

Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.

Яковлева О.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Тихоненко Я.В.

Городской Клинический Перинатальный Центр,  
Омский Государственный Медицинский Университет,  
г. Омск, Россия

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

**Цель исследования** – выявить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин с преждевременными родами.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 87 беременных ВИЧ-позитивных женщин с преждевременными родами за период 2008-2016 годы, что составило 43,2 % от всех родов у ВИЧ-позитивных женщин. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, методов родоразрешения и состояния новорожденных.

**Результаты.** Средний возраст пациенток составил  $27 \pm 5,2$  лет. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен до беременности у 53,2 %, во время беременности – у 46,8 % (в I триместре – у 12,8 %, во II – у 27,6 %, в III – у 6,4 %). Антитретовирусная терапия начата в I триместре у 48,9 % беременных, во II – у 36,2 %, в III – у 6,4 %, 8,5 % пациенток не проводили химиопрофилактику во время беременности. Течение беременности осложнялись угрозой прерывания беременности у 27,7 % пациенток, плацентарной недостаточностью с задержкой развития плода – у 38,3 %, гестационными отеками – у 14,9 %, токсическим гепатитом – у 27,7 %, многоводием – у 4,3 %, маловодием – у 6,4 %, тромбоцитопенией – у 8,5 %. Очень ранние преждевременные роды составили 7 %, ранние – 68 %, поздние преждевременные роды – 25 %. У 35 % младенцев регистрировалась задержка развития плода 1-2 степени, у 87 % выс-

тавлен диагноз церебральной ишемии 1-2 степени, однако дыхательная недостаточность наблюдалась лишь в 15 % случаев.

**Выводы.** Процент преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных пациенток гораздо выше, чем в популяции. ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов. Среди осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин часто встречаются угроза прерывания, плацентарная недостаточность, задержка роста плода. Среди патологий новорожденных лидировали задержка развития плода и поражение центральной нервной системы.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* преждевременные роды; вирус иммунодефицита человека; беременность; антиретровирусная терапия.

**Iakovleva O.A., Kravchenko E.N., Kuklina L.V., Tihonenko Y.V.**

*Municipal Clinical Perinatal Center,  
Omsk State Medical University, Omsk, Russia*

#### **FEATURES OF COURSE OF PREGNANCY AND DELIVERY IN HIV-INFECTED WOMEN WITH A PREMATURE BIRTH**

**The aim of the research** – identify features of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in HIV-infected women with preterm labor.

**Materials and methods.** A retrospective study was conducted, which included 87 pregnant HIV-positive women with preterm birth for the period 2008-2016, which was 43.2 % of all deliveries in HIV-positive women. The epidemiological, clinical and anamnestic data, the characteristics of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period, methods of delivery and the state of newborns were assessed.

**Results.** The average age of the patients was  $27 \pm 5.2$  years. The diagnosis of HIV infection was established before pregnancy in 53.2 %, during pregnancy – in 46.8 % (in the first trimester – in 12.8 %, in II – in 27.6 %, in III – in 6.4 %). In the first trimester antiretroviral therapy was started in 48.9 % of pregnant women, in II – in 36.2 %, in III – in 6.4 %, 8.5 % of patients did not perform chemoprophylaxis during pregnancy. The course of pregnancy was complicated by the threat of termination of pregnancy in 27.7 % of patients, placental insufficiency with fetal retardation – in 38.3 %, gestational edema – in 14.9 %, toxic hepatitis – in 27.7 %, polyhydramnios – in 4.3 %, anhydrite – in 6.4 %, thrombocytopenia – in 8.5 %. Very early premature births accounted for 7 %, early – 68 %, late premature birth – 25 %. 35 % of infants had a delay in fetal development of 1-2 degrees, 87 % had a diagnosis of cerebral ischemia of 1-2 degrees, but respiratory failure was observed only in 15 % of cases.

**Conclusion.** The percentage of preterm delivery in HIV-infected patients is much higher than in the population. HIV infection is a risk factor for premature delivery. Among complications of pregnancy in HIV-infected women, there is often a threat of interruption, placental insufficiency, delayed fetal growth. Among the pathologies of newborns, delayed fetal development and central nervous system damage were leading.

*KEY WORDS:* premature birth; human immunodeficiency virus; pregnancy; antiretroviral therapy.

**В**ирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является важнейшей медико-социальной проблемой во всех странах мира. Несмотря на выдающиеся достижения в области изучения молекулярно-генетических основ течения ВИЧ-инфекции, внедрения в рутинную клиническую практику высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ), до настоящего времени эта инфекция по-прежнему остается глобальным вызовом человечеству [1, 2].

В настоящее время все больший оборот набирает рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией во всем мире. Согласно данным, на начало 2017 года общее число случаев ВИЧ-инфекции среди граждан России достигло 1,5 миллиона человек. Показатель заболеваемости населения в РФ ВИЧ-инфекцией в 2017 году составил 795,3 зараженных ВИЧ на 100 тысяч населения России. В 2016 г. было выявлено 103438 новых случаях ВИЧ-инфекции среди граждан России (в мире – 1,8 млн.), что на 5,3 % больше, чем в 2015 г. С 2005 г. в стране регистрируется рост количества новых выявленных случаев заражения ВИЧ, в 2011-2016 годах ежегодный прирост составлял в среднем 10 % [3].

#### **Корреспонденцию адресовать:**

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,  
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3812) 23-02-93; +7-913-620-81-62.  
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

РФ занимает 3-е место по темпу роста заболеваемости ВИЧ-инфекции, после ЮАР и Нигерии, 64 % всех новых диагнозов ВИЧ в Европе приходится на РФ. За 1-е полугодие 2017 года в России выявлено 52766 ВИЧ-инфицированных граждан РФ (показатель заболеваемости составил 35,9 случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения). По показателю заболеваемости среди субъектов Российской Федерации Омская область занимает 14 место (110,3 на 100 тыс. населения). За 8 месяцев 2017 года выявлено 1360 случаев, показатель заболеваемости составил 68,8 на 100 тыс. населения.

Рост числа зараженных и прогрессирующая феминизация данного заболевания (соотношение ВИЧ-позитивных женщин и мужчин на 1 января 2017 года составляет 1 : 1,75) определяет чрезвычайную актуальность изучения течения беременности, родов и состояния новорожденных у ВИЧ-инфицированных женщин [1]. Многим из них предстоит материнство, а наличие ВИЧ-инфекции у беременных представляет значительную угрозу для здоровья будущих поколений. По различным данным, риск передачи ВИЧ от матерей детям без проведения профилактических мероприятий составляет 20-40 %, причем около 10-15 % случаев передачи вируса плоду происходит во время беременности, 60-75 % – во время родов [2].

Женщины инфицируются ВИЧ в более молодом возрасте, в возрастной группе 25-29 лет около 1 % были заражены ВИЧ, еще выше доля инфицированных женщин в возрастной группе 30-34 года – 1,6 %.

За последние 15 лет радикально изменилась возрастная структура среди впервые выявленных больных. В 2000 г. 87 % больных получали диагноз ВИЧ-инфекции до 30 лет. На долю подростков и молодежи в возрасте 15-20 лет в 2000 г. приходилось 24,7 % вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции, в результате ежегодного уменьшения в 2016 году эта группа составила лишь 1,2 %.

В последнее время наблюдается постоянное увеличение доли женщин среди лиц, зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией. Подавляющее большинство ВИЧ-позитивных женщин находятся в группе фертильного возраста. С увеличением числа женщин, живущих с ВИЧ/СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита человека), возрастает количество рожденных ими детей.

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. Установлено множество факторов, которые увеличивают риск внутриутробной передачи ВИЧ, наиболее важные из них — высокая вирусная нагрузка, отсутствие антиретровирусной терапии во время беременности, сопутствующие инфекции [4, 5].

В проведенных исследованиях убедительно показано, что частота преждевременных родов у пациенток с ВИЧ-инфекцией статистически значимо выше, чем у здоровых женщин, независимо от назначения антиретровирусной терапии. Несмотря на своевременную верификацию диагноза, не все беременные женщины проводят антиретровирусную терапию в должном объеме, что влечет за собой специфическое вирусное поражение плаценты с формированием плацентарной недостаточности и, следовательно, высокий риск инфицирования плода.

Имеющиеся представления о ВИЧ-инфекции подчеркивают необходимость проведения всех этапов профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции (прием антиретровирусной лекарственной терапии во время беременности, родов; применение профилактики новорожденным; родоразрешение путем кесарева сечения; замена грудного вскармливания искусственным), которые проводятся в РФ согласно клиническому протоколу, утвержденному приказом

МЗ РФ от 03.06.2015 г. «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку» № 15-4/10/2-2661 и полностью соответствуют рекомендациям ВОЗ.

**Цель исследования** — выявить особенности течения беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ инфицированных женщин с преждевременными родами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 87 беременных ВИЧ-позитивных женщин с преждевременными родами, родоразрешенных в БУЗОО ГКПЦ г. Омска за период 2008-2016 гг. За указанный период времени произошли роды у 201 ВИЧ-инфицированной пациентки, у 87 из них произошли преждевременные роды, что составило 43,2 %. Проведена оценка эпидемиологических, клинико-anamnestических данных, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, методов родоразрешения.

Верификация ВИЧ-инфекции выполнена в соответствии со стандартной процедурой, регламентированной приказом Министерства Здравоохранения РФ — двукратным положительным результатом сыроворотки 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 пакета Microsoft Office Excel 2007 for Windows методами описательной статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составлял  $27 \pm 5,2$  лет. Немаловажным моментом является то, что 25,5 % женщин среди изучаемой группы имели постоянные различные места работы, то есть являлись социально адаптированными. В то же время, две ВИЧ инфицированные пациентки пребывали в местах лишения свободы, были доставлены в родовспомогательное учреждение для родов под охраной, с возвращением на третьи сутки после родов в исправительно-трудовую колонию. В зарегистрированном браке состояли 70 % рожениц, остальные являлись либо матерями одиночками, либо состояли в гражданском браке.

### Сведения об авторах:

ЯКОВЛЕВА Ольга Александровна, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, зав. родовым отделением № 2, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: asiks76@yandex.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

КУКЛИНА Лариса Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kuklinalara@mail.ru

ТИХОНЕНКО Ярослав Владимирович, клинический ординатор, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Значительную долю пациенток составили жительницы города (91,5 %) и лишь 8,5 % являлись жителями Омской области. Оценивался путь передачи ВИЧ-инфекции у беременных: половой путь констатирован у 53,2 % женщин, парентеральный — у 46,8 %, обусловленный приемом наркотических средств, в частности героиновая зависимость. При этом наличие ВИЧ-инфекции выявлено лишь у 54,7 % биологических отцов наблюдаемых. Изучая характер вредных привычек можно проследить следующую статистику: никотиновую зависимость имели 46,8 %, употребление наркотических средств — 43,8 %, злоупотребление алкогольными напитками — 8,5 %.

Анализируя социальные факторы, выявлена следующая закономерность: на долю первородящих пришлось 25,5 % инфицированных, в то время как доля повторнородящих составила 74,5 % (из них вторые роды были у 53,2 % женщин, третьи роды — у 19,2 %, четвертые роды — у 2,1 %).

Диагноз ВИЧ-инфекции установлен до беременности у 53,2 %, во время беременности — у 46,8 % (в I триместре — у 12,8 %, во II — у 27,6 %, в III — у 6,4 %). На учете в Центре СПИД состояло 87,2 %, в то же время в женской консультации наблюдались 85,1 % женщин. Высокая вирусная нагрузка наблюдалась в 34 % случаев и составляла более 250 копий/мл, низкий уровень нагрузки выявлен у 32 % беременных и составил менее 250 копий/мл, у остальных данных о вирусной нагрузке не получено.

Аntenatalную химиопрофилактику препаратами АВРТ проводили 91,5 % инфицированных пациенток. В подавляющем большинстве случаев (89,4 %) терапия проводилась комбинациями препаратов: Комбивир по 1 таблетке 2 раза в день (Зидолам или Дидазверокс по 1 таблетке 2 раза в день) в сочетании с Калетрой по 2 таблетки 2 раза в день, с III триместра по 3 таблетки 2 раза в сутки. В зависимости от даты установления факта инфицирования ВИЧ-инфекцией, сроки начала АВРТ различны, а именно: в I триместре начато лечение у 48,9 % беременных, во II — у 36,2 %, в III — у 6,4 %, 8,5 % пациенток не проводили химиопрофилактику во время беременности.

Течение беременности осложнялось угрозой прерывания беременности у 27,7 % пациенток, плацентарной недостаточностью с задержкой развития плода — у 38,3 %, гестационными отеками — у 14,9 %, токсическим гепатитом — у 27,7 %, многоводием — у 4,3 %, маловодием — у 6,4 %, тромбоцитопенией — у 8,5 %. Помимо ВИЧ-инфекции, у женщин выявлялись и другие заболевания, не связанные с беременностью: хроническая анемия различной степени

(63,8 %), недостаточность питания (27,7 %), вирусный гепатит В (8,5 %), вирусный гепатит С (59,6 %), хронический пиелонефрит в стадии ремиссии (4,3 %), туберкулез легких (4,3 %). Следует отметить, что выявлялась и другая экстрагенитальная патология, но она относится в основном к конституциональным особенностям организма.

В зависимости от срока беременности, преждевременные роды распределились следующим образом: на очень ранние преждевременные роды пришлось 7 %, на ранние — 68 %, на поздние преждевременные роды — 25 %. В исследуемой группе у 78,7 % женщин роды произошли через естественные родовые пути и у 21,7 % — посредством кесарева сечения. Операция кесарево сечение проводилась исключительно по акушерским показаниям и не была связана с уровнем вирусной нагрузки. Показаниями к операции явились: выпадение петель пуповины, дилатационная дихориальная двойня с тазовым предлежанием I плода, преэклампсия средней степени тяжести, выход мекония IIb стадии, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, рубец на матке после двух операций кесарево сечения, краевое предлежание плаценты, поперечное положение плода.

Особенностями течения родов были: родовое излитие околоплодных вод в 48,9 % случаев, гипоксия плода — в 6,4 %, выход мекония в околоплодные воды — в 46,7 %. Продолжительность естественных родов составляла 4,9 часа ± 26 минут. Безводный промежуток в среднем был 3 часа ± 14 минут. При преждевременных родах через естественные родовые пути у 64 % рожениц наблюдались быстрые роды. Случаев ante- и интранатальной гибели плода зарегистрировано не было.

Химиопрофилактика в родах проводилась 83 инфицированными роженицам препаратом Ретровир (из расчета 2 мг/кг внутривенно капельно с началом родовой деятельности в течение 1 часа, затем 1 мг/кг внутривенно капельно до пересечения пуповины). По продолжительности инфузионная терапия составляла в исследуемой группе 3 часа ± 39 минут. Четверем пациенткам в родах химиопрофилактика проведена не была в связи с поступлением в стационар во втором периоде родов.

При оценке новорожденных наблюдалась следующая патология: у 35 % младенцев регистрировалась задержка развития плода 1-2 степени, у 87 % выставлен диагноз церебральной ишемии 1-2 степени, однако дыхательная недостаточность наблюдалась лишь в 15 % случаев наблюдений. Все новорожденные получали химиопрофилактику ВИЧ инфекции

#### Information about authors:

IAKOVLEVA Olga Alexandrovna, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, head of the obstetric delivery department N 2, Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: asiks76@yandex.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

KUKLINA Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kuklinalara@mail.ru

TIHONENKO Yaroslav Vladimirovich, clinical resident, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

и были переведены в педиатрический стационар в состоянии средней степени тяжести или удовлетворительном состоянии. Летальные случаи отсутствовали. Медикаментозное подавление лактации у рожениц проводилось препаратом Достинекс, что было обязательным условием в связи с противопоказанием к грудному вскармливанию. Со всеми женщинами проведена профилактическая беседа об особенностях искусственного кормления новорожденных. В раннем послеродовом периоде превентивно проводилась антибактериальная терапия препаратом цефотоксим 2 грамма внутривенно капельно однократно. Послеродовый период протекал в исследуемой группе физиологически, без осложнений. На 3-и сутки послеродового периода проводилось ультразвуковое исследование матки. Длительность пребывания в стационаре не отличалась от таковой при физиологических родах.

## ВЫВОДЫ

Проведенный анализ показал, что процент преждевременных родов у ВИЧ-инфицированных паци-

енток гораздо выше, чем в популяции. ВИЧ-инфекция является фактором риска преждевременных родов. Наибольшие показатели заболеваемости женщин регистрируются у городского населения. В этой группе также высокая доля таких социальных факторов, как наркомания, курение, злоупотребление алкоголем. Среди осложнений беременности у ВИЧ-инфицированных женщин часто встречается угроза прерывания, плацентарная недостаточность, задержка роста плода. Основную часть родов составили ранние преждевременные роды. В большинстве случаев роды начинаются с преждевременного излития околоплодных вод. При родоразрешении через естественные родовые пути в структуре аномалий родовой деятельности преобладали быстрые роды.

Среди патологии новорожденных лидировали задержка развития плода и поражение центральной нервной системы. Проведение адекватной антиретровирусной терапии, даже при родоразрешении через естественные родовые пути, у пациенток с высокой вирусной нагрузкой позволяет существенно снизить вертикальную трансмиссию ВИЧ-инфекции при недоношенной беременности.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Peresada OA, Kosinskaya LF, Timoshenko TI, Solonko II. Management of pregnancy and childbirth in HIV-infected women. *Medical News*. 2011; 2: 6-17. Russian (Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин // Медицинские новости. 2011. № 2. С. 6-17.)
2. Sergiyenko YeN. Perinatal HIV infection: risk factors and early signs. Actual issues of HIV infection: materials from an international conference. St. Petersburg, May 30-31, 2016. P. 160-162. Russian (Сергиенко Е.Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция: факторы риска и ранние признаки. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: матер. междунар. конф. СПб., 30-31 мая 2016 г. С. 160-162.)
3. The HIV-epidemic in Russia 2016 year [electronic resource]: the electron. statistics. 2016. Available at: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-v-rossii-v-2016-godu.html>. Russian (Эпидемия ВИЧ в России в 2016 году [электронный ресурс]: электрон. статистика. 2016. URL: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-v-rossii-v-2016.html>.)
4. Khvorostukhina NF, Minasyan AM, Sof'ina AV, Shlyakhova IYu, Yatsenko DS. Antiretroviral therapy as a method of vertical prevention of HIV infection from mother to child. *Fundamental research*. 2015; 1-9: 1962-1965. Russian (Хворостухина Н.Ф., Минасян А.М., Софьина А.В., Шляхова И.Ю., Яценко Д.С. Антиретровирусная терапия как метод вертикальной профилактики ВИЧ-инфекции от матери ребенку // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-9. С. 1962-1965.)
5. Short CE, Taylor GP. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected woman. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014; 12(3): 293-306. doi: 10.1586/14787210.2014.885837.

\* \* \*