходимо минимизировать возможное неблагоприятное воздействие АРВП на плод, что особенно актуально в I триместре беременности. Поэтому сроки начала приема АРВП у беременной должны быть оптимальны с точки зрения эффективности лечения женщины, эффективности химиопрофилактики заражения ребенка и безопасности плода.

Ключевые слова: женщина; беременность; ВИЧ; профилактика; антиретровирусная терапия.

WOMEN AND HIV INFECTION, CURRENT STATUS OF THE PROBLEM

© A. S. Mel'nikov¹, E. A. Rukoyatkina¹, R. A. Funden¹, I. B. Latsysheva²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russia;

²FBH RIKH DH of Russia, Saint Petersburg

Abstract. The increase in the number of people infected with the human immunodeficiency virus (HIV) and increasing the share of women among them, as well as annual growth in the number of births to HIV-infected women define extraordinary relevance for the prevention of HIV transmission from mother to child. Tactics to prevent HIV transmission from mother to child is determined by a set of epidemiological, clinical and laboratory parameters and selected for each individual woman after consultation with the appropriate professionals. It is shown that the most important factor affecting the likelihood of HIV transmission from mother to fetus and child, is the concentration of virus in the blood of women (the so-called viral load – VL) during pregnancy and childbirth, so it is important to achieve it undetectable levels as early as possible in pregnancy. As the activities carried out in the framework of this prevention, the importance of timely diagnosis of HIV infection and identifying high risk of HIV infection in pregnant women, chemoprophylaxis (CP) carried out with the help of antiretroviral drugs (ARVs), woman and child, the tactics of pregnancy and childbirth, and also keeping the child in the first half year of life, including avoidance of breastfeeding. Appointment ARV HIV-infected women may be necessary not only to prevent infection of the child, but also to treat the woman. In appointing ART necessary to minimize potential adverse effects of ARV drugs on the fetus, which is especially important in the I trimester of pregnancy. Therefore, the starting date of receiving ARVs in pregnant should be optimal from the point of view of the effectiveness of the treatment of women, the effectiveness of prophylaxis of infection of the child and the safety of the fetus.

Key words: the woman; pregnancy; HIV; prevention; antiretroviral therapy.

Рост числа людей, зараженных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и увеличение доли женщин среди них, а также ежегодный рост числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяют чрезвычайную актуальность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку [3].

Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных в Санкт-Петербурге в 2013 г. составила 0,9% (рис. 1).

В каждом втором случае материнской смертности в 2013 г. умершие женщины были ВИЧ-инфицированными.

В 2013 г. в СПб. ВИЧ-инфекция диагностирована у 1356 женщин, что составило 37,2% от общего числа впервые выявленных пациентов с ВИЧ.

Частота перинатального инфицирования ВИЧ в Санкт-Петербурге в три раза ниже (2%), чем в РФ (7%).

По данным Центра СПИД за 2013 г. роды у ВИЧ-инфицированных проведены в:

- СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» — 487 (75,5%);
- СПб ГБУЗ «Родильный дом №16» — 131 (20,3%);
- 27 — в городских РД и больницах (4,2%).

Всего 645 родов.

В качестве мероприятий, проводимых в рамках этой профилактики, важны своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и выявление факторов высокого риска заражения ВИЧ у беременных, химиопрофилактика (ХП), проводимая с помощью антиретровирусных препаратов (АРВП) женщине и ребенку, тактика ведения беременности и родов, а также ведение ребенка в первые полтора года жизни, включающее отказ от грудного вскармливания (табл. 1).

За период с апреля по октябрь 2014 г. в ФКУ РКИБ принято 160 ВИЧ-инфицированных пациенток. Из их числа 31 пациентка находилась на различных сроках беременности, что составляет 19,4%.

Тактика профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку определяется совокупностью эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей и подбирается для каждой конкретной женщины после консультирования с соответствующими специалистами. Показано, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, является концентрация вируса в крови женщины (так называемая вирусная нагрузка — ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня как можно раньше во время беременности. Это можно сделать с помощью антиретровирусной терапии (АРВТ), проводимой в период беременности и являющейся, таким образом, важнейшим компонентом в комплексе мероприятий, проводимых для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку [3].

Назначение АРВП ВИЧ-инфицированной женщине может быть необходимо не только для предотвращения заражения ребенка, но и с целью лечения самой женщины. При назначении АРВТ необходимо минимизировать возможное неблагоприятное воздействие АРВП на плод, что особенно актуально в I триместре беременности. Поэтому сроки начала приема АРВП у беременной должны быть оптимальны с точки зрения эффективности лечения женщины, эффективности химиопрофилактики заражения ребенка и безопасности плода. Эти сроки определяются стадией ВИЧ-инфекции, количеством CD4-лимфоцитов и ВН. Мероприятия, проводимые

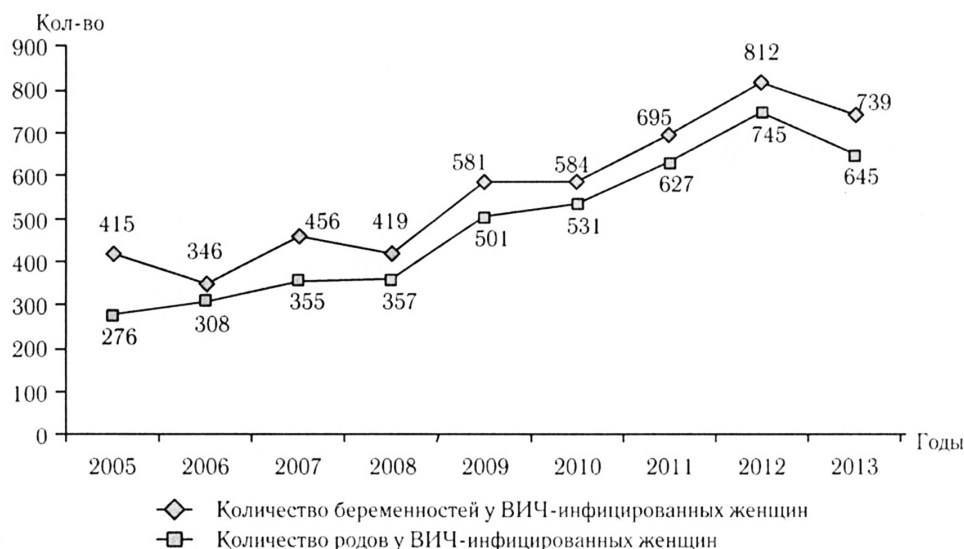


Рис. 1. Увеличение количества беременных и родов у ВИЧ-инфицированных женщин в Санкт-Петербурге

Таблица 1

Формы проведения химиопрофилактики с 2005 года

| Показатель, % | Период наблюдения, год | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
| ХП в период беременности | 73,0 | 71,8 | 83,1 | 79,3 | 76,7 | 74,4 | 80,1 | 84,0 | 86,5 |
| ХП в родах | 98,0 | 96,0 | 98,0 | 94,4 | 95,8 | 88,7 | 90,3 | 91,8 | 92,1 |
| ХП у новорожденных | 99,0 | 99,7 | 99,8 | 98,6 | 99,6 | 99,1 | 99,5 | 99,4 | 99,3 |
| Трехэтапная ХП | 73,0 | 71,0 | 82,0 | 78,1 | 76,4 | 72,5 | 79,8 | 80,0 | 85,9 |

на трех этапах профилактики вертикального заражения ВИЧ (во время беременности, родов и в период новорожденности), связаны между собой. Например, если АРВТ в период беременности не проводилась или была недостаточно эффективной (не удалось добиться снижения ВН перед родами до уровня ниже 1000 копий/мл), роды рекомендуется проводить путем планового кесарева сечения (КС), а не естественным путем, а ребенку назначить не только зидовудин (ZDV), но и невирапин (NVP) [4].

Для своевременного выявления ВИЧ-инфекции и проведения мероприятий по предотвращению вертикальной передачи ВИЧ (включая назначение АРВТ) необходимо обследовать всех беременных и их половых партнеров в установленные сроки. Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ: 1) всех женщин, у которых диагностирована беременность; 2) половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности. Частота обследования на антитела к ВИЧ беременных и их половых партнеров: 1) всех беременных — при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 32–34 недели; 2) беременных, не обследованных ранее во время беременности или обследованных только до 32-й недели беременности — при обращении в медицинские учреждения, при поступлении на роды (экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом); 3) беременных, имеющих ВИЧ-инфицированных партнеров, а также беременных, употребляющих психоактивные вещества, обследовать на антитела к ВИЧ при постановке на учет, затем через каждые 3 месяца,

а также тестировать экспресс-методом (с дальнейшим подтверждением стандартным методом) при поступлении на роды, независимо от количества исследований во время беременности; 4) половых партнеров — однократно при постановке беременной на учет. При выявлении положительных результатов пациента направляют для дальнейшего обследования в Центр по борьбе со СПИДом (или другое учреждение, осуществляющее наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией согласно региональным порядкам), повторные плановые обследования с целью выявления ВИЧ-инфекции в таком случае не проводятся. При получении сомнительных, а при высоком эпидемиологическом риске инфицирования — и отрицательных результатов ИФА, рекомендуется использовать методы определения нуклеиновых кислот ВИЧ (ДНК или РНК ВИЧ). При получении положительного результата ПЦР, свидетельствующего о наличии ВИЧ-инфекции у беременной, рекомендуется назначить ей АРВТ, независимо от срока гестации, продолжить АРВТ в течение всей беременности и в родах; назначить химиопрофилактику ребенку. Тактика ведения беременности и родов определяется индивидуально в соответствии с клинической ситуацией¹.

По данным ФКУ РКИБ уровень ВН у беременных женщин до назначения АРВП при постановке на учет составляет (табл. 2).

¹ ПРИКАЗ МЗ РФ от 19 декабря 2003 г. N 606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи вич-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».

Таблица 2

Уровень вирусной нагрузки у беременных женщин до назначения АРВП

| Вирусная нагрузка (ВН), копий/мл | 2011 г. | 2012 г. | 2013 г. |
|----------------------------------|---------|---------|---------|
| Неопределяемая (%) | 11 | 12 | 10 |
| <1000 (%) | 16 | 10 | 5 |
| 1000–10 000 (%) | 25 | 24 | 31 |
| 10 000–100 000 (%) | 37 | 41 | 37 |
| >100 000 (%) | 11 | 13 | 17 |

Таблица 3

Уровень вирусной нагрузки у беременных женщин через 20 недель АРВТ

| Вирусная нагрузка (ВН), копий/мл | Контрольная ВН на фоне АРВП |
|----------------------------------|-----------------------------|
| Неопределяемая | 54 |
| <1000 (%) | 40 |
| 1000–10 000 (%) | 3 |
| 10 000–100 000 (%) | 3 |
| >100 000 (%) | 0 |

В то время как уровень ВН при контрольном исследовании через 20 недель АРВТ составляет (табл. 3).

Скорость снижения вирусной нагрузки при эффективной АРВТ должна соответствовать таким данным:

- через 4 нед. — снижение на 1–1,5 lg;
- через 24 нед. — менее 200 копий/мл.

Скорость редукции ВН зависит от многих исходных данных: как лабораторных показателей, так и клинических параметров. Чаще всего снижение вирусной нагрузки ниже порога определения у нативных пациентов (с впервые назначенной АРВТ) происходит в течение первых 12–24 недель терапии. Предикторами хорошего вирусологического ответа являются:

- высокая эффективность назначенных препаратов;
- приверженность терапии;
- низкий исходный уровень вирусии;
- уровень CD4 выше 200 кл/мл.

Ниже показана закономерность достижения ВН ниже 50 коп/мл на фоне АРВТ в зависимости от уровня стартовой ВН (рис. 2).

По данным родильного дома № 16 г. Санкт-Петербурга, с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, за период с 2011 по 2013 год, продолжается работа, представленная в таблице 4.

Вопросы родоразрешения при ВИЧ-инфекции изложены в Российских рекомендациях по родоразрешению у ВИЧ-инфицированных беременных в зависимости от проводимой терапии и уровня вирусной нагрузки².

В таблице 5 приведены показатели работы родильного отделения СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница № 30 им. С.П. Боткина» (КИБ) и СПб ГБУЗ «Родильный дом № 16» (РД).

Во время родов через естественные родовые пути по возможности исключить родовозбуждение, родостимуляцию, применение утеротонических средств, инвазивные вмешательства, повышающие риск передачи ВИЧ (амниотомия, прямая кардиоотография, наложение полостных и выходных акушерских щипцов, перинеотомия и др.). Продолжительность безводного периода более 4 часов и длительность родового акта более 12 часов крайне нежелательна, так как риск инфицирования ребенка значительно увеличивается³.

² Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Национальные клинические рекомендации, 2014 г.

³ ВИЧ-инфекция в СПИД: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. В.В. Локровского. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 528.

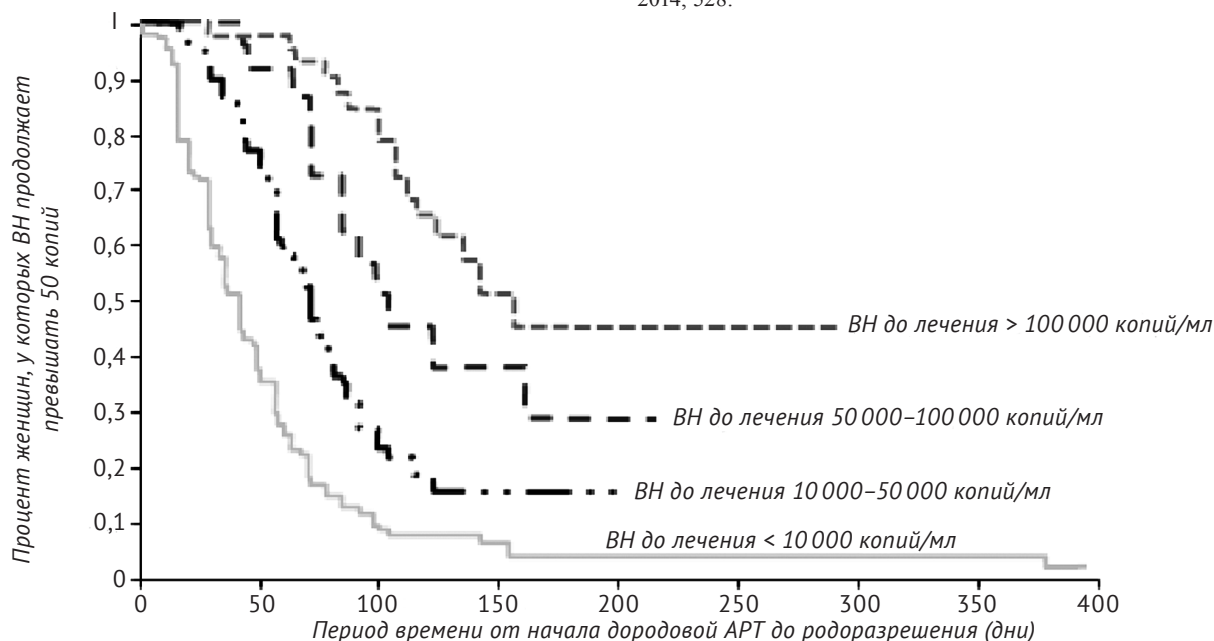


Рис. 2. Изменение уровня вирусной нагрузки в зависимости от сроков ее назначения

Таблица 4

Показатели работы РД № 16 г. Санкт-Петербурга, с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, за период с 2011 по 2013 год

| Показатель | Детализация | 2011 | 2012 | 2013 |
|--|--|------|------|------|
| Количество ВИЧ-инфицированных женщин | Выявлено по результатам быстрого теста | 57 | 65 | 47 |
| | Состоит на учете в Центре СПИДа | 64 | 78 | 84 |
| Не проведена химиопрофилактика | Потуги | 19 | 24 | 25 |
| | Роды на дому | 4 | 4 | 8 |
| | Поздняя диагностика | 5 | 3 | 0 |
| | Экстренное кесарево сечение | 4 | 3 | 2 |
| | Отказ матери | 1 | 2 | 6 |
| Проведена химиопрофилактика | Проведена химиопрофилактика в родах | 91 | 115 | 116 |
| | Проведена химиопрофилактика во время беременности | 60 | 67 | 86 |
| | Не проведена химиопрофилактика во время беременности | 57 | 76 | 71 |
| Ошибки тестов | Тест положительный, Ф-50 отрицательный | 6 | 5 | 2 |
| | Тест отрицательный, Ф-50 положительный | 1 | 3 | 3 |
| Количество отказов от детей среди ВИЧ-инфицированных матерей | | 14 | 11 | 13 |
| Наркомания | | 50 | 62 | 69 |
| Преждевременные роды | | 37 | 39 | 39 |
| Кесарево сечение | | 10 | 20 | 31 |
| Всего родов у ВИЧ | | 115 | 146 | 157 |
| Детей у ВИЧ | | 119 | 149 | 157 |

Таблица 5

Показатели работы акушерских отделений СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница № 30 им. С.П. Боткина» (КИБ) и СПб ГБУЗ «Родильный дом № 16»

| Показатель | 2011 | | 2012 | | 2013 | |
|---|-------------|------------------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|
| | КИБ | РД | КИБ | РД | КИБ | РД |
| Количество родов | 460 | 5257 | 536 | 5538 | 487 | 6748 |
| Необследованных (абс./доля от всех родов) | - | 1042 (19,9%) | - | 1015 (18,3%) | - | 1355 (20,1%) |
| ВИЧ+ (абс./доля от всех родов) | 460/100% | 115 (2,2%) | 536/100% | 146 (2,6%) | 487/100% | 131 (1,9%) |
| Кесарево сечение абс. (%) / у ВИЧ+ | 143 (31,1%) | 630 (11,9%)/8,7% | 180 (33,6%) | 749 (13,5%)/13,7% | 163 (33,5%) | 993 (14,7%)/19,7% |
| Преждевременные роды абс. (%) | 80 (17,4%) | 587 (11,2%) | 150 (27,9%) | 643 (11,6%) | 119 (22,4%) | 705 (10,4%) |

По акушерским показаниям родоразрешение ВИЧ-инфицированной беременной женщины путем планового или экстренного КС может проводиться

на общих основаниях. Плановое КС с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку проводится по достижении 38 недель беременности при

отсутствии признаков родовой деятельности. Показания для КС:

1. ВН перед родами ≥ 1000 копий/мл;
2. ВН перед родами неизвестна;
3. рекомендуется проведение планового КС в тех случаях, когда АРВТ не проводилась во время беременности и/или невозможно применить АРВП в родах.

В активной фазе родов или безводном промежутке 4 часа и более проводить кесарево сечение с целью перинатальной профилактики нецелесообразно [4].

Риск вертикальной трансмиссии без профилактических мероприятий колеблется от 10 до 40%, причем из них 15–30% приходится на трансплacentарный путь передачи вируса (т.е. внутриутробное заражение), 50–75% случаев заражения имеют место во время родов и 10–20% — при грудном вскармливании [1]. Риск перинатальной передачи ВИЧ в РФ за 2013 год — 3,4% [5].

Таким образом, профилактика передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку является важным аспектом работы различных медицинских структур, на всех этапах оказания медицинской помощи женщинам, планирующим беременность, беременным и родильницам⁴.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность. М.: МЕДпресс-информ. 2009.
2. Покровский В.В., Юрии О.Г., Кравченко А.В. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией: национальное научное обще-

⁴ Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Юрии О.Г., Козырина Н.В., Покровский В.В., Коннов Д.С. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. М.: ЮНИСЕФ, 2009. 52.

◆ Информация об авторах

Мельников Аркадий Сергеевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: asmelnikov@mail.ru.

Рукояткина Елена Алексеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: e.a.ryk@mail.ru.

Фунден Роман Азизович — канд. мед. наук, доцент кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Латышева Инга Борисовна — канд. мед. наук, зам. глав. врача. ФКБУ Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава России. 196645, Санкт-Петербург, п. Усть-Ижора, Шлиссельбургское ш., д. 3. E-mail: inga-latysheva@rambler.ru.

ство инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. Вopr.: 6 приложение. 2012; 48.

3. Самарина А.В., Беляков Н.А. Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ. СПб.: Медицина. 2012.
4. Mofenson L.M. Protecting the next generation — eliminating perinatal HIV-1 infection. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (24): 2316–2318.
5. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, June 2013. World Health Organization. 2013.

REFERENCES

1. Klimov V.A. Infektsionnye bolezni i beremennost' [Infectious diseases and pregnancy]. M.: MEDpress-inform. 2009.
2. Pokrovskiy V.V., Yurii O.G., Kravchenko A.V. Protokoly dispansernogo nablyudeniya i lecheniya bol'nykh VICH-infektsiy [Protocols clinical observation and treatment of patients with HIV-infection]: natsional'noe nauchnoe obshchestvo infektsionistov. Epidemiol. infekts. bolezni. Aktual. Vopr.: 6 prilozhenie. 2012; 48
3. Samarina A.V., Belyakov N.A. Realizatsiya podkhodov po snizheniyu perinatal'noy peredachi VICH [Implementation approaches for the reduction of perinatal HIV transmission]. SPb.: Meditsina. 2012.
4. Mofenson L.M. Protecting the next generation — eliminating perinatal HIV-1 infection. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (24): 2316–2318.
5. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, June 2013. World Health Organization. 2013.

Mel'nikov Arkadiy Sergeevich — MD, PhD, Assistant Professor. Department of Children Gynecology and Women Reproductology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: asmelnikov@mail.ru.

Rukoyatkina Elena Alekseevna — MD, PhD, Associate Professor. Department of Children Gynecology and Women Reproductology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: e.a.ryk@mail.ru.

Funden Roman Azizovich — MD, PhD, Associate Professor. Department of Children Gynecology and Women Reproductology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.

Latysheva Inga Borisovna — MD. FBH RIKH DH of Russia. 3, Shlissel'burgskoe shosse, St. Petersburg, posyolok Ust'-Izhora, 196645, Russia. E-mail: inga-latysheva@rambler.ru.