

4. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1996–2005 / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин. — Мн.: БЕЛЩМТ, 2006. — С. 58–60.
5. Expression of p53 in Colorectal Carcinoma: Correlation with clinicopathologic Features / M. R. Ghavam-Nasiri [et al.] // Arch.Iran.Med. — 2007. — Vol. 10 (1). — P. 38–42.
6. Jurach, M. T. Expression of the p53 protein and clinical and pathologic correlation in adenocarcinoma of the rectum / M. T. Jurach, L. Meurer, L. F. Moreira // Arq. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 43(1). — P. 9–14.
7. Adenocarcinoma of the rectum with various grades of atipia in association with Crohn s disease: a case report and immunohistochemistry of p53 and Ki-67 / K. Koda [et al.] // Pathol. Int. — 2000. — Vol. 50(4). — P. 318–326.
8. Pereira, T. Jr. Lymph node evaluation in colorectal cancer / T. Jr., Pereira, R. A. Torres, A. M. Nogueira // Arq.Gastroenterol. — 2006. — Vol. 43(2). — P. 89–93.
9. Prognostic importance of isolated peritumoral lymphangiogenesis carcinomatosa in lymph-node-negative colorectal carcinoma / W. Meyer [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. — 2001. — Vol. 326(2). — P. 124–131.
10. Choi, H. J. Incidence and prognostic implications of isolated tumor cells in lymph nodes from patients with Dukes B colorectal carcinoma / H. J. Choi, Y. Y. Choi, S. H. Hong // Dis. Colon Rectum. — 2002. — Vol. 45(6). — P. 750–756.
11. Jass, J. R. Reporting colorectal cancer / J. R. Jass, B. C. Morson // J. Clin. Pathol. — 1987. — Vol. 40. — P. 1016–1023.
12. Seifart, W. Prognostic significance of cellular stromal reaction at the tumor margin and the reaction in the regional lymph nodes in rectal adenocarcinoma. Patient follow-up studies after curative abdominoperineal rectal amputation / W. Seifart, G. P. Wildner // Arch. Geschwulstforsch. — 1983. — Vol. 53(6). — P. 579–588.
13. Change in location of colorectal cancer in Hungarian patients between 1993–2004 / P. Fuszek [et al.] // Orv. Hetil. — 2006. — Vol. 147(16). — P. 741–746.
14. Relation between stage, grade, proliferation, and expression of p53 and CD 44 in adenomas and carcinomas of the colorectum / P. A. Jackson [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1995. — Vol. 48. — P. 1098–1101.
15. Thomschke, D. Local recurrence and survival rate after rectal cancer operations and multimodal therapy / D. Thomschke, B. Kyau-Ummen, H. J. Halbfass // Chirurg. — 2002. — Vol. 73(3). — P. 245–254.

Поступила 01.06.2007

УДК 618.3-071.1]:616.98:578.828НIV

ПРЕГНАВИДАРНЫЙ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

**О. А. Теслова, Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок,
Е. И. Козорез, Е. П. Казначеева**

**Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная инфекционная клиническая больница**

В статье приведены данные оригинального исследования, посвященного изучению социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, статуса при клинико-иммунологическом обследовании ВИЧ-инфицированных беременных, проживающих в Гомельской области.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция.

PRE-PREGNANCY, CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STATUS IN HIV-INFECTED WOMEN

**O. A. Teslova, A. I. Baranouskaja, S. V. Zhavoronok,
E. I. Kozorez, E. P. Kaznacheeva**

**Gomel State Medical University
Gomel Regional Infectious Clinical Hospital**

The article represents the data of the original research devoted to study of social, somatic, obstetric and gynecologic anamnesis, status at clinical and immunological examination of HIV-infected women residing in the Gomel region.

Key words: pregnancy, HIV-infection.

Введение

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Беларуси началась в 1996 году со вспышки среди потребителей парентеральных наркотиков в городе Светлогорске Гомельской области, когда было зарегистрировано 1134 ВИЧ-инфицированных [1, 2]. К началу 2007 года зарегистрирован семикратный прирост числа заболевших, что составляет 7747 человек, и отсутствует стабилизация эпидемиологического процесса [3].

С течением времени меняются характеристики эпидпроцесса: доминирующий путь передачи ВИЧ изменился с инъекционного на половой, произошла инверсия полового состава, вновь выявляемых случаев с преобладания мужчин на преобладание женщин, меняется возрастная состав всей группы за счет появления перинатально инфицированных ВИЧ детей (рисунок 1).

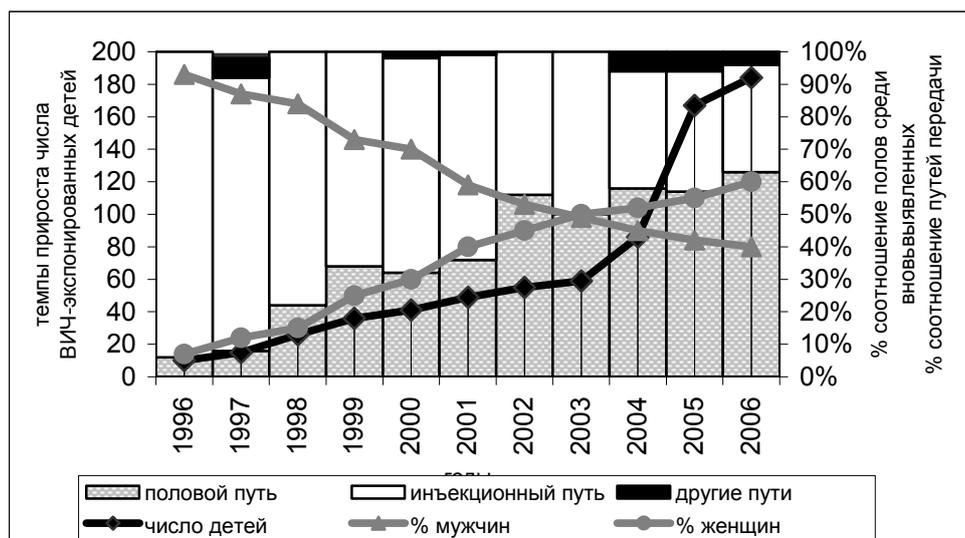


Рисунок 1 — Динамика эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции [1, 2, 3, 4, 5].

«Переломным» в динамике эпидемиологических показателей ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь явился 2003 год, когда впервые среди вновь выявленных случаев соотношение женщин и мужчин стало равным [5]. Возрастание удельного веса женщин репродуктивного возраста среди ВИЧ-инфицированных привело к резкому возрастанию числа детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, появлению детей, перинатально инфицированных ВИЧ, смертности детей от ВИЧ-инфекции.

Цель настоящего исследования: изучить прегравидарный статус, клинико-иммунологические показатели ВИЧ-инфицированных беременных.

Материалы и методы

Нами обследовано 68 ВИЧ-инфицированных беременных. Средний возраст составил $26,12 \pm 4,25$ лет.

Все женщины были разделены на две группы в зависимости от пути заражения ВИЧ-инфекцией: в I группу вошли 45 женщин (66,2%), заразившихся ВИЧ при поло-

вых контактах; во II группу 23 женщины (33,8%) с внутривенным способом передачи ВИЧ при введении зараженных наркотиков.

Диагноз ВИЧ-инфекции установлен 37 (54,4%) женщинам впервые при обследовании во время беременности, 31 (45,6%) — до беременности.

Для определения клинико-иммунологической стадии заболевания беременных направляли в консультативно-диспансерный кабинет Гомельской областной инфекционной клинической больницы, где производили исследование крови на маркеры оппортунистических инфекций (иммуноферментным методом — Ig G и M к токсоплазме, методом полимеразной цепной реакции — ДНК герпеса, Эпштейн-Барр и цитомегаловируса), парентеральных вирусных гепатитов B и C (методами ИФА и ПЦР), определяли количественные показатели клеточного иммунитета (методом проточной цитофлюориметрии — число CD4, CD3, CD8-клеток, соотношение CD4/CD8-лимфоцитов). Всего обследовано в полном

объеме 35 (51,5%) беременных, частично — 7 (10,3%), 22 (32,4%) женщины до включения в наше исследование консультированы и обследованы не были.

Исследование включало ретроспективный анализ данных медицинских документов и проспективное обследование в течение настоящей беременности. Обследование женщин проводили согласно ранее разработанному алгоритму.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel for Windows. Учитывая число обследованных женщин в группах, статистическую значимость различий определяли с применением дисперсионного анализа Фишера ($\alpha = 0,05$ при критическом значе-

нии $F = 3,95$; $\alpha = 0,01$ при критическом значении $F = 6,96$) и метода χ^2 . Для выявления зависимости изменений признаков вычисляли коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил $25,40 \pm 4,33$ в I и $27,52 \pm 3,79$ лет во II группе ($\alpha > 0,01$).

В зарегистрированном браке состояли 20 (44,4%) женщин I группы и 6 (26,1%) женщин II группы. Занятыми на производстве были 28 (62,2%) и 10 (43,5%) женщин соответствующих групп. Нами изучена связь показателей клеточного иммунитета ВИЧ-положительных беременных с зависимостью от никотина, алкоголя и наркотиков, а также от стажа ВИЧ-инфекции (таблица 1).

Таблица 1 — Зависимость показателей клеточного иммунитета (r) от наличия вредных привычек и стажа ВИЧ-инфекции у беременных

Признак	Общее число лимфоцитов	Число CD4-лимфоцитов	Число CD3-лимфоцитов	Число CD8-лимфоцитов	Соотношение CD4/CD8-лимфоцитов
Курение	-0,37	-0,20	-0,11	-0,07	-0,24
Прием алкоголя	-0,04	-0,14	0,29	0,29	-0,19
Наркомания	0,11	-0,02	0,18	0,10	-0,09
Стаж ВИЧ-инфекции	-0,18	-0,24	-0,29	-0,31	0,01

Как демонстрирует таблица 1, курение в большей мере снижает общую популяцию лимфоцитов крови и уменьшает число CD4-лимфоцитов, изменяя соотношение CD4/CD8-клеток. У женщин, регулярно принимавших алкоголь, увеличивалось число CD3- и CD8-лимфоцитов по сравнению с беременными без алкогольной и никотиновой зависимости ($r = 0,29$ и $-0,37$ соответственно).

Стаж ВИЧ-инфекции составил $2,0 \pm 3,0$ года в I группе и $6,5 \pm 3,2$ лет во II, различия достоверны ($\alpha > 0,01$). С увеличением стажа ВИЧ-инфекции отмечалось уменьшение числа клеток всех субпопуляций лимфоцитов.

При изучении акушерского анамнеза выявлено, что первобеременными были 20 (29,4%) женщин, первородящими — 39 (57,4%). В группе женщин, инфицированных при половых контактах, первородящих было 25 (55,6%), первобеременных — 15 (33,3%), в группе инъекционного пути заражения распределение было обратным: 5 (21,8%) и 14 (60,9%) соответственно.

Медицинские абортыв производились 33 (48,5%) женщинам. Всего внутри группы было 194 беременности, 70 (36,1%) были прерваны. Соотношение роды/абортыв было равным 0,97 в I группе и 1,13 во II, различия достоверны между группами ($\alpha > 0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между числом беременностей и количеством CD3- и CD8-лимфоцитов ($r = -0,27$ и $-0,28$ соответственно).

Настоящая беременность была плановой у 33 (48,5%). На учет по беременности женщины становились в сроке $11,52 \pm 5,71$ недель, одна женщина не наблюдалась в женской консультации и включена в исследование при госпитализации в родильный дом. Из беременных II группы стали на учет по беременности до 12 недель — 18 (78,3%), из женщин I группы — 30 (66,7%). Женщины, состоявшие в браке, планировали настоящую беременность и становились на учет раньше, чем незамужние ($\alpha > 0,05$).

Предшествующая беременности соматическая патология представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Соматическая патология ВИЧ-инфицированных беременных

Системы	Нозологические формы, в т. ч. наиболее частые	Путь заражения ВИЧ-инфекцией			
		Половой (n = 45)		Инъекционный (n = 23)	
		Количество	Частота, %	Количество	Частота, %
Пищеварительная	общее число	11	24,4	17*	73,9
	парентеральный вирусный гепатит	8	17,8	14**	60,9
Сердечно-сосудистая	общее число	11	24,4	6	26,1
	варикозная болезнь	3	6,7	3	13,0
	тромбофлебит	1	2,2	2	8,7
Эндокринная	общее число	7	15,6	3	13,0
Дыхательная	общее число	11	24,4	5	21,7
	бронхит	8	17,8	3	13,0
	пневмония	3	6,7	1	4,3
	туберкулез	0	0	1	4,3
ЛОР-органы	общее число	12	26,7	6	26,1
Опорно-двигательная	общее число	3	6,7	1	4,3
Нервная	общее число	2	4,4	0	0
Мочевыделительная	общее число	6	13,3	5	21,7
Покровная	общее число	6	13,3	4	17,4
	герпесвирусные поражения	3	6,7	3	13,0

* — $\chi^2 = 13,40$; ** — $\chi^2 = 11,02$.

Достоверные различия получены при анализе патологии пищеварительной системы из-за широкой распространенности в группе наркоманок диагностированных до беременности парентеральных вирусных гепатитов. Из других заболеваний органов пищеварения встречались: хронический гастрит — 8 (11,8%) случаев, язвенная болезнь — 2 (2,9%) случая, хронический калькулезный холецистит и хронический панкреатит — по 1 (1,6%) случаю.

Статистически значимых отличий по патологии сердечно-сосудистой системы получено не было, однако обращает внимание двукратное и более превышение по частоте встречаемости варикозной болезни и тромбофлебита у женщин инъекционного пути заражения. Другие заболевания сердечно-сосудистой системы были представлены вегетативной дисфункцией — 5 (7,9%) случаев, миокардиодистрофией — 1 (1,6%) случай и миксоматозной дегенерацией митрального клапана с его пролапсом III степени и регургитацией III степени — 1 (1,6%) случай.

Болезни эндокринной системы были представлены патологией щитовидной железы без нарушения ее гормонообразующей

функции, одна женщина (1,6%) страдала ожирением II степени.

Из болезней дыхательной системы достоверно чаще встречались неспецифические воспалительные заболевания: бронхиты, пневмонии — 15 (93,8%) случаев, однако, со слов женщин, ни одной из них до беременности не проводили исследования для исключения микобактериальной природы поражений. Диагноз туберкулеза был выставлен по клиническим данным и подтвержден при микробиологическом исследовании плевральной жидкости у одной женщины — бывшей наркоманки (4,2% внутри II группы); в иммунологическом отношении она также находилась в категории СПИДа.

Из заболеваний ЛОР-органов диагностированы гайморит, ринит, тонзиллит, ларингит, отит неспецифической этиологии; 4 (6,3%) женщины перенесли операции на ЛОР-органах: 1 пункция гайморовых пазух, 3 аденоидэктомии.

Болезни мочевыводящих органов были представлены пиелонефритами и циститами, наблюдались в 2 раза чаще у женщин II группы.

При сопоставлении результатов иммунологического обследования и соматических заболеваний ВИЧ-инфицированных женщин выявлена корреляционная связь средней силы между падением показателей клеточного иммунитета и возрастанием числа случаев заболеваний дыхательных и мочевыделительных путей ($r = -0,3$ и $-0,21$ соответственно).

Наблюдаемые ВИЧ-инфицированные беременные имели заболевания опорно-двигательной системы, из которых наиболее заслуживают внимания диспластический сколиоз IV степени с выраженными нарушениями функций позвоночника (1 случай), кифосколиотическая грудь (1 случай) и спондилоэпифизарная хондродисплазия с множественными деформациями груди, конечностей, сколиозом позвоночника IV степени и сужением таза III степени (1 случай).

Только у 2 (4,4%) женщин, заразившихся ВИЧ половым путем, установлены заболевания нервной системы — эпилепсия и миг-

рень. Существование данных заболеваний задолго до беременности, молодой возраст (26 и 27 лет), короткий стаж ВИЧ-инфекции у этих женщин, составивший 1 и 2 года, соответственно, позволяет исключить присутствие СПИД-дементного комплекса.

Лечение от наркомании до беременности в наркологическом диспансере проходили 8 (34,8%) женщин, из которых 5 (21,7%) человек продолжали принимать наркотики на протяжении настоящей беременности, остальные ссылались на самостоятельное избавление от зависимости.

Эпизоды опоясывающего герпеса в 2 раза чаще диагностировали у женщин-наркоманок. Зарегистрировано по одному случаю чесотки, рожистого воспаления, псориаза и экземы, из них три пациентки из группы с половым способом передачи ВИЧ.

Гинекологические заболевания в анамнезе ВИЧ-инфицированных беременных демонстрирует таблица 3.

Таблица 3 — Патология органов половой системы у ВИЧ-инфицированных беременных

Нозологические формы		Путь заражения ВИЧ-инфекцией			
		Половой (n = 45)		Инъекционный (n = 23)	
		Количество	Частота, %	Количество	Частота, %
Хронический сальпингоофорит	общее число	14	31,1	8	34,8
	в т. ч. с нарушением менструальной функции	4	8,9	3	13,0
Псевдоэрозия шейки матки	общее число	19	42,2	11	47,8
	без лечения	13	28,9	4	17,4
	диатермоэлектро-коагуляция	4	8,9	6	26,1
	криодеструкция	1	2,2	0	0
	консервативная терапия	1	2,2	1	4,3
Неспецифический рецидивирующий кольпит		15	33,3	4	17,4
Инфекции, передаваемые половым путем	сифилис	1	2,2	1	4,3
	хламидиоз	2	4,4	1	4,3
	уреаплазмоз	2	4,4	0	0
	гарднереллез	2	4,4	0	0
	трихомониаз	2	4,4	0	0
	папилломатоз	1	2,2	1	4,3
Персистирующий вульвовагинальный кандидоз		10	22,2	5	21,8

Нарушения менструальной функции в 1,5 раза чаще наблюдались у женщин-наркоманок. У женщин-наркоманок для лечения псевдоэрозии шейки матки в 2,5 раза чаще применяли электрокоагуляции — 54,5% по сравнению с женщинами полового пути заражения — 21,0%. Неспецифический рецидивирующий кольпит в 2 раза чаще был в анамнезе у женщин I группы. Инфекции,

передаваемые половым путем, также были больше распространены у женщин полового пути заражения. Группы были сравнимы по частоте развития у женщин вульвовагинального кандидоза.

Результаты обследования женщин, проведенные для установления клинико-иммунологической стадии заболевания, приведены в таблице 4.

Таблица 4 — Частота инфицирования возбудителями оппортунистических инфекций, парентеральных вирусных гепатитов и показатели клеточного иммунитета у ВИЧ-позитивных беременных

Признак		Путь заражения ВИЧ-инфекцией	
		Половой (% от обследованных)	Инъекционный (% от обследованных)
Маркеры оппортунистических инфекций	Toxoplasma gondii	31,3%*	47,1%
	Herpes simplex virus	0	13,3%
	Epstein-Barr virus	48,0%**	66,7%
	Cytomegalovirus	4%***	13,3%
	Hepatitis B virus	10,7%	0
	Hepatitis C virus	31,0%****	93,3%
	Hepatitis B+C virus	3,4%*****	17,6%
Число CD4+ лимфоцитов	Минимальное	151,2	158,4
	Среднее	439,7±221,4	394,7±148,4
	Максимальное	999	684,4
Число CD3+лимфоцитов		1018,7±337,5	975,5±842,5
Число CD8+лимфоцитов		935,8±312,3	860,3±620,3
Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов		0,57±0,30	0,49±0,36

* — $\chi^2 = 4,34$; ** — $\chi^2 = 6,40$; *** — $\chi^2 = 4,36$; **** — $\chi^2 = 79,87$; ***** — $\chi^2 = 9,23$.

У ВИЧ-инфицированных беременных статистически значимо чаще выявлены маркеры инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, Candida albicans, Toxoplasma gondii, чем герпесвирусами. Частота гепатита В составила 7,1%, гепатита С — 52,3%, коинфицирования обоими типами вируса гепатита — 8,7%. Орофарингеальный кандидоз установлен с равной статистически не значимой частотой у беременных, инфицированных ВИЧ различными путями, однако уровень обсемененности в два раза выше в группе полового пути заражения по сравне-

нию с группой наркоманок — 56561 КОЕ/мл и 25017 КОЕ/мл соответственно.

Были выявлены статистически значимые различия между группами по числу субпопуляций CD4+, CD3+, CD8+ лимфоцитов ($\alpha > 0,01$), худшие показатели имели беременные II группы. Статистической связи количественных показателей иммунитета с частотой инфицирования беременных возбудителями оппортунистических инфекций нами не установлено.

Распределение беременных по стадиям заболевания (ВОЗ, 2002 г.) и иммунологическим категориям (CDC, 1993 г.) приведено на рисунке 2.

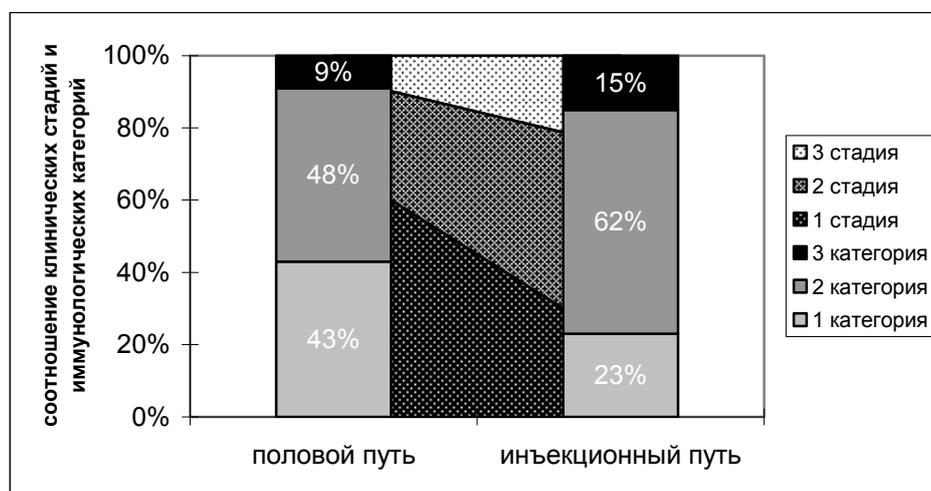


Рисунок 2 — Распределение ВИЧ-инфицированных беременных по клиническим стадиям и иммунологическим категориям заболевания

Беременные, получившие ВИЧ при половых контактах, находятся в более ранних стадиях заболевания, что согласуется с длительностью стажа ВИЧ-инфекции. В I группе по результатам иммунологического обследования 3 стадия заболевания установлена у трех беременных при уровне CD4-лимфоцитов 196,0, 151,2 и 187,7 кл/мкл. Из них две пациентки перенесли в прошлом пневмонию, бронхит, заболевания ЛОР-органов, но клинических проявлений СПИД-индикаторных заболеваний не выявлено. Во II группе 3 стадия была присвоена 5 женщинам по клиническим признакам: у всех женщин диагностирован распространенный кандидоз слизистых, кожи и ее придатков, в течение последних 2 лет одна женщина болела плевритом туберкулезной этиологии и одна пациентка перенесла опоясывающий лишай.

Заключение

На основании проведенного исследования нами сделаны выводы:

1. Наличие зависимости изменяет иммунореактивность организма: никотиновая зависимость способствует снижению показателей хелперного звена иммунитета, алкогольная — повышению супрессорного. Каждая последующая беременность способствует снижению активности супрессорного звена иммунитета, что подтверждено корреляцией между паритетом беременности и количеством CD3- и CD8-лимфоцитов.

2. У ВИЧ-инфицированных беременных часто обнаруживаются маркеры оппортунистических инфекций и парентеральных вирусных гепатитов, способных к трансплацентарному переходу от матери к плоду и интранатальному заражению, особенно при недостаточности клеточного иммунитета в условиях физиологической иммуносупрессии беременных.

3. Беременные с наркотической зависимостью имеют больший стаж ВИЧ-инфекции, находятся в более продвинутой стадии заболевания, имеют худшие пока-

затели иммунореактивности, у них шире распространено инфицирование возбудителями оппортунистических инфекций, что осложняет течение беременности и влияет на внутриутробное развитие плода и прогноз для новорожденного.

4. В настоящее время требуется разработать меры рациональной прегравидарной подготовки и обследования ВИЧ-инфицированных женщин, ведения их беременностей и родов, медикаментозной профилактики перинатальной трансмиссии вируса и оппортунистических инфекций для прогнозирования осложнений беременности и родоразрешения, перинатальных исходов ВИЧ-экспонированных детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник / Белор. центр науч. мед. информации МЗ РБ, сост.: Т. И. Атрашкевич. — Мн., 2000. — 386 с.
2. Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2002 г. / ГУ РНМБ, сост.: Т. И. Атрашкевич. — Мн., 2003. — 356 с.
3. Мелешко, Л. А. Эпидситуация по ВИЧ/СПИД в Республике Беларусь / Л. А. Мелешко, С. В. Сергеевко, М. И. Римжа // Медико-социальные аспекты ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитов и инфекций, передаваемых половым путем: матер. науч.-практ. респ. конф., Минск, 10 ноября 2006 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья; под общ. ред. М. И. Римжа. — Мн., 2006. — С. 14–17.
4. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья [Электронный ресурс] / Мин-во здравоохр. Респ. Беларусь. — Минск, 2007. — Режим доступа: <http://www.rcheph.by/> — Дата доступа: 21.01.2007.
5. Лавочкин, В. М. Тенденция развития эпидемического и клинического процесса ВИЧ-инфекции в Гомельской области за последние 10 лет (1996–2005 годы) / В. М. Лавочкин, О. Н. Суетнов, В. А. Нараленков. — Гомель, 2006. — 20 с.

Поступила 19.06.2007

УДК 618.3/5-022

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК ГРУППЫ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

И. А. Корбут

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования: провести анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин группы высокого перинатального риска.