

ВИЧ/СПИД, наркомания и их влияние на материнство

К.И. ВОЛКОВА, А.Н. КОКОСОВ, Н.А. БРАЖЕНКО

HIV/AIDS, drug addiction and their effect on motherhood

K.I. VOLKOVA, A.N. KOKOSOV, N.A. BRAZHENKO

НИИ пульмонологии, кафедра туберкулеза Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Обобщены данные современной отечественной и иностранной литературы по вопросам этиологии, диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции и СПИД. Обсуждаются в связи с этим проблемы наркомании и материнства у женщин с ВИЧ/СПИД.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, наркомания, материнство, дети.

This review of recent publications in the Russian and foreign languages summarizes current knowledge of etiology, diagnosis, treatment, and prevention of HIV-infection and AIDS with special reference to the problem of drug consumption by mothers with HIV/AIDS.

Key words: HIV-infection, drug addiction, motherhood, children.

На рубеже XXI века (1997—1999) глобальными проблемами в мире оказались прогрессирующие эпидемии СПИД и наркомании, рождение детей, ВИЧ-инфицированных и больных СПИД [1]. Положение женщины и ее материнство в этих условиях стало актуальной социальной и международной проблемой [2—4].

I. СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита — впервые описан в 1981 г. в США [5], и с тех пор поистине стал “чумой XXI века”. По данным ВОЗ, уже в 1994 г. заболеваемость СПИД приобрела масштабы пандемии [6, 7]. К 2000 г. число инфицированных ВИЧ на земном шаре возрастет до 40 млн, а количество больных СПИД достигнет 18 млн. При этом родится 5—10 млн ВИЧ-инфицированных детей [6]. В то же время по прогнозу экспертов ВОЗ и ООН по СПИД (1997), к 2010 г. смертность ВИЧ-инфицированных грудных детей увеличится до 75%, а смертность детей до 5 лет достигнет 100% [8]. Все это свидетельствует о серьезной угрозе для будущего поколения как в России, так и во всем мире. Поэтому ВОЗ были созданы программы — “Женщины и СПИД”, “Дети и СПИД” [2].

Впервые СПИД, очевидно, появился в Центральной Африке, затем через Гаити он проник в США, отсюда — в Европу [9]. В 1996—1997 гг. бурный рост распространенности ВИЧ/СПИД-инфекции в мире произошел за счет “инъекционных наркоманов”, главным образом, из числа молодежи и подростков, женщин-наркоманок [8]. По данным Объединенной программы ООН по СПИДу (UNAIDS) и ВОЗ (1997, 1998), темпы роста ВИЧ/СПИД в мире не снижаются [10, 11]. За период с 1996 по 2000 г. в мире число ВИЧ-инфицированных увеличилось с 22,6 млн до 35

млн. Количество больных СПИД возросло с 6,4 млн до 18 млн. И если в мире ежедневно регистрировалось ранее 8500 вновь выявленных ВИЧ-инфицированных, то теперь — 16 000. В 1998 г. заболеваемость СПИД зарегистрирована у 13 млн человек, из которых почти 12 млн уже умерли; 48% жертв СПИД составили женщины, а каждый пятый умерший — ребенок [11].

В России эпидемия СПИД началась со второй половины 1996 г., бурный рост заболеваемости был обусловлен возрастанием числа “инъекционных наркоманов” [8], и в настоящее время этот рост прогрессирует. Так, за период с 1987 по 1997 г. среди граждан России было зарегистрировано 3327 ВИЧ-инфицированных, из них 1657 наркоманов. К началу 1999 г. в России уже было 12 000 носителей ВИЧ-инфекции и 2315 больных СПИД. К 2000 г. число случаев ВИЧ/СПИД в России может возрасти до 100 000. В нашей стране 3 млн человек употребляют наркотики, а за 5 лет число наркоманов возросло в 3 раза.

Таким образом, в 1997—1999 гг. отмечено прогрессирование СПИД и наркомании, которые взаимосвязаны и взаимообусловлены.

Этиология и патогенез СПИД. Возбудитель СПИД — ретровирус, впервые открытый в 1983 г. в Париже R. Gallo и соавт. [12], обозначается — HTLV-III и в настоящее время известен в Европе и США как ВИЧ-1. В некоторых регионах Западной Африки у больных СПИД выделен ВИЧ-2 [12—14]. Как полагают Р. Эмонд и соавт., возможно, оба вируса произошли от вирусов обезьян [15]. Известно, что ВИЧ у больных СПИД воспроизводится непрерывно и быстро в течение всего периода болезни. В 1999 г. в Ст-Петербурге Г.Н. Исаева и соавт. [1] выявили крайне высокое, по сравнению со взрослыми, содержание ВИЧ в крови детей — более 2 млн-копий/мл [1]. Клиническая картина болезни, вызванной ВИЧ-1 и ВИЧ-2, идентична [12, 13].

Открыты новые особенности строения и жизненного цикла ВИЧ [16, 17].

Особенности строения вириона ВИЧ: в его внутренней полости находятся две одинаковые молекулы РНК (около 5700 нуклеотидных остатков каждая), два типа внутренних белков — *p18* и *p2*, а также особые вирусные ферменты [16]. Оболочка вируса сформирована гликопротеинами — *gp120* и *gp41*, а также липидами. ВИЧ адсорбируется на поверхности CD4-лимфоцита, затем выделяет в цитоплазму лимфоцита матричную мРНК и фермент-обратную транскриптазу. Последняя катализирует синтез провирусной ДНК на матрице вирусной РНК. Вирусная ДНК встраивается в хромосомную ДНК человека и впоследствии служит основой для репликации ВИЧ [16]. Этапы жизненного цикла вируса завершаются сборкой новых частиц вируса, содержащих высокоспецифичную протеазу. Этот фермент “режет” белки, образованные под контролем вирусного гена, на относительно короткие фрагменты, способствуя проникновению новых вирусных частиц в клетки CD4 T-лимфоцитов. Изучение жизненного цикла ВИЧ позволило создать новый эффективный препарат для лечения СПИД — криксиван—ингибитор протеазы [17].

Патогенез СПИД. Вирус иммунодефицита человека инфицирует CD4-лимфоциты — хелперы-индукторы и вызывает необратимые нарушения механизмов клеточного иммунитета [12, 13, 15, 18].

J. Veck и J. Shellito [19] установили, что ВИЧ угнетает функции альвеолярных макрофагов, моноцитов и полинуклеаров, выработку лимфоцитами опсонизирующих антител, интерлейкина-2, интерферона- γ . Это неблагоприятно сказывается на реакциях систем иммунитета и подавляет местный “легочный” иммунитет [19]. При ВИЧ-инфекции страдает и гуморальный иммунитет: поликлональная стимуляция B-лимфоцитов приводит к выработке неполноценных иммуноглобулинов [15].

СПИД в своей эволюции проходит следующие этапы: 1) ВИЧ-инфекция — бессимптомное вирусоносительство; 2) СПИД-ассоциированный комплекс, в основном это ВИЧ-инфекция, которая проявляется лимфаденопатией и изменением иммунологических показателей; 3) “развернутая” (клиническая) картина СПИД с тремя главными проявлениями: нарушение T-клеточного звена иммунитета, симптомокомплекс жизнеугрожаемых бронхолегочных инфекций, включая туберкулез, а также саркома Капоши, или злокачественная лимфома [20].

Группы риска по возникновению СПИД составляют гомосексуалисты и наркоманы (до 95%); лица, находящиеся в заключении, а также больные с быстро прогрессирующим туберкулезом [20].

Диагностика СПИД. Маркерами ВИЧ/СПИД являются: 1) сниженное число циркулирующих CD4-T-лимфоцитов и 2) высокая “вирусная нагрузка” — концентрация вируса в крови [8, 21]. У здоровых людей минимальное число CD4-лимфоцитов-хелперов составляет 1400 в 1 мм³. При ВИЧ-инфицировании количество CD4-клеток снижается до 400—500 в 1 мл, а при СПИД их менее 200 в 1 мл [8]. Отношение числа CD4 к количеству CD8 (супрессоров) в крови, в норме составляющее более 1,0, у ВИЧ-инфицированных — менее 0,6 [5].

Под “вирусной нагрузкой” подразумевают количество РНК-копий вируса в 1 мл крови. “Вирусная нагрузка” от 500 до 5000 и даже 10 000—30 000 копий в 1 мл соответствует ВИЧ-инфицированности; от 30 000 до 100 000 копий в 1 мл — ВИЧ-ассоциированному комплексу, более 100 000 копий в 1 мл — СПИД [21].

Показателями, позволяющими прогнозировать прогрессирование ВИЧ-инфекции, являются: снижение числа CD4-лимфоцитов ниже 200 в 1 мл, повышение уровня α_2 -микроглобулина более чем до 3 г/л, наличием *p24*-антигена в сыворотке крови; повышение уровня неоптерина в крови и моче, повышение в крови уровня растворимых рецепторов к интерлейкину-2 [22]. К сожалению, определение большей части перечисленных показателей практически малодоступно [22].

В нашей стране широко используются данные серологических исследований [23]. Выявлено, что антитела к ВИЧ появляются у 90—95% инфицированных в течение 3 мес после заражения, у 5—9% — после 6 мес и у 0,5—1% — после 1 года. Наименьший срок обнаружения антител — через 2 нед от момента заражения. В терминальной фазе СПИД количество антител может значительно снизиться, вплоть до исчезновения [17, 23], т.е., как правило, наблюдается отрицательная реакция на наличие ВИЧ-антител [24]. Следовательно, иммунологический метод определения ВИЧ-антител целесообразно применять на ранних стадиях развития инфекции. На поздних стадиях СПИД эти исследования малоинформативны [24].

В 1993 г. ВОЗ пересмотрела критерии постановки диагноза СПИД у тяжелых больных в финальной стадии болезни при пневмоцистной пневмонии [20]. Согласно рекомендациям (Европейская версия 1993 г.), СПИД должен диагностироваться при наличии положительных результатов иммунного блоттинга и при выявлении индикаторных заболеваний (прогрессирующий туберкулез легких, пневмоцистная пневмония). Допускается диагноз СПИД и при ВИЧ-отрицательных анализах, т.е. при отсутствии лабораторного подтверждения, если у больного имеется пневмоцистная пневмония, подтвержденная клинически, и количество T-хелперов (CD4-лимфоцитов) меньше 200 клеток в 1 мл [20]. Диагностика и лечение пневмоцистной пневмонии подробно освещены в журнале “Пульмонология”, 1997, № 4 [24].

Клинические проявления СПИДа. В зависимости от состояния иммунологической защиты организма и степени нарушения клеточного иммунитета СПИД проходит две стадии развития: 1) ВИЧ-инфицированность и 2) собственно СПИД [20].

Начальная стадия — ВИЧ-инфицированность — бессимптомное вирусоносительство, когда при обследовании выявляют ВИЧ-положительную реакцию, но люди здоровы, ведут активный образ жизни, жалоб не предъявляют (92% случаев). Однако при их осмотре часто (74%) выявляется увеличение размеров периферических лимфатических узлов. Эта стадия болезни может продолжаться более 5 лет. Клеточный иммунитет у ВИЧ-инфицированных нарушен умеренно (количество CD4-T-лимфоцитов в среднем от 700 до 200 клеток в 1 мкл).

Вторая стадия — собственно СПИД — финальная, терминальная для ВИЧ-инфекции, которая в 80—

85% случаев проявляется пневмоцистной пневмонией, через 4—6 мес приводящей к летальному исходу [24]. Реже эта стадия клинически проявляется саркомой Капоши (у 8—32%). При СПИД отмечается глубокое поражение иммунной системы с резким снижением *T*-клеточного иммунитета, вплоть до исчезновения *T*-лимфоцитов из крови, когда выявляется отрицательная ВИЧ-реакция [23].

Классификация СПИД (модифицированная акад. В.И. Покровским) подробно изложена в руководстве для врачей (1998) [5], где прослежен путь от ВИЧ-носительства до тяжелых форм СПИД. При этом, по данным на 1998 г., латентный период ВИЧ-носительства отмечен до 10 лет. По последним сведениям ученых США (1998) [5], в клинической картине СПИД выявлены изменения: приблизительно 80—90% ВИЧ-инфицированных людей — бессимптомные носители инфекции; ежегодно 10—20% носителей заболевают СПИД, из них 80—90% умирают в течение следующих 2 лет [5—15].

II. Второй глобальной проблемой в мире стал рост наркомании среди молодежи в период эпидемии СПИД. По данным ООН, в мире насчитывается 50 млн наркоманов [25]. На Международном конгрессе по СПИД (Ст-Петербург, 1997) отмечено, что в 1996—1997 гг. бурный рост распространенности ВИЧ-инфекции и СПИД в России и в мире был обусловлен в основном (66%) наркоманией молодежи, особенно увеличением числа “инъекционных наркоманов” [8]. В России наркомания вызвала 10-кратный рост ВИЧ/СПИД-инфекции; при этом 90% инфицированных ВИЧ/СПИД в 1997—1998 гг. являются “инъекционными наркоманами” (1999) [11].

ВИЧ-инфекция у наркоманов. С развитием эпидемии ВИЧ/СПИД исключительно резким был рост числа инфицированных наркоманов в США, Европе и России в 1996—1997 гг. В США на долю наркоманов приходится 50% ВИЧ-инфицированных, из них $\frac{3}{4}$ — афро- и латиноамериканцы. В Европе 20—30% наркоманов были ВИЧ-инфицированы. Наркоманы являются восприимчивым контингентом и потенциальным резервуаром этой инфекции. Выявлено, что каждый 3-й наркоман, вводящий себе наркотики внутривенно, инфицирован ВИЧ. Гомосексуалисты-наркоманы заражены еще в большей степени — антитела к ВИЧ обнаруживают у них в 60—80% случаев. Наркомания у женщин привела к тому, что в Италии 55,4% больных СПИД детей инфицировались от собственных матерей, вводящих наркотики внутривенно.

В России ВИЧ-инфекцию у наркоманов впервые начали регистрировать в конце 1995 г., с резким возрастанием числа зараженных в 1997 г. Особенность и трагизм эпидемии наркомании в 1996—1999 гг. заключается в том, что употребление наркотиков подростками неуклонно омолаживается и наблюдается уже с 12—14 лет. Женщины составляют 30% наркоманов 15—25 лет. Продолжительность жизни наркоманов в среднем 4 года 7 мес от начала злоупотребления опиатами. Таким образом, наркомания — национальная трагедия страны.

Опасность злоупотребления наркотиков связана также с появлением новых синтетических наркотиков и сильнодействующих психоактивных компонентов, к которым быстро развивается наркозависимость [5]. В

последнее время стали применяться синтетические галлюциногены (ЛСД и фенциклидин), сильные психостимуляторы группы амфетамина, синтетические транквилизаторы группы бензодиазепина, а также опий, героин, морфин, кокаин, гашиш (марихуана). В России появился новый наркотик — “эфедрон”, изобретенный самими наркоманами; это очень сильный и опасный психостимулятор, с трудно излечимым пристрастием [26]. Опасность заражения ВИЧ/СПИД у “шприцевых” наркоманов увеличивается, так как характерно групповое употребление наркотиков, вводимых общим шприцем и иглой без их стерилизации (80% всех случаев заражения).

Наркотики возбуждают, тонизируют, вызывают повышенную сексуальную активность, нередко группового характера. Наркоман не думает о том, что его могут заразить ВИЧ, вирусом гепатита *B* и *C*, венерической болезнью и уже тем более о том, что он сам может заразить других. Однако вспышки эмоциональной, физической и сексуальной активности очень скоро истощают силы наркомана и наступают полное изнеможение и импотенция. Кроме того, у 80% наркоманов выявлено поражение печени; вирусный гепатит *C* встречается у 30—50% из них, а гепатит *B* — у 10% [8, 17].

Сочетание туберкулеза и СПИД встречается особенно часто [20, 26]. Выявлено, что у “инъекционных наркоманов” среди вторичных заболеваний, развившихся на фоне ВИЧ-инфекции, преобладает туберкулез (в России у 57,4%); при этом частота туберкулеза у больных СПИД возросла в 3,5 раза по сравнению с 1992 г. [26]. После перенесенного туберкулеза легких отмечено значительное ускорение течения ВИЧ-инфекции и достоверное уменьшение продолжительности жизни больных. В основе этого влияния туберкулеза лежит угнетение иммунитета у больных СПИД. При этом течение и исход заболевания туберкулеза были значительно тяжелее и неблагоприятнее при инфицировании ВИЧ-1 [20, 26].

Проблемы профилактики ВИЧ-инфекции у наркоманов. В Италии применяется метадоновая терапия; в Швейцарии проведен опыт лечения наркоманов инъекциями героина, морфия и метадона; в Великобритании и во Франции введены программы обмена и распространения одноразовых стерильных игл и шприцев, презервативов, расширение практики “пероральной” метадоновой терапии, получение наркоманами бупренорфина по рецептам. Одновременно во многих странах проводится большая санитарно-просветительная работа, особенно в школах [9]. В Москве в 1998 г. создан хоспис для наркоманов со СПИД. В 1998 г. в Институте мозга РАН (Ст-Петербург) создан новый препарат — антинаркотин, влияющий на кору головного мозга подобно наркотику.

Вопросы борьбы с наркоманией должны включать медицинские, социальные и юридические аспекты [9]. Ключевым звеном в борьбе с “белой смертью” является профилактика [25]. В то же время следует помнить, что наркомания — болезнь, требующая лечения, и борьба должна осуществляться в первую очередь с наркобизнесом.

III. Материнство в условиях эпидемии ВИЧ/СПИД. Новой глобальной проблемой с 1997 г. явилось мате-

ринство у женщин с ВИЧ-инфекцией и СПИД. 80% родившихся у них детей инфицированы ВИЧ. Только за один 1998 г. на планете родилось около 600 000 ВИЧ-инфицированных детей [11]. За последние годы (1998—1999) увеличилось количество беременных женщин среди зараженных ВИЧ/СПИД; 15% беременных женщин в США употребляют наркотики [5]. По данным экспертов ВОЗ (1997), к 2000 г. матерями с ВИЧ/СПИД будут рождены еще 32 000—38 000 инфицированных детей.

Первые случаи СПИД у новорожденных были описаны в США в 1983 г. Дети были рождены наркоманками [27]. К 1987 г. зарегистрировано уже более 400 случаев СПИД у детей. В 1996 г. в мире 4 000 детей в возрасте до 15 лет были инфицированы ВИЧ. Около 90% этих детей получили вирус от своих ВИЧ-позитивных матерей как во время рождения, так и при грудном вскармливании. К началу 1997 г. в мире было зарегистрировано уже более 830 000 случаев ВИЧ/СПИД у детей. Однако, по оценке экспертов ВОЗ, детей, зараженных ВИЧ, в мире насчитывается более 3 млн. Каждый день 1000 детей заражаются ВИЧ [11]. Сотни тысяч детей заражаются ВИЧ при переливании крови, а также половым путем и при введении наркотиков. Более 70% детей, больных СПИД, в США — дети матерей-наркоманок, вводивших наркотики внутривенно.

Изучение заболеваемости детей ВИЧ/СПИД в России [11] показало, что в нашей стране официально выявлено 20 500 ВИЧ-позитивных, из них 577 детей. С диагнозом СПИД насчитывалось 377 человек, в том числе 126 детей; умерли от СПИД 423 человека, из них 101 ребенок. От ВИЧ-инфицированных женщин рождено 175 детей. Во время беременности и родов от матерей инфицировались 193 ребенка [11]. Важно отметить, что при обычных родах вероятность ВИЧ-инфицирования ребенка (в 1999 г.) колебалась от 14% в странах Европы до 45% в Центральной и Южной Африке, составляя в среднем 25% [11].

СПИД у детей — одна из 6 наиболее частых причин смерти. В Африке она стоит на первом месте. В Европе не более 20% ВИЧ-позитивных детей доживают до 10-летнего возраста. В Замбии около 50% ВИЧ-позитивных детей умирают в возрасте до 2 лет. Согласно прогнозу экспертов Программы ООН по ВИЧ/СПИД (UNAIDS), к 2010 г. младенческая смертность при этой болезни увеличится до 75%, а смертность детей до 5 лет составит 100%.

Инфицирование детей ВИЧ. Возбудителем ВИЧ-инфекции у детей является ретровирус, известный в настоящее время в Европе, США как ВИЧ-1. У некоторых жителей Африки, больных СПИД, выделен ВИЧ-2 [15, 18, 28]. ВИЧ может быть выделен из различных жидкостей организма человека: крови, вагинальных выделений, грудного молока, спермы, слюны, слезной жидкости [4]; при беременности — из амниотической жидкости [18]. Потенциальными факторами, способствующими клиническим проявлениям ВИЧ-инфекции, являются генетическая предрасположенность, наличие сопутствующих заболеваний, вызванных цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна—Барр, гипотрофия и др. [28].

Инфицирование детей происходит внутриутробно (вертикальная трансмиссия — через плаценту, го-

ризонтальная — через вагинальные пути) — 80%; при гемотрансфузиях — 15—18%; среди больных, инфицированных при трансфузии, 5% страдали гемофилией [18]. Л. Бэк и К. Ян [2] изучили детально передачу ВИЧ от инфицированной матери к плоду (вертикальная трансмиссия) и установили, что имеются три принципиально возможных пути передачи инфекции через маточно-плацентарную систему: 1) свободный вирус, проникая через плацентарный барьер, инфицирует T_4 -рецепторы лимфоцитов плода; 2) первично инфицируется плацента, вторично — плод; носителями вируса являются клетки Хефбауэра плаценты, в которых, возможно, и происходит диаплацентарная передача; 3) переход ВИЧ в родах от матери из пораженных клеток области шейки матки и влагалища через слизистые оболочки плода [2]. Важно отметить, что влияние беременности на заболевание СПИД, по мнению авторов, не выявлено [2]. Известно, что 75—80% ВИЧ-инфицированных детей получили вирус по вертикали от матери в процессе вынашивания беременности, родов или вскармливания грудью [28]. Так как в большинстве случаев (80%) у детей имеется врожденная ВИЧ-инфекция, этот диагноз устанавливают в 50% случаев в возрасте до 1 года, в 82% — в возрасте до 3 лет [28].

Клинические проявления СПИД у детей, инфицированных через мать, манифестируют на 1—2-м году жизни [29]. Симптомы заболевания появляются у детей, как правило, уже в возрасте 4—6 мес. Лимфаденопатия и гепатоспленомегалия, как правило, имеют место уже с рождения, в возрасте 0—1 мес нередко развиваются инфекционные заболевания [28].

У детей же, инфицированных при гемотрансфузиях, период между переливанием крови и установлением диагноза ВИЧ-инфекции составляет в среднем 19,5—24 мес [28], у детей грудного возраста — в среднем 8 мес. Изучение путей заражения ВИЧ у детей показало, что в литературе имеются сведения о случаях передачи ВИЧ через материнское молоко при кормлении грудью [18]. Доказана возможность передачи ВИЧ от инфицированной женщины ребенку и наоборот — инфицирования женщин от зараженных детей при кормлении их грудью. По последним данным 1999 г. [11], из более чем полумиллиона новорожденных с вертикально полученной ВИЧ-инфекцией около 200 000 заразились, получив ВИЧ с грудным молоком, поэтому рекомендуется перевод ребенка на искусственное питание [11].

Признано, что все ВИЧ-серопозитивные женщины не должны кормить грудью своих детей [18]; рекомендуется также проверять на антитела к ВИЧ доноров и кормилиц при грудном вскармливании. Кроме того, в литературе имеются единичные сообщения о возможности передачи вируса СПИД посредством укуса [30]. Однако риск заражения СПИД при укусах инфицированными детьми раннего возраста очень мал.

Заражение ВИЧ при трансфузиях крови и при гемофилии. Латентный период у лиц со СПИД, развившимся вследствие переливания крови, может составлять до 5 лет. Анализ заражения ВИЧ у детей с гемофилией показал, что риск развития СПИД имеет непосредственную связь с возрастом больных: от 1 года

до 17 лет отмечена низкая частота развития СПИД при отсутствии анти-*p24*. Отметим, что свою историю СПИД у детей в России ведет с их заражения в медицинских учреждениях Волгограда, Элисты и Ростова-на-Дону при вливании зараженной крови и медицинских манипуляциях нестерильными шприцами, что создало нозокомиальный очаг инфекции, который был вскоре ликвидирован.

Клинически СПИД у детей, как и у взрослых, проходит 3 стадии развития: 1) асимптоматическое носительство ВИЧ; 2) СПИД-родственный комплекс; 3) собственно СПИД. Особенность заключается в том, что латентный период у детей более короткий, а клиническая картина СПИД более злокачественна и труднее поддается лечению [3]. Клинически к наиболее тяжелым проявлениям ВИЧ-инфекции у детей относятся энцефалопатия. Другим характерным проявлением ВИЧ-инфекции является лимфоцитарно-интерстициальная пневмония. Саркома Капоши встречается редко, лишь у 4% ВИЧ-инфицированных детей [28].

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей. В 1999 г. на Международной конференции по СПИД (Ст-Петербург) Г.Н. Исаева и соавт. [1] впервые представили новый метод ранней диагностики ВИЧ-инфекции у новорожденных, который базируется на использовании молекулярно-биологических методик. Для диагностики ВИЧ-инфекции у новорожденных использовали *HIV DNA PCR* (Ampligor *HIV-1 test*). Дополнительно определяли уровень "вирусной нагрузки" у инфицированных детей с помощью *Ampligor HIV-1 Monitor test*. Авторам удалось наблюдать крайне высокое, по сравнению со взрослыми, содержание вируса в крови у детей (более 2 млн копий/мл) [1].

Известно, что диагностика ВИЧ-инфекции у детей представляет трудности, так как в первые 14 недель жизни у детей в крови обнаруживаются материнские антитела к ВИЧ. Единственно достоверным и новым диагностическим критерием является прямое выявление ВИЧ. Перспективы для раннего выявления ВИЧ открываются с введением методики гибридизации ДНК вируса. Гибридизация *in situ* с определением кДНК, специфичной для ВИЧ, позволила выявить последовательность ВИЧ-генома в мононуклеарах периферической крови. Она осуществлялась с помощью панели, на которой определялась вирусспецифическая РНК по методу Харпер и соавт. Это использовалось в качестве теста для выявления ВИЧ у новорожденных от инфицированных матерей. Полученные данные свидетельствуют о том, что определение РНК ВИЧ методом гибридизации является более чувствительным, чем определение антигенов ВИЧ.

Материнство у женщин, инфицированных ВИЧ/СПИД. Известно, что 50% детей, рожденных от инфицированных ВИЧ матерей [28], а к 1997 г. — 75—80% детей [18] также инфицированы ВИЧ. Большинство детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, имели врожденный ВИЧ/СПИД. Это подтверждается тем, что ВИЧ переходит через плаценту и после 15-й недели беременности (гестации) может быть выделен из амниотической жидкости и клеток плода, полученных путем амниоцентеза [27]. Как указывают авторы [4], ВИЧ-инфекция у 80% детей в

возрасте до 13 лет пре- или перинатального происхождения (внутриутробное заражение).

Основными путями передачи ВИЧ являются сексуальный, парентеральный и перинатальный [4] (вертикальный — трансплацентарный и горизонтальный — в процессе родов) [5]. За последние годы парентеральный метод у наркоманов опередил сексуальный и занял первое место. Важно отметить, что серопозитивность по антителам к ВИЧ у женщин варьирует от 0,01% (у женщин-доноров) до 60% (у женщин, употребляющих наркотики внутривенно). Принято считать, что каждая женщина при серопозитивности ВИЧ(+) является потенциальным переносчиком ВИЧ [5, 18]. Кроме того, не исключена возможность, что беременность ускоряет проявления СПИД [27]. На течение родов СПИД не влияет. Для уменьшения риска передачи ВИЧ в родах новорожденным применяют кесарево сечение, поскольку контакт плода с кровью матери в этом случае становится минимальным [27].

Клиническими признаками СПИД у новорожденных являются потеря массы тела, задержка физического развития, анемия, хроническая диарея, интерстициальная пневмония. У новорожденных различают 2 типа клинического течения ВИЧ-инфекции: первый характеризуется резкой задержкой развития и появлением пневмонии, вызванной пневмоцистой, в течение первых 6 мес жизни. При втором типе развитие ребенка в первые месяцы жизни нормальное, и СПИД проявляется позднее (к 15 мес) оппортунистическими инфекциями, чаще вызванными герпес-вирусами или цитомегаловирусом. Большинство больных детей умирают к 36 мес [27]; 50% детей, рожденных от инфицированных ВИЧ матерей, умирают в течение первых 2 лет жизни [27].

Диагностика носительства ВИЧ у новорожденных возможна с 15-й недели беременности, когда начинает обнаруживаться внутриутробная передача инфекции. Окончательный диагноз у новорожденных раннего периода может быть поставлен только в случае обнаружения ВИЧ в культуре клеток или при выполнении специфических кДНК-тестов на выявление генома вирусов в лимфоцитах ребенка. В более позднем возрасте наличие антител к ВИЧ, особенно в высоком титре, или выделение РНК вируса из лимфоцитов периферической крови является основой диагноза [27].

Лечение ВИЧ-инфекции/СПИД у женщин и детей. В 1997 г. для лечения ВИЧ/СПИД был внедрен в практику новый перспективный метод, называемый "три-терапия" [8, 17, 31]. По данным CAESAR, "три-терапия", т.е. комбинация из 3 препаратов: криксиван, ретровир и эпивир — является самым эффективным современным методом лечения СПИД и ВИЧ-инфекции [31]. Криксиван (индинавир) — новый препарат, мощный ингибитор протеазы, подавляющий размножение ВИЧ, появление которого в 1995 г. стало "прорывом в медицине", ибо в принципе меняло стратегию лечения СПИД. Известно, что ВИЧ воспроизводится при СПИД непрерывно и быстро в течение всего периода болезни, продуцируя приблизительно 10 млрд новых вирусных частиц в день. Поэтому новой целью лечения криксиваном стало: 1) снижение концентрации вируса (ВИЧ) в крови ниже

предела определения и сохранение этого эффекта в течение как можно более длительного времени; 2) достижение значительного восстановления иммунной системы посредством максимального подавления репликации (воспроизводства) вируса. Это улучшало состояние иммунной системы больных, о чем свидетельствовало увеличение числа иммунокомпетентных клеток — CD4 (в пределах 100—500 в 1 мл) [31].

Оптимальная схема лечения СПИД при “тритерапии” [17, 31]: криксиван по 800 мг каждые 8 ч, всего 2,4 г/сут, начиная лечение при количестве лимфоцитов-CD4 менее 300 клеток в 1 мм³ [8]. Переносимость препарата хорошая, только в 2—3% случаев отмечались клинические симптомы нефролитиаза (боли в пояснице, кровь в моче), но лечение не прерывалось (в качестве коррекции диуреза рекомендовалось употребление 1,5 л жидкости в сутки). В настоящее время криксиван применяют как основу комбинированной терапии в сочетании с ретровирусом (синонимы: азидотимидин, зидовудин) и эпивиром (синоним: ламивудин) — антиретровирусными средствами — ингибиторами обратной транскриптазы, которые, проникая в инфицированную ВИЧ клетку, блокируют синтез провирусной ДНК, замещая натуральные нуклеозиды во время ее синтеза [17]. Эти препараты наиболее широко использовались и ранее: эпивир по 150 мг 2 раза в день, азидотимидин (ретровир) по 150 мг 4 раза в день [17]. Отмечено, что при развитии устойчивости ВИЧ к азидотимидину его можно заменить диданозином, зальцитабином или ставудином [13].

В результате применения “тритерапии” при СПИД смертность снизилась на 30—40% [8]. Стойкое снижение концентрации ВИЧ-1 в крови улучшало иммунную функцию: увеличивалось число CD4-T-лимфоцитов (в пределах 100—500 в 1 мл) [17, 31] и уменьшалась частота прогрессирования болезни. Стоимость “тритерапии” высокая — более 1000 долларов ежемесячно, но это лечение продлевает жизнь и резко снижает потенциальную опасность заражения для окружающих [17]. В настоящее время, начиная с 1995 г. 130 000 больных во всем мире принимают криксиван для лечения СПИД [31], в России метод “тритерапии” внедрен только с 1997 г. [8].

За последние годы (1996—1997) в нашей стране стали применяться в клинике два новых препарата: тимазид (азидотимидин отечественного производства) и циклоферон (отечественный интерферон) [26]. В 1999 г. в Армении появился новый препарат для лечения СПИД — арменикум. Это — синяя жидкость (ее формула пока является государственной тайной), вводится внутривенно, капельно, вызывает повышение температуры тела до 40° С, клиническое улучшение наступает после 3—4 введений препарата. В больнице Еревана названным препаратом лечилось уже 54 больных СПИД, у 20 из них вирус из крови исчез, число CD4-клеток значительно повысилось, у больных появилась “жажда жизни”. Клинические испытания этого препарата продолжаются.

Профилактическое лечение беременных ВИЧ-инфицированных женщин и новорожденных азидотимидином. Для уменьшения перинатальной трансмиссии ВИЧ в начале 90-х годов было предложено использо-

вать азидотимидин (АЗТ; синонимы: ретровир, зидовудин). Путем специальных исследований установлено, что уровень перинатальной трансмиссии уменьшается при этом в 4 раза. Длительный прием препарата полезен не только ВИЧ-инфицированным беременным, но и их детям [32]. Новорожденным рекомендуется получать его спустя 24 ч после рождения. ВИЧ-позитивным беременным женщинам наиболее рационально назначать АЗТ с 14-й недели беременности — для предупреждения прогрессирования ВИЧ-инфекции и ее профилактики у новорожденного. Схема лечения АЗТ: внутрь по 100 мг 5 раз в день начиная с 14—34 нед беременности и вплоть до родов; в период родов АЗТ назначается внутривенно в дозе 2 мг на 1 кг массы в 1-й час, а затем по 1 мг на 1 кг массы в час вплоть до родов; новорожденному показано назначение АЗТ внутрь в сиропе по 2 мг на 1 кг массы тела каждые 6 ч (в течение первых 6 нед жизни начиная с 8—12 ч после рождения). Отметим, что при появлении резко выраженных нейтропении и анемии, а также значительном повышении уровня трансаминаз необходимо временно, до улучшения, отменить прием АЗТ.

Профилактика СПИД: проблемы вакцинации. На Международной конференции по СПИД (Ст-Петербург) [33] было отмечено, что создание вакцины от СПИД и ВИЧ-инфекции представляет актуальную проблему [14, 34], особое значение придается методу “нокаута генов”, разработанному С.А. Недоспасовым [33]. Акад. В.И. Покровский и соавт. [34] сообщили, что по рекомендации экспертов ВОЗ усилия ученых разных стран направлены на создание 3 типов вакцин против ВИЧ: 1) “превентивных” вакцин, предупреждающих от первичного заражения ВИЧ; 2) “терапевтических” вакцин для уже ВИЧ-инфицированных пациентов с целью замедлить прогрессирование болезни; 3) “перинатальных” вакцин для предупреждения передачи вируса от ВИЧ-инфицированной беременной матери плоду или новорожденному ребенку [34]. В настоящее время вакцинация различными антигенами и их комбинациями исследуется на экспериментальных моделях и проходит фазу клинических испытаний [14]. Кроме того, в создании вакцины против ВИЧ изучается лечебный метод “нокаута генов”. Новыми и перспективными для создания вакцины против ВИЧ-инфекции являются исследования Р. Langlade-Demoyen и соавт. [35] и др., в которых выявлено, что причиной длительного бессимптомного течения ВИЧ-инфекции является генетический дефект в гене *nef* [35]. У больных с непрогрессирующей инфекцией выявляются делеции гена *nef* в положениях 118—176, 118—404, 149—442, 332—442. Эти данные говорят о том, что создание “протективной” и “лечебной” живой вакцин против ВИЧ-инфекции реально. Сложность такого проекта очевидна, и, по-видимому, только лидирующие в биотехнологии страны в состоянии будут решить эту задачу. Важно учесть, что для ВИЧ-инфицированных необходимо создание стратегии лечебной вакцинации, которая может быть основана на данных коррекции генетических дефектов — интегрированно-го вирусного генома путем “нокаута генов”. В 1999 г. С.А. Недоспасов впервые доложил о том, что детально изученный им совместно с американскими коллегами в Москве метод “нокаута генов” позволил выявить

инактивацию генов при опухолях [33]; требуется дальнейшее изучение возможностей этого метода при ВИЧ-инфекции.

Основные профилактические мероприятия при ВИЧ/СПИД у женщин и детей. В настоящее время применяется мониторинг-обследование матерей и детей ежемесячно гинекологом, педиатром, инфекционистом. В группах высокого риска возникновения СПИД (наркоманы, проститутки, бисексуалы) серологические исследования на ВИЧ следует проводить каждые 6 мес. Практикуется также серологический скрининг доноров, кормилиц детей. Женщинам, инфицированным ВИЧ, целесообразно прерывание беременности [28], запрещение кормления грудью [3, 5], а в период родов — кесарево сечение. Для профилактики СПИД ВОЗ рекомендует широко использовать контрацептивы, презервативы, проводить разъяснительную работу [27]. Для стерилизации и дезинфекции медицинского инструментария предпочтителен метод автоклавирования (121°C в течение 20 мин) или кипячение (100°C). Важно отметить, что ВИЧ неустойчив к воздействию фак-

торов внешней среды: высоким температурам (при +56°C инактивируется в течение 20 мин), этиловому спирту, 0,2% гипохлориту натрия, ацетону, 50% эфиру. По данным J. Tricoire и соавт. [32], M. Rogers и соавт. [29], риск внешнего инфицирования ВИЧ столь незначителен, что инфицированные дети могут жить нормальной жизнью в семье и коллективе, при условии соблюдения элементарных правил личной гигиены [32]. При обычном домашнем контакте ВИЧ-инфицированный ребенок не опасен для окружающих [29]. Мировой опыт свидетельствует, что даже в результате многолетнего тесного контакта в быту ВИЧ-инфицированные дети не способны заразить вирусом тех, кто за ними ухаживает.

В заключение отметим, что решение проблемы внутриутробного инфицирования ВИЧ как наиболее значимый для женщины-матери наряду с предупреждением распространения наркомании может иметь определяющее значение в борьбе с эпидемией ВИЧ/СПИД и позволит оградить будущего человека от этого страшного заболевания — «Чумы XX века».

ЛИТЕРАТУРА

- Исаева Г.Н., Смольская Т.Т., Коровина Г.И. и др. Оценка перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у новорожденных. Рус журн ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. СПб 1999; 3: 1: 129 (Мат 7-й Межд конф по СПИДу, 24—28 мая 1999, СПб).
- Бэк Л., Ян К. Женщины и СПИД — современное состояние вопроса. Акуш и гин 1990; 12: 48—50.
- Кузнецова И.И., Покровский В.В. Роль женщины в распространении инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека. Мед помощь 1993; 5: 15—19.
- AIDS and the Newborn: Report on a WHO Consultation 9—10 april 1987. Copenhagen 1987; 20.
- Акушерство и гинекология. Пер. с англ. М: Гэотар медицина 1998; 191—194: 431—432.
- ВОЗ серия «СПИД» (11). Глобальная стратегия борьбы со СПИДом. Женева 1994; 18—19.
- Tanne J.H. AIDS epidemic grows but response slows. Br Med J 1992; 305: 6847: 209.
- Рахманова А.Г. Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции. Межд мед-биол конгр по СПИДу. Ст-Петербург, 26—30 мая 1997; 3079.
- Хенфлер К. СПИД: медико-биологические и социальные аспекты болезни. Пер. с нем. М: Педагогика-Пресс 1992; 96.
- Weekly Epidemiological Record. WHO 1997; 72: 48: 357—364.
- Чайка Н.А. СПИД-статистика. Современные данные о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИД (по мат эпид бюлл ВОЗ). СПИД, секс, здоровье. Ст-Петербург 1998; 1: 25—26; 1999; 1: 30—32; 3: 14—15; 4: 6, 32.
- Gallo R.C., Salahuddin S.Z., Popovic M. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984; 224: 4648: 500—503.
- Лобзин Ю.В., Иванов К.С. ВИЧ-инфекция. Проблемы антиретровирусной терапии. Новости фармакотерапии. Ст-Петербург 1998; 5—6: 120—123; 123—139.
- AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention (With 73 Contribut: Ed by V.T. DeVita et al.). 3rd-ed-Philadelphia: Lippincott 1992; XVII: 607.
- Эмонд Р., Роуланд Х., Уэлсби Ф. Инфекционные болезни (цветной атлас). Пер. с англ. М: Практика 1998; 272—297.
- Островский В.А., Малин А.А. Лекарственные средства против ВИЧ/СПИД. Тенденции и перспективы. Рус журн ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. Ст-Петербург 1998; 2: 1: 61—67.
- Рахманова А.Г. Тривалентная терапия СПИД. Мир медицины 1997; 8: 47—48.
- Неонатология. Под ред Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигам. Пер. с англ. М: Медицина 1998; 403—407.
- Beck J.M., Shellito J. Effects of human immunodeficiency virus on pulmonary host defenses. Seminars resp infect 1989; 4: 2: 75—84.
- Волкова К.И., Кокосов А.Н., Браженко Н.А. Современные особенности СПИД и туберкулеза, их взаимовлияние. Пульмонология 1998; 3: 6—13.
- Сизова Н.В., Новикова В.Л., Маслов В.П. и др. Определение вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных и корреляция с клиникой. Межд мед-биол конгр по СПИД. Ст-Петербург, 26—30 мая 1997; 2047.
- Серебровская Л.В., Габрилович Д.И., Иванова Л.А. и др. Доступные иммунологические показатели для динамического наблюдения и прогнозирования течения ВИЧ-инфекции. Мед помощь 1993; 5: 46—48.
- Суворова З.К., Буравцова Е.В., Деулина М.О., Покровский В.В. Серологическая диагностика инфекции, вызываемой ВИЧ, иммуноферментный метод. Мед помощь 1993; 5: 22—24.
- Волкова К.И., Кокосов А.Н. СПИД: пневмоцистная пневмония. Пульмонология 1997; 4: 86—91.
- Мартыничук Е.Г. (ред.). Борьба с наркоманией, проблемы и перспективы. Кишинев: Штиинца 1990; 19—25.
- Волкова К.И., Кокосов А.Н. СПИД и туберкулез в свете возросшей наркомании. Клин мед 1999; 2: 7—12.
- Ramachandran P. HIV infection and maternal and child health. Ind J Pediatr 1988; 55: 3: 341—351.
- Falloon J., Eddy J., Wiener L., Pizzo P.A. Human immunodeficiency virus infection in children. J Pediatr 1989; 114: 1: 1—30.
- Rogers M.F., White C.R., Sanders R. et al. Lack of transmission of human immunodeficiency virus from infected children to their household contacts. Pediatrics 1990; 85: 2: 210—214.
- Shirley J.R., Ross S.A. Risk of transmission of human immunodeficiency virus by bite of an infected toddler. J Pediatr 1989; 114: 3: 425—427.
- CAESAR Coordinating Committee. Randomised trial of addition of lamivudine or lamivudine plus zidovudine to zidovudine-containing regimens for patients with HIV-1 infection: the CAESAR trial. Lancet 1997; 349: 9063: 1413—1421.
- Tricoire J., Robert A., Berrebi A. et al. Prise en charge et devenir de 55 enfants nés de mères VIH séropositives. Arch franc Pediatr 1989; 46: 6: 401—403.
- Недоспасов С.А. Использование генетического нокаута для исследований функций цитокинов семейства фактора некроза опухолей. Рус журн ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. Ст-Петербург 1999; 3: 1: 35 (Тез докл 7-й Межд конф по СПИДу, 24—28 мая 1999, Ст-Петербург).
- Покровский В.И., Анджапаридзе О.Г., Урываев Л.В., Решетникова Л.Н. СПИД — глобальная проблема века. О перспективах развития научных исследований по проблеме СПИД. Вестн Рос АМН 1992; 9/10: 3—8.
- Langlade-Demoyen P., Ngo-Giang-Huong N., Ferchal F., Oksenhendler E. Human immunodeficiency virus (HIV) nef-specific cytotoxic T-lymphocytes in noninfected heterosexual contact of HIV-infected patients. J Clin Invest 1994; 93: 3: 1293—1297.

Поступила 28.02.2000