

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИИ**  
Ульяновский государственный университет  
Медицинский факультет  
Кафедра инфекционных и кожно-венерических болезней

**Отчет**

Тема: « **ВИЧ-инфекция и беременность** » .

Работу выполнили:  
Студент группа ЛД-18/2  
ФИО: Мохамед Мостафа Э. М. Э.  
Подпись \_\_\_\_\_ 11.08.2022.  
Работу проверял преподавателя:  
Гришина Евгения Викторовна  
Подпись \_\_\_\_\_ .11.2022.

## Содержание

<b>Введение</b>	<b>3</b>
<b>Этиология</b>	<b>7</b>
<b>Эпидемиология</b>	<b>8</b>
<b>Восприимчивость женщин к ВИЧ-инфекции</b>	<b>11</b>
<b>Патогенез</b>	<b>11</b>
<b>Классификация болезни</b>	<b>12</b>
<b>Передача от матери ребенку</b>	<b>14</b>
<b>Диагноз</b>	<b>19</b>
<b>Управление</b>	<b>22</b>
<b>Осложнения</b>	<b>29</b>
<b>Улучшение результатов команды здравоохранения</b>	<b>29</b>
<b>Профилактика</b>	<b>30</b>
<b>Вывод</b>	<b>32</b>
<b>использованная литература</b>	<b>33</b>

## Введение

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) хорошо известен во всем мире и имеет статус эпидемии в большинстве стран мира. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — это вирус, вызывающий синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Без настоящего лечения вируса, чтобы полностью прекратить его существование из организма, вирус по-прежнему угрожает людям вокруг хозяина, которые могут каким-то образом распространиться на них; может быть половым путем, переливанием крови или обменом игл (при злоупотреблении наркотиками) или от матери к плоду, что является предметом настоящего отчета.

Человек может быть «ВИЧ-позитивным», но не болеть СПИДом. ВИЧ-инфицированный человек может не заболеть СПИДом в течение 10 и более лет. ВИЧ-положительный человек может передавать вирус другим людям при контакте инфицированной крови, спермы или вагинальных выделений с поврежденной кожей или слизистыми оболочками.

Инфицированный СПИДом человек не может бороться с болезнями, как обычно, и более восприимчив к инфекциям, некоторым видам рака и другим проблемам со здоровьем, которые могут быть опасными для жизни или смертельными.

Выявление вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) является краеугольным камнем ответных мер медицины и общественного здравоохранения на эпидемию ВИЧ. Выявление ВИЧ является точным и чувствительным, и точные тесты были разработаны для трех основных целей: диагностика пациентов и клиническое ведение, эпидемиологический надзор и скрининг доноров на кровь и ткани.

ВИЧ-инфекция может занять месяцы или годы, прежде чем она перерастет в СПИД. Если женщина не пройдет тестирование, она может так и не узнать, что у нее ВИЧ, пока не заболеет. Изучение ВИЧ во время беременности имеет большое значение, поскольку у многих женщин ВИЧ впервые диагностируется во время беременности. Точно так же это одинаково важно в тех случаях, когда один или оба партнера ВИЧ-позитивны и хотят зачать ребенка. В последние годы всеобщее пренатальное тестирование на ВИЧ, антиретровирусная терапия (АРТ), запланированное кесарево сечение для ВИЧ-позитивных женщин с повышенной вирусной нагрузкой, соответствующая АРТ для младенцев и отказ от грудного вскармливания дали обнадеживающие результаты, и теперь Центры по контролю и профилактике заболеваний направлена на ликвидацию передачи ВИЧ от матери к ребенку путем снижения заболеваемости до <1 инфекции на 100 000 живорождений.

Большинство из тридцати трех миллионов человек, живущих с ВИЧ, проживают в развивающихся странах, где ВИЧ-инфекция во время беременности стала в некоторых странах самым распространенным осложнением беременности. Более 70% всех ВИЧ-инфекций происходит в результате гетеросексуальной передачи, и более 90% случаев инфицирования детей происходит в результате передачи от матери к ребенку. Почти 600 000 детей ежегодно заражаются ВИЧ от матери к ребенку, более 1600 каждый день. В некоторых частях юга Африки распространенность ВИЧ среди беременных женщин превышает 30%, в то время как показатели новых случаев инфицирования растут в Юго-Восточной Азии, а доля случаев инфицирования среди женщин увеличивается во многих развитых странах. Женщины особенно восприимчивы к ВИЧ-инфекции как по биологическим, так и по социально-культурным причинам.

Хотя задокументирована передача ВИЧ-2 от матери ребенку, это происходит реже, чем в случае с ВИЧ-1. Ввиду меньшей распространенности ВИЧ-2 во время беременности в этом отчете основное внимание будет уделено инфекции ВИЧ-1.

Изучение ВИЧ во время беременности имеет большое значение, поскольку у многих женщин ВИЧ впервые диагностируется во время беременности. Беременность не оказывает отрицательного влияния на естественное течение ВИЧ-инфекции у женщин в большинстве исследований, хотя по мере развития эпидемии СПИД стал ведущей причиной материнской смертности в некоторых районах. Неблагоприятные исходы беременности, о которых сообщалось у ВИЧ-позитивных женщин, включают повышенную частоту самопроизвольных ранних аборт, детей с низкой массой тела при рождении и мертворождений, преждевременные роды, преждевременное излитие плодных оболочек, другие заболевания, передающиеся половым путем, бактериальную пневмонию, инфекции мочевыводящих путей и другие инфекционные осложнения. Хотя неизвестно, связаны ли они с ВИЧ-инфекцией.

Зарегистрированные показатели передачи ВИЧ от матери к ребенку колеблются от 15% до более 40% при отсутствии антиретровирусного лечения и варьируются в зависимости от страны. Передача может происходить внутриутробно, во время родов и после родов через грудное молоко. Считается, что большая часть передачи происходит на поздних сроках беременности и во время родов. Факторы, связанные с увеличением риска передачи, включают вирусные факторы, такие как вирусная нагрузка, генотип и фенотип, разнообразие штаммов и устойчивость к вирусам; материнские факторы, включая клинический и иммунологический статус, статус питания и поведенческие факторы, такие как употребление наркотиков и сексуальная практика; акушерские факторы, такие как продолжительность разрыва плодных оболочек, способ родоразрешения и

интранатальное кровотечение ; и младенческие факторы, преимущественно связанные с повышенным риском передачи через грудное вскармливание.

Потому что ВИЧ-инфекцию можно лечить, но нельзя вылечить. Прием антиретровирусных препаратов может помочь людям с ВИЧ оставаться здоровыми в течение длительного времени и снизить вероятность передачи вируса другим людям. Вакцины для предотвращения заражения ВИЧ не существует.

Передача вируса от матери ребенку:

- Во время беременности ВИЧ может пройти через плаценту и заразить плод.
- Во время родов ребенок может подвергнуться воздействию вируса через кровь женщины и другие жидкости. Когда у женщины начинаются роды, амниотический мешок разрывается (отходят воды). Как только это происходит, риск передачи ВИЧ ребенку возрастает. Большинство младенцев, инфицированных ВИЧ, заражаются примерно во время родов.
- Грудное вскармливание также может передать вирус ребенку.

В большинстве случаев ВИЧ не передается через плаценту от матери к ребенку. Если мать здорова в других аспектах, плацента помогает защитить развивающегося ребенка. Факторы, которые могут снизить защитную способность плаценты, включают внутриутробные инфекции, недавно перенесенную ВИЧ-инфекцию, прогрессирующую ВИЧ-инфекцию или недоедание.

Кесарево сечение может нести дополнительные риски, если женщина ВИЧ-положительна. Женщины с низким количеством клеток CD4 имеют слабую иммунную систему, поэтому они подвергаются большему риску заражения после операции. Разрез может заживать медленнее. Во время кесарева сечения вводят лекарства для предотвращения инфекции.

Младенцы, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, в первые несколько месяцев несколько раз проверяются на ВИЧ. Тест ищет наличие вируса в крови ребенка. Если ваш ребенок ВИЧ-инфицирован, поговорите с лечащим врачом вашего ребенка о специализированной медицинской помощи.

Шансы заразить плод увеличиваются. Если мать не получает лечения, 25 процентов детей, рожденных женщинами с ВИЧ, будут инфицированы вирусом. При лечении этот процент может быть снижен до менее чем 2 процентов.

Влияние ВИЧ на роды, если не предпринимать профилактических мер, включает:

- риск передачи ВИЧ во время родов оценивается в 10-20%.

- Вероятность передачи еще выше, если ребенок контактирует с инфицированной ВИЧ кровью или жидкостями. Медицинские работники должны избегать проведения амниотомии (преднамеренного разрыва амниотического мешка, чтобы вызвать роды), эпизиотомии и других процедур, при которых ребенок подвергается воздействию крови матери.
- Риск передачи увеличивается на 2% за каждый час после разрыва плодных оболочек.
- Кесарево сечение, выполненное до родов, и/или разрыв плодных оболочек могут значительно снизить риск перинатальной передачи ВИЧ.

Плановое кесарево сечение также обеспечивает защиту от передачи инфекции от матери ребенку, хотя это вряд ли будет легко доступно в большинстве развивающихся стран, где распространенность ВИЧ очень высока. Низкий уровень витамина А в сыворотке был связан с повышенным уровнем передачи инфекции, и в настоящее время проводятся интервенционные исследования для оценки защитного эффекта добавок витамина А во время беременности. Очищение влагалища хлоргексидином может быть связано со снижением риска передачи инфекции, и в этой области необходимы дополнительные исследования.

Грудное вскармливание вносит значительный вклад в передачу ВИЧ детям в развивающихся странах. По мере возможности ВИЧ-позитивным женщинам следует предоставлять адекватные альтернативы грудному вскармливанию. Другие возможные модификации практики вскармливания младенцев включают раннее прекращение грудного вскармливания.

Ведение беременности у ВИЧ-позитивных женщин следует рассматривать как часть целостного и долгосрочного ухода за женщиной. Медицинское обслуживание ВИЧ-позитивных женщин должно быть адаптировано к индивидуальным потребностям женщины. Акушерское ведение в большинстве случаев будет таким же, как и для неинфицированных женщин, хотя следует избегать инвазивных диагностических процедур и следует рассмотреть возможность приема препаратов железа, фолиевой кислоты и других витаминов. Использование антиретровирусных препаратов во время беременности для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку следует поощрять и обеспечивать как можно более широкое распространение. В условиях, когда это невозможно осуществить в краткосрочной перспективе, следует рассмотреть возможность других вмешательств, включая изменение акушерской практики. Послеродовой уход должен включать консультирование и обеспечение контрацептивами, поддержку грудного вскармливания и соответствующее последующее наблюдение за новорожденным и матерью.

В родильных домах должны быть приняты универсальные меры предосторожности против профессионального контакта с ВИЧ и другими патогенами. Основные меры предосторожности в акушерской практике включают использование непроницаемых перчаток, использование

иглодержателя для ушивания эпизиотомий или разрывов влагалища, а также надлежащую утилизацию игл, повязок и белья, загрязненных кровью или ликвором. При случайном контакте с ВИЧ в результате укола иглой или другой травмы использование антиретровирусных препаратов в качестве постконтактной профилактики значительно снижает риск заражения.

## **Этиология**

Возбудителем этого инфекционного заболевания является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). ВИЧ представляет собой оболочку РНК-вирус принадлежащий к роду **лентивирусов** внутри семьи **Ретровирусы**. Главной особенностью ретровирусов является наличие фермента обратной транскриптазы, передающего генетическую информацию с вирусной РНК. к ДНК. ВИЧ IV можно разделить на ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

ВИЧ-1 более глобально распространен и вирулентен. Он возник в Центральной Африке. HI V-2 гораздо менее опасен и происходит из Западной Африки. Оба вируса антигенно родственны вирусам иммунодефицита, обнаруживаемым преимущественно у приматов.

ВИЧ типа 2 (ВИЧ-2) обнаружен преимущественно в Западной Африке, с некоторыми очагами в Анголе и Мозамбике.

- В то время как распространенность ВИЧ-1 в этих районах растет, распространенность ВИЧ-2 остается довольно стабильной, а клиническое течение заболевания ВИЧ-2 протекает медленнее, чем ВИЧ-1.
- Возможно двойное заражение ВИЧ-1 и ВИЧ-2, хотя было высказано предположение, что заражение ВИЧ-2 может обеспечить некоторую защиту от заражения ВИЧ-1.

ВИЧ обладает лимфотропностью и цитопатическим действием. Его структура довольно сложна; его диаметр составляет 100-120 нм. В центре вириона размещен вирусный геном, представленный двумя цепями РНК, собственными белками р7 и р9 (р - белок), ферментами - обратной транскриптазой (ревертазой), рибонуклеазой, интегразой, протеазой и др. Геном окружен внутренней оболочкой, состоящей из белков р24, р17, р55 у ВИЧ-1 и р56, р26, р28 у ВИЧ-2. Наружную липидную мембрану пронизывает вирусный гликопротеин gp160 (gp - гликопротеин), состоящий из двух фрагментов: трансмембранного gp41 и gp120. Когда ВИЧ-инфекция развивается в организме человека, он начинает вырабатывать антитела к каждому из вирусных белков, специфичность которых используется для диагностики ВИЧ. ВИЧ не имеет механизма коррекции

генетических ошибок, поэтому он склонен к мутациям, что важно в патогенезе и противовирусной терапии.

ВИЧ способен воздействовать только на клетки с рецептором CD4, с которым связан gp120, тогда гидрофобные концы gp41 проникают через клеточную мембрану и образуют спираль, подтягивая вирусную частицу к клеточной мембране. Вирусная РНК проникает в цитоплазму клетки, где под влиянием ревертазы происходит синтез ДНК. После этого вирусная ДНК интегрируется в ДНК клетки-хозяина с помощью фермента интегразы. Вирусная ДНК становится матрицей, с которой считывается информация, с помощью фермента протеазы создается РНК, формируются новые вирусные частицы. ВИЧ устойчив во внешней среде, инактивируется всеми известными дезинфицирующими средствами минимальной концентрации, при температуре 56 °С погибает в течение 30 минут, при кипячении - в течение нескольких секунд. При этом в замороженной сперме он может сохраняться несколько месяцев, в сыворотке и плазме крови - несколько лет. В лабораторных условиях растет в культурах клеток с рецептором CD4.

## **Эпидемиология**

Единственным источником возбудителя является человек, больной любой стадией ВИЧ-инфекции. Вирус содержится во всех биологических жидкостях организма, однако эпидемиологически значимые концентрации присутствуют только в крови, сперме, вагинальном секрете и молоке. Основной путь передачи возбудителя – половой, поэтому ВИЧ относят к инфекциям, передающимся половым путем. Доказано, что вирус передается при переливании крови, использовании медицинских инструментов, контаминированных кровью больных, при трансплантации тканей и органов, во время беременности и родов от матери к плоду, при грудном вскармливании от матери к ребенку и в редких случаях от ребенка к матери.

По оценкам ВОЗ, 80% больных заражаются половым путем (в том числе 60% - вагинальным и 15% - анальным), 15% - парентеральным путем, 10-30% - воздушно-капельным путем. инъекционный путь (наркоманы). Однако это соотношение варьируется. Например, использование презервативов снижает уровень заражения при половых контактах, донорский контроль снижает риск заражения при переливании крови, кесарево сечение снижает риск передачи ВИЧ от матери ребенку. В 1996-2000 гг. в России более важную роль в заболеваемости играло заражение наркоманов, практикующих внутривенное введение психоактивных веществ. На парентеральных наркоманов приходилось более 90% всех случаев заражения в России. В последние годы зафиксирован рост частоты гетеросексуальной передачи вируса и рождение большого числа ВИЧ-инфицированных детей.



Вероятность заражения при однократном вагинальном половом акте мала, но повторные половые контакты делают этот путь основным. Высокие концентрации вируса в сперме обуславливают высокую вероятность заражения женщины при гетеросексуальной контактной передаче и заражения реципиента спермы при гомосексуальных контактах. Вероятность заражения при анальном половом акте выше, чем при вагинальном. Возможность инфицирования резко возрастает при наличии воспалительных процессов в мочеполовой системе, в частности при эрозиях шейки матки с кровотечением. Группа риска по ВИЧ: проститутки, лица с большим количеством половых партнеров, гомосексуалы, наркоманы.

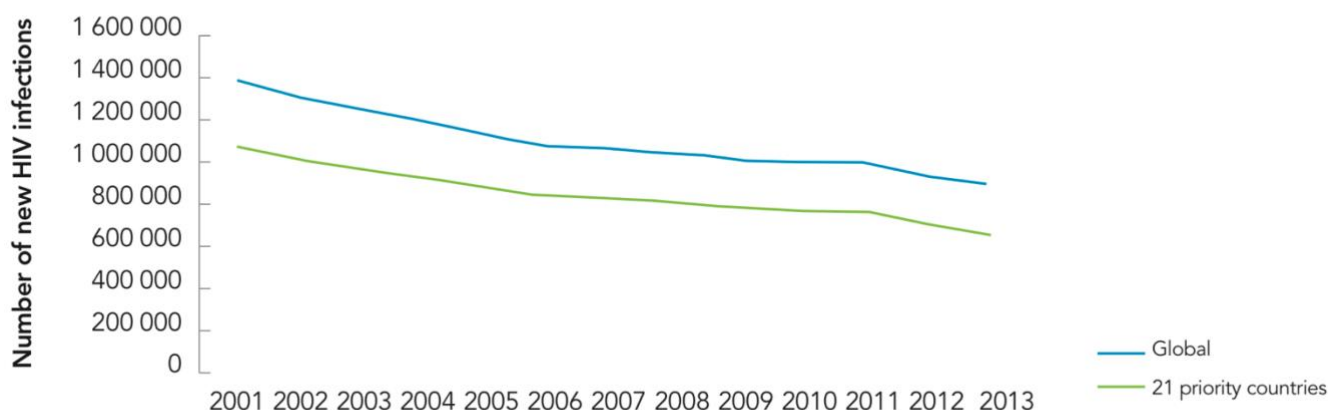
Восприимчивость к ВИЧ-инфекции универсальна. Существует небольшое количество людей, которые генетически менее восприимчивы к заражению половым путем. Причиной такой нечувствительности могут быть специфические антигены IgA, выявляемые на слизистой половых органов .

По оценкам ЮНЭЙДС, во всем мире 36,7 миллиона человек, в том числе 2,1 миллиона детей, живут с заражением вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в 2016 году . Количество людей, приобретших ВИЧ-инфекцию в 2016 году было 1,8 миллиона. С начала эпидемии от нее умерло 35 миллионов человек. синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)-ассоциированные заболевания. Туберкулез по-прежнему является основной причиной смерти людей, живущих с ВИЧ; однако смерти из-за СПИД упали на 48% по сравнению с их пиком в 2005 году. Доступ к антиретровирусной терапии (АРТ) растет, и, по оценкам, 19,5 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией получали ИСКУССТВО в 2016 году . Болезнетворными вирусами являются ВИЧ-1 и ВИЧ-2, что приводит к снижению CD4. Т-лимфоциты.

По данным ЮНЭЙДС, каждые две минуты в 2021 году девочка-подросток или молодая женщина заражалась ВИЧ. Пандемия СПИДа уносила жизни каждую минуту в 2021 году: 650 000 смертей, связанных со СПИДом, несмотря на эффективное лечение ВИЧ и инструменты для профилактики, выявления и лечения оппортунистических инфекций. В 2021 году число людей, получающих лечение от ВИЧ, росло медленнее, чем за последние десять лет: в то время как три четверти всех людей, живущих с ВИЧ, имеют доступ к антиретровирусному лечению, примерно 10 миллионов человек не имеют доступа к нему. Только половина (52%) детей, живущих с ВИЧ, имеют доступ к жизненно важным лекарствам, а неравенство в охвате лечением ВИЧ между детьми и взрослыми увеличивается, а не сокращается.

ВИЧ является ведущей причиной смерти среди женщин репродуктивного возраста. В 2013 г. 54% беременных женщин в странах с низким и средним уровнем дохода не прошли тест на ВИЧ, что является ключевым шагом к доступу к профилактике, лечению и уходу в связи с ВИЧ. Без лечения около трети детей, живущих с ВИЧ, умирают к первому дню рождения, а половина — ко второму.

### Number of new HIV infections among reproductive-age women (15–49 years old) globally and in 21 priority countries, 2001–2012



Source: UNAIDS estimates, 2013.

Для детей польза для здоровья от лечения ВИЧ увеличивается. Начало антиретровирусной терапии до двенадцатой недели жизни снижает смертность от ВИЧ у детей, живущих с ВИЧ, на 75%.

рисунок 1

ВИЧ-2 выявляют в основном в Западной Африке. Оба типа ВИЧ вызывают схожий клинический профиль заболевания. Однако ВИЧ-2 связан со сниженной скоростью трансмиссивности, более постепенным снижением CD4 Т-лимфоцитов и клиническим прогрессированием.

Пути передачи:

ВИЧ передается только тремя путями:

1. Половым путем через незащищенный половой акт, гетеросексуальный или гомосексуальный;
2. через кровь или продукты крови, донорскую сперму или органы;
3. от инфицированной матери к ребенку (вертикальная или от матери к ребенку).

Более 70% инфекций являются результатом гетеросексуальной передачи, и более 90% инфекций у детей являются результатом передачи от матери к ребенку.

## **Восприимчивость женщин к ВИЧ-инфекции**

Женщины в развивающихся странах подвергаются более высокому риску заражения ВИЧ, чем их коллеги-мужчины, по ряду биологических и социологических причин.

### **Биологические факторы**

Скорость передачи ВИЧ от мужчины к женщине в два-три раза выше, чем от женщины к мужчине. Клетки Лангерганса шейки матки могут обеспечивать входные ворота для ВИЧ, и было высказано предположение, что некоторые серотипы ВИЧ могут иметь более высокое сродство к ним и, следовательно, быть более эффективными при гетеросексуальной передаче.

Воспаление или изъязвление вульвы и влагалища могут способствовать проникновению вируса. Заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), распространены во многих африканских странах, где также высока распространенность ВИЧ. Неадекватно леченное или «молчаливое» заболевание может быть основным фактором, способствующим заражению ВИЧ, а хламидийные инфекции и другие заболевания, передающиеся половым путем, могут действовать как кофакторы передачи.

### **Социокультурные факторы**

Но женщины, по сути, подвергаются большему риску из-за условий в культурах и сообществах, которые лишают их контроля над собственным телом. Женщин часто ошибочно обвиняют в том, что они являются источником ВИЧ-инфекции, и они несут двойное бремя инфекции и ухода за инфицированными членами семьи. Гендерное неравенство, бедность, меньший доступ к образованию и отсутствие возможностей трудоустройства вынуждают многих женщин заниматься коммерческим сексом, чтобы выжить, и эта группа женщин подвергается очень высокому риску заражения ВИЧ. И наоборот, гораздо больше женщин моногамны, но подвержены высокому риску из-за сексуального поведения своего партнера-мужчины. Традиционные обычаи и обычаи, такие как практика «сухого секса», спринцевание влагалища неантисептическими составами, женское обрезание и «очищение вдовы», могут влиять на повышение риска заражения женщин ВИЧ.

## **Патогенез**

При попадании в организм человека ВИЧ в первую очередь поражает активированные CD4-лимфоциты (хелперы), а также клетки, экспрессирующие CD4-подобные молекулы: моноциты, макрофаги, клетки микроглии и некоторые другие. Через 5-10 дней после заражения в крови появляется растворимый антиген p24 с одновременным развитием вiremии, которая достигает

максимума на 10-20 - е сутки · день и продолжается до появления специфических антигенов класса IgM, а затем класса IgG (сероконверсионный период). Первичная вирусемия

соответствует стадии первичных проявлений. Благодаря иммунному ответу вирусемия подавляется и заболевание переходит в затяжную бессимптомную фазу. Возникновение полиаденопатии на более позднем этапе свидетельствует об активной реакции иммунной системы на ВИЧ, но постепенно снижается количество и функциональная активность CD4 и развиваются признаки иммунодефицита, что приводит к развитию оппортунистических инфекций и опухолевых процессов. В этот период снижается количество циркулирующих антител, но увеличивается интенсивность вирусемии. Смерть вызывают именно вторичные поражения. В редких случаях больные погибают в период острой инфекции от энцефалита.

При ВИЧ-инфекции нарушения в иммунной системе носят комплексный характер и характеризуются не только снижением количества CD4, но и ухудшением их функциональной активности, активацией и увеличением количества CD8, нарушением соотношения CD4/CD8. , усиление синтеза иммуноглобулинов. Гибель CD4 не может быть вызвана их инфицированием только ВИЧ, так как количество пораженных клеток на ранней стадии заболевания составляет не более 1%, затем снижается до 0,01-0,001% (1 на 10-100 тыс. клеток) . Важную роль играет сокращение продолжительности жизни CD4 и других иммунокомпетентных клеток, даже не инфицированных вирусом, вызванное феноменом индукции апоптоза. Определенную роль играют и аутоиммунные процессы, в частности появление аутоантител к мембранам лимфоцитов. Сбой иммунной системы связан с вирусными мутациями и появлением новых подтипов возбудителя. Присоединение оппортунистических инфекций также оказывает иммунодепрессивное действие.

## **Классификация болезни**

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006 г.), стадию и фазу заболевания устанавливают только на основании клинических проявлений. Уровень ВН и CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

### **Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции:**

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.

Варианты потока:

А. Бессимптомное течение;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

С. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний.

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий герпес.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, во время АРТ).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные персистирующие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, рецидивирующий или диссеминированный опоясывающий герпес.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, во время АРТ).

4 С. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, во время АРТ).

5. Терминальная стадия.

## Передача от матери ребенку

Передача ВИЧ-1 может происходить внутриутробно, во время родов или после родов при грудном вскармливании. Информация о вероятном времени передачи важна для разработки возможных вмешательств. Доказательства внутриутробной передачи (уже на 8-й неделе беременности) получены из: обнаружения ВИЧ-1 в образцах плода и ткани плаценты, выделения вируса у 20-60% инфицированных младенцев во время рождения, наличия p24 антиген в сыворотке плода; и наблюдаемое бимодальное распределение симптомов у детей. Доказательства интранатальной передачи были впервые получены из наблюдений за регистром близнецов, которые обнаружили, что у первого близнеца риск заражения ВИЧ-1 был в два раза выше, чем у второго близнеца. Считается, что определенную роль играет воздействие вируса на плод в цервиковлагалищных выделениях, хотя такое же явление наблюдается и у близнецов, родившихся с помощью кесарева сечения. Кроме того, недавние отчеты показали, что способ доставки может повлиять на скорость передачи. В некоторых исследованиях было показано, что кесарево сечение, будь то плановое или экстренное, снижает передачу инфекции, а длительный разрыв плодных оболочек [более четырех часов] увеличивает риск передачи. Около половины инфицированных младенцев будут иметь отрицательные вирусные исследования во время рождения. ВИЧ был обнаружен как в бесклеточной, так и в клеточной части грудного молока. Постнатальная передача через грудное вскармливание может объяснить более высокую скорость передачи, наблюдаемую в Африке.

Вклад каждого из этих путей в общую передачу точно не определен, но, по-видимому, внутриутробная передача происходит реже и что значительная часть инфекции происходит во время родов или на поздних сроках беременности. Этот вывод основан на отсутствии синдрома дисморфии ВИЧ-1, отсутствии проявлений ВИЧ-1-инфекции при рождении и на том факте, что ВИЧ-1 выявляется в первую неделю жизни лишь примерно у 50 % детей, у которых позже подтвержден диагноз. быть зараженным. Было предложено рабочее определение классификации времени передачи, основанное на времени обнаружения ВИЧ у младенца. Если вирус выявляется в течение 48 часов после рождения, младенец считается инфицированным внутриутробно, а интранатальная инфекция предполагается, если вирусологические исследования дают отрицательный результат в течение первой недели жизни, но становятся положительными между 7 и 90 днями. Марковская модель времени до антигенемии p24, основанная на результатах Французской группы совместных исследований, предполагает, что 65% младенцев были инфицированы во время родов и 35% внутриутробно. Вероятность внутриутробной передачи 27% была получена в Исследовании передачи женщин и младенцев (WITS) в США, в то время как в

Киншасе 23% младенцев считались инфицированными внутриутробно, 65% во время родов или в раннем послеродовом периоде и 12% в позднем послеродовом периоде.

### **Факторы, влияющие на передачу ВИЧ-1 от матери ребенку**

На передачу ВИЧ от матери ребенку влияет ряд факторов, не все из которых полностью выяснены. Их можно разделить на вирусные, материнские, акушерские, фетальные и младенческие факторы, как показано в таблице 1.

ПОПУЛЯРНЫЙ	Вирусный генотип и фенотип Вирусная устойчивость Вирусная нагрузка
МАТЕРИНСКИЙ	Иммунологический статус матери Состояние питания матери Клинический статус матери Поведенческие факторы Антиретровирусное лечение
АКУШЕРСКИЙ	Длительный разрыв плодных оболочек (> 4 часов) Способ доставки Интранатальное кровотечение Акушерские процедуры Инвазивный мониторинг плода
Плод	Генетическая недоношенность Многоплодная беременность
РЕБЕНОК	Грудное вскармливание Факторы желудочно-кишечного тракта Незрелая иммунная система

Таблица 1

### **Вирусные факторы**

#### Вирусная нагрузка

Передача увеличивается при наличии высокого уровня материнской вiremии. Клинические наблюдения повышенной передачи в таких ситуациях, например, на поздних стадиях заболевания и во время сероконверсии, подтверждаются наличием высоких уровней антигенемии p24. С развитием новых методов измерения вируса, таких как количественная полимеразная цепная

реакция (ПЦР) ДНК и РНК, была показана связь между материнской вирусной нагрузкой и риском передачи от матери к ребенку. Было показано, что более половины женщин с вирусной нагрузкой >50 000 копий РНК на мл во время родов являются носителями вируса.

Локальная вирусная нагрузка в цервико-вагинальных выделениях и в грудном молоке также может быть важной детерминантой риска передачи инфекции во время родов и при грудном вскармливании. В большинстве исследований было показано, что уровни ВИЧ-1 в этих жидкостях коррелируют с количеством CD4+ и вирусной нагрузкой в плазме. Наличие венерических заболеваний или других причин воспаления, дефицит витамина А и местный иммунный ответ могут влиять на выделение вируса. В некоторых странах постнатальная передача была связана с присутствием инфицированных ВИЧ-1 клеток в грудном молоке.

Считается, что антиретровирусная терапия матери во время беременности снижает передачу инфекции частично за счет снижения вирусной нагрузки, хотя этот механизм может также включать постконтактную профилактику у ребенка после рождения, поскольку было показано, что использование зидовудина снижает передачу инфекции на всех уровнях материнской вирусной нагрузки. Комбинированная антиретровирусная терапия может быть более эффективной в предотвращении передачи из-за большего снижения вирусной нагрузки, но результатов крупномасштабных исследований по этому вопросу пока нет.

### Вирусный генотип и фенотип

Был идентифицирован ряд подтипов или кладовых групп ВИЧ-1 с различным географическим распространением. Существует мало данных о влиянии подтипа на инфекцию или передачу, хотя некоторые исследования показали повышенную способность подтипа E *in vitro* инфицировать эпителиальные клетки влагалища и шейки матки. Подтип может влиять на клеточный тропизм вируса и, в свою очередь, на инфекционность внутриутробно, через генитальную инфекцию или через грудное молоко.

Повышенное разнообразие штаммов у матери теоретически может влиять на скорость передачи. Повторяющееся воздействие различных вирусных штаммов во время беременности, происходящее при незащищенном половом акте, может быть механизмом, ответственным за наблюдаемое увеличение передачи в этих случаях. Было показано, что развитие резистентности к зидовудину во время беременности происходит нечасто, но высказывались опасения, что возможное развитие резистентных штаммов ВИЧ-1 у женщин, получающих монотерапию зидовудином во время беременности, может привести к более высокой частоте передачи при последующих беременностях.



Является ли возникновение резистентности более вероятным при длительном курсе зидовудина по сравнению с коротким курсом зидовудина, неизвестно.

## **Материнские факторы**

### Иммунологический статус матери

Передача от матери ребенку более вероятна при сниженном иммунном статусе матери, что отражается низким количеством CD4+, низким процентным содержанием CD4+ или высоким соотношением CD4+/CD8. Они, в свою очередь, могут быть маркерами более высокой вирусной нагрузки, а не сами по себе факторами риска, хотя может присутствовать взаимодействие между вирусной нагрузкой и иммунным ответом. В Европейском совместном исследовании (ECS) был отмечен повышенный риск передачи инфекции от матери ребенку, когда число CD4+ у матери было ниже 700/мкл. В этом исследовании передача увеличивалась почти линейно при снижении количества CD4+. Несколько других исследований отметили аналогичные ассоциации. В исследовании WITS связь между низким процентом CD4+ и передачей была обнаружена только у женщин без устойчиво положительных вирусных культур.

### Факторы питания матери

Уровни витамина А в сыворотке у ВИЧ-1 положительных матерей коррелировали с риском передачи в исследовании в Малави. Средний уровень витамина А у тех матерей, которые передали вирус своим детям, был значительно ниже, чем у тех, кто не передал вирус. Женщины с уровнем витамина А ниже 1,4 мкмоль /л имели в 4,4 раза повышенный риск передачи инфекции, который снижался с увеличением уровня витамина А. Одно исследование в США не показало связи между низким уровнем витамина А и передачей инфекции, в то время как другое когортное исследование выявило корреляцию. Механизм действия витамина А неясен, но предполагается влияние витамина А на целостность слизистой оболочки влагалища или плаценты и иммуностимулирующие свойства витамина. С другой стороны, низкий уровень витамина А может быть маркером других дефицитов или поведенческих факторов, влияющих на передачу инфекции. Предполагается, что другие питательные микроэлементы могут играть возможную роль, включая цинк и селен.

### Поведенческие факторы

Несколько поведенческих факторов были связаны с повышенной скоростью передачи инфекции от матери к ребенку. К ним относятся курение сигарет и употребление матерью сильнодействующих наркотиков, а также некоторые исследования показали, что незащищенные половые контакты во время беременности связаны с повышенным риском передачи инфекции от матери ребенку.

### Плацентарные факторы

В передаче вируса от матери к ребенку принимают участие плацентарные факторы. Сообщалось о плацентарной инфекции ВИЧ-1, а клетки Хофбауэра и, возможно, трофобласты экспрессируют CD4+ и, таким образом, восприимчивы к инфекции. Другие плацентарные инфекции и неинфекционные состояния, такие как отслойка плаценты, также были вовлечены. Разрывы плацентарной поверхности могут возникать на любой стадии беременности и могут быть связаны с передачей инфекции, хотя их значимость, в свою очередь, может зависеть от вирусной нагрузки матери. Курение и употребление наркотиков, связанные с повышенной передачей инфекции, могут оказывать этот эффект через нарушение плацентарной функции. В районах с высокой распространенностью малярии инфицирование плаценты во время беременности является обычным явлением.

### Акушерские факторы

Поскольку в большинстве случаев передача инфекции от матери ребенку происходит во время родов, важными детерминантами передачи являются акушерские факторы. Предполагаемые механизмы интранатальной передачи ВИЧ-1 включают прямой контакт кожи и слизистых оболочек между младенцем и цервико-вагинальными выделениями матери во время родов, проглатывание вируса из этих выделений и восхождение инфекции в амниотическую жидкость. Уровень ВИЧ-1 в цервико-вагинальных выделениях может повышаться в четыре раза во время беременности. Более высокий уровень инфекции у первородных близнецов может быть связан с более длительным контактом младенцев с инфицированными выделениями. Продолжительность родов, по-видимому, не так важна, как продолжительность разрыва плодных оболочек. Было показано, что роды путем кесарева сечения защищают в некоторых проспективных исследованиях, но не во всех.

### Фетальные факторы

Генетические факторы плода могут играть роль в передаче инфекции. Пока мало что известно о роли генетических факторов, таких как делеция CCR-5 delta32 и HLA-совместимость матери и ребенка, в определении риска передачи инфекции. Конкордантность между младенческим и материнским HLA была связана с повышенным риском передачи. Другие факторы плода могут включать коинфекцию другими патогенами, питание плода и иммунный статус плода.

### Младенческие факторы

Грудное вскармливание является причиной высокой доли передачи ВИЧ от матери ребенку в развивающихся странах, где 30% или более перинатальных случаев ВИЧ-инфекции происходит

через грудное молоко. Это менее распространено в развитых странах, где большинство ВИЧ-позитивных женщин не кормят грудью. Грудное молоко содержит как ассоциированный с клетками, так и свободный вирус, количество которого может быть связано с подавлением иммунитета матери и уровнем витамина А. В грудном молоке также присутствуют другие защитные факторы, в том числе муцины, антитела к ВИЧ, лактоферрин и ингибитор секреторной лейкоцитарной протеазы (SLPI).

## Диагноз

### История и медицинский осмотр

Анамнез и физикальное обследование у ВИЧ-позитивных беременных должно быть направлено на выявление проблем со здоровьем у матери, которые могут прямо или косвенно повлиять на здоровье плода. Особое внимание следует уделить любой истории оппортунистических инфекций, инфекций, передающихся половым путем, злоупотреблению психоактивными веществами и прививочному статусу. Новые симптомы, такие как лихорадка, должны немедленно насторожить врача о возможности недиагностированной оппортунистической инфекции.

Физикальное обследование должно быть направлено на выявление таких признаков, как молочница, которая может быть индикатором прогрессирующей ВИЧ-инфекции. Особое внимание следует также уделять признакам других ИППП, которые могут присутствовать наряду с ВИЧ. Следует провести тщательное обследование для выявления любых признаков заболевания печени.

### Оценка

Для оценки инфекции и последующего лечения необходимы следующие исследования:

#### Оценка гестационного возраста

Ультразвуковая оценка в первом триместре предпочтительнее, чем метод LMP для расчета ожидаемой даты родов (EDD). Особенно важно для ВИЧ-позитивных беременных женщин, поскольку некоторым из них могут потребоваться досрочные роды, чтобы снизить риск перинатальной передачи вируса.

#### Количество клеток CD4

Выполняется при первом посещении, а затем в каждом триместре беременности.

Одним из физиологических последствий беременности является падение абсолютного количества CD4, но процентное количество CD4 остается неизменным и вместо этого может контролироваться. Однако абсолютный подсчет CD4 по-прежнему используется для проверки, например, ответа на АРТ.

#### Измерение вирусной нагрузки

Согласно Группе рекомендаций по антиретровирусной терапии для взрослых и подростков, вирусную нагрузку следует оценивать во время первого визита, снова во время начала АРТ, через две недели после начала АРТ и затем ежемесячно, пока у пациента не будет достигнуто полное подавление вируса. После чего его можно свести к тестированию один раз в три месяца на оставшийся срок беременности. В 34-36 недель проводится еще одна оценка вирусной нагрузки, чтобы определить способ родоразрешения и срок беременности для родоразрешения.

#### Тестирование на лекарственную устойчивость

В Соединенных Штатах Группа по лечению ВИЧ-инфицированных беременных женщин и профилактике перинатальной передачи рекомендует проводить тестирование на лекарственную устойчивость до начала и модификации АРТ во всех случаях, когда уровни РНК ВИЧ составляют > 500–1000 копий/мл, что является пороговым значением для тестирования на лекарственную устойчивость.

врачу на поздних сроках беременности, АРТ следует начинать до того, как будут получены результаты тестирования на лекарственную устойчивость, и впоследствии ее можно соответствующим образом изменить.

#### Мониторинг токсичности АРТ

Группа антиретровирусных рекомендаций для взрослых и подростков в Соединенных Штатах предлагает проводить общий анализ крови, мочевины, креатинин и тесты функции печени перед началом АРТ. Затем их следует повторять каждые три-шесть месяцев. Кроме того, рекомендуется проводить анализ мочи перед началом АРТ, содержащей тенофовир, а затем каждые шесть месяцев.

#### HLA-B\*5701 тестирование

Это необходимо сделать, если планируется начать схему АРТ, содержащую абакавир.

#### Скрининг гестационного диабета

Для ВИЧ-положительных беременных женщин, получающих АРВ-терапию, содержащую ингибиторы протеазы, скрининг на ГСД следует проводить раньше обычного рекомендуемого возраста 24-28 недель, поскольку ингибиторы протеазы имеют тенденцию повышать непереносимость глюкозы у ВИЧ-инфицированных.

#### Тестирование на вирусный гепатит

Из-за частого коинфицирования ВИЧ-положительные беременные женщины проходят скрининг как на ВГВ, так и на ВГС. В дополнение к обычным анти-ВГС IgG и IgM, пациенту с уровнем CD4 ниже 100/мкл и имеющим в анамнезе факторы риска ВГС следует провести ПЦР-тестирование на РНК ВГС, поскольку серологическое тестирование на ВГС может быть ложноотрицательным.

Если пациент ВГВ-отрицательный, сделайте ему рекомбинантную вакцину против ВГВ (считается безопасной при беременности). Если инфекция ВГВ подтверждена, можно назначить противовирусные препараты, обладающие активностью как против ВИЧ, так и против ВГВ.

Информировать пациентов с отрицательным ВГС о факторах риска ВГС. Острая инфекция ВГС во время беременности у ВИЧ-инфицированных женщин повышает риск вертикальной передачи ВГС плоду.

#### Тестирование на туберкулез

Тестирование на туберкулез рекомендуется всем больным с диагностированной ВИЧ-инфекцией. Ее можно безопасно проводить у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, если она ранее не проводилась или если ВИЧ диагностирован впервые во время беременности. Это особенно важно, поскольку латентный туберкулез с большей вероятностью переходит в активную инфекцию у ВИЧ-положительных лиц.

#### Скрининг на ИППП

Из-за риска мертворождения, низкой массы тела при рождении, преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов ВИЧ-положительные беременные женщины проходят скрининг на сифилис, гонорею, хламидиоз и трихомонадную инфекцию. Было обнаружено, что заражение сифилисом ВИЧ-инфицированных беременных женщин увеличивает риск вертикальной передачи ВИЧ.

#### Анализ на токсоплазму и ЦМВ

ВИЧ-инфицированным беременным женщинам рекомендуется серологическое тестирование на *Toxoplasma gondii*. Если IgG к *T. gondii* положительный и количество CD4 ниже 100/мл, то начинают супрессивную терапию.

Большинство ВИЧ-позитивных беременных женщин уже контактировали с ЦМВ, поэтому серологическое тестирование на ЦМВ не рекомендуется. В настоящее время не существует рекомендованных препаратов для профилактики врожденной ЦМВ-инфекции. Лечится только активная ЦМВ-инфекция у ВИЧ-инфицированных беременных.

### Оценка вакцинации

В дополнение к прививкам Tdap и гриппу, обычно проводимым во время беременности, ВИЧ-позитивные беременные женщины также должны пройти вакцинацию против пневмококка и гепатита А и В (в зависимости от прошлого инфекционного статуса).

### Общее консультирование

Это должно включать консультирование по поводу модифицируемого поведения, которое может привести к повышению вероятности перинатальной передачи ВИЧ, например, табакокурение, алкоголь, незаконное употребление наркотиков, незащищенный секс в моногамных отношениях. Следует поощрять регулярное использование презервативов.

### Психиатрическая оценка

Оцените пациента на наличие в анамнезе трудностей с соблюдением режима приема лекарств, депрессии, беспокойства и домашнего/интимного насилия со стороны партнера. Это должно вызвать потребность в поддерживающей терапии.

### Оценка оппортунистических инфекций

TMP-SMX назначается беременным пациенткам с числом клеток CD4 ниже 100/мл (*Toxoplasma gondii* и РСР) и 200/мл (РСР) для профилактики этих оппортунистических инфекций. Это делается после обсуждения с пациентом возможного риска тератогенности TMP-SMX.

Азитромицин применяют для профилактики диссеминированной инфекции комплекса *Mycobacterium avium* у беременных с числом клеток CD4 <50/мл.

## **Управление**

Протоколы лечения варьируются от момента зачатия до рождения.

### Управление преконцепцией и консультирование

Консультирование должно быть адаптировано в соответствии с потребностями и ВИЧ-статусом партнеров, желающих зачать ребенка. Согласно рекомендациям CDC, в серодискордантных парах, где партнер с ВИЧ находится на АРТ и имеет неопределяемую вирусную нагрузку, незащищенный половой акт не связан с риском передачи ВИЧ половым путем. Два показания вирусной нагрузки в плазме ниже определяемых уровней, зарегистрированные с интервалом не менее трех месяцев, необходимы для демонстрации успешного (устойчивого) подавления вируса.

В серодискордантных парах, желающих забеременеть, в которых статус вирусной супрессии неизвестен или он не был успешно достигнут, партнеру без ВИЧ может быть назначена доконтактная профилактика, а незащищенные половые сношения могут быть ограничены периодом пиковой фертильности в каждом цикле. Это делается для ограничения передачи ВИЧ половым путем.

Начало АРТ до зачатия не только предотвращает передачу инфекции половым путем между партнерами, но и снижает перинатальную передачу ВИЧ.

Чтобы еще больше исключить вероятность передачи ВИЧ половым путем, ВИЧ-положительные женщины с ВИЧ-отрицательными партнерами и желающие зачать ребенка могут пройти вспомогательную инсеминацию. Если ВИЧ-положительный мужчина и ВИЧ-отрицательная женщина желают зачать ребенка, можно рассмотреть методы подготовки спермы в сочетании с внутриматочной инсеминацией или экстракорпоральным оплодотворением. В таких случаях также может использоваться донор спермы.

Воспаление половых путей, наблюдаемое при инфекциях половых путей, увеличивает выделение вируса ВИЧ.

Поэтому перед зачатием рекомендуется обследовать обоих партнеров на инфекции половых путей.

И ВИЧ, и АРТ связаны с повышенным бесплодием. Так что бесплодие у таких пар должно начинаться рано, в идеале, после неудачного зачатия после полугода незащищенного секса.

В парах, где оба партнера ВИЧ-положительны, рекомендуется начать АРТ и добиться устойчивого подавления вируса, прежде чем пытаться зачать ребенка.

Беременные ВИЧ-отрицательные женщины, имеющие ВИЧ-положительных партнеров, должны проходить скрининг на ВИЧ при первых посещениях, если только они не решат отказаться от этого. Они должны получать консультации о регулярном использовании презервативов и приверженности

к АРТ у своего партнера. Такие женщины (живущие с ВИЧ-положительными партнерами) в идеале должны проходить тестирование на ВИЧ каждый триместр.

Консультирование ВИЧ-отрицательных мужчин, пытающихся забеременеть от ВИЧ-положительных партнеров, должно включать в себя важность доконтактной профилактики (ДКП) и соблюдения антиретровирусной терапии (АРТ) их партнером. Такие мужчины должны проходить тестирование на ВИЧ не реже одного раза в три месяца в период, когда они занимаются незащищенным сексом со своими партнершами, чтобы попытаться зачать ребенка.

### дородовое ведение

В дополнение к рутинной оценке всех беременных женщин, ВИЧ-положительных беременных женщин следует обследовать, как описано выше в разделе «обследование».

АРТ не только предотвращает перинатальную передачу ВИЧ, но и тормозит половую (вторичную) передачу вируса. Уровень вирусной РНК в крови и выделениях половых путей матери снижается при строгом соблюдении режима ВРТ.

АРТ следует начинать, как только диагноз ВИЧ установлен у беременной пациентки или как только беременность диагностирована у ВИЧ-положительной женщины, которая еще не получает лечения. Это следует делать независимо от количества CD4 у пациента или уровня РНК ВИЧ. При назначении АРТ следует применять комбинированный дородовой, интранатальный и послеродовой (неонатальная профилактика) подход, чтобы свести к минимуму перинатальное распространение ВИЧ.

Перед началом АРТ пациентка должна быть проинформирована о возможных побочных эффектах на мать или плод и о взаимодействии препаратов для АРТ с другими лекарствами. Следует также подчеркнуть важность строгого соблюдения АРТ.

При выборе схемы АРТ для беременных обычно предпочтение отдается комбинированной схеме, а не одному препарату. По крайней мере, один НИОТ со значительным трансплацентарным переносом должен быть добавлен к схеме, чтобы максимизировать доконтактную профилактику плода. Принципы, определяющие выбор схемы АРТ у беременных, такие же, как и у небеременных пациентов с ВИЧ, за исключением некоторых схем, которых избегают из-за ограниченности данных об их дозировании беременным женщинам.

Для пациентов, ранее не получавших лечения, предпочтительным режимом является два НИОТ с третьим ингибитором интегразы или ингибитором протеазы с учетом результатов тестирования



пациента на лекарственную устойчивость. Переносимость пациента, приверженность лечению и сопутствующие заболевания также являются важными факторами, влияющими на выбор схемы лечения. Тенофовир дизопроксил обычно используются комбинации фумарат-эмтрицитабин (TDF-FTC) или абакавир -ламивудин. Тенофовира следует избегать у пациентов с выраженной почечной недостаточностью. Зидовудин-ламивудин, несмотря на широкое применение и продемонстрированную безопасность при беременности, до сих пор является лишь альтернативным препаратом в США. Это связано с тем, что он требует приема два раза в день и вызывает головные боли и анемию у матери, а также врожденные пороки сердца у плода. Популярные третьи препараты включают однократную суточную дозу высоковирусологического препарата . ингибитор интегразы долутегравир (ДТГ) (связанный с небольшим повышенным риском дефектов нервной трубки (ДНТ) при использовании во время зачатия) или прием дважды в день другой высоковирусологической дозы ингибитор интегразы ралтегравир (более склонен к лекарственной устойчивости). Другим популярным выбором третьего агента является ингибитор протеазы, например атазанавир-ритонавир один раз в день (может вызвать непрямую гипербилирубинемию у матери) или два раза в день дарунавир-ритонавир . Тем не менее, существует небольшой риск преждевременных родов при применении ингибиторов протеазы, и часто требуется бустерная терапия из-за фармакокинетических изменений во время беременности.

Диданозин, ставудин и полные дозы ритонавира должны быть прекращены во время беременности, даже если у пациентки успешно достигнута устойчивая вирусная супрессия.

Женщинам, которые забеременели во время АРТ с устойчивой вирусной супрессией, настоятельно рекомендуется продолжать тот же режим во время беременности. Это справедливо даже в том случае, если средства в их нынешнем режиме не являются предпочтительными во время беременности. Переносимость и приверженность пациента лечению, а также коррекция дозы (особенно ингибиторов протеазы) с учетом фармакокинетических изменений во время беременности по-прежнему имеют первостепенное значение. Женщинам, получающим во время беременности схемы , содержащие кобицистат , рекомендуется перейти на альтернативный препарат, поскольку уровни кобицистата снижаются во время беременности и существует риск утраты ранее устойчивого подавления вируса. Женщин, принимающих долутегравир , следует предупредить о небольшом риске ДНТ при приеме DTG. В США рекомендации Группы по лечению беременных женщин с ВИЧ-инфекцией и профилактике перинатальной передачи требуют продолжения DTG в таких случаях.

У женщин, забеременевших во время АРТ, но без стойкого подавления вируса, следует оценить соблюдение режима лечения и провести тестирование на резистентность. В этом случае могут быть

назначены средства, обычно не рекомендуемые для применения во время беременности. Предпочтителен однократный ежедневный прием, и если подавления вируса все еще нет, следует провести повторное тестирование на лекарственную устойчивость.

Женщины, ранее получавшие АРТ, но не принимающие ее в настоящее время, должны быть тщательно оценены в отношении предыдущих схем приема препаратов, вирусологической эффективности, прошлой переносимости препаратов и прошлых тестов на резистентность. Опять же, в таких случаях могут быть использованы агенты, которые обычно не рекомендуются при беременности. Следует подчеркивать соблюдение пациентом режима лечения и тщательно контролировать вирусный ответ.

у женщин с высокой вирусной нагрузкой (не получавших лечения или ранее получавших лечение), поступивших на поздних сроках беременности, применение ингибиторов интегразы, например долутегравира, приводит к быстрому снижению нагрузки РНК ВИЧ.

Если режим АРТ необходимо прекратить во время беременности, например, из-за токсичности препарата, гиперемезии gravidarum, острое заболевание или отсутствие лекарств, все препараты, входящие в схему, должны быть прекращены вместе, и приоритетом должно быть возобновление схемы АРТ как можно скорее.

### Интранатальное управление

Женщинам с вирусной нагрузкой РНК ВИЧ  $> 1000$  копий/мл или неизвестным уровнем перед родами родоразрешение посредством планового кесарева сечения в 38 недель. Кесарево сечение не показано, если вирусная нагрузка РНК ВИЧ  $< 1000$  копий/мл и пациентка находится на АРТ. Установлено, что у ВИЧ-положительных женщин частота осложнений после кесарева сечения выше, чем у ВИЧ-отрицательных женщин. Для женщин, у которых РНК ВИЧ составляет  $< 1000$  копий/мл, время вагинальных родов должно соответствовать стандартным показаниям акушера-гинеколога. Если плановое кесарево сечение проводится по обычным показаниям (кроме профилактики ВИЧ) и уровень РНК ВИЧ  $< 1000$  копий/мл, его следует выполнить в 39 недель.

Если женщина с РНК ВИЧ  $> 1000$  копий/мл поступает в срок до 37 недель с разрывом плодных оболочек или самопроизвольными родами, ее индивидуальный план ведения должен быть определен после консультации с перинатальным специалистом по ВИЧ, если у женщины с разрывом плодных оболочек РНК ВИЧ  $< 1000$  копий/мл, нет повышенного риска перинатальной передачи ВИЧ и нет показаний к кесареву сечению.

Искусственный разрыв плодных оболочек по акушерским показаниям может быть выполнен только в том случае, если пациентка находится на АРТ с устойчивой вирусной супрессией, хотя ее следует использовать в качестве крайней альтернативы из-за риска передачи вируса из-за повреждения плода во время процедуры. Его следует избегать у женщин с определяемой вирусной нагрузкой. Всем ВИЧ-положительным женщинам следует избегать использования электродов для скальпа плода, щипцов или вакуумных родов.

В случае атонии матки и послеродового кровотечения следует избегать назначения метергина, если схема АРТ пациентки включает ингибитор фермента цитохрома СYP3A4, например, кобицистат. Пациентам, принимающим индукторы фермента СYP3A4, например эфавиренц, необходима дополнительная доза метергина.

Обычный режим АРТ следует продолжать на этапе интранатального ведения. Если РНК ВИЧ > 1000 копий/мл во время родов, то следует начать внутривенное введение зидовудина (ЗДВ) за 3 часа до планового кесарева сечения в дополнение к пероральному введению стандартной схемы АРТ. Если рутинная схема АРТ состоит из зидовудина, ее можно прекратить в течение этого периода внутривенной инфузии зидовудина. Инфузию зидовудина следует проводить всякий раз, когда уровень РНК ВИЧ > 1000 копий/мл на момент родов, даже если зидовудин не был частью стандартной схемы АРТ из-за резистентности к зидовуду. ZDV быстро проникает через плаценту и повышает уровень антиретровирусного препарата в организме плода до того, как он подвергнется воздействию генитальных выделений и крови матери во время родов, которые содержат ВИЧ.

Если женщина рожает с неизвестным ВИЧ-статусом, предложите ей вариант скрининга на ВИЧ. Первоначальный тест представляет собой комбинированный иммуноанализ на ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и анализ РНК ВИЧ. Если этот первоначальный тест положительный, немедленно начните в/в инфузию зидовудина. Женщинам с положительными исходными тестами проводят иммуноанализ на антитела, который дифференцирует антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

### Послеродовое управление

Комплексные планы ухода, включающие акушера-гинеколога, первичную помощь, специалистов по ВИЧ, педиатрическую помощь, психиатрическую помощь и поддерживающую помощь, должны быть предоставлены ВИЧ-положительным женщинам в послеродовой период. АРТ для матери и новорожденного должна быть проведена до выписки из стационара, а первый повторный визит к специалисту по ВИЧ должен состояться в течение 2-4 недель после выписки. Эти меры имеют особое значение для женщин, у которых ВИЧ диагностирован во время родов/родов, и максимизируют шансы на успешное подавление вируса.

Послеродовая депрессия особенно важна для ВИЧ-положительных женщин, и все ВИЧ-положительные женщины в послеродовом периоде должны пройти скрининг на нее. Приверженность к АРТ после родов часто является сложной задачей, и необходимо уделять особое внимание продолжению послеродовой АРТ. В послеродовом периоде выбор АРТ следует тщательно подбирать с учетом таких факторов, как желание будущих беременностей, выбор противозачаточных средств и любые потенциальные лекарственные взаимодействия. Пациентки должны быть проинформированы об использовании противозачаточных средств и ДКП для своих партнеров (в серодискордантных парах) и проинформированы о более раннем восстановлении овуляции при отсутствии грудного вскармливания. ВИЧ-положительные женщины могут безопасно использовать все методы контрацепции.

В официальных рекомендациях США Группы по лечению беременных женщин с ВИЧ-инфекцией и профилактике перинатальных инфекций говорится, что ВИЧ-положительные женщины должны избегать грудного вскармливания, поскольку возможна передача вируса через грудное молоко, несмотря на подавление АРТ, а также из-за риска АРТ. токсичность препарата для младенца через грудное молоко. Женщин необходимо проконсультировать о различных фармакологических и немедикаментозных средствах борьбы с болезненным нагрубанием молочных желез, когда они не кормят грудью.

### Ведение новорожденных

Младенцам, рожденным от ВИЧ-положительных матерей, следует проводить постконтактную АРВ-профилактику в течение 6–12 часов после родов. Младенцы, рожденные от матерей с вирусной супрессией, должны получать зидовудин в течение четырех недель, за исключением случаев, когда у матери были генитальные язвы или чрезмерное кровотечение или другие ИППП во время родов; мать без вирусной супрессии. Младенцы, рожденные от матерей без вирусной супрессии (РНК ВИЧ > 50 копий/мл), должны получать два препарата (зидовудин и невирапин) или три препарата (зидовудин, ламивудин и либо невирапин, либо ралтегравир ) в течение шести недель. если ВИЧ-статус матери неизвестен, сделайте матери экспресс-тест на антиген-антитело к ВИЧ. При этом грудному ребенку следует назначить двух-трехкомпонентную профилактику (так же, как у детей из группы высокого риска). Эту профилактику можно прекратить, если анализ покажет, что у матери ВИЧ отсутствует.

Общий анализ крови с дифференциалом проводится перед началом АРТ у младенцев. Если на нем обнаруживаются аномалии, то может потребоваться прекращение АРТ, решение, которое должно быть принято после консультации с детскими специалистами по ВИЧ. Как правило, количество

гемоглобина и нейтрофилов следует измерять каждые четыре недели, если ребенок получает ZDV и ламивудин.

Профилактика пневмоцистной пневмонии TMP-SMX начинается через 4 или 6 недель. Профилактика АРТ у младенцев, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, завершена, если только нет определенных результатов анализов, позволяющих исключить ВИЧ-инфекцию у новорожденных. У детей младше 18 месяцев для диагностики ВИЧ используются тесты на вирусы (тесты на РНК ВИЧ или ДНК нуклеиновых кислот или NAT). Не следует использовать анализ антиген-антитело. Всех младенцев, рожденных от ВИЧ-положительных матерей, тестируют с помощью NAT в возрасте от 14 до 21 дня, от 1 до 2 месяцев и от 4 до 6 месяцев. Если младенец подвержен высокому риску передачи ВИЧ (например, отсутствие вирусной супрессии у матери), следует провести дополнительные NAT при рождении и в возрасте 2–3 месяцев.

Внутриутробное или неонатальное воздействие ВИЧ или АРВ-препаратов должно быть задокументировано в долгосрочных медицинских картах ребенка, даже если ребенок ВИЧ-отрицательный. Это важно, поскольку у многих таких детей имеются митохондриальные аномалии, приводящие к развитию заболеваний сердца и нервной системы в более позднем возрасте.

### **Осложнения**

У нелеченных ВИЧ-позитивных женщин риск развития оппортунистических инфекций увеличивается при снижении числа клеток CD4. Оппортунистические инфекции, такие как ЦМВ и токсоплазмоз, могут проникать через плаценту и инфицировать плод, что приводит к врожденным аномалиям. Кроме того, у невылеченной ВИЧ-инфекции высока вероятность передачи новорожденному внутриутробно, во время родов или при грудном вскармливании. Сами схемы АРТ также связаны со многими осложнениями. Долутегравир связан с ДНТ, в то время как было обнаружено, что ингибиторы протеазы вызывают преждевременные роды. ZDV может вызывать гематологические нарушения у младенцев.[55] Точно так же внутриутробное воздействие ВИЧ или АРВ-препаратов также может вызвать митохондриальную дисфункцию в более позднем возрасте ребенка.

### **Улучшение результатов команды здравоохранения**

Ведение ВИЧ-инфекции у беременных женщин требует наличия межпрофессиональной команды медицинских работников, в которую входят медсестра, лаборанты, фармацевты, социальные работники и ряд врачей различных специальностей. Без надлежащего лечения частота перинатальной передачи ВИЧ от матери к ребенку высока. В тот момент, когда ВИЧ-положительная

женщина выражает желание иметь ребенка, врач поликлиники и медсестра должны оценить ее готовность следующим образом:

Медсестра заказывает подсчет клеток CD4 и измерение вирусной нагрузки и координирует свои действия с лаборантами.

Врач оценивает ее приверженность схеме АРТ и консультируется с фармацевтом о необходимости смены схемы в случае, если один из препаратов противопоказан при беременности.

Врач первичной медико-санитарной помощи или специалист по ВИЧ консультируются со специалистами акушерства и гинекологии, и вместе они координируют уход за особыми потребностями ВИЧ-позитивных беременных пациенток.

Врач-психиатр консультируется для оценки пациента на наличие домашнего насилия, депрессии или беспокойства, поскольку это может повлиять на ее приверженность АРВТ и поставить под угрозу здоровье и обеспечить благополучие как матери, так и ребенка.

Специалист по акушерству и гинекологии планирует способ и время родов и координирует свои действия со специалистом по ВИЧ, психиатром и педиатром, чтобы улучшить приверженность пациентки к АРВТ после родов, провести скрининг на послеродовую депрессию и обеспечить АРВ-профилактику и тестирование новорожденного.

Ведение ВИЧ-инфицированных беременных не заканчивается рождением ребенка. Схемы АРТ как для матери, так и для ребенка должны быть определены до выписки из больницы. Будущие варианты контрацепции должны быть обсуждены. Консультирование по вопросам грудного вскармливания необходимо

Выполнено. Поддержка семьи пациента и домашняя обстановка должны быть оценены социальным работником. Только работая в межпрофессиональной команде, мы можем свести к минимуму перинатальную передачу ВИЧ.

## **Профилактика**

ДКП (доконтактная профилактика) — это использование АРВ-препаратов ВИЧ-отрицательными людьми для уменьшения заражения ВИЧ-инфекцией. Результаты рандомизированных испытаний и последующих открытых расширенных исследований и демонстрационных проектов показали, что пероральная ДКП, содержащая тенофовир, обеспечивает защиту от ВИЧ-инфекции среди населения. В результате в 2015 году ВОЗ рекомендовала ежедневную пероральную ДКП, содержащую тенофовир, в качестве

дополнительного средства профилактики для людей с высоким риском заражения ВИЧ. С тех пор, как ВОЗ выпустила рекомендацию по пероральной ДКП, более 57 стран с низким и их национальных руководств по ВИЧ, а ДКП предоставляется в 34 странах с низким и средним уровнем дохода.

ДКП, доставляемая через вагинальное кольцо, содержащее дапивирин, новый ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), в качестве активного агента ДКП может стать приемлемым вариантом для женщин, которые не могут или не хотят принимать пероральную ДКП. Дапивириновое вагинальное кольцо — это вариант, предложенный женщинами для снижения риска заражения ВИЧ. Оно изготовлено из силикона и содержит дапивирин, который медленно высвобождается из кольца во влагалище в течение одного месяца. Кольцо следует постоянно носить во влагалище в течение 28 дней, а затем заменить новым кольцом.

Девочки-подростки и женщины в некоторых частях Африки к югу от Сахары по-прежнему сталкиваются с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ. Существующие варианты профилактики представляют собой проблемы и препятствия для их использования. Результаты недавнего исследования ЕСНО выявили высокую заболеваемость ВИЧ среди женщин, посещающих клиники планирования семьи в некоторых частях Южной Африки и Эсватини, и что необходимо уделять больше внимания интеграции стратегий профилактики ВИЧ для женщин, получающих услуги по охране сексуального и репродуктивного здоровья. Кроме того, девочки-подростки и молодые женщины сообщили, что предпочитают получать ДКП в тех службах, которые им уже удобно посещать, особенно в службах контрацепции и в отношении инфекций, передающихся половым путем. Первоначальные результаты пероральных программ ДКП для женщин неоднозначны. Некоторые программы сообщают о низком освоении и низкой продолжительности. Некоторые женщины сообщают о проблемах с ежедневным пероральным приемом ДКП. К ним относятся необходимость принимать таблетки каждый день, противодействие пероральному приему ДКП со стороны партнеров и побочные эффекты, которые могут возникнуть в течение первого месяца использования. Эти опасения предполагают, что необходимы дополнительные варианты для доставки ДКП, в том числе продукты ДКП длительного действия, которые потенциально более дискретны, не зависят от ежедневного соблюдения режима и имеют меньше системных побочных эффектов. Подтверждением этих данных являются исследования, показывающие, что потребности и предпочтения женщин в отношении сексуального и репродуктивного здоровья неоднородны. Расширение вариантов PrEP за счет включения препарата длительного действия, контролируемого женщинами, такого как вагинальное кольцо с дапивирином, может помочь удовлетворить неудовлетворенные потребности женщин в профилактике ВИЧ.

На горизонте находятся и другие новые биомедицинские методы профилактики, такие как инъекционный каботегравир длительного действия. Хотя это важное событие в области профилактики ВИЧ, группа по разработке рекомендаций еще не располагала данными для рассмотрения. Тем не менее, есть планы рассмотреть это в ближайшем будущем.

## **Вывод**

Изучение ВИЧ во время беременности имеет большое значение, поскольку у многих женщин ВИЧ впервые диагностируется во время беременности. Точно так же это одинаково важно в тех случаях, когда один или оба партнера ВИЧ-позитивны и хотят зачать ребенка. В последние годы всеобщее пренатальное тестирование на ВИЧ, антиретровирусная терапия (АРТ), запланированное кесарево сечение для ВИЧ-позитивных женщин с повышенной вирусной нагрузкой, соответствующая АРТ для младенцев и отказ от грудного вскармливания дали обнадеживающие результаты, и теперь Центры по контролю и профилактике заболеваний направлены на ликвидацию передачи ВИЧ от матери к ребенку путем снижения заболеваемости до <1 инфекции на 100 000 живорождений.



**использованная литература**

1. Доклад о ВИЧ во время беременности, Усама Иршад ; Хеба Махди ; Тиффани Тонисме . (20 сентября 2022 г.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558972/>
2. UNAIDS ВИЧ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: обзор, 1998 г. WHO/RHT/98.24, UNAIDS/98.44. (1998).
3. Клинические рекомендации, ВИЧ-инфекция у беременных: Кодирование по международной статистике инфекций и проблем, связанных со здоровьем: B20, B21, B22, B23, B24, Z21, F02.4, R75, O98.7, Z11.4, Z20. 6, 321, 371.7, 383. (2021).
4. Американская ассоциация беременных: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/pregnancy-complications/hiv-aids-during-pregnancy/>
5. Руководящие принципы ВОЗ: ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ, ДИАГНОСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ, НАЧАЛО И МОНИТОРИНГ АРТЕРЕТРОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ (март 2021 г.)
6. WebMD: Беременность и ВИЧ: тестирование на ВИЧ: <https://www.webmd.com/hiv-aids/pregnancy-hiv-testing>
7. Американский колледж акушеров и гинекологов: Часто задаваемые вопросы о ВИЧ и беременности.
8. Учебник инфекционных болезней Н.Д. Ющук , Ю.Я. Венгеров , стр. 257, 258, 259. (2020).
9. ВОЗ: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/mother-to-child-transmission-of-hiv>
10. Манделла , Дугласа и Беннета «Основы инфекционных заболеваний», страницы 138, 139, 147, 149. (2017).