

НЕЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ ПО ВИЧ

В.Б. Денисенко, Э.Н. Симованьян, В.В. Пушкарная

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Independent predictors of cytomegalovirus vertical transmission in children with perinatal HIV contact

V.B. Denisenko, E.N. Simovanian, V.V. Pushkarnaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Резюме. Обследованы 102 пары «ВИЧ-инфицированная беременная женщина с цитомегаловирусной инфекцией – ВИЧ-отрицательный ребенок». Вертикальная трансмиссия цитомегаловируса реализовалась у 20 % женщин. У 90 % детей с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией заболевание протекало в клинически манифестной форме с формированием тяжелой полиорганной патологии. При использовании модели многофакторной логистической регрессии установлено, что независимыми предикторами вертикальной трансмиссии цитомегаловируса являлись количество Т-хелперов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$, стадия вторичных заболеваний и угроза прерывания беременности. Чувствительность и специфичность прогнозирования риска вертикальной трансмиссии цитомегаловируса при наличии одновременно всех трех предикторов составляли 90 %.

Ключевые слова: дети, цитомегаловирусная инфекция, перинатальный контакт по ВИЧ, независимые предикторы.

Введение

В настоящее время в нашей стране наблюдается быстрое распространение ВИЧ-инфекции среди взрослых, в том числе женщин фертильного возраста, что привело к увеличению числа детей с перинатальным контактом по ВИЧ [1, 2]. Применяемые в настоящее время схемы химиопрофилактики позволяют существенно снизить риск вертикальной передачи ВИЧ, поэтому подавляющее большинство детей ВИЧ-инфицированных женщин не заражаются этим вирусом [3]. Вместе с тем, даже при отсутствии ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ имеют место широкий спектр инфекционной и неинфекционной патологии, высокая летальность [4, 5].

Одним из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на состояние здоровья этой категории пациентов, является цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Известно, что ЦМВИ является наиболее частой и тяжелой внутриутробной инфекцией, которую диагностируют в общей попу-

Abstract. 102 pair «HIV infected pregnant women with cytomegalovirus infection – HIV negative child» were examined. Cytomegalovirus vertical transmission were realized in 20 % women. Congenital cytomegalovirus infection in 90 % children were proceed in clinical demonstrative form with severe multiorgan pathology formation. Multifactorial logistic regression model use demonstrate, that independent predictors of cytomegalovirus vertical transmission were T helper count less than $0,5 \times 10^9/\text{l}$, stage of secondary diseases and threat of pregnancy interruption. Forecasting of risk cytomegalovirus vertical transmission sensitivity and specificity in the presence of at the same time all three predictors were 90 %.

Key words: children, cytomegalovirus infection, perinatal HIV contact, independent predictors.

ляции у 0,3–3% новорожденных [6–8]. Частота клинически манифестных форм в периоде новорожденности достигает 10–15%, а в дальнейшем у 5–20% детей возникают отдаленные последствия внутриутробной ЦМВИ.

Исследованиями последних лет доказано, что у женщин с ВИЧ-инфекцией имеет место более высокий риск вертикальной трансмиссии цитомегаловируса (ЦМВ) по сравнению с общепопуляционными показателями [9, 10]. Это связано с развитием у ВИЧ-инфицированных женщин глубокой иммуносупрессии, маркером которой служит снижение количества Т-хелперов (CD4⁺-лимфоцитов) в крови [11, 12]. Формирование вторичного иммунодефицитного состояния (ИДС) приводит к нарушению контроля за репликацией ЦМВ [5]. Кроме того, неблагоприятную роль играют другие оппортунистические инфекции, которые являются кофакторами репликации ЦМВ [12]. Высокая частота хронических гинекологических заболеваний, патологии периодов беременности

у ВИЧ-инфицированных женщин приводят к повышению проницаемости фетоплацентарного барьера и способствуют вертикальной трансмиссии возбудителя [13].

К клиническим особенностям внутриутробной ЦМВИ у детей с перинатальным контактом по ВИЧ относятся более тяжелое течение, частое развитие тяжелой полиорганной патологии, формирование микст-инфекции, осложнений, летальных исходов [9, 10]. Это диктует необходимость прогнозирования риска внутриутробной ЦМВИ у детей ВИЧ-инфицированных женщин.

Цель исследования — охарактеризовать независимые предикторы вертикальной трансмиссии ЦМВ у детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

Задачи исследования

1. Изучить показатели, характеризующие состояние здоровья ВИЧ-инфицированных беременных женщин с ЦМВИ с учетом вертикальной трансмиссии ЦМВ.

2. Изучить состояние ВИЧ-статуса, особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с ЦМВИ в зависимости от наличия у ребенка внутриутробной инфекции, вызванной этим вирусом.

3. Выявить независимые предикторы вертикальной трансмиссии ЦМВ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин.

Материалы и методы

Обследованы 102 пары «ВИЧ-инфицированная беременная женщина с ЦМВИ — ВИЧ-отрицательный ребенок», в том числе 20 пар с вертикальной трансмиссией ЦМВ (20%) и 82 пар без нее (80%). От матерей было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Клиническое и лабораторное обследование ВИЧ-инфицированных женщин при сроке беременности 12–14 недель проводили в соответствии с рекомендациями Российского научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом [14]. Изучали жалобы, анамнез заболевания и жизни, осуществляли клинический осмотр, параклиническое обследование (общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови). ЦМВИ диагностировали на основании клинического обследования и обнаружения антител против ЦМВ методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы «Вектор-Бест», Россия). Вычисляли коэффициент позитивности (КП) антител — отношение оптической плотности лунки с сывороткой крови больного к оптической плотности контрольной лунки. В крови беременных определяли уровень вирусемии ВИЧ (вирусную нагрузку крови, ВНК) методом полимеразной цеп-

ной реакции (ПЦР, тест-системы «Ампли-сенс», Россия) с регистрацией полученных результатов на термоциклере «Rotor Gene» (Австралия). Количество Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$ -лимфоцитов) в крови исследовали в реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием двухпараметрических моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Результаты учитывали на лазерном проточном цитофлуориметре «EPIX-XL Coulter» (Франция). Степень иммуносупрессии определяли согласно критериям Центра по контролю за заболеваниями США [11]. ИДС 1 степени диагностировали при количестве $CD3^+CD4^+$ -лимфоцитов более $0,5 \times 10^9/\text{л}$, 2 степени — при $0,2 - 0,49 \times 10^9/\text{л}$, 3 степени — менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$. Повторное клиническое обследование женщин осуществляли при сроке беременности 22–24 и 36–38 недель, а также во время родов.

Клинико-лабораторное обследование родившихся детей проводили в течение первых 14 дней жизни. Диагностику внутриутробной ЦМВИ осуществляли с использованием клинических, молекулярно-генетических (ПЦР), серологических (ИФА) и цитологических методов. Критериями диагностики являлись клинико-anamnestические данные, обнаружение IgM-антител и/или IgG-антител в титре выше материнского при обследовании в возрасте первых 2 недель жизни, увеличение титра IgG-антител при повторном исследовании через 2–3 недели (тест-системы «Вектор-Бест», Россия), выявление ДНК ЦМВ в крови и других биологических жидкостях методом ПЦР (тест-системы «Ампли-сенс», Россия), наличие клеток-цитомегалов в моче и слюне. У родившихся детей диагноз ВИЧ-инфекции был исключен, согласно рекомендациям Российского научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом [13], по результатам двух отрицательных результатов качественной ПЦР на ДНК про-вируса ВИЧ в возрасте 1–2 и 4–6 месяцев в сочетании с исчезновением материнских анти-ВИЧ-антител в возрасте 18 месяцев.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы «R» (версия 12.11.1). Вариационные ряды количественных показателей оценивали на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро — Уилкса. В связи с тем, что часть вариационных рядов не соответствовала нормальному распределению, для их характеристики вычисляли медиану (Me) и интерквартильный интервал (ИКИ; 25 и 75 процентиля), а для выявления различий показателей использовали двусторонний вариант теста Манна — Уитни.

Для оценки достоверности различий относительных показателей применяли двусторонний вариант точного критерия Фишера. Анамнестиче-

ческие, клинические и лабораторные показатели, статистически различавшиеся между группами (при $p < 0,05$), исследовали методом логистической регрессии. Сначала факторы риска тестировали в однофакторной модели. Вычисляли отношение шансов (ОШ), его 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность модели. Факторы риска, показавшие статистическую значимость ($p < 0,05$), включали в многофакторную модель. Независимыми считали предикторы, статистически значимые в многофакторной модели ($p < 0,05$). По общепринятым формулам рассчитывали чувствительность и специфичность использования независимых предикторов для прогнозирования развития внутриутробной ЦМВИ [15].

Результаты и обсуждение

Клиническое обследование женщин показало, что возраст старше 30 лет имели 29% пациенток. Хроническими вирусными гепатитами С и В страдали 64% женщин, хронической соматической патологией (бронхиальной астмой, сахарным диабетом, хроническим пиелонефритом, желчно-каменной болезнью и др.) – 59%, наркоманией – 45%, туберкулезом – 10%, алкоголизмом – 10%. У большинства женщин диагностирована хроническая гинекологическая патология, в том числе метроэндометрит – у 62%, кольпит – у 35%, аднексит – у 15%. Установлено, что женщины, у которых произошло заражение ребенка ЦМВ, чаще имели возраст старше 30 лет, страдали наркоманией, хронической гинекологической патологией (метроэндометритом, кольпитом) (табл. 1).

Что касается ВИЧ-статуса, то у подавляющего большинства женщин (90%) диагностирована латентная стадия 3 по классификации В.И. Покровского (2001) [14]. У 10% пациенток имела место стадия вторичных заболеваний 4, которая характеризовалась присоединением оппортунистических инфекций. При клиническом обследовании у всех женщин обнаружена генерализованная лимфаденопатия, у 61% – увеличение размеров печени, у 6% – спленомегалия. Оппортунистические инфекции (кожно-слизистая форма инфекции простого герпеса, орофарингеальный кандидоз, бактериальные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки) диагностированы у 10% женщин. При исследовании иммунного статуса ИДС 1 степени выявлен у 32% беременных, ИДС 2 степени – у 59%, ИДС 3 степени – у 10%. Медиана количества Т-хелперов в крови составляла $0,35 \times 10^9/\text{л}$ (ИКИ $0,29 - 0,41 \times 10^9/\text{л}$). Уровень ВНК ВИЧ менее 10 000 коп./мл обнаружен у 46% женщин, 10 000 коп./мл и выше – у 54%. Медиана ВНК ВИЧ составила 90 000 коп./мл (ИКИ 87 000 – 93 000 коп./мл). При серологическом обследовании у всех женщин обнаружены антитела класса IgG

против ЦМВ (Ме КП 7,5 ед.; ИКИ 6,8 – 8,2 ед.). Антитела класса IgM не были обнаружены ни у одной женщины.

Таблица 1

Ассоциация состояния здоровья и ВИЧ-статуса беременных женщин с развитием внутриутробной ЦМВИ у детей

Показатели	Дети с внутриутробной ЦМВИ, n = 20		Дети без внутриутробной ЦМВИ, n = 82		P
	n	%	n	%	
<i>Состояние здоровья</i>					
Возраст старше 30 лет	10	50	20	24	0,031
Наркомания	14	70	32	39	0,022
Курение	11	55	43	52	1,000
Алкоголизм	4	20	5	6	0,071
Хронический гепатит В, С	13	65	52	63	1,000
Туберкулез	3	15	7	9	0,406
Хроническая соматическая патология	12	60	48	59	1,000
Хронический аднексит	3	15	12	15	1,000
Хронический метроэндометрит	19	95	44	56	0,001
Хронический кольпит	15	75	21	26	0,001
<i>ВИЧ-статус</i>					
<i>Стадия ВИЧ-инфекции:</i>					
Латентная стадия 3	14	70	78	95	0,003
Стадия вторичных заболеваний 4	6	30	4	5	0,003
<i>Клинические симптомы:</i>					
Генерализованная лимфаденопатия	20	100	82	100	1,000
Гепатомегалия	17	85	45	55	0,019
Спленомегалия	3	15	3	4	0,087
Оппортунистические инфекции	6	30	4	5	0,003
<i>Степень иммуносупрессии:</i>					
Степень 1	2	10	31	38	0,012
Степень 2 – 3	18	90	51	62	0,012
<i>Вирусная нагрузка крови ВИЧ:</i>					
Менее 10 000 коп./мл	2	10	45	55	0,001
10 000 коп./мл и выше	18	90	37	45	0,001

Таблица 2

Ассоциация особенностей течения периодов беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин с развитием внутриутробной ЦМВИ у детей

Показатели	Дети с внутриутробной ЦМВИ, n = 20		Дети без внутриутробной ЦМВИ, n = 82		P
	n	%	n	%	
<i>Особенности течения беременности</i>					
<i>Порядковый номер беременности:</i>					
1-я	3	15	22	27	0,549
2–3-я	3	15	37	45	0,033
4-я и более	14	70	23	28	0,001
<i>Исходы предыдущих беременностей:</i>					
Нет	3	15	22	27	0,549
Роды	2	10	30	37	0,029
Выкидыш	1	5	6	7	1,000
Медицинский аборт	14	70	24	29	0,001
<i>Патология периода беременности:</i>					
Гестоз	8	40	30	40	1,000
Угроза прерывания	11	55	21	26	0,015
Анемия	13	65	59	72	0,588
Гестационный пиелонефрит	6	30	26	32	1,000
Хорионамнионит	3	15	2	2	0,087
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	10	50	36	44	0,627
Задержка развития плода	14	70	21	26	0,001
Аномальное положение плода	3	15	15	18	1,000
<i>Патология периода родов</i>					
Преждевременные роды	3	15	12	15	1,000
Длительный безводный период	11	55	23	28	0,033
Стремительные роды	2	10	7	9	1,000
Акушерское пособие	1	5	2	2	0,484
Инвазивное ведение родов	3	15	8	10	0,447

У женщин с вертикальной трансмиссией ЦМВ с более высокой частотой диагностировали стадию вторичных заболеваний 4. При клиническом обследовании у этих пациенток чаще выявляли гепатомегалию и оппортунистические инфекции, при лабораторном обследовании – ИДС 2–3 степени, ВНК ВИЧ 10 000 коп./мл и выше. Количество CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов у женщин с вертикальной трансмиссией ЦМВ было более низким (Me 0,3×10⁹/л, ИКИ 0,24 – 0,36 ×10⁹/л), чем у остальных пациенток (Me 0,4×10⁹/л, ИКИ 0,34 – 0,46×10⁹/л; p<0,05). Уровень ВНК ВИЧ в этой группе, напротив, был более высоким (Me 110 000 коп./мл, ИКИ 10 700 – 113 000 коп./мл и Me 70 000 коп./мл, ИКИ 67 000 – 73 000 коп./мл, соответственно; p<0,05). Медиана значения показателя КП IgG-антител против ЦМВ в группах женщин с вертикальной трансмиссией ЦМВ (8,0 ед.; ИКИ 7,4 – 8,6 ед.) и без нее достоверно не различались (7,0 ед.; ИКИ 6,2 – 7,8 ед.; p>0,05).

У 27% женщин настоящая беременность была первой, у 39% – второй или третьей, 36% – четвертой и более по счету. Медицинский аборт предшествовал настоящей беременности у 37% женщин, роды – у 31%, выкидыш – у 7%. У 70% женщин во время беременности выявлена анемия, у 45% – хроническая внутриутробная гипоксия плода, у 37% – гестоз первой и второй половин беременности, у 34% – синдром задержки развития плода, у 31% – угроза прерывания беременности, у 31% – гестационный пиелонефрит, у 18% – аномальное положение плода, у 6% – хорионамнионит. У 15% женщин роды начались преждевременно. У 33% женщин в родах имел место длительный безводный период, у 9% – сокращение продолжительности родового акта, у 11% – инвазивное ведение родов (эпизиотомия, перинеотомия, наложение выходных щипцов).

У женщин с вертикальной трансмиссией ЦМВ настоящая беременность чаще была четвертой и более по счету (табл. 2). У подавляющего большинства пациенток ей предшествовал медицинский аборт. Во время беременности у женщин данной группы достоверно чаще диагностированы угроза прерывания беременности и задержка развития плода, во время родов – длительный безводный период.

Факторы риска, достоверно различавшиеся между группами, были тестированы в однофакторной модели логистической регрессии (табл. 3). В связи с тем, что все предикторы продемонстрировали статистическую значимость, на следующем этапе исследования они были включены в многофакторную модель. Результаты анализа показали, что независимыми предикторами вертикальной передачи ЦМВ ребенку являлись стадия вторичных заболеваний 4, ИДС 2–3 степени и угроза прерывания беременности.

Таблица 3

Независимые материнские предикторы развития внутриутробной ЦМВИ у детей ВИЧ-инфицированных женщин

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
<i>Состояние здоровья</i>						
Возраст старше 30 лет	3,7	1,3–10,7	0,015	1,4	0,2–10,3	0,701
Наркомания	3,4	1,1–12,7	0,049	1,1	0,1–9,4	0,821
Хронический метроэндометрит	11,6	1,5–90	0,019	0,8	0,3–15,9	0,885
Хронический кольпит	8,8	1,5–25,4	0,025	2,1	0,4–8,1	0,482
<i>ВИЧ-статус</i>						
Стадия 4	17,4	4,9–61,2	0,001	14,5	1,7–121,9	0,013
Гепатомегалия	4,8	2,5–16,6	0,031	1,4	0,6–3,9	0,678
ИДС 2–3 степени	19	2,4–147,9	0,004	34,4	2,9–398,1	0,004
ВНК ВИЧ 10 000 коп./мл и выше	2,7	2,3–12,7	0,025	1,2	0,3–12,3	0,722
<i>Особенности течения беременности</i>						
Беременность 4-я и более	6,1	1,4–30,6	0,024	1,2	0,5–4,7	0,429
Предшествующий медицинский аборт	7,3	1,6–32,9	0,010	6,2	0,4–93,7	0,191
Угроза прерывания беременности	19,6	4,3–89,1	0,001	8,1	1,3–50,9	0,026
Задержка развития плода	6,3	2,2–18,1	0,001	3,2	0,7–15,4	0,139
<i>Патология периода родов</i>						
Длительный безводный период	3,2	1,2–10,8	0,044	1,5	0,5–4,1	0,452

Обследование родившихся детей выявило клинико-лабораторные признаки внутриутробной ЦМВИ у 20 пациентов. Острая форма диагностирована у 5 больных (25%), хроническая активная форма – у 13 (65%), латентная – у 2 пациентов (10%). У большинства детей с внутриутробной ЦМВИ при клиническом обследовании обнаружена тяжелая полиорганная патология, обусловленная репликацией вируса и присоединением смешанной инфекции. Перинатальное поражение ЦНС выявлено у 80% больных, гепатомегалия – у 70%, задержка внутриутробного развития – у 65%, генерализованная лимфаденопатия – у 65%, анемия – у 60%, пневмония – у 55%, врожденные пороки развития сердца, почек, костно-мышечной системы – у 50%, затяжная желтуха продолжительностью более одного месяца – у 45%, энтероколит – у 25%, паренхиматозный гепатит – у 20%, нефрит – у 15%, спленомегалия – у 5%, катаракта – у 5%, хориоретинит – у 5%. У 90% детей этой группы имели место инфекционные заболевания органов дыхания, пищеварения, зрения, центральной нервной и мочевыделительной систем. В группе детей без внутриутробной ЦМВИ (82 человека) перинатальное поражение ЦНС обнаружено у 42%, гепатомегалия – у 9%, задержка внутриутробного развития – у 15%, генерализованная лимфадено-

патия – у 15%, анемия – у 56%, пневмония – у 2%, врожденные пороки развития – у 12%, затяжная желтуха – у 22%, энтероколит – у 6%, паренхиматозный гепатит – у 1%. У 60% пациентов данной группы выявляли инфекционный синдром.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что одним из значимых факторов, определяющих нарушение состояния здоровья детей с перинатальным контактом по ВИЧ, является внутриутробная ЦМВИ. Риск вертикальной трансмиссии ЦМВ у женщин с ВИЧ-инфекцией, как показало проведенное исследование, достигал 20% и был более высоким по сравнению с общепопуляционными показателями (0,3–3%) [6, 8]. Аналогичные данные были получены и другими исследователями [9]. Следует отметить, что, в отличие от детей женщин без ВИЧ-инфекции, у которых при рождении чаще имеет место латентная форма внутриутробной ЦМВИ, у подавляющего большинства детей с перинатальным контактом по ВИЧ заболевание протекало в клинически манифестной форме.

В связи с этим важное значение приобретает прогнозирование риска вертикальной трансмиссии ЦМВ у этой категории пациентов. Установлено, что независимыми предикторами являлись ИДС 2–3 степени, стадия вторичных заболева-

ний и угроза прерывания беременности у ВИЧ-инфицированной женщины. Роль указанных факторов риска в реализации вертикальной трансмиссии ЦМВ обусловлена, по-видимому, усилением репликации вируса и, с другой стороны, облегчением его прохождения через фетоплацентарный барьер. Наиболее высоким ОШ было для показателя «ИДС 2–3 степени», что объясняется нарушением контроля за репликацией ЦМВ со стороны иммунной системы [12]. Более низкое значение ОШ имели показатели «Стадии вторичных заболеваний» и «Угроза прерывания беременности». Известно, что оппортунистические инфекции, развивающиеся у пациентов в стадии вторичных заболеваний, являются кофакторами репликации ЦМВ, а угроза прерывания беременности повышает проницаемость фетоплацентарного барьера [11].

При изучении возможности использования для прогнозирования риска вертикальной трансмиссии ЦМВ указанных факторов риска по отдельности не выявило преимуществ для какого-либо одного предиктора. Так, показатель «ИДС 2–3 степени» при высоком уровне чувствительности (85%) имел низкую специфичность (37%). Показатели «Стадия вторичных заболеваний» и «Угроза прерывания беременности», напротив, характеризовались высокой специфичностью (95% и 74% соответственно) и низкой чувствительностью (30% и 55% соответственно). В связи с этим была изучена возможность одновременного применения всех трех предикторов. Установлено, что для варианта параллельного использования, при котором для положительного результата достаточно наличие хотя бы одного предиктора, характерен высокий уровень специфичности (97%) при низкой чувствительности (23%). Вариант последовательного использования, при котором положительным результат считают при наличии всех трех предикторов, продемонстрировал достаточно высокие показатели чувствительности (90%) и специфичности (90%), что позволяет рекомендовать его для применения в клинической практике.

С учетом высокой частоты и неблагоприятных последствий внутриутробной ЦМВИ для детей ВИЧ-инфицированных женщин необходимо проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий на прегравидарном и гравидарном этапах. До наступления беременности важное значение имеет своевременная диагностика ЦМВИ у женщин детородного возраста с ВИЧ-инфекцией с использованием современных методов прямой детекции возбудителя (ПЦР) и специфических антител (ИФА) [9]. При выявлении клинико-лабораторных маркеров активности ЦМВИ назначают комплексное этиотропное и патогенетическое лечение с использованием аномальных

нуклеозидов (ганцикловир), внутривенных иммуноглобулинов (неоцитотект) и др. [6–8]. Планирование беременности возможно через 6–24 месяца после достижения стойкой клинико-лабораторной ремиссии. По показаниям назначают высокоактивную антиретровирусную терапию, позволяющую улучшить состояние иммунного статуса и восстановить контроль за репликацией ЦМВ [12]. Проводят лечение оппортунистических инфекций, хронической гинекологической патологии, наркомании, осуществляют консультирование по вопросам планирования беременности.

При постановке на учет по поводу беременности у ВИЧ-инфицированной женщины с ЦМВИ необходимо оценить риск вертикальной трансмиссии ЦМВ. При наличии стадии вторичных заболеваний, ИДС 2–3 степени, угрозы прерывания беременности риск внутриутробной ЦМВИ у ребенка расценивают как высокий. Эти женщины нуждаются в углубленном клинико-лабораторном обследовании с использованием методов детекции ЦМВ в различных биологических субстратах и специфических антител. При обнаружении показателей активности инфекционного процесса проводят этиотропное и патогенетическое лечение с использованием препаратов, разрешенных для применения у беременных. Назначают профилактику вертикальной передачи ВИЧ по схемам высокоактивной антиретровирусной терапии, проводят лечение оппортунистических инфекций, патологии периода беременности. Проведение указанного комплекса профилактических и лечебных мероприятий позволит избежать неблагоприятных последствий внутриутробной ЦМВИ у детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

Заключение

Риск развития внутриутробной ЦМВИ у детей с перинатальным контактом по ВИЧ превышает общепопуляционные показатели и составляет 20%. У подавляющего большинства детей (90%) заболевание протекает в клинически манифестной форме с формированием тяжелой полиорганной патологии. Независимыми предикторами вертикальной трансмиссии ЦМВ у ВИЧ-инфицированных женщин являются ИДС 2–3 степени, стадия вторичных заболеваний и угроза прерывания беременности. Чувствительность и специфичность прогнозирования риска вертикальной трансмиссии цитомегаловируса при наличии одновременно всех трех предикторов составляют 90%. Для предотвращения неблагоприятных последствий внутриутробной ЦМВИ у детей ВИЧ-инфицированных женщин необходима реализация комплекса лечебных и профилактических мероприятий на прегравидарном и гравидарном этапах.

Литература

1. Покровский, В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз / В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 3. — С. 4–7.
2. Садовникова, В.Н. Особенности заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей и меры по профилактике перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции / В.Н. Садовникова // Педиатрия. — 2010. — № 1. — С. 14–20.
3. Варাপетова, Н.В. Актуальные проблемы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку / Н.В. Варাপетова, Н.В. Карпушкина, Т.А. Епоян. — М., 2011. — 55 с.
4. Кабакова, Н.В. Формирование здоровья детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Кабакова. — Самара, 2007. — 24 с.
5. Textbook of pediatric HIV care / S. Zeichner [et al.]. — Cambridge, 2005. — 784 p.
6. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинкоморфологические сопоставления / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — СПб.: Элби-СПб, 2002. — 352 с.
7. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель. — М.: Медицина, 2003. — 424 с.
8. Сидорова, И.С. Внутриутробные инфекции / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко. — М.: МИА, 2006. — 176 с.
9. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке риска врожденной и внутриутробной цитомегаловирусной инфекции / В.И. Шахгильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 30–34.
10. Влияние ВИЧ-инфекции матерей на течение и исходы внутриутробной цитомегаловирусной инфекции / Э.Н. Симованьян [и др.] // Инфекционные болезни. — 2009. — № 4. — С. 8–11.
11. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Н.А. Белякова [и др.]. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 656 с.
12. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012 / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. — М.: Р. Валент, 2012. — 528 с.
13. Вертикальная передача ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Н.В. Козырина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 3. — С. 24–28.
14. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский [и др.]. — М.: Геотар-Медицина, 2004. — 496 с.
15. Кельмансон, И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А. Кельмансон. — СПб.: Фолиант, 2004. — 240 с.

Авторский коллектив:

Денисенко Валентин Борисович — ассистент кафедры детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(863)232-73-58, e-mail: dvalentinb@gmail.com

Симованьян Эмма Никитична — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(863) 32-73-58, e-mail: detinfrostov@gmail.com

Пушкарная Виктория Валериевна — ординатор кафедры детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета; тел.: 8(863)232-73-58, e-mail: detinfrostov@gmail.com