

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемия, добровольное консультирование и тестирование, консультирование и тестирование по инициативе медицинского работника, военнослужащие

Some aspects of provider-initiated HIV-counselling and testing (review)

A. VYSHNIAHOV, V. TRETUAKOV

In the article existent questions and going near provider-initiated HIV-counselling and testing are examined.

Key words: HIV-infection, epidemic, voluntarily counselling and testing, provider-initiated counselling and testing, militaries

УДК:578.27+616.98:578.828

Перебіг і наслідки вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок

**І.Г. ГРИЖАК, Б.М. ДИКИЙ, Т.О. НІКІФОРОВА,
О.Я. ПРИШЛЯК, Т.З. КОБРИН**

У даній статті розглянуті питання патологічного впливу вірусу імунодефіциту людини та збудників TORCH-інфекцій на патологію вагітності, передачі вірусу від ВІЛ-інфікованих матерів новонародженим дітям, розглянуті фактори ризику розвитку вродженої патології.

Ключові слова: вагітність, ВІЛ-інфекція, TORCH-інфекція, патологія новонароджених

На сьогоднішній день вертикальна трансмісія – це найчастіший шлях інфікування дітей від ВІЛ-інфікованих жінок. Частота передавання вірусу від матері до дитини при першій вагітності становить приблизно 30%, але в наступних – вона зростає до 50–60%. Інфікування дитини ВІЛ може відбутися на будь-якому терміні вагітності, але найчастіше під час пологів (60–70%) [3, 4]. На його частоту впливають такі фактори: стан здоров'я вагітної, стадія ВІЛ-інфекції, перебіг вагітності, пологів, способу родорозрішення. Ці ж чинники мають значення в інфікуванні плода й дитини збудниками TORCH-інфекцій, що суттєво впливає на репродуктивні втрати: частота ранньої неонатальної захворюваності й смертності при цьому складає 5,3–27,4%, а мертвонародженість – до 16,8% [2, 6, 7]. У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, часто спостерігаються ембріо- і фетопатії, які скоріше пов'язані не з впливом ВІЛ, а з іншими негативними

чинниками, які діють на внутрішньоутробний розвиток дитини (вживання наркотиків, алкоголю, ліків, куріння тощо). Основна патологія, що виявляється у таких дітей – це затримка внутрішньоутробного розвитку та дисморфний синдром (мікроцефалія, зміни з боку очей і носа, обличчя, клишоногість). Частина таких дітей народжується недоношеними, відстають в психомоторному розвитку [4].

Дієвою профілактикою прогресування хвороби у вагітної жінки та вертикальної передачі ВІЛ до дитини є якісний диспансерний нагляд за нею, правильний індивідуальний план ведення, вибір способу родорозрішення та антиретровірусна профілактика [4, 5].

Мета нашої роботи: вивчити патологічний вплив ВІЛ та TORCH- інфекцій на патологію вагітності, стан дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, фактори ризику розвитку вродженої патології.

Матеріали і методи

Під спостереженням знаходилися 34 ВІЛ-інфікованих вагітних, віком від 16 до 39 років, які народили дітей у 2010–2011 роках. В 78% випадків зараження відбулося у них статевим шляхом, а 22% – при споживанні ін'єкційних наркотиків. За клінічною стадією ВІЛ-інфекції вагітні поділялися наступним чином: I стадія була у 18 жінок, II – у 3-х, III – у 1-ї та IV (стадія СНІДу) – у 2-х. Проводили дослідження рівня CD4+ Т-лімфоцитів, вірусного навантаження (ВН) перед призначенням антиретровірусної профілактики вертикальної трансмісії (ПВТ) ВІЛ та перед пологами. Визначали маркери TORCH-інфекцій з використанням вітчизняних імуноферментних (ІФА) тест-систем фірми «Dia-Prof» тричі впродовж вагітності (в кожному триместрі): IgG, IgM проти герпесвірусів 1/2 типу, проти токсоплазм, проти цитомегаловірусів; IgG, IgA проти хламідій; IgG проти нуклеарного антигену Епштейна-Барр-вірусу (анти-NA ЕБВ), IgG проти раннього антигену (анти-ЕА ЕБВ), IgM проти вірусного капсидного антигену (анти-VCA ЕБВ); маркери вірусних гепатитів В і С. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили визначення ДНК ЦМВ, ЕБВ, герпесвірусів 1/2 типів в крові та біосередовищах, РНК вірусу гепатиту С в крові. Для встановлення ВІЛ-статусу дитини народженої від ВІЛ-інфікованої матері визначали ДНК провірусу ВІЛ в крові у 2 і 4 місяці життя.

Результати досліджень

Не дивлячись на ВІЛ-інфікування, обстежені жінки проявляли досить великий репродуктивний потенціал. Так, остання вагітність у них за рахунком була перша – шоста і закінчувалася пологами від 1 до 5 разів. Найбільше жінок (18) народжували вперше, 8 жінок мали другі пологи,

треті – мала одна жінка, четверті та п'яті – по 2 жінки. Із хронічні TORCH-інфекцій, як видно з даних, представлених у таблиці 1, найчастіше зустрічалися: цитомегаловірусна (64,7%), герпетична 1–2 типу (52,9%), токсоплазмоз (50%), гепатит С (41,2%), хламідійна (32,4%), Епштейна-Барр-вірусна (23,5%), мікст-гепатит В+С (20,6%). Рідше спостерігалася інша опортуністична патологія: оніхомікоз (14,7%), дерматит себорейний (11,8%), ангулярний стоматит (8,8%), кандидоз ротоглотковий (5,9%), туберкульоз легень (5,9%), оперізувальний герпес (2,9%). Майже у всіх жінок була генералізована персистивна лімфаденопатія (82,4%).

Таблиця 1

**Опортуністичні та СНІД-індикаторні інфекції
у ВІЛ-інфікованих вагітних жінок**

Захворювання	ВІЛ-інфіковані вагітні жінки, n=34			
	Кількість хворих		Активна TORCH-інфекція	
	Абс.	%	Абс.	%
Генералізована персистивна полілімфаденопатія	28	82,4		
Дерматит себорейний	4	11,8		
Оніхомікоз	5	14,7		
Ангулярний стоматит	3	8,8		
Герпетична інфекція	18	52,9	2	5,9
Оперізувальний герпес	1	2,9		
Кандидоз ротоглотковий	2	5,9		
Туберкульоз легень	2	5,9	1	2,9
Хронічний гепатит В+С	7	20,6		
Хронічний гепатит С	14	41,2		
Хронічний токсоплазмоз	17	50,0	5	14,7
Хронічна ЦМВ-інфекція з місцевою реплікацією	22	64,7	3	8,8
Хронічна хламідійна інфекція	11	32,4		
Хрон. ЕБВ-інфекція	8	23,5	1	2,9

В частини жінок хронічні інфекції TORCH групи були в активній формі: токсоплазмоз (IgG>200 Од/мл [1]) – у 14,7%, цитомегаловірусна інфекція (IgG>100 Од/мл, цитомегалічні клітини в сечі, вагінальних змивах або в слині) – у 8,8%, ЕБВ-інфекція (анти- NA EBV IgG 3,85, EA EBV IgG 1,525 Од/мл, позитивна ПЛР на визначення ДНК EBV) – у 2,9%, герпетична інфекція (висип на шкірі губ та носа, геніталіях) – у 5,88%.

Антиретровірусну профілактику вертикальної трансмісії отримали 29 осіб, з них 15 жінок продовжили антиретровірусну терапію (АРТ) після пологів як лікувальну схему, відповідно до наявних показань, а 2 жінки АРТ розпочали ще до вагітності. Однак, не всі жінки отримували профілактику за повною схемою. Так, вчасно, в терміні до 20–24 тижнів вагітності ПВТ розпочали 18 жінок (52,9%), з деяким запізненням на 26–29 тижні – 4 (11,8%), та на 31–36 тижні – 4 (11,8%), одній з них призначили ПВТ за 5 днів до пологів, тоді коли вона була виявлена. Три жінки (8,8%) взагалі не отримували ПВТ, що було пов'язано із діагностикою ВІЛ-статусу тільки при поступленні в пологовий будинок в родах (2 жінки), інша – не була під спостереженням гінекологів під час вагітності, а народила вдома.

Більш, ніж у половини обстежених жінок (58,82%) перебіг вагітності супроводжувався патологією. Так, хронічна недостатність і патологія плаценти були – у 8 вагітних (23,5%), анемія вагітних різних ступенів – у 6 жінок (16,3%), багатовіддя – у 3 (8,2%), ранній гестоз – у 2 (5,9%). В одиноких випадках (по 1 хворій – 2,9%) зустрічалися: загроза пізнього викидня, гострий тромбофлебіт, несумісність за системою АВ0 і Rh, нейроциркуляторна дистонія за гіпотонічним типом, гострі повітряно-краплинні захворювання (грип, ГРВІ і гострий бронхіт).

Пологи у вагітних відбувалися в різні терміни у два способи – кесарський розтин і природні пологи. Родорозрішення плановим кесарським розтином, як додатковий захід ПВТ ВІЛ, проводилось на 37-38 тижні вагітності [5]. Він призначався за наявності визначального рівня РНК ВІЛ в крові (8 жінок) і за акушерськими показаннями після початку пологів (6). Природнім способом родорозрішення відбулося у 20 осіб, при тому, що нормальними вони були у 15, патологічними – у 4, та вдома – у однієї жінки. В однієї жінки виявилась біхоріальна двійня, що родорозрішилася передчасно природно на 29 тижні вагітності.

Обстеження вагітних жінок перед призначенням ПВТ, виявило низький рівень CD4+Т-лімфоцитів $228,83 \pm 18,20$ клітин/мкл, $P < 0,01$, та помірно високий рівень ВН – $12168,95 \pm 56,89$ РНК копій/мл, $P < 0,01$. Повторне дослідження ВН перед пологами допомогало вирішенню тактики ведення родів. Кесарів розтин призначався всім жінкам із визначальним рівнем ВІЛ (більше 40 РНК копій/мл). Перед пологами у них він зріс удвічі (в середньому – $26055,86 \pm 20,77$ копій/мл, $P < 0,05$), що могло бути пов'язаним із неправильним режимом вживання призначених препаратів, але CD4+Т-лімфоцити зросли у відповідь на АРТ до $484,0 \pm 27,20$ клітин/мкл, порівняно із початковим показником ($228,83 \pm 18,20$ клітин/мкл, $P < 0,05$). У жінок, яких родорозрішували природним шляхом, вірусно-імунологічні показники виявилися кращими – рівень ВН був невизначальним (менший від 40

РНК копій/мл), а рівень CD4+Т-лімфоцитів становив 542,83±30,50 клітин/мл.

Народилося 35 дітей, 1 дитина з двійні померла в ранній неонатальний період. Померла також 1 породілля на 5-й день після пологів від дисемінованого туберкульозу легень. Серед народжених було 15 хлопчиків (44,1%) та 19 дівчат (55, 9%). Вроджену патологію мали 10 із 35 дітей (28,6%). ВІЛ-інфікування відбулося в однієї дитини (2,9%). Слід зазначити, що у більшості дітей спостерігалася комбінована вроджена патологія. Як видно з даних, представлених у таблиці 2, найчастіше це було внутрішньоутробне інфікування плода (ВУІ) з ураженням дихальної і нервової систем, вродженими вадами серця – 20,0% дітей, недоношеність та недостатня маса тіла при народженні (менше 2500 г) – 11,4%, затримка внутрішньоутробного розвитку плода – 8,6%.

Таблиця 2

Патологічні стани у дітей, які народжені ВІЛ-інфікованими матерями

Клінічні прояви	Новонароджені, n=35	
	Абс.	%
Недоношеність	4	11,4
Затримка внутрішньоутробного розвитку	3	8,6
Гемолітична хвороба за АВ0 і Rh	2	5,7
Кефалогематома	1	2,9
Перинатальне ураження ЦНС	5	14,3
Ураження дихальної системи	8	22,9
Вроджені вади серця	4	11,4
Внутрішньоутробне інфікування	7	20
Розщеплення верхньої губи	1	2,9
Смерть в неонатальний період	1	2,9

Стан всіх новонароджених за шкалою Апгар становив 5–7 балів. Ураження дихальної системи проявлялося пневмонією (у 6 дітей) з дихальною недостатністю 1–3 ступеню (у 3-х), з РДС (у 2-х, а одна дитина з двійні померла від РДС), які поєднувалися з ВУІ (ЦМВ, токсоплазмоз, хламідіоз – 3-є дітей). Дисплазія легень була у однієї дитини і також супроводжувалась ЦМВ і токсоплазмозом інфекцією. Відзначався високий відсоток передачі дітям TORCH-інфекцій від матерів, які мали активні форми токсоплазмозу (4 дітей від 5 матерів) і ЦМВ інфекції (2 дітей від 3-х матерів). Ці діти мали комбіновані ураження дихальної і нервової систем. Хронічний гепатит В+С був у 7 вагітних, у них народилася 1 дитина з активною HBV-інфекцією (а-HBcIgM позитивний), що склало 14,3%. ХГС був у 14 матерів, у них народилися діти з антитілами проти HCV, однак РНК HCV – від-

сутні. Хронічна хламідійна інфекція була у 11 матерів, а діагностовано хламідійну інфекцію в 1 новонародженої дитини (9,1%). ВІЛ-інфекція передалась тільки 1 дитині із 34 вагітностей (2,9%).

Хлопчик К., народився від першої вагітності плановим кесарським розтином на 36 тижні гестації у задовільному стані, з оцінкою 7 балів за шкалою Апгар, з масою тіла 2800 г. Мати 20 років, мала I клінічну стадію ВІЛ-інфекції, пізно отримала ПВТ, оскільки ВІЛ-позитивний статус діагностований тільки за 5 днів до пологів. Попередні тести на ВІЛ-антитіла у 10 і 20 тижнів вагітності були від'ємними. За час вагітності жінки у її чоловіка виявлено ВІЛ-інфекцію та вперше діагностовано туберкульоз легень. З цієї причини вагітну третій раз обстежено на ВІЛ-інфекцію й отримано позитивний результат. Перед пологами CD4+Т-лімфоцити у неї становили 692 клітин/мкл крові, ВН – 41300 копій/мл. Дитина після народження отримала одноразово віраму́н і впродовж 28 днів вживала 2 антиретровірусних препарати (зідовудин і ламівудин). В крові дитини в 2 і 4 місяці життя двічі виявлено провірусну ДНК ВІЛ, що підтверджувало ВІЛ-інфікування. Факторами ризику передачі ВІЛ була серонегативність вагітної (серологічне «вікно»), пізнє виявлення ВІЛ-інфекції і, як наслідок, пізнє призначення ПВТ. Ймовірно ВІЛ-інфікування відбулося трансплацентарно ще до пологів.

Ураження ЦНС у 5 новонароджених дітей проявлялося наявністю кист мозку, гідроцефалією, незрілістю головного мозку, розладами рухів, лейкомаляцією, перивентрикулярним набряком. Вроджені вади серця діагностовано у 4 дітей (функціонуюче широке овальне вікно, незарощення Баталової протоки, стеноз легеневої артерії, перинатальна кардіопатія, які супроводжувалися в окремих хворих серцево-судинною недостатністю).

Висновки

Комплексна профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ-інфекції, що визначена клінічним протоколом, у більшості випадків ефективно захистила новонароджених дітей від інфікування.

ВІЛ-інфікування відбулося в однієї дитини (2,9%) з причини негативного серологічного «вікна» майже до кінця вагітності у матері й пізнього призначення профілактики вертикальної трансмісії.

Вроджена патологія спостерігалась у 28,6% дітей і була зумовлена стертими та малосимптомними формами активних TORCH-інфекцій у матері, вираженим імунодефіцитом, вживанням наркотиків, алкоголю.

Література

1. Бондаренко А.Н. Диагностика токсоплазмоза у беременных / А.Н. Бондаренко, А.А. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 11–23.
2. Возианова Ж.И. TORCH–инфекции / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 4–10.
3. Медико–профілактичні аспекти ВІЛ–інфекції та СНІДу в лікарській практиці / Б.М. Дикий, І.Г. Грижак, А.Д. Щербинська [та ін.]. – Івано–Франківськ: Вид–во ІФДМУ, 2007. – 236 с.
4. Запорожан В.М. ВІЛ–інфекція і СНІД. [2–ге видання перероб. і доп.] / В.М. Запорожан, М.Л. Аряєв. – Київ: «Здоров'я», 2004. – 636 с.
5. Клінічний протокол: попередження передачі ВІЛ від матері до дитини / Затверджено наказом МОЗ України №716 від. 14.11.2007. – К., 2007. – 28 с.
6. Посохова С.П. Частота передачі ВІЛ від матері до дитини залежно від перебігу пологів у ВІЛ–інфікованих вагітних / С.П. Посохова // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 1 (87). – С. 70–91.
7. Щербаков А.Ю. Внутриутробная инфекция / А.Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 51–52.

Течение и последствия беременности у ВИЧ-инфицированных женщин

**И.Г. ГРИЖАК, Б.М. ДИКИЙ, Т.О. НИКИФОРОВА,
О.Я. ПРИШЛЯК, Т.З. КОБРИН**

В данной статье рассмотрены вопросы патологического влияния вируса иммунодефицита человека и возбудителей TORCH-инфекций на патологию беременности, передачи вируса от ВИЧ-инфицированных матерей новорожденным детям, рассмотрены факторы риска развития врожденной патологии.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция, TORCH-инфекция, патология новорожденных

Course and consequences of pregnancy in HIV-infected women

**I. HRYZHAK, B. DYKYI, T. NIKIFOROVA,
O. PRYSHLIAK, T. KOBRYN**

In the article problems of pathologic effect of HIV and TORCH agents to pathology of pregnancy and transfer virus from HIV-infected mothers to newborn babies were considered, risk factors of development of congenital pathology were considered.

Key words: pregnancy, HIV-infection, TORCH-infection, perinatal pathology