

2. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Чазова И.Е. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа / В.Б. Мычка, В.В. Горностаев, И.Е. Чазова // Кардиология. — 2002. — Т. 42. — № 4. — С. 73–77.

3. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes. — 1988. — V. 37. — P. 1595–1600.

4. Grundy S.M. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for Health-care professionals from the American Heart Association / S.M. Grundy, I.J. Benjamin, G.L. Burke et al // Circulation. — 1999. — V. 100. — P. 1134–1146.

5. Haffner S., D'Agostino R., Mykkanen L. et al. Insulin Sensitivity in Subjects With Type 2 Diabetes / S. Haffner, R. D'Agostino, L. Mykkanen et al. // Diabetes Care. — 1999. — V. 22. — P. 562–568.

6. Rutter M., Parise H. et al. // Circulation. — 2003. — V. 107. — P. 448–454.

7. Young M.E., McNulty P., Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part II: potential mechanisms. / M.E. Young, P. McNulty, H. Taegtmeyer // Circulation. — 2002. — V. 105. — P. 1861–1870.

**Н.Н. Сбитнева, Н.В. Кузовкова,
Я.Б. Бейкин, И.Г. Стародубова,
Е.А. Баранова, Н.Б. Патрушева,
Н.В. Гусева, Т.С. Галембо,
С.Н. Боровских, Р.Г. Борисова,
А.А. Лившиц**

*Центр лабораторной диагностики,
Городской центр по профилактике
и борьбе со СПИД,
Институт иммунологии
и физиологии УрО РАН*

**РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ г. ЕКАТЕРИНБУРГА**

Эпидситуация по ВИЧ в России продолжает оставаться напряженной. Только в 2004 году число ВИЧ-инфицированных лиц достигло 210,3 на 100000 населения, из них 43 % составили женщины. Вовлечение в инфекционный процесс жен-

щин фертильного возраста привело к увеличению числа детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Так, по данным ВОЗ более 90 % всех случаев инфицирования детей в возрасте до 15 лет связано с вертикальным путем передачи вируса от матери к ребенку. Если в 2004 году в мире всего было выявлено 13 % новых случаев инфицирования детей ВИЧ, то в Российской Федерации этот показатель составил 6 % (1, 2).

В настоящее время Урал относится к одним из неблагополучных регионов России по ВИЧ, о чем свидетельствует увеличение с каждым годом числа ВИЧ-инфицированных детей. Так, если за период с 2000 г. по март 2005 г. в г. Екатеринбурге родилось 1115 детей от ВИЧ-инфицированных женщин, то только в 2004 году количество таких детей составило 302, что соответствовало 2 % от числа всех родившихся в городе детей.

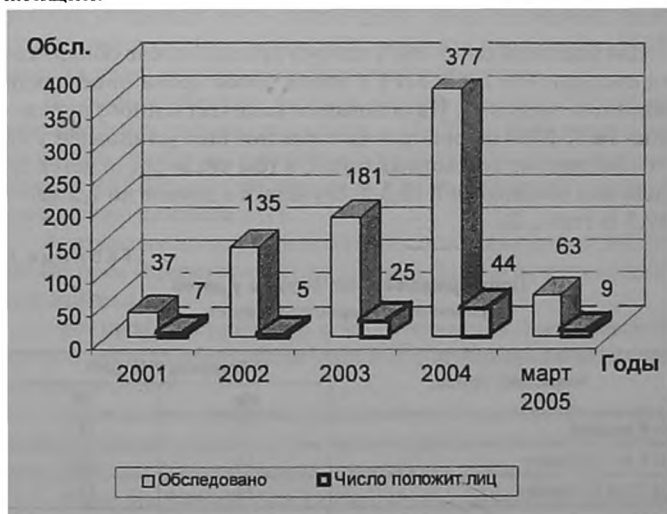
В этой связи остро встают вопросы раннего определения ВИЧ-статуса и дальнейшего ведения детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей: содержание в детских учреждениях, усыновление отказных детей, проведение профилактических мероприятий согласно календарю прививок и лечебных мероприятий в случае необходимости. Поскольку серологические методы при диагностике ВИЧ у детей до 18 месячного возраста малоинформативны (материнские антитела могут выявляться и у неинфицированных детей), важное значение имеют методы ранней диагностики, направленные на выявление возбудителя заболевания. Одним из таких методов является полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет выявлять вирус иммунодефицита человека даже у новорожденных детей.

В Центре лабораторной диагностики начиная с 2001 года проводятся исследования по обнаружению ДНК/РНК ВИЧ методом ПЦР на автоматическом анализаторе «Cobas Amplicor» («Hoffman-La-Roche», Швейцария) и термоциклерах «GeneAmp PCR System 2400» («Applied Biosystems», США), с применением зарубежных («Hoffman-La-Roche», Швейцария) и отечественных («АмрлиСенс», Россия) диагностических наборов.

Исследование клинического материала от детей, относящихся к группе риска (контакт по ВИЧ) осуществляли по следующему

алгоритму: первоначально пробы крови исследовали на провирусную ДНК ВИЧ (качественный вариант ПЦР) с целью выявления инфицированных детей и оценки эффективности проводимых профилактических мер; в случае положительного результата на ДНК ВИЧ проводили количественное определение РНК ВИЧ («вирусную нагрузку») с целью подтверждения диагноза, мониторинга за течением инфекционного процесса и оценки проводимой антиретровирусной терапии.

Всего за период с 2001 года по апрель 2005 года методом ПЦР нами было обследовано на ВИЧ 793 ребенка. У 90 детей был обнаружен вирус иммунодефицита человека (рис. 1). Окончательный диагноз, согласно нормативным документам (1, 3) подтвержден у 72 детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин.



Р и с. 1. Данные по выявлению ВИЧ-инфекционных детей методом ПЦР в г. Екатеринбурге

Применение молекулярно-биологических методов исследований для выявления провирусной ДНК ВИЧ и клинических данных позволило нам установить предварительный диагноз «ВИЧ-инфекция» в 66,7 % случаев у детей в возрасте до 1 года и в 80,3 % – до 18-месячного возраста (табл. 1).

Во всех случаях диагностики ВИЧ у детей старше 18 месяцев имел место отказ родителей ребенка от наблюдения специалистами Городского центра СПИДа.

Таблица 1

**Первичное обнаружение ДНК ВИЧ у детей
различных возрастных групп**

Возрастные группы	Обнаружена ДНК ВИЧ	
	абс.	%
До 3 месяцев	12	18,2
От 3 до 5 месяцев	14	21,2
От 6 до 11 месяцев	18	27,3
От 12 до 17 месяцев	9	13,6
Более 18 месяцев	13	19,7

Для подтверждения ВИЧ-статуса ребенка после обнаружения провирусной ДНК ВИЧ в новой пробе крови определяли «вирусную нагрузку». На основании количественного определения РНК ВИЧ окончательный диагноз был установлен у 72 детей различных возрастных групп, в том числе среди детей до 1 года был установлен в 40,3 % случаев, а в группе до 1,5 лет – в 59,7 % (табл. 2).

Таблица 2

**Подтвержденный ВИЧ-статус у детей
различных возрастных групп**

Возрастные группы	Выявлена РНК ВИЧ	
	абс.	%
До 6 месяцев	13	18,1
От 6 до 11 месяцев	16	22,2
От 12 до 17 месяцев	14	19,4
Более 18 месяцев	29	40,3

По результатам клинико-иммунологического и вирусологического обследования у 4 детей была диагностирована острая ВИЧ-инфекция и назначена антиретровирусная терапия (АРВТ) с целью подавления первичной репликации вируса иммунодефицита человека.

На основании полученных отрицательных результатов ПЦР на ДНК/РНК ВИЧ и при отсутствии других клинико-лабо-

раторных данных, характерных для ВИЧ-инфекции, у педиатров появилась возможность решать вопрос о проведении профилактических мероприятий у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, согласно календарю прививок.

В настоящее время ситуация по туберкулезу в РФ продолжает оставаться крайне неблагоприятной. В этой связи важным является вопрос об установлении ВИЧ-статуса у детей в возрасте до 18 месяцев, так как позволяет решать вопросы по вакцинации этих детей против туберкулеза. Так, на начало 2005 года вакцинация БЦЖ-м была разрешена 517 детям, не достигшим 18-месячного возраста. Во всех случаях поствакцинальный период протекал без осложнений.

Применение молекулярно-биологических методов исследований в сочетании с клинико-лабораторными показателями для раннего уточнения ВИЧ-статуса детей также позволило проводить оценку и корректировку различных схем профилактического лечения женщины во время беременности и родов.

По опубликованным данным, частота передачи ВИЧ от матери к ребенку составляла в среднем 15–25 % (6). С внедрением в практику профилактических мероприятий антиретровирусной терапии (АРВТ) частота передачи вируса от матери к ребенку значительно снижается (7).

В результате проведения профилактических мероприятий специалистами Городского центра СПИДа были получены следующие данные:

- без профилактического лечения женщин во время беременности и детей при рождении доля ВИЧ-инфицированных детей составила 23,9 %;

- проведение профилактического лечения вирусуном женщинам во время родов и детям при рождении позволило снизить число ВИЧ-инфицированных новорожденных до 10,6 %;

- было отмечено резкое снижение перинатального инфицирования детей (до 2,9 %) при приеме женщинами во время беременности и в родах азидотимидина (АЗТ) или комбивира при низких значениях CD4, а также дополнительного приема вирумуна во время родов матерью и ребенком.

В последние годы, в связи с прогрессированием ВИЧ-инфекции у беременных женщин, прослеживается существенное снижение эффективности «укороченных» схем профилактики ВИЧ-инфекции (табл. 3).

**Оценка эффективности различных схем
профилактического лечения, применяемых в различные годы**

Схемы профилактического лечения	Процент выявления ВИЧ-инфицированных детей за период с 2000 по 2004 гг.				
	2000	2001	2002	2003	2004
Отсутствие профилактического лечения	27,7	–	25	–	33,3
Лечение вирамуном только ребенка	–	0	0	4,0	21,0
Лечение вирамуном как матери, так и ребенка	–	0	9,3	8,9	14,0
Лечение АЗТ/комбивиром матери, а вирамуном – ребенка	–	–	0	0	2,3

Из представленных данных видно, что наибольший процент инфицирования детей был отмечен при отсутствии профилактических мероприятий.

Оптимальной схемой для ведения беременных женщин и новорожденных детей явилось применение АЗТ или комбивира для профилактического лечения матери, а вирамуна – для ребенка. В этом случае процент инфицированных вирусом иммунодефицита человека детей составил 2,3.

Из представленных данных видно, что с каждым годом, независимо от применяемых схем профилактического лечения, увеличивается процент ВИЧ-инфицированных новорожденных. По-видимому, это связано с утяжелением клинико-иммунологического статуса ВИЧ-инфицированных женщин.

Одним из факторов риска передачи ВИЧ от матери ребенку является способ родоразрешения. Известно, что кесарево сечение (плановое или проведенное по экстренным показаниям) снижает риск передачи ВИЧ (4), а продолжительные нарушения плодной оболочки значительно повышают риск передачи вируса от матери к ребенку (5).

При оценке имеющихся данных по г. Екатеринбург отслеживается четкая зависимость инфицирования детей от ведения родов. Так, при родоразрешении естественным путем доля инфицированных детей составила 17,2 %, при проведении кесарева сечения в экстренном и плановом порядке – 18,8 и 8,3 % случаев соответственно.

Следует отметить, что не выявлено ни одного случая инфицирования детей при сочетании профилактического лечения женщины во время беременности с плановым кесаревым сечением.

Таким образом, представленные нами данные свидетельствуют о приоритетном значении методов генодиагностики для определения ВИЧ-статуса у детей раннего возраста и своевременной оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В., и др. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: Практическое руководство, МЗ РФ, 2001.

2. *Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, проблемы ВИЧ у детей*: Материалы конф. – С.-Петербург, 17–18.03.2005 г.

3. *Нормативная и правовая база по предупреждению и борьбе с ВИЧ/СПИДом*: Информационное письмо МЗ РФ, Москва, 2004.

4. *European Collaborative*. Caesarean section and the risk of vertical transmission. *Lancet*, 1994, 343: 1464–1467.

5. *Landerman S.H. et al.* Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus 1 from mother to child. *N Engl. J. Med.*, 1996, 334: 1617–1623.

6. *Newell M.-L., Gray G., Bryson Y.J.* Prevention of mother to child transmission of HIV-1 transmission. / *AIDS*, 1997, 11 (Suppl. A): S 165–174.

7. *Reggy A., Simods R.J., Rogers M.* Prevention perinatal HIV transmission *AIDS*, 1997, 11 (Suppl. A): 61–67.