

УДК 616.9

## ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

<sup>1</sup>Л.И.Жукова, <sup>2</sup>Ю.Г.Шахвердян

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия

© Л.И.Жукова, Ю.Г.Шахвердян, 2018 г.

Цель: установление частоты инфицированности и клинических форм цитомегаловирусной инфекции у беременных с ВИЧ-инфекцией. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 254 ВИЧ-инфицированных беременных женщин Краснодарского края, которые наблюдались в рамках действующих нормативных документов по ВИЧ-инфекции и ведению беременных женщин. Верификация цитомегаловирусной инфекции и распределение по клиническим формам осуществлялись с помощью серологических тестов. Группа сравнения — проспективный анализ 29 беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, дополнительно обследованных на цитомегаловирусную инфекцию с помощью полимеразной цепной реакции. Результаты. Латентная форма ЦМВ-инфекции диагностирована у 220 (90,5%) ВИЧ-инфицированных беременных женщин, первичная — у 5 (2,1%) и реактивированная (поздняя первичная, реинфекция) — у 18 (7,4%). Частота инфицированности цитомегаловирусом возрастила по мере взросления беременных женщин, увеличения стадии ВИЧ-инфекции, учащения кратности беременности, снижения уровня CD4+ Т-лимфоцитов и повышения показателя РНК ВИЧ. Благополучие акушерского анамнеза не влияло на частоту инфицированности цитомегаловирусом и различными формами ЦМВИ. Реактивированные формы цитомегаловирусной инфекции достоверно чаще встречались у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией при наиболее низких показателях CD4+ Т-лимфоцитов, максимальной ВИЧ-виремии, более позднем начале перинатальной антиретровирусной профилактики, но не зависели от благополучия акушерского анамнеза. Обследование группы сравнения продемонстрировало наличие латентной цитомегаловирусной инфекции у всех беременных женщин, подтверждаемой обнаружением только специфических IgG. Из цельной крови ДНК ЦМВ в низкой концентрации методом полимеразной цепной реакции была выделена у 1 (3,4%) пациентки, из шейки матки — у 8 (27,6%). Количество обнаруженной ДНК ЦМВ в шейке матки было разным, имело прямую корреляцию с уровнем РНК ВИЧ крови беременных женщин и не зависело от количества CD4-лимфоцитов. Расчет показателя относительного риска в наших наблюдениях продемонстрировал, что наличие цитомегаловируса в шейке матки не увеличивало риск преждевременного прерывания беременности.

**Ключевые слова:** беременность, ВИЧ-инфекция, Краснодарский край, цитомегаловирусная инфекция.

## CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN WITH HIV INFECTION

<sup>1</sup>L.I.Zhukova, <sup>2</sup>Yu.G.Shakhverdyan

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Clinical Center of AIDS, Krasnodar, Russia

Purpose: establishment of the frequency of infection and clinical forms of cytomegalovirus infection in pregnant women with HIV infection. Materials and methods. A retrospective analysis of medical records of 254 HIV-infected pregnant women of the Krasnodar Territory was conducted, which were observed in the framework of the current regulations on HIV infection and the management of pregnant women. Verification of cytomegalovirus infection and distribution of clinical forms was carried out by serological tests. The comparison group is a prospective analysis of 29 pregnant women with HIV infection who were additionally examined for cytomegalovirus infection by polymerase chain reaction. Results. Latent form of CMV infection was diagnosed in 220 (90,5%) of HIV-infected pregnant women, primary — in 5 (2,1%) and reactivated (late primary, reinfection) — in 18 (7,4%). Cytomegalovirus infection frequency increase with growing pregnant, increasing stages of HIV infection, more frequent multiplicity pregnancy, reducing CD4+ T-lymphocytes and increase in HIV RNA. The well-being of obstetric history had no effect on the incidence of infection with cytomegalovirus and various forms of CMV infection. Reactivated forms of cytomegalovirus infection were significantly more frequent in pregnant women with HIV infection at the lowest CD4 + T-lympho-

cyte counts, maximal HIV viremia, later onset of perinatal antiretroviral prophylaxis, but did not depend on the well-being of the obstetric anamnesis. A comparison group study demonstrated the presence of latent cytomegalovirus infection in all pregnant women, confirmed by the detection of only specific IgG. From the whole blood, the DNA of CMV in low concentration was isolated by PCR method in 1 (3,4%) of the patient, from the cervix — in 8 (27,6%). The amount of detected CMV DNA in the cervix was different, had a direct correlation with the level of HIV RNA of pregnant women and did not depend on the number of CD4-lymphocytes. The calculation of the relative risk in our observations demonstrated that the presence of cytomegalovirus in the cervix did not increase the risk of premature termination of pregnancy.

**Key words:** pregnancy, HIV infection, Krasnodar region, cytomegalovirus infection.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-40-47>

**Введение.** Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) уже в течение нескольких десятилетий сохраняет свою актуальность для мирового здравоохранения в связи с убийственностью, неуклонным ростом заболеваемости, преимущественного среди лиц молодого трудоспособного возраста, и высокой летальностью [1, 2]. Аналогичная тенденция по ВИЧ-инфекциии отмечается и в Краснодарском крае, где показатели заболеваемости и пораженности населения сохраняют тенденцию к увеличению [3, 4]. Следует отметить, что женщины репродуктивного возраста, больные ВИЧ-инфекцией, все чаще сохраняют наступившую беременность [5]. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, более 0,6% всех беременных женщин в России являются ВИЧ-инфицированными. В этой связи актуальным клиническим аспектом ВИЧ-инфекции у беременных женщин становятся оппортунистические заболевания, в том числе цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) [6–9]. В то же время сведения литературы преимущественно касаются разнообразных аспектов течения беременности на фоне ВИЧ-инфекции в сопоставлении с выраженностью ВИЧ-виремии, иммунодефицита, с антиретровирусной профилактикой, не рассматривая вопросы инфицирования цитомегаловирусом [10, 11]. В доступной литературе имеется небольшое число публикаций об особенностях клинического течения, лечения и профилактики ЦМВИ у этой категории пациенток [12–14].

**Целью** нашего исследования явилось установление частоты инфицированности и клинических форм цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** На первом этапе наших наблюдений был проведен ретроспективный анализ историй болезни 254 ВИЧ-инфицированных беременных женщин, находившихся под наблюдением

в ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края (ГБУЗ КЦ ПБ СПИД) в течение 2001–2017 годов. Диагноз ВИЧ-инфекции обследованных соответствовал санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», а также классификации ВИЧ-инфекции (Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166).

Показания и вид исследований на ЦМВИ беременных женщин с ВИЧ-инфекцией отвечал стандартам специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (последний — из Приложения к Приказу № 758 от 29.01.2013 МЗ РФ). Наличие ЦМВИ устанавливали методом иммуноферментного анализа с помощью сертифицированных наборов реагентов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Новосибирск, Россия) «ВектоЖМВ-ІgM», «ВектоЖМВ-ІgG», «ВектоЖМВ-ІgG-авидность». Определяли антитела — CMV-IgM, CMV-IgG и avidность CMV-IgG. При интерпретации полученных результатов было выделено четыре группы пациенток: не инфицированы цитомегаловирусом (отрицательные IgM и отрицательные IgG), латентная ЦМВИ (высокоавидные IgG, отрицательные IgM), первичная ЦМВИ (положительные IgM и IgG с avidностью менее 50%), вероятно реактивация (либо поздняя первичная, либо реинфекция ЦМВИ — положительные IgM и IgG с avidностью более 50%).

Следует отметить, что основные результаты нашего исследования базировались на данных наблюдения за беременными женщинами с ВИЧ-инфекцией, проведенного в рамках действующих нормативных документов по ВИЧ-инфекциии и ведению беремен-

ных женщин, доступных с 2001 года большинству государственных клинических центров профилактики и борьбы со СПИДом. В связи с этим для уточнения истинной инфицированности цитомегаловирусом беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, а также определения стадии и активности инфекционного процесса, нами было проведено проспективное клинико-лабораторное исследование 29 беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, составивших группу сравнения. Этим женщинам в период постановки на учет по беременности проводили исследование методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией для обнаружения и учета количества ДНК цитомегаловируса в крови и соскобе из цервикального канала, а также иммуноферментный анализ для выявления IgM, IgG и avidности к цитомегаловирусу. Пациентки с ВИЧ-инфекцией основной группы и группы сравнения были сопоставимы по основным характеристикам течения ВИЧ-инфекции и акушерского анамнеза.

Все клинические и лабораторные показатели обрабатывали методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий сравниваемых показателей при помощи непараметрического коэффициента ассоциации Q, устанавливающего наличие взаимосвязи двух признаков при Q от 0,5 до 1,0 или от -0,5 до -1,0 [15].

При обследовании женщин во время первого визита по поводу данной беременности в ГБУЗ КЦ ПБ СПИД не инфицированы ЦМВ оказались 11 (4,3%) женщин, латентную форму имели — 220 (90,5%), первичную ЦМВ-инфекцию — 5 (2,1%), реактивацию — 18 (7,4%).

В последующем мы сопоставили частоту клинических форм ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин с их возрастом, триместром беременности, стадией ВИЧ-инфекции, акушерским анамнезом (кратность беременности, отягощенный анамнез) и др.

Частота инфицированности цитомегаловирусом и частота регистрации различных клинических форм ЦМВИ зависела от возраста женщин. Если процент неинфицированных в группе лиц 17–20 лет составлял 13,0%, то в группе 21–30 лет — 3,9% ( $Q \geq 0,5$  по сравнению с группой 17–20 лет), а в группе 31–41 год — только 1,9% ( $Q \geq 0,5$  по сравнению с группой 21–30 лет). При этом увеличение частоты инфицированности цитомегаловирусом наблюдаемых женщин происходило за счет первичных форм ЦМВ-инфекции, а время частоты реактивированных форм ЦМВИ не зависело от возраста (табл. 1).

Наибольшая частота инфицированности цитомегаловирусом беременных женщин с ВИЧ-инфекцией приходилась на первый триместр беременности

Таблица 1

**Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от возраста обследованных женщин на момент настоящей беременности**

| Формы цитомегаловирусной инфекции | 17–20 лет (n=23) |      | 21–30 лет (n=178) |      | 31–41 год (n=53) |       |
|-----------------------------------|------------------|------|-------------------|------|------------------|-------|
|                                   | Абс.             | %    | Абс.              | %    | Абс.             | %     |
| Не инфицированы                   | 3                | 13,0 | 7                 | 3,9* | 1                | 1,9*  |
| Латентная                         | 18               | 78,3 | 154               | 86,5 | 48               | 90,5* |
| Первичная                         | 0                | 0    | 4                 | 2,3* | 1                | 1,9*  |
| Реактивация                       | 2                | 8,7  | 13                | 7,3  | 3                | 5,7   |

\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей с возрастной группой 17–20 лет.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациенток на момент выявления ВИЧ-инфекции составлял  $25,8 \pm 0,3$  года (17–40 лет), на момент взятия на учет по беременности —  $26,9 \pm 0,3$  года (17–40 лет). Постановка на учет по настоящей беременности осуществлялась на 3–36 неделе беременности (в среднем на  $19,2 \pm 0,5$  недели). Беременность у всех обследованных женщин завершилась родами на сроке 28–41 неделя беременности (в среднем  $38,2 \pm 0,1$  недели). В одном случае (0,4%) роды завершились антенатальной гибелью плода на сроке 37 недель беременности.

(табл. 2). Какой-либо закономерности в распределении частоты первичных и реактивированных форм ЦМВИ в разные сроки беременности у обследованных женщин не отмечалось (см. табл. 2).

Частота инфицированности цитомегаловирусом соотносилась со стадией ВИЧ-инфекции беременных женщин. В частности, пациентки с 3-й и 4-й стадиями ВИЧ достоверно чаще имели ЦМВИ, чем пациентки со 2-й стадией ВИЧ. Прослеживалась тенденция к увеличению частоты рецидивирующих форм ЦМВИ при 4-й стадии ВИЧ по сравнению со 2-й и 3-й (табл. 3).

Таблица 2

## Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от срока беременности обследованных женщин

| Формы цитомегаловирусной инфекции | 1-й триместр беременности (n=69) |      | 2-й триместр беременности (n=129) |      | 3-й триместр беременности (n=56) |       |
|-----------------------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|----------------------------------|-------|
|                                   | Абс.                             | %    | Абс.                              | %    | Абс.                             | %     |
| Не инфицированы ЦМВ               | 1                                | 1,4  | 5                                 | 3,9* | 5                                | 8,9*  |
| Латентная                         | 64                               | 92,8 | 110                               | 85,3 | 46                               | 82,1* |
| Первичная                         | 1                                | 1,4  | 2                                 | 1,8  | 2                                | 3,6   |
| Реактивация                       | 3                                | 4,3  | 12                                | 9,3  | 3                                | 5,4   |

\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей с 1-м триместром беременности.

Таблица 3

## Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции обследованных беременных женщин

| Формы цитомегаловирусной инфекции | 2 (А и Б) стадия (n=17) |      | 3 стадия (n=200) |      | 4 (А и Б) стадия (n=37) |      |
|-----------------------------------|-------------------------|------|------------------|------|-------------------------|------|
|                                   | Абс.                    | %    | Абс.             | %    | Абс.                    | %    |
| Не инфицированы ЦМВ               | 2                       | 11,8 | 8                | 4,0* | 1                       | 2,7* |
| Латентная                         | 14                      | 82,4 | 174              | 87,0 | 31                      | 83,8 |
| Первичная                         | 0                       | 0    | 5                | 2,5* | 0                       | 0**  |
| Реактивация                       | 1                       | 5,9  | 13               | 2,5  | 4                       | 10,8 |

\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей со 2-й стадией ВИЧ-инфекции; \*\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей с 3-й стадией ВИЧ-инфекции.

Благополучие акушерского анамнеза не влияло на частоту инфицированности цитомегаловирусом и частоту проявления различных форм ЦМВИ (рис. 1). Так, беременные женщины с ВИЧ-инфекцией, имевшие в акушерском анамнезе выкидыши и прерывания беременности, были одинаково часто инфицированы цитомегаловирусом с равно-

не влияли на частоту проявления разных форм ЦМВИ-инфекции у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией (рис. 2).

Встречаемость клинических форм ЦМВИ соотносилась у ВИЧ-инфицированных беременных женщин с количеством CD4+ Т-лимфоцитов в 1 мкл крови (табл. 4). При этом достоверно мень-

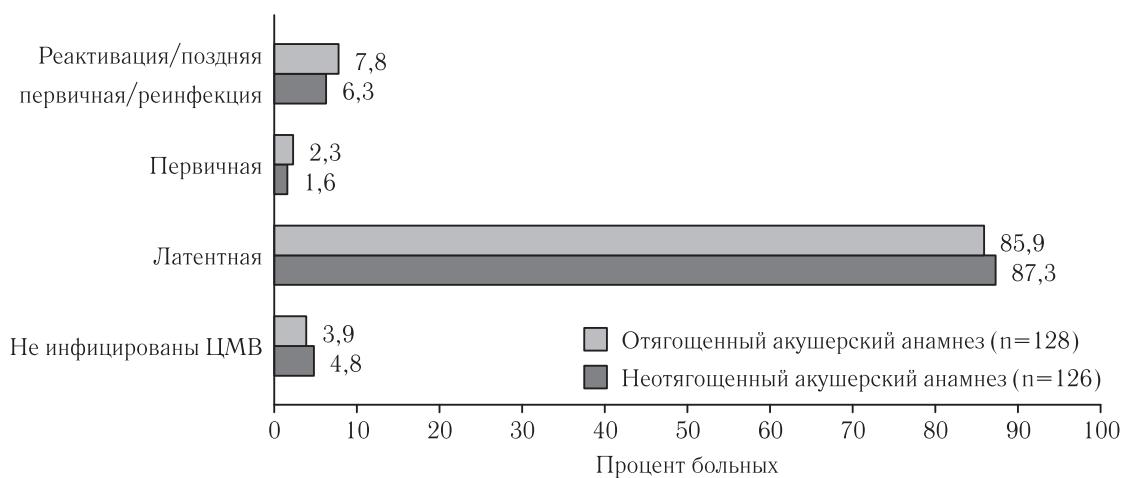
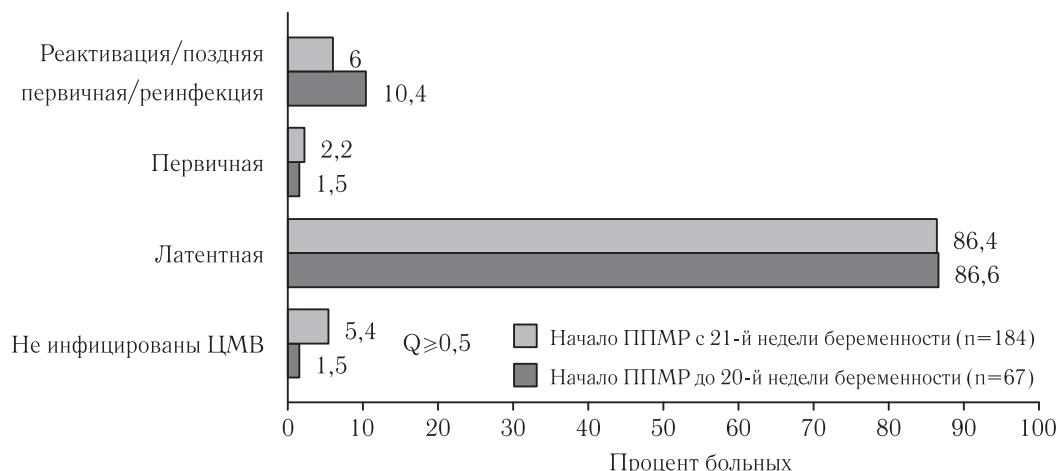


Рис. 1. Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от благополучия акушерского анамнеза обследованных беременных женщин

значной структурой клинических форм ЦМВИ, по сравнению с ВИЧ-инфицированными беременными женщинами с неотягощенным акушерским анамнезом.

Сроки начала перинатальной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) также

шее количество оставшихся неинфицированными цитомегаловирусом беременных женщин наблюдалось при наименьших показателях CD4+ Т-лимфоцитов (0% при CD4+ <200 клеток/мкл против 6,5% при CD4+ >500 клеток/мкл и 2,5% при CD4+ 200–499 клеток/мкл). В этой же группе



**Рис. 2.** Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от сроков начала перинатальной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку обследованных беременных женщин

пациенток чаще регистрировали реактивацию ЦМВИ (25% при CD4+ <200 клеток/мкл против 5,7% при CD4+ >500 клеток/мкл и 6,8% при CD4+ 200–499 клеток/мкл) в 1 мкл крови.

авидные IgG к ЦМВ, что указывало, на первый взгляд, на латентную цитомегаловирусную инфекцию. В то же время из цельной крови методом полимеразной цепной реакции в реальном времени

Таблица 4

Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от числа CD4+ Т-лимфоцитов (%) по классификации CDC

| Клиническая форма цитомегаловирусной инфекции | CD4+ >500 клеток/мкл (n=123) |      | CD4+ 200–499 клеток/мкл (n=118) |      | CD4+ <200 клеток/мкл (n=12) |        |
|---|------------------------------|------|---------------------------------|------|-----------------------------|--------|
|   | Абс.                         | %    | Абс.                            | %    | Абс.                        | %      |
| Не инфицированы ЦМВ                           | 8                            | 6,5  | 3                               | 2,5* | 0                           | 0**    |
| Латентная                                     | 106                          | 86,2 | 104                             | 88,1 | 9                           | 75,0   |
| Первичная                                     | 2                            | 1,6  | 3                               | 2,5  | 0                           | 0**    |
| Реактивация                                   | 7                            | 5,7  | 8                               | 6,8  | 3                           | 25,0** |

\* — достоверность различий ( $Q\geq 0,5$ ) аналогичных показателей с группой CD4+ Т-лимфоцитов в 1 мкл >500 клеток; \*\* — достоверность различий ( $Q\geq 0,5$ ) аналогичных показателей с группой CD4+ Т-лимфоцитов в 1 мкл 200–499 клеток.

Уровень виреемии ВИЧ, как и количество CD4+ Т-лимфоцитов, соотносился с частотой инфицированности цитомегаловирусом и частотой проявления разных форм ЦМВИ. В частности, достоверно реже не были инфицированы цитомегаловирусом беременные женщины с самой массивной ВИЧ-виреемией при уровне РНК ВИЧ от 50 001 и более копий/мл (табл. 5). В этой же группе беременных женщин с ВИЧ-инфекцией отмечалась достоверно наибольшая частота реактивации ЦМВИ (14,1% против 6,3% при РНК ВИЧ 5001–50 000 копий/мл и против 2,2% при РНК ВИЧ  $\leq 5000$  копий/мл). Аналогичная закономерность была присуща для первично-инфицированных форм ЦМВИ, частота которых снижалась по мере увеличения виреемии и отсутствовала в группе беременных женщин с уровнем РНК ВИЧ от 50 001 и более копий/мл.

При обследовании группы сравнения у всех женщин — 29 (100,0%) — были обнаружены высоко-

у 1 (3,4%) пациентки с 3-й стадией ВИЧ-инфекции была выделена ДНК ЦМВ в низкой концентрации, равной 446 копий/мл. Принимая во внимание отсутствие клинических проявлений ЦМВ-инфекции, серологических признаков острой ЦМВ-инфекции (наличия IgM), отрицательные результаты исследования ДНК в моче и содержимом цервикального канала, пациентке был выставлен диагноз латентной цитомегаловирусной инфекции. В то же время наличие ДНК в крови свидетельствовало о репликации цитомегаловируса и служило маркером возможного риска антенатального заражения [14]. Беременность у данной пациентки завершилась своевременными физиологическими родами.

Из шейки матки ДНК ЦМВ была выделена у 8 (27,6%) беременных женщин с ВИЧ-инфекцией. В период взятия биологического материала клинических признаков гинекологических заболеваний у всех обследованных не наблюдалось. У 3 (10,3%) женщин

Таблица 5

## Частота клинических форм ЦМВ-инфекции в зависимости от уровня виреемии ВИЧ

| Клиническая форма цитомегаловирусной инфекции | РНК ВИЧ ≤5000 копий/мл (n=92) |      | РНК ВИЧ 5001–50 000 копий/мл (n=95) |      | РНК ВИЧ 50 001 и более копий/мл (n=64) |        |
|---|-------------------------------|------|-------------------------------------|------|--|--------|
|   | Абс.                          | %    | Абс.                                | %    | Абс.                                   | %      |
| Не инфицированы ЦМВ                           | 6                             | 6,5  | 3                                   | 3,2  | 1                                      | 1,6*   |
| Латентная                                     | 81                            | 88,0 | 83                                  | 87,4 | 54                                     | 84,4** |
| Первичная                                     | 3                             | 3,3  | 2                                   | 2,1  | 0                                      | 0**    |
| Реактивация                                   | 2                             | 2,2  | 7                                   | 7,4* | 9                                      | 14,1*  |

\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей с группой РНК ВИЧ ≤5000 копий/мл; \*\* — достоверность различий ( $Q \geq 0,5$ ) аналогичных показателей с группой РНК ВИЧ 5001–50 000 копий/мл.

уровень выделенной ДНК был крайне низким, составляя 45, 240 и 290 копий/мл. У других 3 (10,3%) женщин количество выделенной ДНК было в среднем диапазоне значений и составляло  $2,1 \times 10^4$ ,  $2,7 \times 10^4$  и  $9,6 \times 10^4$  копий/мл, а у 2 (6,7%) — более высоким —  $1,29 \times 10^5$  и  $2,37 \times 10^5$  копий/мл (табл. 6).

Таблица 6

## Соотношение количества выделенной из шейки матки ДНК ЦМВ с количеством CD4-лимфоцитов, РНК ВИЧ

| № п/п                     | Количество ДНК ЦМВ в шейке матки | Количество РНК ВИЧ в крови, копий/мл | Количество CD4-лимфоцитов в 1 мкл крови |
|---------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|---|
| 1                         | 45                               | 0                                    | 436                                     |
| 2                         | 240                              | 7540                                 | 32                                      |
| 3                         | 290                              | 1392                                 | 484                                     |
| 4                         | $2,1 \times 10^4$                | 13 340                               | 660                                     |
| 5                         | $2,7 \times 10^4$                | 0                                    | 789                                     |
| 6                         | $9,6 \times 10^4$                | 19 520                               | 577                                     |
| 7                         | $1,29 \times 10^5$               | 28 420                               | 400                                     |
| 8                         | $2,37 \times 10^5$               | 39 280                               | 527                                     |
| Коэффициент корреляции, г |                                  | +1,0                                 | 0,1                                     |

Как следует из таблицы 6, количество выделенной из шейки матки ДНК ЦМВ имело прямую корреляцию с уровнем РНК-емии ВИЧ и не зависело от количества CD4-лимфоцитов. Примечательно, что у пациенток с наличием ДНК ЦМВ в шейке матки наблюдалась тенденция к более частому оперативному родоразрешению, по сравнению с пациентками без ДНК ЦМВ в шейке матки (44,4% против 29,4%,  $Q=0,3$ ). Беременность у трех пациенток с отрицательной ДНК из шейки матки завершилась неблагоприятно: у двух пациенток преждевременным прерыванием на раннем сроке (10 и 12 недель беременности), а у одной женщины произошла внутриутробная гибель плода на 33-й неделе беременности. У пациентки с самым высоким уровнем ДНК ЦМВ шейки матки, равным  $2,37 \times 10^5$  копий/мл, а также самой высокой виреемией (РНК ВИЧ

39 280 копий/мл) беременность завершилась преждевременными оперативными родами на сроке 34 недель по причине маловодия и гипоксии плода. У остальных 24 женщин беременность завершилась рождением детей (в исследование вовлекли 28 женщин, исключив из групп сравнения беременную с положительной ДНК ЦМВ крови). Был подсчитан относительный риск неблагоприятных исходов беременности [15], сравнив частоту прерываний беременности и внутриутробной гибели плода у ВИЧ-инфицированных пациенток с наличием и отсутствием в шейке матки ДНК ЦМВ, и оказался равным менее 1,0 и указывал на то, что наличие ДНК ЦМВ в шейке матки не увеличивало в наших наблюдениях риск преждевременного прерывания беременности.

**Заключение.** Проведенные исследования позволили сделать ряд выводов:

1. Цитомегаловирусная инфекция встречается у 95,7% беременных женщин с ВИЧ-инфекцией в Краснодарском крае. Преобладают латентные формы ЦМВИ (90,5%), реже регистрируют первичную субклиническую форму (2,0%) и реактивацию ЦМВИ (7,1%).

2. Частота инфицированности цитомегаловирусом беременных женщин с ВИЧ-инфекцией возрастает по мере увеличения стадии ее течения, взросления пациенток, учащения кратности беременности, снижения уровня CD4+ Т-лимфоцитов, повышения количества РНК ВИЧ в крови.

3. Реактивированные формы ЦМВ-инфекции достоверно чаще встречаются у беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, у которых наиболее низкие показатели CD4+ Т-лимфоцитов, максимальная ВИЧ-виреемия, более позднее начало перинатальной антиретровирусной профилактики, но не зависят от благополучия акушерского анамнеза, а также от числа сочетанных TORCH-инфекций.

4. В 3,4% случаев латентной ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных женщин обнаруживают ДНК цитомегаловируса в крови

и в 27,6% случаев — в соскобе из шейки матки. Количество выделенной из шейки матки ДНК ЦМВ

соотносится с уровнем РНК-емии ВИЧ ( $r=1,0$ ) и не зависит от количества CD4-лифоцитов ( $r=0,1$ ).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Онищенко Г.Г. Основные направления деятельности по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИД в Российской Федерации // Иммунология. 2006. Т. 27, №. 6. С. 356–361. [Onishchenko G.G. The main lines of action to counteract the HIV/AIDS epidemic in the Russian Federation. *Immunology*, 2006, Vol. 27, No. 6, pp. 356–361 (In Russ.)].
- Покровский В.В., Ладная Н.Н., Тушина О.И., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция: Информационный бюллетень № 40. М.: ФМНЦ по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. 56 с. [Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Tushina O.I., Buravtsova E.V. HIV infection: Information Bulletin № 40. Moscow: Federal Scientific and Methodological Center for AIDS Prevention and Control, 2015, 56 p. (In Russ.)].
- Кулагин В.В., Ларин Ф.И., Палагута А.Е., Лебедев П.В., Милованова И.И., Топольская С.В. и др. Перспективы оптимизации противодействия ВИЧ-инфекции в Краснодарском крае // Материалы VII Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М., 2015. [Kulagin V.V., Larin F.I., Palaguta A.E., Lebedev P.V., Milovanova I.I., Topolskaya S.V. et al. Prospects for optimizing the counteraction of HIV infection in the Krasnodar Territory. Proceedings of the VII All-Russian Congress on Infectious Diseases with International Participation. Moscow, 2015 (In Russ.)].
- Жукова Л.И., Ковалевская О.И., Городин В.Н., Шахвердян Ю.Г. Клинико-лабораторная характеристика первичной острой цитомегаловирусной инфекции у неиммунокомпрометированных взрослых больных // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63, № 1. С. 51–54. [Zhukova L.I., Kovalevskaya O.I., Gorodin V.N., Shakhverdyan Yu.G. Clinico-laboratory characteristics of primary acute cytomegalovirus infection in nonimmunocompromised adult patients. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2018, Vol. 63, No. 1, pp. 51–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-1-51-54> (In Russ.)].
- Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Сильц В.В., Шамшурина М.К., Серебровская Л.В., Каражас Н.В., Евсеева Л.Ф., Звонарев А.Ю., Баранова Е.Б., Калинина Н.А., Коростылев А.В. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке риска врожденной и внутриутробной ЦМВ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004. № 4. С. 30–34. [Shakhgildyan V.I., Shipulina O.Yu., Silts V.V., Shamshurina M.K., Serebrovskaya L.V., Karazhas N.V., Evseeva L.F., Zvonaresh A.Yu., Baranova E.B., Kalinina N.A., Korostylev A.V. Importance of laboratory markers for active replication of cytomegalovirus in HIV-infected pregnant women in assessing the risk of congenital and intrauterine CMV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases*, 2004, No. 4, pp. 30–34 (In Russ.)].
- Астцатурова О.Р., Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Consilium Medicum. 2008. Т. 10, № 6. С. 34–37. [Astsaturova O.R., Nikonov A.P. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Consilium Medicum*, 2008, Vol. 10, No. 6, pp. 34–37 (In Russ.)].
- Revello M.G., Campanini G., Piralla A., Furione M. Molecular epidemiology of primary human cytomegalovirus infection in pregnant women and their families. *J. Med. Virol.*, 2008, Vol. 80, No. 8, pp. 1415–1425.
- Островская О.В., Когут Е.П., Сысоletина И.П., Власова М.А., Ян Д.Х., Максимчук Л.В., Владимирова Н.Ю. Пренатальная диагностика цитомегаловирусной инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. Т. 2. С. 20–23. [Ostrovskaya O.V., Kohut E.P., Sysoletina I.P., Vlasova M.A., Yan D.Kh., Maksimchuk L.V., Vladimirova N.Yu. Prenatal diagnosis of cytomegalovirus infection. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2001, Vol. 2, pp. 20–23 (In Russ.)].
- Чешик С.Г., Кистенева Л.Б., Стаканова В.М., Шарапов Б.У., Малышев Н.А. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин // Инфекционные болезни. 2005. Т. 3, № 2. С. 31–36. [Cheshik S.G., Kisteneva L.B., Stakhanova V.M., Sharapov B.U., Malyshev N.A. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in pregnant women. *Infectious Diseases*, 2005, Vol. 3, No. 2, pp. 31–36 (In Russ.)].
- Amedia S.C., Penalva de Oliveira A.C., Vilas-Boas L., Fink M.-C.D.S. Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: Retrospective review of 13 cases and review of the literature. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 2010, Vol. 52, No. 6, pp. 305–310.
- Slyker J., Farquhar C., Atkinson C., Asbjörnsdóttir K., Roxby A., Drake A. et al. Compartmentalized cytomegalovirus replication and transmission in the setting of maternal HIV-1 infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, Vol. 58, No. 4, pp. 564–572.
- Ковалева Н.Э., Бахлыкова Н.Ю., Базарный В.В. Оценка противовирусного иммунитета у беременных женщин с микстинфекцией (ВИЧ+ЦМВ), проживающих в Сургуте // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 7. С. 35–36. [Kovaleva N.E., Bakhlykova N.Yu., Bazarniy V.V. Evaluation of antiviral immunity in pregnant women with mixed infection (HIV+CMV) living in Surgut. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2009, No. 7, pp. 35–36 (In Russ.)].
- Жукова Л.И., Шахвердян Ю.Г., Кулагин В.В., Полифорова Л.А. Течение цитомегаловирусной инфекции у беременных ВИЧ-инфицированных женщин // Инфекционные болезни. 2016. Т. 14, №. 3. С. 31–36. [Zhukova L.I., Shakhverdyan Yu.G., Kulagin V.V., Poliforova L.A.

- The course of cytomegalovirus infection in pregnant women with HIV infection. *Infectious Diseases*, 2016, Vol. 14, No. 3, pp. 31–36. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-3-31-36 (In Russ.).]
14. Шахгильян В.И. Клиническое значение, подходы к диагностике и лечению активной цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных // Медицинский совет. 2016. № 12. С. 62–72. [Shahgildyan V.I. Clinical value, approaches to diagnostics and therapy of active cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. *Medical Council*, 2016, No. 12, pp. 62–72 (In Russ.)].
15. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие. СПб.: Фолиант, 2006. 432 с. [Zaitsev V.M., Liflyandskiy V.G., Marinkin V.I. Applied medical statistics: Tutorial. Saint-Petersburg: Folio, 2006, 432 p. (In Russ.)].

Статья поступила 01.05.2018 г.

Контактная информация: Жукова Лариса Ивановна, e-mail: goukova@mail.ru

**Коллектив авторов:**

Жукова Лариса Ивановна — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, (861) 255-26-40, e-mail: goukova@mail.ru;

Шахвердян Юрий Геворкович — зав. отделом медико-социальной реабилитации и правовой помощи ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» МЗ Краснодарского края, 350000, Краснодар, ул. Седина, 204, e-mail: hivkrd@gmail.com.

*Уважаемые читатели журнала  
«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»*

Сообщаем, что открыта подписка на 2019 год.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:**

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина.— **57990**

Подписная цена на 1-е полугодие 2019 года (2 выпуска) — **950 руб.**