ВИЧ-инфекция у беременных

ВИЧ-инфекция беременных это хроническое прогрессирующее инфекционное заболевание, вызванное возбудителем из группы ретровирусов и возникшее до зачатия ребенка или в гестационном периоде. Длительное время протекает латентно. При первичной реакции проявляется гипертермией, кожной сыпью, поражением слизистых, преходящим увеличением лимфоузлов, диареей. В последующем возникает генерализованная лимфаденопатия, постепенно снижается вес, развиваются ВИЧ-ассоциированные расстройства. Диагностируется лабораторными методами (ИФА, ПЦР, исследование клеточного профилактики иммунитета). Для лечения И вертикальной трансмиссии применяется антиретровирусная терапия.

- Причины
- Патогенез
- Классификация
- Симптомы ВИЧ у беременных
- Осложнения
- Диагностика
- Лечение ВИЧ-инфекции у беременных
- Прогноз и профилактика
- Цены на лечение

Общие сведения

ВИЧ-инфекция является строгим антропонозом парентеральным нетрансмиссивным механизмом заражения от инфицированного человека. За последние 20 лет число впервые выявленных инфицированных беременных увеличилось почти в 600 раз и превысило 120 на 100 тысяч обследованных. Большинство женщин детородного возраста заразились половым путем, доля ВИЧ-позитивных пациенток с наркотической зависимостью не превышает 3%. Благодаря соблюдению правил асептики, достаточной антисептической обработке инструментов для инвазивных процедур и эффективному серологическому контролю удалось существенно сократить частоту инфицирования в результате профессиональных травм, гемотрансфузий, из-за использования загрязненного инструментария и донорских материалов. Более чем в 15% случаев достоверно определить источник возбудителя и механизм инфицирования не удается. Актуальность особого сопровождения ВИЧ-инфицированных беременных женщин обусловлена высоким риском заражения плода при отсутствии адекватного сдерживающего лечения.

Причины

Возбудителем заболевания является ретровирус иммунодефицита человека одного из двух известных типов — ВИЧ-1 (HIV-1) или ВИЧ-2 (HIV-2), представленных множеством подтипов. Обычно инфицирование происходит до начала беременности, реже — в момент или после зачатия ребенка, во время гестации, родов, послеродового периода. Наиболее распространенным путем передачи инфекционного агента у беременных является естественный (половой) через секрет слизистых зараженного партнера. Инфицирование возможно при внутривенном введении наркотических препаратов, нарушении норм асептики и антисептики во время инвазивных манипуляций, выполнении профессиональных обязанностей с возможностью контакта с кровью носителя или больного (медработники, парамедики, косметологи). При беременности роль некоторых искусственных путей парентерального заражения возрастает, а сами они приобретают определенную специфику:

- Гемотрансфузионное инфицирование. При осложненном течении беременности, родов и послеродового периода увеличивается вероятность кровопотери. Схемы лечения наиболее тяжелых кровотечений предполагают введение донорской крови и полученных из нее препаратов (плазмы, эритроцитарной массы). Инфицирование ВИЧ возможно при использовании тестированного на вирус материала от зараженного донора в случае забора крови в период так называемого серонегативного инкубационного окна, длящегося от 1 недели до 3-5 месяцев с момента попадания вируса в организм.
- Инструментальное заражение. Беременным чем пациенткам чаще, небеременным, назначают инвазивные диагностические и лечебные процедуры. Для аномалий исключения развития плода применяют амниоскопию, амниоцентез, биопсию хориона, C кордоцентез, <u>плацентоцентез</u>. диагностической целью выполняют эндоскопические исследования (<u>лапароскопию</u>), с лечебной — наложение швов на шейку матки. фетоскопические и фетальные дренирующие операции. Инфицирование через загрязненные инструменты возможно в родах (при ушивании травм) и при кесаревом сечении.
- Трансплантационный путь передачи вируса. Возможными вариантами решений для пар, планирующих беременность при тяжелых формах мужского бесплодия, являются инсеминация донорской спермой или ее применение для ЭКО. Как и в случаях с гемотрансфузиями, в таких ситуациях возникает риск заражения при использовании инфицированного материала, полученного в серонегативный период. Поэтому с профилактической целью рекомендуется применять сперму доноров, которые благополучно прошли анализ на ВИЧ через полгода после сдачи материала.

Патогенез

Распространение ВИЧ по организму происходит с кровью и макрофагами, в изначально внедряется возбудитель. Вирус обладает тропностью к клеткам-мишеням, в мембранах которых содержится специфический протеиновый рецептор CD4, — Т-лимфоцитам, дендритным лимфоцитам, части моноцитов и В-лимфоцитов, резидентным микрофагам, эозинофилам, клеткам костного мозга, нервной системы, кишечника, мышц, сосудистого эндотелия, хорионтрофобласта плаценты, возможно, сперматозоидам. После репликации новая генерация возбудителя покидает инфицированную клетку, разрушая ее. Наибольший цитотоксический эффект вирусы иммунодефицита оказывают на Т4лимфоциты І типа, что приводит к истощению клеточной популяции и нарушению иммунного гомеостаза. Прогрессирующее снижение иммунитета ухудшает защитные характеристики кожи и слизистых, уменьшает эффективность воспалительных реакций на проникновение инфекционных агентов. В результате на финальных стадиях заболевания у больной развиваются оппортунистические инфекции, вызванные вирусами, бактериями, грибками, гельминтами, протозойной флорой, возникают типичные для СПИДа опухоли (неходжкинские лимфомы, саркома Капоши), начинаются аутоиммунные процессы, в конечном итоге приводящие к гибели пациентки.

Классификация

Отечественные вирусологи используют в работе систематизацию стадий ВИЧ-инфекции, предложенную В. Покровским. В ее основу положены критерии серопозитивности, степени выраженности симптоматики, наличия осложнений. Предложенная классификация отображает поэтапное развитие инфекции от момента заражения до окончательного клинического исхода:

- **Инкубационная стадия**. ВИЧ присутствует в организме человека, происходит его активная репликация, однако антитела не определяются, признаки острого инфекционного процесса отсутствуют. Длительность серонегативной инкубации обычно составляет от 3 до 12 недель, пациентка при этом является заразной.
- Ранняя ВИЧ-инфекция. Первичный воспалительный ответ организма на распространение возбудителя длится от 5 до 44 суток (у половины пациенток 1-2 недели). В 10-50% случаев инфекция сразу принимает форму бессимптомного носительства, что считается более прогностически благоприятным признаком.
- Стадия субклинических проявлений. Репликация вируса и разрушение CD4клеток приводят к постепенному нарастанию иммунодефицита. Характерным проявлением становится генерализованная лимфаденопатия. Скрытый период при ВИЧ-инфекции продолжается от 2 до 20 лет и более (в среднем — 6-7 лет).
- Стадия вторичной патологии. Истощение защитных сил проявляется вторичными (оппортунистическими) инфекциями, онкопатологией. Наиболее распространенными СПИД-индикаторными заболеваниями в России

- являются <u>туберкулез</u>, цитомегаловирусная и кандидозная инфекции, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, саркома Капоши.
- **Терминальный этап**. На фоне тяжелого иммунодефицита отмечается выраженная кахексия, отсутствует эффект от применяемой терапии, течение вторичных заболеваний становится необратимым. Длительность финальной стадии ВИЧ-инфекции до гибели пациентки обычно составляет не более нескольких месяцев.

Практикующим акушерам-гинекологам чаще приходится оказывать специализированную помощь беременным, находящимся в инкубационном периоде, на раннем этапе ВИЧ-инфекции или ее субклиническом стадии, реже — при появлении вторичных расстройств. Понимание особенностей заболевания на каждом этапе позволяет выбрать оптимальную схему ведения беременности и наиболее подходящий способ родоразрешения.

Симптомы ВИЧ у беременных

Поскольку во время беременности у большинства пациенток определяются I-III стадии заболевания, патологические клинические признаки отсутствуют или неспецифичными. В течение выглядят первых трех месяцев инфицирования у 50-90% зараженных наблюдается ранняя острая иммунная которая проявляется слабостью, незначительным повышением уртикарной, петехиальной, папулезной сыпью, воспалением температуры, СЛИЗИСТЫХ оболочек носоглотки, влагалища. У некоторых беременных увеличиваются лимфатические узлы, развивается диарея. При значительном иммунитета возможно возникновение кратковременных, слабо выраженных <u>кандидозов, герпетической</u> инфекции, других интеркуррентных заболеваний.

Если заражение ВИЧ произошло до наступления беременности, и инфекция развилась до стадии латентных субклинических проявлений, единственным признаком инфекционного процесса является персистирующая генерализованная лимфаденопатия. У беременной обнаруживается не меньше двух лимфоузлов диаметром от 1,0 см, расположенных в двух и более группах, не связанных между При собой. ощупывании пораженные лимфатические **УЗЛЫ** эластичны, безболезненны, не соединены с окружающими тканями, кожные покровы над ними имеют неизмененный вид. Увеличение узлов сохраняется в течение 3 месяцев и более. Симптомы вторичной патологии, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией, у беременных выявляются редко.

Осложнения

Наиболее серьезное последствие беременности ВИЧ-инфицированной женщины — перинатальное (вертикальное) инфицирование плода. Без адекватной сдерживающей терапии вероятность заражения ребенка достигает 30-60%. В 25-30% случаев вирус иммунодефицита попадает от матери к ребенку через

плаценту, в 70-75% — во время родов при прохождении через инфицированные родовые пути, в 5-20% — через грудное молоко. ВИЧ-инфекция у 80% перинатально инфицированных детей развивается бурно, а <u>симптомы СПИДа</u> возникают в течение 5 лет. Наиболее характерными признаками заболевания являются <u>гипотрофия</u>, упорная диарея, лимфаденопатия, <u>гепатоспленомегалия</u>, задержка развития.

Внутриутробное инфицирование часто приводит к поражению нервной системы диффузной энцефалопатии, микроцефалии, атрофии мозжечка. отложению внутричерепных кальцификатов. Вероятность перинатального заражения возрастает при острых проявлениях ВИЧ-инфекции с высокой виремией, значительном дефиците Т-хелперов, экстрагенитальных заболеваниях матери (<u>сахарном диабете</u>, кардиопатологии, болезнях почек), наличии у беременной инфекций, передающихся половым путем, <u>хориоамнионите</u>. По наблюдениям специалистов в сфере <u>акушерства</u> у пациенток, инфицированных ВИЧ, чаще наблюдаются угроза прерывания беременности. самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, возрастает перинатальная смертность.

Диагностика

С учетом потенциальной опасности ВИЧ-статуса пациентки для будущего ребенка и обслуживающего медицинского персонала тест на вирус иммунодефицита включен в перечень рекомендованных рутинных обследований при беременности. Основными задачами диагностического этапа являются выявление возможного инфицирования и определение стадии заболевания, характера его течения, прогноза. Для постановки диагноза наиболее информативны лабораторные методы исследования:

- Иммуноферментный анализ. Применяется в качестве скрининга. Позволяет выявить в сыворотке крови беременной антитела к вирусу иммунодефицита человека. В серонегативном периоде отрицателен. Считается методом предварительной диагностики, требует подтверждения специфичности результатов.
- **Иммунный блоттинг**. Метод является разновидностью ИФА, дает возможность определить в сыворотке антитела к определенным антигенным компонентам возбудителя, распределенным по молекулярному весу путем фореза. Именно положительный результат иммуноблота служит достоверным признаком наличия ВИЧ-инфекции у беременной.
- ПЦР-диагностика. Полимеразная цепная реакция считается методом раннего выявления возбудителя при сроке заражения от 11-15 дней. С ее помощью в сыворотке пациентки определяются вирусные частицы. Достоверность методики достигает 80%. Ее преимуществом является возможность количественного контроля копий РНК ВИЧ в крови.

• Исследование основных субпопуляций лимфоцитов. О вероятном развитии иммуносупрессии свидетельствует снижение уровня СD4-лимфоцитов (Т-хелперов) до 500/мкл и менее. Иммунорегуляторный индекс, отображающий соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами (CD8-лимфоцитами), составляет менее 1,8.

При поступлении на роды ранее необследованной беременной из маргинальных контингентов возможно проведение экспресс-анализа на ВИЧ с помощью высокочувствительных иммунохроматографических тест-систем. Для планового инструментального обследования инфицированной пациентки предпочтительны неинвазивные методы диагностики (трансабдоминальное УЗИ, допплерография маточно-плацентарного кровотока, кардиотокография). Дифференциальная диагностика на этапе ранней реакции проводится с ОРВИ, инфекционным мононуклеозом, дифтерией, краснухой, другими острыми инфекциями. При генерализованной лимфаденопатии обнаружении необходимо гипертиреоз, бруцеллез, вирусные гепатиты, сифилис, туляремию, амилоидоз, красную волчанку, ревматоидный артрит, лимфому, другие системные и онкологические заболевания. По показаниям больную консультируют инфекционист, дерматолог, онколог, эндокринолог, ревматолог, гематолог.

Лечение ВИЧ-инфекции у беременных

Основными задачами ведения беременности при заражении вирусом иммунодефицита человека являются супрессия инфекции, коррекция клинических проявлений, предотвращение инфицирования ребенка. В зависимости от выраженности симптоматики и стадии заболевания назначается массивная политропная терапия антиретровирусными препаратами — нуклеозидными и ингибиторами обратной транскриптазы, ненуклеозидными ингибиторами протеазы, ингибиторами интегразы. Рекомендованные схемы лечения отличаются на разных сроках гестации:

- При планировании беременности. Во избежание эмбриотоксического эффекта женщинам с ВИЧ-позитивным статусом следует прекратить прием специальных препаратов до наступления фертильного овуляторного цикла. В таком случае удается полностью исключить тератогенное воздействие на ранних этапах эмбриогенеза.
- До 13 недели беременности. Антиретровирусные препараты применяют при наличии вторичных заболеваний, вирусной нагрузке, превышающей 100 тысяч копий РНК/мл, снижении концентрации Т-хелперов менее 100/мкл. В остальных случаях фармакотерапию рекомендуется прекратить для исключения негативных влияний на плод.
- **С 13 по 28 недели**. При диагностике ВИЧ-инфекции во II триместре или обращении инфицированной пациентки на этом сроке в экстренном порядке назначается активная ретровирусная терапия комбинацией из трех

- лекарственных средств двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и одного препарата из других групп.
- С 28 недели до родов. Продолжается противоретровирусное лечение, осуществляется химиопрофилактика передачи вируса от женщины ребенку. Наиболее популярна схема, при которой с начала 28 недели беременная постоянно принимает зидовудин, а перед родами однократно невирапин. В отдельных случаях используют резервные схемы.

Предпочтительным методом родоразрешения у беременной с диагностированной ВИЧ-инфекцией являются <u>естественные роды</u>. При их проведении необходимо исключить любые манипуляции, нарушающие целостность тканей. амниотомию, эпизиотомию, наложение акушерских щипцов, использование вакуум-экстрактора. Из-за достоверного увеличения риска инфицирования ребенка запрещено применение препаратов, вызывающих и усиливающих родовую деятельность. Кесарево сечение выполняется после 38 недели гестационного срока при неизвестных показателях вирусной нагрузки, ее уровне больше 1 000 копий/мл, отсутствии дородовой антиретровирусной терапии и невозможности введения ретровира в родах. В послеродовом периоде пациентка продолжает прием рекомендованных противовирусных препаратов. Поскольку грудное вскармливание ребенка запрещено, лактация подавляется медикаментозно.

Прогноз и профилактика

Адекватная профилактика трансмиссии ВИЧ от беременной к плоду позволяет снизить уровень перинатального инфицирования до 8% и меньше. экономически развитых странах этот показатель не превышает 1-2%. Первичная профилактика инфицирования использование предполагает барьерных контрацептивов, половую жизнь с постоянным проверенным партнером, отказ от употребления инъекционных наркотиков, использование стерильного инструментария при выполнении инвазивных процедур, тщательный контроль материалов. Для предотвращения заражения своевременная постановка ВИЧ-инфицированной беременной на учет в женской от инвазивной пренатальной диагностики, консультации, отказ выбор оптимальной схемы антиретровирусного лечения и способа родоразрешения, запрет кормления грудью.