

ЛИТЕРАТУРА

1. Polybrominated diphenyl ethers // From Wikipedia, the free encyclopedia [Electronic resource]. — Mode of access: <http://ru.wikipedia.org> http://en.wikipedia.org/wiki/Polybrominated_diphenyl_ethers. — Date of access: 31.04.2013.
2. Ганькин, А. Н. Оценка риска воздействия стойких органических загрязнителей на здоровье человека в воздухе жилых и нежилых помещений / А. Н. Ганькин, Т. Д. Гриценко, Т. Е. Науменко // Актуальные проблемы гигиены, эпидемиологии и профилактической медицины : матер. научн.-практ. конф., г. Гомель, 2 нояб. 2012 г.; под ред. С. Е. Дубинана. — Гомель: ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», 2012. — 168 с.
3. Gankine, A. Risk assessment of persistent organic pollutants on human health in indoor Environment / A. Gankine, T. Gritsenko, T. Naumenko // Conference on Occupational Health and Safety: From policies to Practice, Riga, December 6–7, 2012. — Riga: Stradins University, 2012 — 72 p.
4. Гриценко, Т. Д. Мониторинг полибромированных антипиренов в атмосферном воздухе населенных пунктов / Т. Д. Гриценко, А. Н. Ганькин, Т. Д. Науменко // Сахаровские чтения 2013 года: экологические проблемы XXI века: матер. 13-й междунар. научн. конф., 16–17 мая 2013 г., г. Минск, Республика Беларусь / под ред. С. П. Кундаса, С. С. Позняка, Н. А. Лысухо. — Минск: МГЭУ им. А. Д. Сахарова, 2013. — 350 с.
5. Инструкция по применению «Разработка ориентировочно безопасных уровней воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе» № 119-1210 от 24.12.2010. web-сайт ГУ РНПЦ гигиены. — 24 с.

УДК 618.3:616.155.194]:616.98:578.828НIV

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Громыко Н. Л., Теслова О. А.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одним из факторов, оказывающих отрицательное влияние на качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, является анемия. Кроме того, наличие анемии ассоциировано с повышением заболеваемости и смертности у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Анемия часто сопутствует ВИЧ-инфекции как на бессимптомной стадии, так и на стадиях СПИДа. Наряду с железодефицитным состоянием, анемия может являться следствием хронического заболевания, что связано с изменением метаболизма железа в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, с нарушением процессов созревания эритроцитов вследствие ингибирующего действия интерферонов, интерлейкина-1, фактора некроза опухолей [1, 3, 4].

Проблема анемии крайне актуальна при ведении ВИЧ-инфицированных беременных, так как беременность может приводить к истинному дефициту железа и усугублять течение анемии при ВИЧ-инфекции. Анемия негативно действует на процесс гестации, вызывая ангиопатии, гипоксию, нарушение плацентации, гестоз, аномалии родовой деятельности и нарушение адаптации в раннем неонатальном периоде у плода [2]. **Цель**

Анализ клинико-лабораторных факторов, связанных с развитием анемии у ВИЧ-инфицированных беременных.

Методы исследования

Проанализировано течение беременности, послеродового периода у 72 ВИЧ-инфицированных беременных (1 группа) и 44 беременных без ВИЧ-инфекции (2 группа). Клиническая стадия ВИЧ/СПИДа выставлена по классификации ВОЗ 2006 г. (I–IV стадия).

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител с двойной и тройной меткой («Beckman Coulter», Франция) на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC500» («Beckman Coulter», США) с помощью программного обеспечения «СХР 2.2» («Beckman Coulter», США).

Диагностика уровня вирусемии проведена на базе отдела профилактики ВИЧ/СПИД Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья методом количественной полимеразной цепной реакции. Качественное определение в сыворотке крови иммуноглобулинов класса М к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса проводили иммуноферментным анализом с использованием наборов реагентов «ВектоЦМВ-IgM», «ВектоВПГ-IgM», «ХламиБест С. trachomatis-IgG-стрип», «ХламиБест С.trachomatis-IgA-стрип», «Векто-Токсо-Ig G», «Векто-Токсо-Ig M» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). При диагностике ВПГ I и II типов, ЦМВ, Эпштейн-Барр вируса использовали полимеразную цепную реакцию с применением наборов «АмплиСенс HSV I, II», «АмплиСенс CMV» и «АмплиСенс EBV» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ «Statistica» 6.0 («Stat-Soft», США) и MedCalc 10.2.0.0 («MariaKerke», Бельгия). Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для описания качественных признаков использовали долю (P) и 95 % доверительный интервал доли (95 % ДИ), вычисленный по методу Клоппер-Пирсона (P %; 95 % ДИ). Парное межгрупповое сравнение показателей производили по U-критерию Манна-Уитни. Для качественных признаков общее межгрупповое различие находили по критерию χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность, для малых выборок — по точному критерию Фишера (ТКФ). Для изучения клинической значимости показателей иммунитета использован ROC-анализ. Анализ вероятности начала антиретровирусной терапии проведен по методу Каплан-Мейера. Влияние факторов на время появления показаний к старту терапии изучено с помощью регрессионного анализа Кокса. Статистически значимыми считали результаты на уровне $p \leq 0,05$.

Частота выявления анемии на протяжении всей беременности была статистически значимо выше при ВИЧ-инфекции по сравнению с беременными без ВИЧ-инфекции (76 % (65–86) против 39 % (24–55); $\chi^2 = 15,0$; $p < 0,001$; ОШ = 5,1; 95 % ДИ 2,3–11,6). При этом число случаев анемии возрастало с увеличением срока беременности как среди ВИЧ-инфицированных ($\chi^2 = 5$; $p = 0,031$ при сравнении I и II триместра; $\chi^2 = 13$; $p < 0,001$ при сравнении I и III триместра), так и среди беременных без ВИЧ-инфекции (ТКФ, $p = 0,007$ при сравнении I и II триместра; ТКФ, $p = 0,049$ при сравнении I и III триместра).

Начинали беременность с анемией преимущественно женщины с III и IV стадией ВИЧ-инфекции ($p = 0,049$ по сравнению с I стадией; $p = 0,003$ по сравнению со II стадией). С увеличением срока беременности частота случаев анемии при III и IV стадии значимо не изменилась и составила 58–60 %, при II стадии резко увеличилась к II триместру с 15 до 44 % ($p = 0,009$), при I стадии — к III триместру с 23 до 57 % ($\chi^2 = 5$; $p = 0,031$). В результате во II и III триместре беременности ВИЧ-инфицированные женщины с разными стадиями заболевания значимо не отличались по частоте возникновения анемии. У беременных с ВИЧ-инфекцией легкая степень анемии диагностирована у 49 (89 %; 78–96) женщин, средняя степень — у 6 беременных (11 %; 4–22). Без ВИЧ-инфекции все женщины имели анемию легкой степени. Стойкая анемия была выявлена у 21 (38 %; 25–52) ВИЧ-инфицированной беременной: у 10 человек — на протяжении всей беременности, у 11 человек — на протяжении II–III триместра.

У беременных с I стадией ВИЧ-инфекции частота выявления анемии была сопряжена с наличием маркеров ВЭБ в периферической крови ($U = 1,5$; $p = 0,040$), у беременных с II стадией заболевания — с наличием маркеров ЦМВ ($U = 14$; $p = 0,012$) в сыворотке крови.

Более высокая вирусная нагрузка выявлена у женщин с анемией ($U = 3$; $p = 0,028$), в том числе стойкой ($U = 56$; $p = 0,050$) по сравнению с женщинами без указанной патологии.

Анемия явилась одним из клинических факторов, связанных с прогрессией заболевания и стартом антиретровирусной терапии после родов ($p = 0,048$) наряду с такими факторами как стадия заболевания ($p < 0,001$), длительность заболевания ($p = 0,033$), путь инфицирования ВИЧ ($p = 0,028$).

Анемия чаще была диагностирована у женщин с более низким содержанием $CD3^+CD4^+$ клеток ($U = 37; p = 0,008$), увеличенным числом $CD3^+CD8^+$ клеток ($U = 6; p = 0,002$) и, соответственно, сниженным иммунорегуляторным индексом ($U = 4,5; p = 0,001$). Степень иммуносупрессии имела важное значение в прогнозировании развития анемии у беременных с ВИЧ-инфекцией. Анемия сохранялась в III триместре у женщин при содержании в начале периода гестации Т-хелперов менее 343 кл/мкл ($AUC = 0,71; 0,50-0,87; p = 0,0480$, цитотоксических клеток более 48 % ($AUC = 0,90; 0,67-0,97; p = 0,001$) и иммунорегуляторного индекса менее 0,43 ($AUC = 0,87; 0,64-0,98; p = 0,001$). Для стойкой анемии значимо определение Т-хелперов менее 18 % ($AUC = 0,75; 0,55-0,90; p = 0,0323$) в начале беременности и общих лимфоцитов менее 25 % в II триместре ($AUC = 0,67; 0,51-0,81; p = 0,048$). Для анемии в послеродовом периоде имело значение снижение Т-хелперов перед родами менее 32 % ($AUC = 0,68; 0,56-0,80; p = 0,009$) и увеличение экспрессии маркера готовности к апоптозу лимфоцитов ($CD95^+$) более 58 % ($AUC = 0,67; 0,54-0,79; p = 0,040$).

Установлено положительное влияние антиретровирусной профилактики на ряд гематологических показателей, уровень гемоглобина и тромбоцитов возрастал на фоне приема препаратов ($p \leq 0,05$ и $p < 0,0001$ соответственно), что имело протективное значение в отношении осложнений послеродового периода.

Выводы

Анемия при ВИЧ-инфекции имела полиэтиологичный характер. Специфичными для ВИЧ-инфекции факторами, способствующими анемии, явились высокая вирусная нагрузка и наличие маркеров сопутствующих герпесвирусных инфекций. Дополнительным фактором явилось наличие беременности, которая внесла вклад в развитие анемии при ВИЧ-инфекции, повышая потребность организма в железе. Содержание в начале беременности Т-хелперов менее 343 кл/мкл, цитотоксических клеток более 48 % значимо в прогнозировании возникновения анемии в последующие сроки гестации. Таким образом, необходимо осуществлять дифференцированный подход к лечению анемии у беременных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от ее тяжести, выраженности иммуносупрессии и наличия оппортунистических заболеваний. Следует учитывать вклад «анемии хронического заболевания» в этиологическую структуру анемий в группе больных с выраженной иммуносупрессией. Это существенно сужает показания к назначению препаратов железа и определяет значимость антиретровирусной терапии и лечения оппортунистических инфекций для купирования анемии. Наряду с контролем уровня Т-хелперов и вирусной нагрузки при ведении ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо уделять внимание анемии, осуществлять рациональный диагностический поиск, своевременно проводить коррекцию патологического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анемия и ВИЧ-инфекция / Г. Р. Хасанова [и др.] // Инфекц. болезни. — 2009. — Т. 7, № 3. — С. 58–61.
2. Петрова, Е. В. Современные подходы к профилактике и лечению анемии у беременных / Е. В. Петрова // Ars Medica. — 2010. — № 3. — С. 26–38.
3. Anemia is an independent predictor of mortality and immunologic progression of disease among women with HIV in Tanzania / M. E. O'Brien [et al.] // J. of Acquired Immune Deficiency Syndromes. — 2005. — Vol. 40, Iss. 2. — P. 219–225.
4. Strengthening HIV services for pregnant women: an opportunity to reduce maternal mortality rates in Southern Africa/sub-Saharan Africa / J. Moodley [et al.] // BJOG : an Intern. J. of Obstetrics a. Gynaecology. — 2011. — Vol. 118, № 2. — P. 219–225.