

В. И. Шахгильдян, О. Ю. Шипулина, В. В. Сильи, М. К. Шамшурина, Л. В. Серебровская, Н. В. Каражас, Л. Ф. Евсеева, А. Ю. Звонарев, Е. Б. Баранова, Н. А. Калинина, А. В. Коростылев

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ АКТИВНОЙ РЕПЛИКАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА ВРОЖДЕННОЙ И ВНУТРИУТРОБНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Федеральный научно-методический центр профилактики и борьбы со СПИДом МЗ и СР РФ, Московский городской центр СПИДа Департамента здравоохранения Москвы, инфекционная клиническая больница № 2, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, ФГУП НПО "Микроген" МЗ и СР РФ, Москва

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является наиболее частой врожденной вирусной патологией и служит причиной пороков развития, сенсорно-невральной глухоты, задержки психического и умственного развития, тяжелого заболевания у детей раннего возраста. Частота трансплацентарного заражения цитомегаловирусом (ЦМВ) существенно выше у младенцев, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Цель работы состояла в определении значения различных специфических лабораторных признаков активной репликации ЦМВ у беременных ВИЧ-инфицированных женщин в качестве прогностических маркеров врожденной и внутриутробной ЦМВИ. С 2000 по 2002 г. под наблюдением находились 130 беременных ВИЧ-инфицированных женщин и 128 рожденных ими детей. Каждое обследование беременной женщины и ее ребенка включало исследование крови на наличие антител к ЦМВ классов IgM и IgG (с определением титров и индекса avidности), анти-ЦМВ IgG к ранним вирусным белкам, определение ЦМВ в моче, ДНК ЦМВ в слюне, моче, соскобах из цервикального канала и крови.

У большинства (96,9%) женщин в крови имелись анти-ЦМВ IgG, титры которых были низкими, а степень avidности — высокой. Анти-ЦМВ IgM были обнаружены в 1,5% случаев, ЦМВ в моче — в 14,6%. ДНК ЦМВ была выявлена в слюне у 24,6%, в моче — у 18,5%, в соскобах из цервикального канала — у 33,3%, в крови — у 9,2% женщин. Трансплацентарное заражение плода (врожденная ЦМВИ) было доказано в 8,5% случаев. Частота внутриутробной ЦМВИ (антенатальное и интранатальное инфицирование) составила 13,8% случаев. Наиболее высокое отрицательное и положительное значение в качестве фактора риска заражения ЦМВ ребенка как в случае врожденной ЦМВИ, так и при внутриутробной инфекции имело определение ДНК ЦМВ в крови ВИЧ-инфицированной беременной женщины.

Ключевые слова: ЦМВИ, ВИЧ-инфекция, беременность.

Cytomegalovirus (CMV) infection is one of the commonest congenital viral diseases and a cause of malformations, sensorineuronal deafness, retarded mental and intellectual development, a severe disease in infants. The incidence of transplacental infection with CMV is substantially higher in babies born by HIV-infected mothers. This study was undertaken to determine the values of different specific laboratory signs of active replication of CMV in pregnant HIV-infected women as a predictors of congenital and intrauterine CMV infection. A hundred and thirty pregnant HIV-infected women and their 128 babies were followed up in 2000 to 2002. Each examination of a pregnant woman and her baby included a blood test for antibodies to IgM and IgG CMV (with the estimation of the titers and index of avidity), anti-CMV IgG to early viral proteins, determination of CMV in urine, CMV DNA in the saliva, urine, cervical canal scrapes, and blood.

Most (96.6%) females had blood IgG anti-CMV whose titers were low and the avidity was high. IgM CMV antibodies were detected in 1.5% of cases; urinary CMV was in 14.6%. CMV DNA in the saliva was found in 24.6%; that in the urine, cervical canal scrapes, and blood was in 18.5, 33.3%, and 9.2% of the women. Transplacental fetal infection (congenital CMV infection) was verified in 8.5% of the cases. The incidence of intrauterine CMV infection (antenatal and intranatal infection) was 13.8%. The determination of CMV DNA in the blood of HIV-infected pregnant women infection and intrauterine infection.

Key words: CMV infection, HIV infection, pregnancy.

Внутриутробное инфицирование плода — важная проблема современного акушерства. В структуре перинатальной смертности внутриутробная инфекция составляет от 2 до 65,6% случаев [7]. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является наиболее частой врожденной вирусной патологией и служит основной причиной врожденных пороков, задержки психического и умственного развития у детей раннего возраста, не имеющих хромосомных нарушений [17], сенсорно-невральной потери слуха [17, 22]. В США ежегодно регистрируются не менее 7000 пациентов с неврологическими нарушениями цитомегаловирусной этиологии [13]. В различных странах мира частота внутриутробно-

го заражения плода цитомегаловирусом (ЦМВ) колеблется от 0,3 до 3% [6, 10, 17, 21]. В России данный показатель составляет 1—2,8% [3—5, 12]. Заражение ЦМВ плода может привести к его гибели, самопроизвольным выкидышам, порокам развития, мертворождению [6, 9, 11]. При развитии у матери во время беременности острой ЦМВИ у 10—15% инфицированных младенцев имеется клинически выраженная патология [18, 22]. Более чем в половине случаев отмечаются гепатоспленомегалия, желтуха и петехии в сочетании с повышением активности АЛТ, концентрации прямого билирубина, тромбоцитопенией [5, 22]. Характерны гипотрофия, недоношенность, нередко тяжелые пора-

жения головного мозга (микроцефалия, гидроцефалия, судорожный синдром, заторможенность, слабый сосательный рефлекс), а также генерализованное поражение органов с развитием шока, ДВС-синдрома с риском летального исхода до 11–20% в первые 6 нед жизни ребенка [3, 6, 9, 12, 22]. У большинства выживших детей с клиническими проявлениями ЦМВИ и у 5–15% инфицированных детей, не имеющих при рождении признаков заболевания, развиваются поздние осложнения в виде задержки физического и умственного развития, судорожных расстройств, сенсорно-невральной глухоты, хориоретинита с возможной атрофией зрительного нерва [3, 12, 20, 22].

Проблема внутриутробной патологии у ВИЧ-инфицированных беременных женщин становится все более актуальной. В России показатель выявляемости ВИЧ-инфекции среди беременных женщин увеличился в 2002 г. по сравнению с 1998 г. в 22 раза, а по сравнению с 1995 г. — в 573 раза [1, 2]. Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в настоящее время составляет 0,1% [8].

Ежегодно в нашей стране увеличивается число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Если в общей структуре факторов риска ВИЧ-инфекции в 1999 г. доля риска перинатального заражения составляла 1,7%, то в 2003 г. — 16,4% [1, 2, 8]. Более половины (55,3%) от общего количества российских детей, матери которых страдали ВИЧ-инфекцией, появились на свет в 2002 г. [8]. Благодаря широкому применению схем лекарственной профилактики вертикальной передачи ВИЧ частота передачи вируса от матери к ребенку снизилась с 30–40 до 1–2% [2]. В то же время сохраняет свою остроту вопрос об иных внутриутробных инфекциях, которые могут поражать плод и новорожденного у ВИЧ-инфицированной матери. Согласно результатам зарубежных исследований [15, 16], частота трансплацентарного заражения ЦМВ существенно выше у младенцев, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, по сравнению с новорожденными, матери которых были ВИЧ-серонегативны. Возможно, ЦМВ является фактором, влияющим на передачу ВИЧ от матери к ребенку [14, 19]. При этом у детей, инфицированных как ВИЧ, так и ЦМВ, отмечались более глубокая иммуносупрессия и более быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции [18]. В 2002 г. в Москве умерли 7 детей, инфицированных ВИЧ, из них 3 ребенка страдали ЦМВИ.

Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, должен быть защищен не только от внутриутробной передачи ВИЧ, но и от иных врожденных инфекций (в частности, ЦМВИ), которые могут явиться причиной его болезни и гибели. В то же время вопрос о достоверных лабораторных критериях высокого риска заражения ЦМВ ребенка в период его внутриутробного развития остается открытым.

Цель нашей работы состояла в определении значения различных специфических лабораторных признаков активной репликации ЦМВ у беременных ВИЧ-инфицированных женщин в качестве

прогностических маркеров врожденной и внутриутробной ЦМВИ.

Материалы и методы

С 2000 по 2002 г. под наблюдением находились 130 беременных ВИЧ-инфицированных женщин в возрасте от 16 до 32 лет (средний возраст $21,9 \pm 2,3$ года) и 128 рожденных ими детей. Женщины наблюдались в Московском городском центре СПИДа, родовспоможение осуществляли в родильном доме инфекционной клинической больницы № 2. У половины пациенток инфицирование ВИЧ произошло половым путем, у 47% — при использовании внутривенных наркотических препаратов. Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден обнаружением в сыворотке крови специфических антител к ВИЧ методами иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунного блота. В соответствии с клинической классификацией В. И. Покровского, у 127 женщин была диагностирована ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений (IБ–V), у 3 — в стадии вторичных заболеваний IIIА. Ни в одном случае не был поставлен диагноз СПИДа. Хирургическая профилактика вертикальной передачи ВИЧ проводилась всем женщинам и новорожденным согласно протоколу РАСТГ 076 с применением тимазида и ретровира.

У большинства женщин беременность протекала без существенных патологических отклонений. В 2 случаях имели место спонтанный аборт и внутриутробная гибель плода. Роды у женщин проходили естественным путем, лишь в 3 случаях было осуществлено кесарево сечение. Среди наблюдавшихся 128 новорожденных 18 (14,1%) родились недоношенными, в большинстве случаев с признаками внутриутробной гипотрофии. Все дети находились на искусственном вскармливании.

Каждое обследование беременной женщины и ее новорожденного ребенка включало исследование крови на наличие антител к ЦМВ классов IgM и IgG (с определением титров и индекса авидности), анти-ЦМВ IgG к ранним вирусным белкам, определение ЦМВ в моче, ДНК ЦМВ в слюне, моче и крови. У 30 женщин был исследован на наличие ДНК ЦМВ материал, полученный при соскобе из цервикального канала. Большинство женщин (86) прошли обследование однократно, 33 — двукратно, 11 — троекратно (в каждом триместре беременности). Новорожденные были обследованы в возрасте 1 нед и 1 мес.

Серологические исследования осуществляли методом ИФА с использованием коммерческих диагностических наборов (DSL, США, "Вектор ЦМВ-IgG-стрип" ЗАО "Вектор-Бест", "ЦМВ-Диагностика" ЗАО "Биосервис", "ЦМВ-Контроль" ПКБ им. И. И. Мечникова", РФ) согласно инструкциям, прилагаемым к ним.

Обнаружение ЦМВ в моче пациентов проводили путем его изоляции на зараженной чувствительной клеточной культуре. Идентификация вируса была основана на характерном цитопатическом эффекте и на определении ЦМВ-антигенов методом реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) (ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН).

Качественное определение ДНК ЦМВ в цельной крови выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью тест-системы "АмплиСенс Цитомегаловирус-500/ВКО" ЦНИИЭ МЗ и СР РФ. Аналитическая чувствительность ее составляла 500 копий ДНК ЦМВ в 1 мл цельной крови. Наличие ДНК ЦМВ в слюне, моче, соскобах из цервикального канала определяли методом ПЦР с помощью тест-системы производства ЦНИИЭ МЗ и СР РФ.

Среди показателей системы иммунитета определяли количество CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов с использованием моноклональных антител фирмы "Becton Dickinson" (США) методом проточной цитофлюорометрии.

Врожденная ЦМВИ — инфицирование плода в антенатальном периоде развития [5, 11, 12]. Подтверждением диагноза служило выявление ДНК ЦМВ в крови или моче ребенка в первые 7 дней его жизни. Внутриутробная ЦМВИ — инфицирование плода в позднем антенатальном или интранатальном периоде [5, 11, 12]. Диагноз ставился при первом обнаружении ДНК ЦМВ в крови или моче ребенка в возрасте 1 мес.

Положительное и отрицательное прогностическое значение лабораторного маркера активности ЦМВ как фактора риска врожденной ЦМВИ определяли следующим образом. Согласно полученным данным, обследуемых женщин разделили на 4 группы в зависимости от отрицательного или положительного значения лабораторного признака, а также наличия или отсутствия врожденной ЦМВИ у родившегося ребенка. Соответственно по каждому лабораторному параметру были составлены следующие группы:

- с истинно положительным (ИП) в отношении диагноза ЦМВИ значением маркера, когда присутствовал и лабораторный маркер у беременной женщины, и врожденная ЦМВИ у ребенка;

- с "ложноположительным" (ЛП) значением, когда имелся лабораторный маркер, но отсутствовала врожденная ЦМВИ;

- с "истинно отрицательным" (ИО) значением, когда отсутствовали и лабораторный маркер, и врожденная ЦМВИ;

- с "ложноотрицательным" (ЛО) значением, когда не было выявлено лабораторного маркера, но имелась врожденная ЦМВИ.

Положительное прогностическое значение лабораторного признака определяли согласно формуле: $100\% \times \text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО})$; отрицательное прогностическое значение рассчитывали по формуле: $100\% \times \text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП})$. Аналогично рассчитывали прогностические значения лабораторных признаков для внутриутробной ЦМВИ.

Результаты и обсуждение

У 96,9% обследованных женщин в крови имелись анти-ЦМВ IgG и лишь 4 (3,1%) были серонегативны. Титры антител класса IgG у 96% лиц были низкими (менее 1:1000), у 4 — высокими (от 1:1500 до 1:3000), в 1 случае зафиксирован показатель 1:10 000. Лишь у одной женщины за время беременности отмечено повышение титров антител бо-

лее чем в 4 раза. В 94,6% случаев выявлены высокоavidные анти-ЦМВ IgG. Только у 7 (5,4%) человек анти-ЦМВ IgG имели низкую степень активности, что могло свидетельствовать о сравнительно недавнем инфицировании вирусом. Ранние антитела класса IgG к ЦМВ выявили у 16 (12,3%) пациенток.

Специфические антитела класса IgM были обнаружены только у 2 (1,5%) женщин, причем у обеих определяли и IgG, что предполагало не первичное заражение ЦМВ, а его реактивацию или реинфекцию.

ЦМВ присутствовал в моче у 19 (14,6%) беременных женщин.

ДНК ЦМВ выявлена в слюне у 32 (24,6%) женщин, в моче — у 24 (18,5%), в крови — у 12 (9,2%). Реактивизация ЦМВ, как и повторное инфицирование вирусом, может иметь место в любые сроки беременности. В связи с этим вероятность выявления ДНК ЦМВ в биологических жидкостях (прежде всего в моче и крови) зависела от кратности обследования и была выше при повторении исследования в следующем триместре беременности. Так, при первичном анализе наличие ДНК ЦМВ в слюне было установлено у 30 женщин, при повторном исследовании — дополнительно лишь у 2 пациенток. Напротив, при очередном обследовании 44 пациенток ДНК ЦМВ в моче и крови была выявлена соответственно еще у 10 и 3, помимо 14 и 9, имевших положительный результат при начальном скрининге.

Согласно результатам 190 комплексных исследований слюны, мочи и крови на наличие в них ДНК ЦМВ, в подавляющем большинстве случаев ДНК ЦМВ не была обнаружена ни в одной биологической жидкости (132) или присутствовала лишь в слюне (26). В 16 исследованиях ДНК ЦМВ была выявлена только в моче, в 5 случаях — только в крови, в 11 случаях — в обеих биологических жидкостях.

Корреляции между наличием в крови IgM, низкоavidных специфических IgG-антител, высоких титров анти-ЦМВ IgG, ранних IgG к ЦМВ, присутствием ЦМВ в моче в нашем исследовании не установлено. Не выявлено и корреляции между серологическими маркерами и наличием ДНК ЦМВ в слюне, моче или крови беременных женщин.

В материалах соскобов из цервикального канала ДНК ЦМВ выявили у 10 (33,3%) из 30 обследованных женщин. Высокая частота обнаружения ЦМВ в биопсийном материале у ВИЧ-инфицированных беременных женщин свидетельствует о значительном риске заражения их детей ЦМВ во время родов.

Результаты параллельных 30 исследований на присутствие ДНК вируса в моче и соскобах из цервикального канала совпали лишь у половины пациенток: 5 случаев — идентичный положительный ответ, 11 — отрицательный. У 5 женщин ДНК ЦМВ была выявлена только в моче, у 9 — только в биопсийном материале.

Анализ иммунограмм ВИЧ-инфицированных беременных женщин не выявил выраженных изменений показателей клеточного звена иммунной системы. Снижение числа Т-хелперов/индукторов

Таблица 1

Значение лабораторных маркеров активной репликации ЦМВ как факторов риска врожденной ЦМВИ

Лабораторные маркеры активной ЦМВИ	Высокие титры анти-ЦМВ IgG	Низко-avidные анти-ЦМВ IgG	Ранние анти-ЦМВ IgG	Анти-ЦМВ IgM	ЦМВ в моче	ДНК ЦМВ		
						в слюне	в моче	в крови
Положительное прогностическое значение, %	16,7	33,3	13,3	50	20	21,9	29,2	58,3
Отрицательное прогностическое значение, %	84,4	92,2	84,4	92,2	96,2	95,9	96,2	96,6

(CD4⁺-лимфоцитов) не было значительным и в среднем составило 790 ± 350 в 1 мм^3 (при норме $600-1900$ в 1 мм^3). Уменьшение количества CD4⁺-клеток менее 350 в 1 мм^3 зафиксировано лишь у 5,5% женщин. Глубокой иммуносупрессии с уровнем CD4⁺-лимфоцитов менее 200 в 1 мм^3 не зафиксировано ни в одном случае. Относительное количество CD4⁺-клеток составило в среднем $32,5 \pm 4,2\%$ (при норме $35-65\%$). Содержание Т-супрессоров (CD8⁺-лимфоцитов) было умеренно повышено как в абсолютном (950 ± 70 в 1 мм^3 , при норме $300-800$ в 1 мм^3), так и в процентном ($38,5 \pm 6,3$ при норме $12-20$) отношении. Соотношение CD4⁺/CD8⁺ составило $0,95 \pm 0,14$ (норма — более 1). Мы не отметили корреляции между степенью выраженности изменений в иммунной системе и наличием активной ЦМВИ (присутствием ДНК ЦМВ в крови). Отсутствие выраженных иммунологических нарушений у наблюдаемых женщин позволяет в определенной степени экстраполировать изложенные ниже результаты работы на контингент женщин, не инфицированных ВИЧ.

Факт трансплацентарного инфицирования ЦМВ плода был доказан в 11 случаях: самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках (1), гибель плода (1) (с обнаружением ДНК ЦМВ в аутопсийных материалах), выявление ДНК ЦМВ в крови или моче на первой неделе жизни ребенка (9 детей). Соответственно врожденная ЦМВИ диагностирована в 8,5% случаев. Антенатальное инфицирование плода установлено у 21,9% женщин, имевших ДНК ЦМВ в слюне, 29,2% женщин с ДНК ЦМВ в моче и 58,3% женщин с наличием ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови. Следует отметить, что заражения плода не было ни у одной женщины с наличием ДНК ЦМВ лишь в слюне, но имело место в случаях содержания ДНК ЦМВ только в моче или только в крови.

Среди 9 новорожденных, инфицированных ЦМВ в период внутриутробного развития, 1 ребенок был недоношенным, родившимся на сроке 29 нед беременности, у 3 имелись признаки гипотрофии I—II степени. В 8 случаях диагностирована

внутриутробная гипоксия, чаще проявляющаяся синдромом возбуждения, в 2 случаях развился синдром дыхательных расстройств, у 2 детей — общий отечный синдром. Состояние 3 младенцев расценивалось по шкале Апгар менее 6 баллов. В первые сутки после рождения состояния 4 детей было тяжелым, 4 детей — средней тяжести.

Положительное и отрицательное значение лабораторных признаков активной репликации ЦМВ как факторов риска врожденной ЦМВИ показано в табл. 1. Как следует из представленных данных, отрицательное прогностическое значение различных лабораторных маркеров ЦМВИ было высоким. Так, риск трансплацентарного заражения плода ЦМВ составил менее 4%, если у матери в крови или моче отсутствовала ДНК вируса. Умеренную прогностическую ценность представляет обнаружение специфических антител класса IgM. Наиболее высокое положительное прогностическое значение имело наличие ДНК ЦМВ в крови. Почти 60% женщин с наличием в крови ДНК ЦМВ родили инфицированных ЦМВ детей.

У 7 младенцев с отрицательными результатами анализов на первой неделе жизни ДНК ЦМВ была выявлена в крови и/или моче в возрасте 1 мес. Учитывая, что дети находились на искусственном вскармливании и им не проводили трансфузии крови и ее препаратов, наиболее вероятно их инфицирование в интранатальном периоде, а не в раннем неонатальном (первые 7 сут жизни) периоде. Следовательно, из 18 случаев внутриутробной ЦМВИ антенатальное заражение имело место в 11 (61%), интранатальное — в 7 (39%). Частота внутриутробной ЦМВИ составила 13,8%. Внутриутробная ЦМВИ диагностирована у детей 11 (34,4%) из 32 женщин с наличием ДНК ЦМВ в слюне, 10 (41,7%) из 24 женщин с ДНК ЦМВ в моче и 10 (83,3%) из 12 женщин с наличием ДНК ЦМВ в цельной крови.

Положительное и отрицательное значение лабораторных маркеров активной репликации вируса как факторов риска внутриутробной ЦМВИ показано в табл. 2. Как и в случае врожденной ЦМВИ, при внутриутробной инфекции отрицательное прогностическое значение различных специфиче-

Таблица 2

Значение лабораторных признаков активной репликации ЦМВ как факторов риска внутриутробной ЦМВИ

Лабораторные маркеры активной ЦМВИ	Высокие титры анти-ЦМВ IgG	Низко-avidные анти-ЦМВ IgG	Ранние анти-ЦМВ IgG	Анти-ЦМВ IgM	Наличие ЦМВ в моче	ДНК ЦМВ		
						в слюне	в моче	в крови
Положительное прогностическое значение, %	16,7	33,3	20	50	25	34,4	41,7	83,3
Отрицательное прогностическое значение, %	86,5	85,3	85,7	87,3	87,6	92,8	92,4	93,2

ских лабораторных маркеров как факторов риска заражения ЦМВ ребенка в период внутриутробного развития или во время родов достаточно высокое, а положительное прогностическое значение таких широко используемых лабораторных показателей, как наличие антител класса IgM к ЦМВ, низкоавидных анти-ЦМВ IgG, ранних анти-ЦМВ IgG, повышение титров IgG, присутствие ЦМВ или ДНК ЦМВ в слюне или моче, — низкое.

Высокое положительное (83,3%) и наиболее высокое отрицательное (93,2%) значение для определения риска внутриутробной ЦМВИ имело определение ДНК ЦМВ в крови ВИЧ-инфицированной беременной женщины. Данные результаты свидетельствуют о серьезном риске заражения ЦМВ ребенка в случае обнаружения ДНК ЦМВ в крови у матери. Указанный факт подтверждается и рядом последних зарубежных публикаций [17, 21]. Необходимо отметить, что исследование на наличие ДНК ЦМВ в крови особенно важно для ВИЧ-инфицированных беременных женщин, у которых не рекомендовано проведение амниоцентеза и кордоцентеза из-за высокого риска инфицирования плода ВИЧ.

Для повышения значимости обнаружения ДНК ЦМВ в крови как фактора риска заражения ЦМВ плода и новорожденного необходимо проводить количественную оценку содержания ДНК вируса в крови беременной женщины. Определение концентрации ДНК ЦМВ в биологических материалах (прежде всего в крови), возможно, является ключом к решению многих вопросов, касающихся врожденной ЦМВИ не только у ВИЧ-инфицированных, но и у ВИЧ-серонегативных беременных женщин.

Наличие ДНК ЦМВ в крови беременной женщины является признаком высокой активности инфекционного процесса. По-видимому, именно тем беременным женщинам, у которых обнаруживается вирус в крови, необходимо проводить иммунопрофилактическую терапию иммуноглобулином с высоким содержанием противоцитомегаловирусных антител (так называемым гипериммуноглобулином) для предотвращения трансплацентарной передачи ЦМВ или для смягчения последствий, если заражение вирусом плода уже произошло.

Выводы

1. У абсолютного большинства (96,9%) ВИЧ-инфицированных беременных имеются антитела класса IgG к ЦМВ.

2. Для беременных ВИЧ-инфицированных женщин характерна высокая частота выявления лабораторных признаков активной репликации ЦМВ (присутствие ДНК ЦМВ в крови в 9,2% случаев). Значительна частота обнаружения ДНК ЦМВ в материалах соскобов из цервикального канала (33,3% случаев).

3. Врожденная ЦМВИ у детей ВИЧ-инфицированных матерей выявляется значительно чаще (8,5% случаев), чем у младенцев, матери которых не страдают ВИЧ-инфекцией. Внутриутробная ЦМВ-инфекция была диагностирована у 13,8% детей.

4. Выявление методом ПЦР ДНК ЦМВ в крови ВИЧ-инфицированной беременной женщины является достоверным признаком активной репликации ЦМВ и служит маркером высокого риска антенатального и интранатального заражения данным вирусом ребенка. Исследование крови и мочи женщин на наличие ДНК ЦМВ следует проводить в каждом триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: Информ. бюл. № 25 ФНМЦ ПБ СПИД / Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В., Буравцова Е. В. — М., 2003.
2. *Деткова Н. В.* Химиопрофилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.
3. *Кузьмин В. Н., Музыкантова В. С., Штыкунова Е. В.* // Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве и перинатологии: Пособие для врачей / Под ред. В. Н. Серова. — М., 2000. — С. 40.
4. *Орджоникидзе Н. В., Тютюник В. Л.* // Акуш и гин. — 2002. — № 3. — С. 59—63.
5. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. — 2-е изд. — М., 2002.
6. *Русанова Н. Н., Теплова С. Н., Коченгина С. А.* Цитомегаловирусная инфекция у детей. — СПб, 2001.
7. *Сидорова И. С., Черниченко И. Н., Сидоров А. А.* // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1998. — Т. 43, № 4. — С. 13—17.
8. *Соколова Е. В.* Предупреждение передачи вируса иммунодефицита человека от матери ребенку в России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.
9. *Тютюник В. Л., Орджоникидзе Н. В., Зыряева Н. А.* // Акуш. и гин. — 2002. — № 1. — С. 9—11.
10. *Фризе К., Кахель В.* Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: Пер. с нем. — М., 2003.
11. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста: Руководство для врачей. / Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Чебуркин А. В., Захарова И. Н. — 2-е изд. — М., 2001.
12. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция: Метод. рекомендации / Чешек С. Г., Варганян Р. В., Кистенева Л. Б. и др. — М., 2001.
13. *Bale J.* // Arch. Neurol. — 1994. — N 3. — P. 310—320.
14. *Coombs R., Reichelderfer P., Landay A.* // AIDS. — 2003. — Vol. 17, N 4. — P. 455—480.
15. *Doyle M., Atkins J., Rivera-Matos I.* // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1996. — N 12. — P. 1102—1106.
16. *Giaquinto C.* // 5th International Cytomegalovirus Conference. Sodertalje, 1995. — P. 53.
17. *Halwachs-Baumann G., Genser B.* Die konnatale zytomegalievirus Infektion. — Wien, 2003.
18. *Kovacs A., Schuchter M., Easley K.* et al. // N. Engl. J. Med. — 1999. — N 8. — P. 77—84.
19. *Mostad S., Kreiss J., Ryncarz A.* et al. // J. Med. Virol. — 1999. — N 4. — P. 469—473.
20. *Rahav C., Gabbay R., Diaav-Citrin O.* // 43rd Annual ICAAC: Abstracts. — Chicago, 2003. — P. 333.
21. *Revello M., Germa G.* // Clin. Microbiol. Rev. — 2002. — N 10. — P. 680—715.
22. *Stagno S., Reynolds K.* // Clinical Management of Herpes Viruses / Eds S. Sacks et al. — Washington, 1995. — Chapt. 19. — P. 329—340.