УДК 616.89:616-084

УСПЕШНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ ВЗВЕСИ, ИНФИЦИРОВАННОЙ ВИРУСОМ

^{1,2}А.В.Самарина, ^{1,2}Е.Б.Ястребова, ^{1,2}З.Н.Лисицина, ^{1,3}Н.Е.Дементьева, ¹Е.Н.Воропаева, ^{1,2}Н.В.Сизова, ^{1,2,3}В.В.Рассохин, ¹О.В.Пантелеева, ¹О.В.Кольцова, ¹И.А.Абрамова, ³А.В.Дмитриев, ^{1,2,3}Н.А.Беляков
 ¹Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия
 ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова, Россия
 ³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

CASE REPORT ABOUT SUCCESSFUL HIV PREVENTION AFTER TRANSFUSION OF HIV-INFECTED ERYTHROCYTE SUSPENSION

^{1,2}A.V.Samarina, ^{1,2}Ye.B.Yastrebova, ^{1,2}Z.N.Lisitsyna, ^{1,3}N.Ye.Dement'yeva, ¹Ye.N.Voropayeva, ^{1,2}N.V.Sizova, ^{1,2,3}V.V.Rassokhin, ¹O.V.Panteleyeva, ¹O.V.Koltsova, ¹I.A.Abramova, ³A.V.Dmitriyev, ^{1,2,3}N.A.Belyakov ¹Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia ²First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia ³Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В статье описан уникальный клинический случай успешной профилактики ВИЧ-инфекции после переливания контаминированной вирусом эритроцитарной взвеси ребенку в возрасте одного года. Важно отметить, что ребенок в момент переливания эритроцитарной взвеси находился после полостной операции в тяжелом состоянии, обусловленном интоксикацией, тяжелой анемией, синдромом прооперированного кишечника и сепсисом в послеоперационном периоде. Эти обстоятельства, а также значительный уровень РНК ВИЧ в крови донора более 40 тысяч копий/мл предполагали высокий риск инфицирования реципиента. Отсутствие утвержденного порядка проведения профилактических мероприятий в данной клинической ситуации и небольшой опубликованный опыт обусловили сложности ведения данного случая. Обсуждаемая в статье клиническая тактика ведения пациента, и представленная положительная динамика показателей лабораторного обследования могут быть полезными для ученых и клиницистов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, переливание донорской крови, антиретровирусная постконтакная профилактика ВИЧ.

A unique clinical case of successful prevention of HIV infection after transfusion of erythrocyte suspension contaminated with HIV to a 1-year child is described. Importantly, the condition of the child being transfused was severely bad after abdominal operation complicated with intoxication, severe anemia, postoperative bowel syndrome, and sepsis. All this in combination with the high level of HIV RNA in donated blood (more than 40 000 copies per 1 mL) made the risk of HIV transmission very high. The absence of an established procedure for preventive interventions under such conditions and a limited published experience of dealing with such cases made the management of this case still more complicated. The clinical tactics discussed in the present paper resulted in the positive dynamics of laboratory tests and thus may be useful for scholars and clinicians. **Key words:** HIV infection, donated blood transfusion, antiretroviral post-contact prevention of HIV infection.

Введение. Больной с ВИЧ-инфекцией может являться потенциальным источником инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) на любом этапе течения заболевания. Механизмы передачи ВИЧ-инфекции делятся на две группы: естественные и искусственные. К первой относятся: контактный (половой гомо- и гетеросексуальный или при контакте слизистой или раневой поверхности с кровью), перинатальный (антенатальный — внутриутробное заражение плода, интранатальный — инфицирование в родах и постнатальный —

при вскармливании грудным молоком ВИЧ-инфицированной матери). К искусственному механизму относятся артифициальные (парентеральные) при немедицинских инвазивных процедурах, в том числе при употреблении внутривенных наркотических средств и при инвазивных вмешательствах в лечебно-профилактических организациях (выполнении лечебно-диагностических манипуляций, включая переливания крови или ее продуктов) [1, 2].

Самый высокий риск отмечается при переливании ВИЧ-инфицированной донорской крови и ее

компонентов — 92,5% (9:10) [3]. При переливании эритроцитарной массы и эритроцитарной взвеси риски могут уменьшаться за счет удаления из данных препаратов лейкоцитов.

Первое сообщение о заражении ВИЧ трех больных гемофилией при переливании донорской крови появилось в 1982 году в США. Во Франции в результате гемотрансфузий, проведенных с 1982 по 1985 годы, было инфицировано ВИЧ около 8 тысяч человек. В Африке каждый десятый ВИЧ-инфицированный пациент заразился при переливании донорской крови.

В России донорская кровь тестируется на антитела к ВИЧ с 1987 года. Однако к 2004 году были зарегистрированы 13 случаев заражения реципиентов при переливаниях донорской крови, сданной донорами в период «серонегативного окна» ВИЧ-инфекции или при переливании зараженной крови от доноров, когда были допущены грубые нарушения со стороны медицинских работников при обследовании на ВИЧ.

О механизме лекарственной профилактики известно мало: после того, как организм человека подвергся контакту и заражению ВИЧ, существует период «окна», в течение которого уровень РНК ВИЧ мал настолько, что может контролироваться иммунной системой. Существует вероятность предотвратить ВИЧ-инфекцию, если начать постконтактную профилактику (ПКП) в первые 24 часа после контакта с ВИЧ, оптимально — в первые два часа. При назначении высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в этом периоде репликация вируса может прекратиться. Таким образом, чем позже начата ПКП, тем выше риск диссеминации вируса. Начинать ПКП через 72 часа после контакта и позже, по-видимому, малоэффективно [4].

Исследователи отмечают, что на риск инфицирования при трансфузии ВИЧ-инфицированной донорской крови влияет время ее хранения и уровень РНК ВИЧ у донора: чем дольше храниться кровь, тем меньше вирусная нагрузка и тем меньше риски инфицирования реципиента. При переливании крови со сроком хранения менее 48 часов риск заражения приближается к 100% независимо от уровня РКН ВИЧ донора [5].

Необходимо обязательно отметить, что неудача при проведении профилактики может произойти в нескольких случаях, когда:

исходный уровень вирусной нагрузки ВИЧ высок;

- скорость репликации вируса превышает возможности лекарственных средств;
- вирус устойчив к лекарствам или иммунная система реципиента имеет какие-то нарушения.

Сроки проведения профилактики установлены экспериментально при наблюдениях за приматами, а также основаны на данных, касающихся профилактики перинатальной передачи [1, 6, 7]. В действующих международных рекомендациях в качестве основной схемы указывается комбинированная антиретровирусная ПКП в течение четырех недель после возникновения риска инфицирования. Желательно, чтобы в схему были включены два препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и один — из группы ингибиторов протеаз (ИП), бустированный ритонавиром [4, 8—10].

Публикаций, посвященных случаям переливания ВИЧ-инфицированной крови или ее компонентов, а также проведению ПКП, крайне мало. Кроме того, существует дефицит данных относительно пассивной передачи антител к ВИЧ [11, 12].

Описан случай переливания ВИЧ-инфицированной эритроцитарной массы 12-летней девочке, страдающей серповидно-клеточной анемией, в Саудовской Аравии. Известно, что уровень РНК ВИЧ у донора, не получавшего ВААРТ, на момент переливания составлял 9740 копий/мл. Время хранения эритроцитарной массы до начала переливания составило 33 часа. ПКП реципиенту была начата через 24 часа после окончания трансфузии компонента крови тремя препаратами: тенофовир, эмтрицитабин, даруновир+ритонавир, который впоследствии заменили на лопинавир. Общая продолжительность ПКП составила 90 дней. Через сутки после переливания эритроцитарной массы у девочки были обнаружены антитела к ВИЧ. Результаты обследования на ДНК и РНК ВИЧ методом ПЦР были отрицательными через 24 часа после переливания эритроцитарной массы и в течение 8 месяцев последующего наблюдения. Время наблюдения за ребенком составило 8 месяцев с момента переливания и закончилось после полного исчезновения антител к ВИЧ при исследовании крови на 240-й день после трансфузии инфицированного материала [13].

В представленной нами статье описан уникальный клинический случай успешной профилактики ВИЧ-инфекции после переливания инфицированной вирусом эритроцитарной взвеси ребенку в возрасте одного года. Обсуждаемые в статье тактика

лечебно-профилактических мероприятий и динамика показателей лабораторного обследования при положительном клиническом и вирусологическом результате может быть полезной ученым и клиницистам.

Анамнез заболевания и профилактические мероприятия. Из анамнеза заболевания известно, что пациентка К., в возрасте 1 года 4 месяцев поступила в приемное отделение детской городской клинической больницы им. Н.Ф.Филатова в 2 часа ночи 05.03.2013 года с жалобами на повышение температуры тела до 39° С и рвоту. С 27.02.2013 по 04.03.2013 года девочка находилась на лечении в том же стационаре с диагнозом: Острый гастроэнтерит ротавирусной этиологии. Выписана в удовлетворительном состоянии. К вечеру 4 марта состояние девочки ухудшилось, отмечалось повышение температуры тела до 39,1° С, трехкратная рвота. Бригадой скорой медицинской помощи ребенок повторно был доставлен в стационар.

При поступлении в больницу состояние пациентки расценивалось как средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации и диспепсических явлений. Врачом приемного отделения была назначена инфузионная и антибактериальная терапия. На фоне проводимых лечебных мероприятий в течение суток состояние ребенка ухудшилось: девочка стала беспокойной, на фоне приема антипиретиков не купировалась лихорадка, появилось вздутие живота. На вторые сутки после госпитализации (6 марта в 5 часов 50 минут) больная была осмотрена хирургом, проведено рентгенологическое и ультразвуковое исследования органов брюшной полости. По результатам проведенного клинико-лабораторного обследования был установлен диагноз: Перфорация кишки инородными телами (6 магнитов). Перитонит. Дежурным хирургом были определены показания к экстренному оперативному вмешательству. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для подготовки к оперативному лечению.

06.03.2013 года проведена операция: Лапаротомия. Ревизия брюшной полости. Удаление инородных тел. Ушивание перфорации слепой кишки. Аппендэктомия. Резекция подвздошной кишки. Двойная илеостома.

Послеоперационный диагноз: Инородные тела кишечника. Множественные перфорации слепой и подвздошной кишок. Перитонит разлитой, гнойный фибринозный. Сопутствующий диагноз: Кишечная инфекция ротавирусной этиологии.

Послеоперационный период протекал тяжело: ребенок находился на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сохранялись фебрильная лихорадка и парез кишечника.

По результатам клинико-лабораторного и рентгенологического обследования 11 марта была диагностирована острая двусторонняя пневмония. Состояние было расценено, как крайней степени тяжести. Учитывая наличие нескольких очагов инфекции (перитонит, пневмония, кишечная инфекция), был установлен диагноз: Сепсис.

Проводились следующие лечебные мероприятия: респираторная поддержка аппаратом ИВЛ, инфузионная, антибактериальная, гастропротекторная, обезболивающая и седативная терапия. На фоне проводимых мероприятий наблюдалась положительная клинико-лабораторная динамика. Для проведения дальнейшего лечения 18 марта на 12-е сутки после операции пациентка переведена в профильное хирургическое отделение. Состояние при переводе оценивалось как стабильное тяжелое. Была продолжена инфузионная и антибактериальная терапия. У пациентки сохранялись лихорадка, эпизодические приступы рвоты, неустойчивый стул.

В клиническом анализе крови отмечалось прогрессивное снижение гемоглобина: за период с 24 по 27 марта 2013 года содержание гемоглобина снизилось со 117 г/л до 87 г/л. Учитывая прогрессирование анемии, выражавшееся в снижении количественных и качественных показателей красной крови, наличие выраженной энтеральной недостаточности, с целью стабилизации кислородотранспортной функции крови и коррекции анемии сложного генеза, было принято решение о необходимости проведения гемотрансфузии эритроцитарной взвеси. Для выполнения гемотрансфузии пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Переливание эритроцитарной взвеси В(III) RH+ было начато 27 марта 2013 года в 13 часов 30 минут. В 14-00 трансфузия была остановлена в связи с тем, что по телефону врач станции переливания крови сообщил о возможном инфицировании донорской эритроцитарной взвеси ВИЧ. Объем перелитого препарата крови составил 50 мл.

Сразу после окончания гемотрансфузии о случае переливания возможно инфицированной ВИЧ эритроцитарной взвеси ребенку было сообщено в Центр СПИД. В экстренном порядке в Центр СПИД из больницы направили курьера для получения рекомендаций по проведению постконтактной

профилактики и доставки антиретровирусных препаратов. На внеплановом заседании комиссии по материнству и детству Центра СПИД было принято решение о срочном начале трехкомпонентной химиопрофилактики антиретровирусными препаратами в режиме ВААРТ по схеме: зидовудин внутривенно + ламивудин (сироп) + лопинавир/ритонавир (сироп). Внутривенная форма введения зидовудина была выбрана с целью быстрого достижения максимальной концентрации препарата в организме пациентки с учетом объема оперативного вмешательства на кишечнике и послеоперационного состояния ребенка. Учитывая наличие у больной прогрессирующей анемии (87 г/л от 27.03.2013 г.), зидовудин был назначен в профилактической дозировке (1,5 мг/кг внутривенно каждые 6 часов). Дозы ламивудина и лопинавира/ритонавира рассчитывались как стандартные терапевтические. Все примененные препараты были оригинальными.

В 18.00 часов 27 марта через 4 часа после окончания гемотрансфузии ребенку была начата химиопрофилактика согласно рекомендациям Центра СПИД. На фоне начала приема ВААРТ побочных эффектов не отмечалось, переносимость терапии была хорошая, показатели красной крови стабильные. Продолжалась терапия основного заболевания.

В дальнейшем периоде наблюдения пациентка ежедневно осматривалась педиатром Центра СПИД с целью оценки клинических показателей, возможных побочных эффектов ВААРТ и коррекции дозы зидовудина с учетом динамики показателей гемоглобина и эритроцитов на фоне специфической терапии.

В связи с улучшением клинического состояния 1 апреля пациентка была переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в хирургическое отделение для продолжения лечения. После повышения уровня гемоглобина (Hb=109 г/л от 03.04.2013 г.) было принято решение об увеличении дозы зидовудина до минимальной лечебной (80 мг/м² в/в каждые 6 часов). На фоне увеличения дозы препарата показатели гемоглобина оставались стабильными с тенденцией к нормализации.

При сохраняющемся хорошем самочувствии и на фоне удовлетворительного состояния 25 апреля 2013 года пациентка была выписана из стационара с рекомендациями последующего клинико-лабораторного наблюдения в Центре СПИД, продолжения ВААРТ: зидовудин назначен в форме сиропа (360 мг/м² в сутки в два приема), ламивудин по 4мг/кг два раза в сутки, лопинавир/ритонавир по 12/3 мг/кг два раза в сутки.

Клинико-эпидемиологическое обследование донора. Через четыре дня после переливания ребенку инфицированной ВИЧ эритроцитарной взвеси донор по вызову врача-эпидемиолога Центра СПИД пришла в отделение эпидемиологии, где далее проводилось эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции у донора.

В ходе расследования было установлено, что донором являлась женщина 48 лет, постоянный житель Санкт-Петербурга, работавшая по рабочей специальности, прописанная и проживавшая в квартире совместно с бывшим мужем и двумя взрослыми дочерьми. Пациентка подтвердила факт первичного донорства (последние 20 лет кровь как донор не сдавала). Со слов женщины, ранее о заболевании не знала, чувствовала себя здоровой. Путь инфицирования — половой (незащищенные гетеросексуальные контакты). Источник ВИЧ-инфекции — половой партнер Ж., по базе Центра СПИД — ВИЧ-инфицированный житель Санкт-Петербурга, потребитель инъекционных наркотических средств, выявленный в УФСИН Санкт-Петербурга и Ленинградской области в 2002 году, находившийся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (регистрация заболевания в стадии СПИДа от 07.09.2011 г.). Погиб в 2012 году. О своем заболевании, со слов донора, ей не сообщал. Предполагаемый период инфицирования донора — 2011-2012 годы.

Донор Л. 01.04.2013 года была взята на диспансерное наблюдение по ВИЧ-инфекции в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

По состоянию на 16.04.2013 года пациентке были проведены следующие лабораторные исследования:

- иммунологические исследования субпопуляции лимфоцитов (CD4-лимфоциты 573 кл/мкл, что соответствует норме);
- качественное определение ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С не обнаружено;
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека 1 типа (HIV-1) 40 263 копий/мл;
- серологическое исследование IgM, IgG антител к вирусу гепатита С и поверхностному антигену вируса гепатита В результат отрицательный;
- серологическое исследование на сифилис результат отрицательный;
 - общие и биохимические исследования крови.

Клинический диагноз донора: «ВИЧ-инфекция, стадия 3 субклиническая (по классификации В.И.Покровского), анемия средней тяжести».

Клинико-лабораторное наблюдение пациентки в Центре СПИД. С марта 2013 года по февраль 2015 года пациентка К. состояла на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД, где ей регулярно проводилось клинико-лабораторное обследование, а родители ребенка получали консультативное и психологическое сопровождение.

С целью восстановления анатомической целостности и функции 27 мая 2013 года в детской городской больнице пациентке была проведена плановая реконструктивная операция на кишечнике. В течение трех суток после операции было приостановлено получение ребенком двух препаратов в схеме ВААРТ из трех (ламивудина и лопинавира/ритонавира) в связи с необходимостью полного исключения пероральных форм препаратов в раннем послеоперационном периоде. Пероральное применение препарата зидовудин было заменено на парентеральное в стандартной терапевтической дозировке на указанный период времени под контролем уровня гемоглобина.

23 июля 2013 года мать ребенка сообщила о том, что они находятся на обследовании в хирургическом отделении детской городской клинической больницы №1 с жалобами на кровянистые выделения из прямой кишки. Диагноз: Геморрой. Трещина слизистой прямой кишки.

В октябре 2013 года в Центре СПИД был проведен консилиум с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки К.

На основании отсутствия клинических признаков ВИЧ-инфекции, отсутствия ДНК ВИЧ и РНК ВИЧ методом ПЦР в крови ребенка за весь период наблюдения с момента трансфузии донорской эритроцитарной взвеси, сомнительные результаты иммуноферментного анализа, иммуноблоттинга (ИФА ИБ) с уменьшением количества белков-антител к ВИЧ на фоне применения ВААРТ с апреля по октябрь, установить диагноз ВИЧ-инфекция у пациентки К. на момент развития всей клинической ситуации было невозможно.

Учитывая наличие сомнительного иммуноблота (белки GP-/+, P 68-/+, P 52-/+), было принято решение о продолжении BAAPT на фоне динамического клинико-лабораторного наблюдения ребенка в отделении материнства и детства Центра СПИД до получения отрицательного иммуноблота.

Решением комиссии по материнству и детству Центра СПИД от 25 февраля 2014 года с учетом полученных отрицательных результатов иммуноблота и отсутствием у пациентки клинических проявлений ВИЧ-инфекции было принято решение о приостановке высокоактивной антиретровирусной терапии.

Родители ребенка были проинформированы о результатах клинико-лабораторного обследования и ознакомлены с решением комиссии по материнству и детству, после чего подписали информированное согласие на приостановку высокоактивной антиретровирусной терапии. С 26 февраля 2014 года ВААРТ пациентке К. была приостановлена.

После отмены BAAPT ребенок был обследован через один, пять и двенадцать месяцев. В результате лабораторного обследования данные ИФА ИБ были отрицательными, не было обнаружено ДНК ВИЧ и РНК ВИЧ в крови ребенка. При осмотрах К. педиатром Центра СПИД в период после отмены ВААРТ клинических проявлений ВИЧ-инфекции выявлено не было.

На основании отсутствия клинико-лабораторных данных о наличии ВИЧ-инфекции и с истечением сроков наблюдения по контакту с ВИЧ-инфицированным материалом на расширенном заседании комиссии по материнству и детству Санкт-Петербургского Центра СПИД 17 февраля 2015 года было решено снять пациентку К. с диспансерного учета в отделении материнства и детства Центра СПИД.

Динамика показателей лабораторного обследования после трансфузии инфицированной ВИЧ эритроцитарной взвеси. Через два дня после переливания крови было проведено определение вирусной нагрузки ВИЧ в супернатанте эритроцитарной взвеси, часть которой была перелита реципиенту. Результат составил 9836 копий РНК/мл. Вирусная нагрузка ВИЧ у донора при обследовании через 7 дней после переливания находилась на уровне 40 263 копий РНК/мл.

В дальнейшем образцы крови реципиента тестировались на присутствие ДНК и РНК ВИЧ, начиная с 10-го дня после переливания крови, 11 раз в течение 2-х лет и всегда был получен отрицательный результат. Для исследования применялись следующие тест-системы: AbbottRealTime HIV-1 (РНК ВИЧ, аналитическая чувствительность 40 копий/мл) и COBASAmpliPrep/ COBASTaqManHIV-1 Test, v. 2.0 (РНК ВИЧ, аналитическая чувствительность 20 копий/мл), AbbottRealTime HIV-1 Quantitative

(ДНК+РНК ВИЧ, аналитическая чувствительность по РНК ВИЧ 90 копий/мл), АмплиСенс ДНК-ВИЧ-FL (ДНК ВИЧ, аналитическая чувствительность 100 копий/мл).

В течение 2-х лет наблюдения, помимо выполнения тестов для выявления нуклеиновых кислот ВИЧ, в Центре велось динамическое наблюдение за изменением серологических маркеров ВИЧ. Результаты исследований представлены в таблице. При обследовании методом ИФА (скрининг) на антитела и антигены ВИЧ кровь реципиента оставалась реактивной до 239-го дня после переливания. Следующее исследование, выполненное на 322 день, и дальнейший мониторинг давали отрицательные результаты.

Методом иммунного блотинга реципиента обследовали только до 239-го дня после переливания, так как при дальнейших исследованиях мы уже не обнаруживали антитела и антигены ВИЧ методом ИФА.

Одним из факторов естественной устойчивости к инфицированию ВИЧ является мутация CCR5del32 в геноме человека. Мутация CCR5del32 представляет собой делецию 32-х пар нуклеотидов в последовательности гена хемокинового корецептора CCR5, что приводит к невозможности присоединения ВИЧ к клеткам с «мутантным» корецептором. Для исключения возможной невосприимчивости к ВИЧ по этой причине мы провели обследование реципиента на наличие этой мутации. Исследование проводилось с помощью двух методик: методом, запатентованным И.Г.Сидорович с соавторами [14, 15]. Оба исследования показали, что у реципиента нет мутации CCR5del32 в гене хемокинового корецептора CCR5.

Психологическая помощь родителям ребенка. Эффективность ВААРТ у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от умения взрослых, ухаживающих за ним, сохранять самообладание в кризисной ситуации, четко и последовательно соблюдать все назначения врача.

В данном клиническом случае лечащий врач проинформировал родителей по вопросам режима лечения ВИЧ-инфекции. Однако у родителей оставалось чувство тревоги за здоровье ребенка и ощущение несправедливости произошедшего. Родители даже подали иск в суд, пытаясь возместить ущерб, причиненный здоровью ребенка из-за халатности медицинского персонала.

Отец от предложенной ему психологической помощи отказался, отметив, что поддержка необходима его жене, которая обратилась к психологу

Центра СПИД спустя некоторое время. Психологическое вмешательство было направлено на формирование осознанной установки у матери на позитивное разрешение кризисной ситуации в семье.

Следуя правилам работы с пациентом в кризисном состоянии [16], в первую очередь, мы прояснили семейную ситуацию и все сопутствующие обстоятельства. Ребенок, получивший при переливании инфицированную ВИЧ эритроцитарную взвесь, воспитывается в полной социально благополучной семье. Функции между родителями распределены традиционным образом: мама ухаживала за тремя детьми и прабабушкой, а отец большую часть времени находился на работе, материально обеспечивая семью. Лечение заболевания у маленького ребенка нарушало обычный уклад в семье и затрагивало каждого ее члена. Старшим детям диагноз младшего ребенка не сообщался. Родители не хотели, чтобы дети что-либо знали о болезни, желая оградить их от переживаний.

Психодиагностика выявила у матери эмоциональное перенапряжение (депрессивность и высокий уровень тревоги по шкале SCL-90-R), дистресс, однако результаты тестирования по методике СМИЛ [17] показали профиль развитой гармоничной личности, которая способна противостоять стрессам и позитивно справляться с кризисом (профиль нормы), то есть высокие тревожность и депрессивность не имели стойкого характера и были обусловлены сложившейся на тот момент ситуацией. Из анамнеза жизни стало известно, что мама имеет хорошую физическую подготовку и является высокообразованной женщиной. Консультирование имело целью сфокусировать внимание матери на основной задаче стабилизировать состояние больного ребенка и сохранять отношения с другими членами семьи такими, какими они были до кризиса.

Заключение. Таким образом, в течение 2-х лет наблюдения мы ни разу не обнаружили признаков размножения ВИЧ в организме реципиента, так как подтверждением репликации вируса могло быть только обнаружение нуклеиновых кислот ВИЧ в крови реципиента, а эти исследования всегда давали отрицательный результат. Антитела к ВИЧ, которые обнаруживали у реципиента в течение первого года наблюдения, были перелиты с эритроцитарной взвесью. В связи с тем, что продолжительность существования антител может достигать полутора лет и даже более (по аналогии с материнскими антителами к ВИЧ у детей, рож-

	Z
	٥
١	C
	π
۲	_
•	

ľa

		Динами	ка сероло	ических ма	Динамика серологических маркеров ВИЧ у реципиента	14 у рецип	иента					
Дни пос	Дни после переливания крови	2	26	63	06	143	198	239	322	365	476	899
Тест—системы для определения анти-	ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Reagent Kit (AΓ+AT)	+	+	+	ΥΉ	Ή	НД	I	I	I	I	I
тел и антигенов	Cobas HIV Combi PT (AF+AT)	НД	НД	НД	+	+	+	+	НД	I	НД	НД
БИЧ метом ИФА (скрининг)	Genscreen Ultra HIV Ag/Ab (AΓ+AT)	+	+	+	+	+	+	+	I	I	I	I
	NEW LAV BLOT 1 (AT)	НД	-/+	- /+	-/+	НД	НД	- /+	НД	НД	НД	НД
	ИФА-Блот-ВИЧ-1 (AT)	НД	НД	НД	НД	-/+	-/+	НД	НД	НД	НД	НД
Антигены ВИЧ, ан-	Gp 120	-/+	-/+	ı	I	I	ĺ	ı	НД	НД	НД	НД
титела к которым	Gp 160	+	-/+	-/+	-/+	- /+	-/+	I	НД	НД	НД	НД
исследуют в про-	Gp 41	+	ı	ı	I	I	ı	I	НД	НД	НД	НД
блотинга	P 18	ı	ı	ı	I	I	ĺ	ı	НД	НД	НД	НД
	P 24	+	-/+	-/+	-/+	-/+	1	I	НД	НД	НД	НД
	P 34	-/+	-/+	-/+	-/+	İ	1	I	НД	НД	НД	НД
	P 40	-/+	1	ı	ļ	I	I	I	НД	НД	Щ	НД
	P 52	+	+	- /+	+	- /+	-/+	-/+	НД	НД	НД	НД
	P 55	+	+	- /+	-/+	I	I	I	НД	НД	НД	НД
_	P 68	+	+	+	+	-/+	-/+	-/+	НД	НД	НД	НД
Заключение врача Қ	Заключение врача КДЛ по результатам иммунобло-	Положи-	Сомни-	Сомни-	Сомни-	Сомни-	Сомни-	Сомни-	НД	НД	НД	НД
тинга	_	тельный	тельный	тельный	тельный	тельный	тельный	тельный		_	_	

денных ВИЧ-инфицированными матерями) [18], длительное обнаружение антител к ВИЧ у реципиента могло наблюдаться и в отсутствие продуктивного инфицирования ВИЧ.

Вполне вероятно, что за четыре часа, прошедшие между переливанием крови и началом ВААРТ, вирус инфицировал некоторое количество циркулирующих в крови короткоживущих клеток, например, Т-лимфоцитов. Однако продолжительность их жизни по данным литературы менее 2-х дней [19—21], а продолжительность полужизни свободных вирионов в периферической крови менее 6 часов [21—23]. Таким образом, с началом ВААРТ заражение новых клеток было исключено.

исследование не выполняли.

«НД»

результат отрицательный, «+/-» — результат сомнительный,

 $\hat{\hat{\boldsymbol{I}}}$

положительный результат,

|

АТ — антитело, АГ — антиген, «+»

Определяющую роль в положительном результате лечебно-профилактических мероприятий сыграло раннее начало ВААРТ, которое было возможно только благодаря быстрым и честным действиям врачей больницы, где произошло переливание эритроцитарной взвеси, наличию четкого взаимодействия между лечебными учреждениями города, а также квалификации специалистов Центра СПИД, которые обеспечили экстренное начало специфических лечебных мероприятий в максимально возможном объеме с учетом состояния пациента.

Выбор препаратов для профилактики и способов их введения ребенку был непростым. Внутривенная форма введения зидовудина была выбрана с целью быстрого достижения максимальной концентрации препарата в организме пациентки с учетом объема оперативного вмешательства на кишечнике и послеоперационного состояния ребенка. Вызывало опасение, что наличие оперированного кишечника с большим объемом резекции кишки, ограничит всасывание пероральных форм антирет-

ровирусных препаратов с сопутствующим снижением их эффективности. Учитывая наличие у К. прогрессирующей анемии (87 г/л от 27.03), зидовудин изначально был назначен в профилактической дозировке (1,5 мг/кг в/в каждые 6 часов) с последующим увеличением дозы до терапевтической. Дозы ламивудина и лопинавира/ритонавира с первого дня рассчитывались как стандартные терапевтические.

Вопрос длительности ВААРТ в ситуации экстренной профилактики ВИЧ-инфекции при переливании инфицированной крови остается открытым, так как в этом случае высок риск быстрого инфицирования не только большого количества Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови, но и Т-лимфоцитов памяти и других долгоживущих клеток (макрофаги, микроглия и др.). Очевидно, что чем длительнее период приема препаратов, тем меньше риск формирования пожизненного резервуара вирусов в организме. В рассмотренном нами клиническом случае незамедлительное начало антиретровирусной терапии, по всей видимости, предотвратило инфицирование долгоживущих клеток в организме реципиента, и не позволило вирусу создать в таких клетках пожизненный резервуар, способный быть источником размножения вируса, как это происходит при естественном течении ВИЧ-инфекции.

Снижению риска инфицирования реципиента в данном случае способствовало переливание эрит-

роцитарной взвеси, а не цельной крови. Известно, что в настоящее время разработаны методы повторного отмывания нативных или размороженных эритроцитов специальными растворами, благодаря чему обеспечивается более полное удаление из эритроцитарной массы лейкоцитов, тромбоцитов и белков плазмы. Описанная методика приготовления эритроцитарной взвеси позволила снизить содержание вируса в перелитом ребенку материале: уровень РНК ВИЧ в супернатанте эритроцитарной взвеси составлял 9836 копий/мл, тогда как вирусная нагрузка ВИЧ у донора при обследовании через 7 дней после переливания находилась на уровне 40 263 копий РНК/мл.

Работа психологов Центра СПИД с этим случаем показала, как важно найти в семье посредника, способного принять ответственность за других ее членов, чтобы семейный кризис не увел в сторону (борьба с несправедливостью, отрицание диагноза у ребенка, обвинение врачей в назначении «вредных» препаратов и т.п.). Мама ребенка, являясь таким посредником, дисциплинированно выполняла назначения врачей, регулярно привозила ребенка в Центр для клинико-лабораторного обследования, поддерживала благоприятную атмосферу в семье. Ее роль в достижении общей цели очень велика, так как она явилась прочным звеном в цепочке событий, ведущих к общему успеху — выздоровлению ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Бобкова М.Р.* Проникновение и поведение ВИЧ в организме // Вирус иммунодефицита человека медицина / Под. ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. 2-е изд. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. С. 39—61. *Bobkova M.R.* Proniknovenie i povedenie VICh v organizme // Virus immunodeficita cheloveka — medicina / Pod. red. N.A.Belyakova, A.G.Rakhmanovoyj. — 2-e izd. — SPb.: Baltiyjskiyj medicinskiyj obrazovateljnihyj centr, 2011. — P. 39—61.
- 2. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».— 11.01.2011.— URL: http://hivrussia.ru/doc/docs.shtml (дата обращения 07.02.2015 г.).

 Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila SP 3.1.5.2826-10 «Profilaktika VICh-infekcii».— 11.01.2011.— URL: http://hivrussia.ru/doc/docs.shtml (data obratheniya 07.02.2015 g.).
- 3. Baggaley R.F., Boily M.C., White R.G. Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion // AIDS. 2006. Vol. 20, № 6. P. 805–812.
- 4. *Хоффман К., Рокштро Ю.К.* Лечение ВИЧ-инфекции 2009. М.: Р.Валент, 2012. 736 с. *Khoffman K., Rokshtro Yu.K.* Lechenie VICh-infekcii 2009. М.: R.Valent, 2012. 736 рр.
- 5. *Busch M.P., Operskalski E.A., Mosley J.W.* Factors influencing human immunodeficiency virus type 1 transmission by blood transfusion // J.Infect.Dis. 1996. Vol. 174. P. 26–33.
- 6. Boily M.C., Baggaley R.F., Wang L. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies // Lancet Infect. Dis. 2009. Vol. 9, № 2. P. 118–129.
- 7. *Pedraza M.A., del Romero J., Roldán F.* Heterosexual transmission of HIV-1 is associated with high plasma viral load levels and a positive viral isolation in an infected partner // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. 1999. Vol. 21. P. 120–125.

- 8. *Centers* for disease control. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis / MMWR.— 2005.— Vol. 54.— P. 1–24.
- 9. *German-Austrian* Reccomendations for Post-Exposure Prophylaxis against HIV infection. Last update by January 2008.— URL: http://www.daignet.de (дата обращения 03.06.2015 г.).
- 10. Deutsche Aids Gesellschaft (DAIG). Konsensusempfehlung zur Therapie der HIV-Infection, Last update by September 2008.— URL: //www.daignet.de/ site-content/ hiv-therapie (дата обращения 03.06.2015 г.).
- 11. Olivera C.F., Diaz R.S., Harmache A. Passive Transfer of HIV-1 Antibodies and Drug Resistant Virus during a Health Care Woker Accident: Implications for HCW Post Exposure Management // Am. J.Infect.Dis. 2008.— Vol. 4.— P. 244—256.
- 12. *Salomao R.*, *Olivera J.S.*, *Olivera C.F.* Passive transfer of HIV-1 Antibodies and absence of HIV-infection after the transfusion of HIV-1 seropositive red cells // Transfusion. 2000. Vol. 40. P. 252—253.
- 13. *Al-Hajjar S.H., Frayha H.H., Al-Hazmietal M.* Prevention of HIV-1 Transmission with Post Exposure Prophylaxis after Inadverten Infected Blood Transfusion // AIDS. 2014. Vol. 28, № 10. P. 1539–1541.
- 14. Сидорович И.Г., Климов Е.А., Рахманалиев Э.Р. Способ одновременного определения мутаций ссг5de132 и ссг5m303 в гене ссг5 человека, обусловливающих генетическую устойчивость обследуемых к инфицированию вирусом иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ1) / Патент Российской Федерации RU 2249619, 23.04.2003.
 - Sidorovich I.G., Klimov E.A., Rakhmanaliev Eh.R. Sposob odnovremennogo opredeleniya mutaciyj ccr5de132 i ccr5m303 v gene ccr5 cheloveka, obuslavlivayuthikh geneticheskuyu ustoyjchivostj obsleduemihkh k inficirovaniyu virusom immunodeficita cheloveka pervogo tipa (VICh1) / Patent Rossiyjskoyj Federacii RU 2249619, 23.04.2003.
- 15. *Gade-Andavolu R., Comings D.E., MacMurray J.* Association of CCR5 delta32 deletion with early death in multiple sclerosis // Genet. Med.— 2004.— Vol. 6, № 3.— P. 126—131.
- 16. Кольцова О.В., Сафонова П.В. Психосоциальное консультирование при тестировании на ВИЧ-инфекцию: ВИЧ/СПИД информационно-аналитический бюллетень / Под ред. Н.А.Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2014. 84 с. Koljcova O.V., Safonova P.V. Psikhosocialjnoe konsuljtirovanie pri testirovanii na VICh-infekciyu: VICh/SPID informacionno-analiticheskiyj byulletenj / Pod red. N.A.Belyakova. SPb.: Baltiyjskiyj medicinskiyj obrazovateljnihyj centr. 2014. 84 pp.
- 17. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ.— СПб.: Речь, 2000.— 219 с. Sobchik L.N. Standartizirovannihyj mnogofaktornihyj metod issledovaniya lichnosti SMIL.— SPb.: Rechj, 2000.— 219 pp.
- 18. *Gutierrez M., Ludwig D.A., Khan S.S.* Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversion in HIV exposed but uninfected children? // Clin. Infect. Dis. 2012. Nov. Vol. 55, № 9. P. 1255—1261.
- 19. *Kuritzkes D.R.*, *Ribaudo H.J.*, *Squires K.E.* Plasma HIV-1 RNA dynamics in antiretroviral-naive subjects receiving either triple-nucleoside or efavirenz-containing regimens: ACTG A5166s // J. Infect. Dis. 2007 Vol. 195, № 8. P. 1169 1176.
- 20. *Plipat N., Ruan P.K., Fenton T., Yogev R.* Rapid human immunodeficiency virus decay in highly active antiretroviral therapy (HAART)-experienced children after starting mega-HAART // J. Virol. 2004. Vol. 78, № 20. P. 11272—11275.
- 21. *Murray J.M., Kelleher A.D., Cooper D.A.* Timing of the components of the HIV life cycle in productively infected CD4+ T cells in a population of HIV-infected individuals // J. Virol. 2011. Vol. 85, № 20. P. 10798—10805.
- 22. *Ramratnam B., Bonhoeffer S., Binley J.* Rapid production and clearance of HIV-1 and hepatitis C virus assessed by large volume plasma apheresis // Lancet. 1999. Vol. 354, № 9192. P. 1782—1785.
- 23. *Perelson A.S.*, *Neumann A.U.*, *Markowitz M*. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time // Science. 1996. Vol. 271, № 5255. P. 1582–1586.

Статья поступила $20.07.2015\ \varepsilon$.

Контактная информация: Самарина Анна Валентиновна, e-mail: avsamarina@mail.ru

Коллектив авторов:

Самарина Анна Валентиновна — д.м.н., доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; зав отделением материнства и детства Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Ястребова Елена Борисовна — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; педиатр отделения материнства и детства Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Лисицина Зоя Николаевна — к.м.н., доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, заведующая клинико-диагностической лабораторией Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 579-39-66;

Дементьева Наталья Евгеньевна — к.м.н., н.с. отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины, врач клинико-диагностической лаборатории Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б, (812) 575-39-66;

Boponaeва Елена Николаевна— педиатр отделения материнства и детства Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, voropaevaen@bk.ru;

Сизова Наталия Владимировна — д.м.н. доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; зав. отделением Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала д. 179, (812) 251-08-53 0, e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., в.н.с. отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины, руководитель Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 407-83-35;

Пантелеева Ольга Викторовна — зав. отделом эпидемиологии и статистики Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, ул. Бумажная, д. 12, (812) 251-08-53;

Кольцова Ольга Владимировна— к.психол.н., заведующая отделом медицинской и социальной психологии Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 407-83-15, e-mail:OVKoltsova@yandex.ru;

Абрамова Ирина Алексеевна — педиатр отделения материнства и детства Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Дмитриев Александр Валентинович — д.б.н., зам. директора по научной работе Института экспериментальной медицины, 197376 Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 12 (812) 234-68-57;

Беляков Николай Алексеевич — академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины, 197376 Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, 12 (812) 234-68-57.

Уважаемые читатели журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»!

Сообщаем, что открыта подписка на 2016 год.

подписные индексы:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать» в разделе: Здравоохранение. Медицина.— **57990** в объединенном каталоге подписных изданий ООО «Агентство «Книга –Сервис».— **42177**

Подписная цена на 1-е полугодие 2016 года (2 выпуска) — 950 руб.