

Особенности течения гестации и перинатальные исходы преждевременных родов у ВИЧ-позитивных женщин

Е. Н. Кравченко, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

Л. В. Кукулина, к.м.н., ассистент кафедры¹

О. А. Яковлева, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. родовым отделением № 2²

¹Кафедра акушерства и гинекологии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

²БУЗ Омской области «Городской клинический перинатальный центр», г. Омск

Features of pregnancy course and perinatal outcomes of premature labor in HIV-positive women

E. N. Kravchenko, L. V. Kuklina, O. A. Yakovleva

Omsk State Medical University, City Clinical Perinatal Centre; Omsk, Russia

Резюме

Проведено ретроспективное исследование 76 беременных ВИЧ-позитивных женщин (основная группа) и 198 беременных без ВИЧ инфекции (группа сравнения) с преждевременными родами и их новорожденных. В основной группе наиболее часто регистрировались анемия, задержка роста плода, выход мекония в околоплодные воды. Церебральная ишемия 1–2-й степени выявлена у 86,8% младенцев, дыхательная недостаточность — у 7,9%, при этом профилактика респираторного дистресс-синдрома была проведена в 46% наблюдений.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, преждевременные роды, новорожденные.

Summary

A retrospective study of 76 pregnant HIV-positive women (main group) and 198 pregnant women without HIV infection (comparison group) with preterm birth and their newborns was conducted. In the main group, anemia, fetal growth retardation, meconium release into the amniotic fluid were most often recorded. Grade 1–2 cerebral ischemia was detected in 86.8% of infants, respiratory failure in 7.9%, while respiratory distress syndrome was prevented in 46% of cases.

Key words: HIV-infection, pregnancy, premature birth, newborns.

Введение

Социально-значимые инфекции — большая группа заболеваний, представляющих собой проблему мирового значения и вызывающих напряжение в национальных системах профилактики. В эту группу входят такие широко распространенные заболевания, как туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, инфекции, передаваемые половым путем и др. В последнее время выявлена отчетливая тенденция к преимущественному поражению лиц молодого возраста [1]. Ежедневно в мире вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) заражается от 7 до 12 тыс. человек, половину из них составляют женщины, большая часть которых в возрасте 15–24 лет. Сохраняется тенденция роста числа ВИЧ-инфицированных беременных, создающая прямую угрозу вертикальной передачи вируса [2]. В мире зарегистрировано 36,7 млн ВИЧ-инфицированных, в том числе 2,1 млн

детей. Показатель пораженности населения Российской Федерации ВИЧ-инфекцией в 2017 году составлял 795,3 зараженных ВИЧ на 100 тыс. человек. На начало 2018 года общее число случаев ВИЧ-инфекции среди граждан России достигло 1,2 млн человек. По темпам роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией Россия вышла на третье место в мире после Южно-Африканской Республики и Нигерии [3].

За весь период эпидемии к 01.01.2017 в Сибирском федеральном округе (СФО) зарегистрировано 43 647 ВИЧ-инфицированных женщин, имевших беременности, которые закончились родами в 73,6% случаев; от ВИЧ-инфицированных женщин родилось 32 252 ребенка, при этом диагноз «ВИЧ-инфекция» подтвержден 2 302 детям (7,1%; в Омской области диагноз подтвердился у 4,1% младенцев). Количество детей, рожденных ВИЧ-

инфицированными матерями, с 2008 по 2016 год в СФО увеличилось в 2,4 раза, в том числе в Омской области в 7,5 раза [4].

Способы проникновения вируса от матери к ребенку известны: трансплацентарный (антенатально), контактный (контакт с материнской кровью и слизистой оболочкой влагалища), возникающий интранатально, и посредством грудного вскармливания. Максимальная вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку имеет место во время родов, когда плод проходит через родовые пути, контактирует с инфицированной материнской кровью и слизистой оболочкой половых органов [5]. Применение химиопрофилактики у матери во время беременности и родов снижает риск вертикального пути передачи инфекции новорожденному [6]. Опыт трехэтапного использования антиретровирусных препаратов (во время беременности,

во время родов и ребенку) показал возможность значительного снижения риска передачи ВИЧ (менее 2,0%). Появление антиретровирусной терапии (АРВТ) изменило течение ВИЧ-инфекции и привело к тому, что она стала хроническим контролируемым заболеванием. Основной целью АРТ является сохранение качества жизни и максимальное увеличение ее продолжительности [7, 8].

Кроме проблемы инфицирования детей у ВИЧ-положительных женщин, существует высокий риск развития акушерских и перинатальных осложнений, что еще более осложняет исходы родов для матери и плода. Наиболее частыми осложнениями беременности у ВИЧ-инфицированных женщин являются преэклампсия, задержка роста и гипоксия плода, анемия, невынашивание и недонашивание беременности [5, 6]. Доля преждевременных родов у ВИЧ-положительных женщин составляет 24–35% [2, 6].

Цель исследования: выявление особенностей течения беременности и перинатальных исходов преждевременных родов на фоне инфицирования вирусом иммунодефицита человека.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование по типу «случай – контроль», в которое включены 76 беременных ВИЧ-положительных женщин с преждевременными родами (основная группа), родоразрешенных в БУЗ ОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска в 2008–2016 годах, и 76 новорожденных от этих матерей. Группу сравнения составили 198 беременных с преждевременными родами, определенных методом случайной выборки, без клинических и лабораторных признаков ВИЧ-инфекции, и их новорожденные. Все женщины с преждевременными родами в обеих группах были разделены на три группы: подгруппу А — очень ранние преждевременные роды в сроках беременности 22–27 недель 6 дней (основная группа — $n = 6$; группа

сравнения — $n = 37$); подгруппу В — ранние преждевременные роды в сроках 28–33 недели 6 дней гестации ($n = 41$ и 73 соответственно); подгруппу С — преждевременные роды при беременности 34–37 недель ($n = 29$ и 88 соответственно). Проведена оценка клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов, методов родоразрешения, состояния новорожденных. Верификация ВИЧ-инфекции выполнена в соответствии со стандартной процедурой, регламентированной приказом Минздрава России, — двухкратным положительным результатом теста сыворотки крови женщины на выявление специфических антител к ВИЧ 1/2 в реакции ИФА с использованием тест-систем в сочетании с положительным тестом реакции иммунного блоттинга. Статистическая обработка результатов проведена с использованием лицензионной программы Statistica 6.0 методами описательной статистики. Для оценки различий использовали отношение шансов (OR), медиану (Me) и непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Различия между показателями в разных группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $27 \pm 5,2$ года. Диагноз «ВИЧ-инфекция» установлен до беременности у 53,2% женщин, во время беременности — у 46,8% (в I триместре — у 12,8% исследуемых, во II — у 27,6%, в III — у 6,4%). На учете в СПИД-центре г. Омска состояло 92,1%, в то же время в женской консультации наблюдалось лишь 89,5% женщин. Высокая вирусная нагрузка наблюдалась в 36,8% наблюдений и составляла более 1000 копий/мл, низкий уровень нагрузки выявлен у 53,9% беременных и составил менее 1000 копий/мл, у остальных беременных (9,3%) данных о вирусной нагрузке не получено.

Особо актуальной является профилактика ВИЧ-инфекции [8]. По результатам нашего исследования, ан-

тенатальную химиопрофилактику препаратами антиретровирусной терапии проводили 92,1% инфицированных пациенток. В подавляющем большинстве случаев (89,4%) терапия проводилась комбинациями препаратов: комбивир (зидовудин 300 мг + ламивудин 150 мг) по одной таблетке два раза в день в сочетании с калетрой (лопинавир 100 мг + ритонавир 25 мг) по две таблетки два раза в день, с III триместра по три таблетки два раза в сутки. В зависимости от даты установления факта инфицирования ВИЧ сроки начала АРВТ различны, а именно: в I триместре начато лечение у 48,9% беременных, во II — у 36,2%, в III — у 6,4%. Химиопрофилактику во время беременности не получали 7,9% пациенток. Интранатальная химиопрофилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду проведена у 69 (90,8%) инфицированных пациенток.

В основной группе наиболее часто регистрировалась анемия: у 47 пациенток (61,8%), в группе сравнения — у 31 (15,7%, $p < 0,001$). Гестационный сахарный диабет в основной группе зарегистрирован лишь в 1 (1,3%) случае; в группе сравнения — у 27 (13,6%; $p = 0,003$) пациенток; преэклампсия наблюдалась, соответственно исследуемым группам, у 6 (7,9%) и 11 (5,6%) беременных ($p = 0,486$). Декомпенсированная плацентарная недостаточность в группе сравнения зарегистрирована в 25 (12,6%) наблюдениях, в основной группе — в 7 (9,2%; $p = 0,416$); при этом задержка роста плода (ЗРП) в основной группе регистрировалась при очень ранних преждевременных родах у 1 пациентки (16,7%), при ранних преждевременных родах — у 14 (34,1%), при преждевременных родах в 34–37 недель — у 11 (37,9%), в подгруппе А группы сравнения ЗРП не было ($p = 0,000$), в то же время в подгруппах В и С ЗРП выявлена у 1 (1,4%; $p < 0,001$) и у 5 (5,7%; $p < 0,001$) пациенток соответственно.

В подгруппе А основной группы регистрировались сроки беременности с 26 недель, более ранних сроков за время наблюдения не отмечено, средняя масса тела новорожденного

составляла $790,4 \pm 170,5$ г, рост — $33,9 \pm 4,3$ см; в подгруппе А группы сравнения средняя масса тела новорожденного была $911,9 \pm 225,9$ (р = 0,668) г, рост — $32,8 \pm 3,8$ см. В подгруппах В и С основной группы средняя масса тела новорожденного составила $1382,6 \pm 259,1$ и $1974,2 \pm 290,7$ г соответственно, рост — $40,2 \pm 3,36$ см и $42,9 \pm 1,9$ см, в группе сравнения соответствующих сроку гестации подгрупп — $1783,3 \pm 345,2$ (р = 0,356) и $2243,4 \pm 353,1$ г (р = 0,556), рост — $41,9 \pm 2,6$ и $43,8 \pm 1,7$ см.

При очень ранних преждевременных родах основной группы кесарево сечение было проведено у 2 (33,3%) пациенток, в подгруппе В — у 15 (36,6%) беременных, в подгруппе С — у 8 (27,6%). Операция кесарева сечения выполнялась у 23 (92%) женщин исключительно по акушерским показаниям и у 2 (8%) была связана с высоким уровнем вирусной нагрузки. Показаниями к операции явились: декомпенсированная плацентарная недостаточность у 7 (28%) пациенток, выпадение петель пуповины у 2 (8%) рожениц, преэклампсия — у 4 (16%) беременных, преждевременная отслойка плаценты — у 3 (12%), поперечное положение плода — у 2 (8%), рубец на матке после операции кесарева сечения — у 4 (16%), предлежание плаценты — у 1 (4%) пациентки. В группе сравнения подгруппы А кесарево сечение зарегистрировано у 14 (37,8%; р = 0,883) женщин, в подгруппе В — у 32 (43,8%; р = 0,451), в подгруппе С — у 26 (29,5%; р = 0,841). Показаниями к операции явились: ножное предлежание плода у 3 (4,2%) беременных, преэклампсия — у 8 (11,1%), рубец на матке — у 19 (26,4%), преждевременная отслойка плаценты — у 14 (19,4%), предлежание плаценты — у 3 (4,2%), декомпенсированная плацентарная недостаточность — у 25 (34,7%) женщин. Выход мекония в околоплодные воды выявлен у 24 (31,6%) рожениц основной группы, в группе сравнения — у 10 (5,1%; р < 0,001).

При оценке состояния ново-

рожденных основной группы наблюдалась следующая патология: у 26 (34,2%) младенцев регистрировалась ЗРП 1–2-й степени, у 66 (86,8%) выставлен диагноз церебральной ишемии 1–2-й степени; в группе сравнения у 6 (3,0%; р < 0,001) младенцев наблюдалась ЗРП 1–2-й степени, диагноз церебральной ишемии 1–2-й степени зарегистрирован в 171 (86,4%; р = 0,930) наблюдениях. Профилактика респираторного дистресс-синдрома (РДС) была проведена в основной группе в подгруппе А у 4 (66,7%), в подгруппе В — у 23 (56,1%) и в подгруппе С — у 8 (27,%) женщин, при этом РДС наблюдался у 4 (66,7%) детей в подгруппе А, у 2 (4,9%) в подгруппе В и не был зарегистрирован в подгруппе С. В группе сравнения профилактика РДС была проведена в подгруппе А у 15 (40,5%) младенцев, в подгруппе В — у 46 (63%), в подгруппе С — у 65 (73,9%), при этом дыхательная недостаточность наблюдалась у 31 (83,8%; р = 0,318), у 16 (22,5%; р = 0,017) и у 7 (8%; р = 0,118) в соответствующих исследованиях подгрупп. По мнению А. В. Симоновой с соавт. [10], чаще всего врожденная ВИЧ-инфекция проявляется симптомами поражения центральной нервной системы (ЦНС), лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, из оппортунистических инфекций ведущими являются грибковые поражения кожи и слизистых, пневмоцистная пневмония, из сопутствующих заболеваний — хронический вирусный гепатит С. Поражение ЦНС при ВИЧ-инфекции является следствием непосредственного действия вируса на нервные клетки, а также на клетки CD4, наибольшее количество которых содержится в ЦНС.

Все новорожденные основной группы получали химиопрофилактику ВИЧ-инфекции и были переведены в педиатрический стационар в состоянии средней степени тяжести или удовлетворительном. ВИЧ-инфекция зарегистрирована лишь у 2 (2,6%) новорожденных

от матерей, которые не получали этиотропное лечение.

Выводы

Основными осложнениями гестации при ВИЧ-инфекции у женщин с преждевременными родами являются анемия (61,8%) и задержка роста плода (34,2%), в родах — выход мекония в околоплодные воды (31,6%); респираторный дистресс-синдром наблюдался у 6 (7,9%) новорожденных. Антенатальная химиопрофилактика препаратами антиретровирусной терапии является эффективным способом предупреждения ВИЧ-инфекции у новорожденных.

Список литературы

1. Годков М. А., Зотова Е. В., Хватова М. А. Социальный портрет пациента с диагнозом «ВИЧ-инфекция», установленным при добровольном обращении в кабинет анонимного обследования населения (по результатам анонимного анкетирования). Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2012; 4: 8–12.
2. Яценко Д. С. Течение беременности, родов и состояние новорожденных у женщин, инфицированных ВИЧ-инфекцией. Бюлетень медицинских интернет-конференций. 2015; 5 (5): 448.
3. Эпидемия ВИЧ в России в 2017 году [электронный ресурс]: электрон. статистика. 2017. URL: spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-v-rossii-v-2017.html.
4. Калачева Г. А., Довгополук Е. С., Левахина Л. И., Пузырева Л. В. Анализ летальности вич-инфицированных больных в Сибирском федеральном округе. Медицинский альманах. 2017; 4 (49): 110–113.
5. Волков В. Г. Перинатальная смертность среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9 (3): 98–102.
6. Яковлева О. А., Кравченко Е. Н., Куклина Л. В. Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами. Мать и дитя в Кузбассе. 2018; 72: 67–71.
7. Гафуров Ю. Т., Евсюков О. А., Сундуков А. В., Назаренко Т. А. Роль антиретровирусной терапии в комплексном лечении гинекологической патологии у ВИЧ-инфицированных больных. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2013; 4: 41–44.
8. Short C. E., Taylor G. P. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected woman. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014; 12 (3): 293–306.
9. Макаров И. О., Шемаева Т. В. Современный взгляд на ведение беременности на фоне ВИЧ-инфекции. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 6 (2): 31–34.
10. Симонова А. В., Кузменко Л. Г., Лебедева И. С., Баранова И. Д., Арзамова В. В. Хронические инфекции: инновационные идеи в области патогенеза, лечения, вакцинации. Лечащий врач. 2012; 10: 41–44.