

Здоровье Семьи

3/2007

Кесарево сечение как метод профилактики вертикальной передачи ВИЧ



ИЗС

**Институт
Здоровья
Семьи**

Институт Здоровья Семьи (ИЗС) – российская негосударственная организация, работающая в области здравоохранения и социальной защиты, основной целью которой является улучшение здоровья женщин, мужчин, детей и семьи в целом. ИЗС разрабатывает и внедряет проекты, направленные на повышение знаний и навыков медицинских и социальных работников, руководителей здравоохранения, преподавателей медицинских вузов и колледжей по оказанию современной качественной практической и консультативной помощи. В своей деятельности ИЗС основывается на данных доказательной медицины; проводит работу в соответствии с российским законодательством и нормативными требованиями с широким привлечением руководителей здравоохранения разного уровня и ведущих российских специалистов. Сотрудниками и консультантами ИЗС являются специалисты, имеющие большой опыт в области общественного здоровья, клинической медицины и ВИЧ/СПИДа.

С более подробной информацией о деятельности ИЗС можно ознакомиться на веб-сайте: www.isj.ru

Вступление

В Российской Федерации продолжает увеличиваться число людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации на 30.06.2007 г. превысило 388 тысяч человек. Реальное число людей, живущих с ВИЧ, может быть значительно больше. Быстро растет доля женщин среди людей, инфицированных ВИЧ.

По данным Минздравсоцразвития России, за последние 5 лет удельный вес женщин среди ВИЧ-инфицированных увеличился почти в 2 раза, составив в 2006 г. 43%, в основном это женщины репродуктивного возраста. Значительно возросла выявляемость ВИЧ-инфекции среди беременных. По данным Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития России, частота выявления ВИЧ-инфекции среди беременных в 2006 г. по сравнению с 1996 г. возросла в 193 раза и составила 116,0 на 100 тысяч обследованных. Число родов у женщин с ВИЧ превысило 33 тысячи. На 01.01.2007 г. у 2093 детей выявлена ВИЧ-инфекция вследствие перинатального контакта, более 16 тысяч детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, находятся на диспансерном наблюдении до установления ВИЧ-статуса. Частота передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку составила в среднем по России 11%, при этом в ряде регионов она более чем в 2 раза превышала среднероссийский показатель. Эта статистика подтверждает актуальность совершенствования мероприятий по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку.

Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) — это комплекс мер для предупреждения передачи ВИЧ от инфицированной женщины плоду или ребенку, включающий проведение химиопрофилактики антиретровирусными препаратами (АРВ-профилактика) во время беременности, в родах и ребенку после рождения; плановое кесарево сечение; вскармливание ребенка искусственными смесями. При правильном выполнении всех указанных мероприятий риск передачи ВИЧ от матери ребенку составляет менее 2%.

Результаты исследования, проведенного в 8 российских регионах в рамках проекта «Мать и дитя»¹, показывают, что в последние годы только 66% женщин с ВИЧ получили АРВ-профилактику во время беременности, 84% — в родах, 94% детей получили АРВ-препараты вскоре после рождения и 97% вскармливались искусственными смесями. Плановое кесарево сечение как метод профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку не используется. Только у 9% женщин роды проводились с помощью планового кесарева сечения, что значительно ниже доли этого метода родоразрешения в общей популяции женщин.

Проведение планового кесарева сечения тем более актуально, что оно предотвращает вертикальную передачу не только ВИЧ, но и других инфекций, таких, например, как вирусные гепатиты и герпес. Согласно упомянутому выше исследованию, более половины женщин с ВИЧ инфицированы вирусами гепатита, в основном гепатита С. Только две трети женщин, поступивших на роды, обследуются на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Из них у 37% выявлены различные ИППП, из которых герпес превысил 30%.

¹ Исследование практики профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и планирования семьи у ВИЧ-инфицированных женщин. Отчет по основным результатам исследования. Проект «Мать и дитя». Москва, 2007.

Одной из причин редкого родоразрешения ВИЧ-инфицированных женщин с помощью кесарева сечения является, возможно, опасение медицинских работников заразиться ВИЧ при возникновении аварийных ситуаций во время операции. Однако результаты исследования проекта «Мать и дитя» показывают, что ведение родов через естественные родовые пути нередко осложняется кровотечением, разрывами половых органов и другими серьезными проблемами, повышающими риск передачи ВИЧ от матери ребенку и возникновения аварийных ситуаций, которых можно избежать при проведении хорошо спланированной операции квалифицированным персоналом.

Другой возможной причиной является низкая информированность медицинских работников об эффективности планового кесарева сечения для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. Публикуемый в этом номере Вестника литературный обзор представляет международные данные доказательной медицины об эффективности кесарева сечения как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Детальная информация для медицинских работников о профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку представлена в «Клинико-организационном руководстве по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку», разработанном в рамках проекта «Мать и дитя» и одобренном Минздравсоцразвития России и Роспотребнадзором. В рамках проекта «Мать и дитя» проводятся семинары по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку, включающие профилактику ВИЧ-инфекции на рабочем месте медработника.

Получить материалы проекта по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку (Руководство по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку, руководство «Репродуктивное здоровье ВИЧ-инфицированных женщин», видеофильм об обследовании на ВИЧ в родах и другие информационные и образовательные материалы), а также запросить семинар для медработников можно, обратившись в ИЗС: 119049, Россия, г. Москва, ул. Коровий Вал, д. 7, офис 175; тел. (495) 937-3623. С некоторыми материалами ИЗС можно также ознакомиться на сайте ИЗС www.jsi.ru.



Кесарево сечение как метод профилактики вертикальной передачи ВИЧ

Ежегодно в мире ВИЧ-инфекцией заражаются около 750 000 детей [1]. В большинстве случаев заражение происходит вертикальным путем, то есть в результате передачи ВИЧ от матери во внутриутробном периоде, в родах и при грудном вскармливании. В отсутствие профилактики риск передачи ВИЧ ребенку составляет от 15—20% при искусственном вскармливании до 35—40% при грудном вскармливании [2—4]. Современные методы профилактики позволяют сократить эти цифры до 1—2% [5—7], значительно повышая шансы ВИЧ-инфицированных женщин родить здорового ребенка. Наряду с медикаментозной антиретровирусной профилактикой и отказом от грудного вскармливания эти методы включают плановое кесарево сечение. Ниже рассматриваются данные литературы об эффективности, о безопасности и об экономической целесообразности кесарева сечения как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Передача ВИЧ в родах

Передача ВИЧ ребенку может произойти до и после родов (при грудном вскармливании), однако в большинстве случаев она происходит в родах [8—10]. Точное время заражения установить сложно, однако считается, что, если вирус у ребенка обнаруживается в течение 48 часов после рождения, заражение произошло внутриутробно; если же на первой неделе жизни исследования на вирус дают отрицательные результаты, которые меняются на положительные в период между 7-м и 90-м днями, заражение произошло в родах [11]. По данным французских исследователей, 65% случаев передачи ВИЧ ребенку происходит во время родов, а 35% — во внутриутробном периоде [8]. Проведенное в США исследование случаев перинатальной передачи ВИЧ показало, что 66% из них происходит в родах [9]. По данным исследования в Киншасе, 65% случаев передачи ВИЧ ребенку приходится на роды, 23% — на внутриутробный период и 12% — на период грудного вскармливания [10]. Таким образом, данные из разных источников свидетельствуют о том, что передача ВИЧ ребенку в двух случаях из трех происходит в родах.

Высокий риск передачи ВИЧ во время родов объясняется контактом плода с инфицированной кровью и другими жидкостями материнского организма при прохождении через естественные родовые пути. Возможно также восходящее инфицирование амниотической жидкостью; кроме того, одним из предполагаемых механизмов заражения считается материнско-фетальная трансфузия во время схваток [12—14]. Ряд исследований показал, что риск заражения ребенка существенно увеличивается при преждевременном излитии околоплодных вод (за 4 часа и более до рождения ребенка) [14—16]. Так, американские ученые установили, что излитие околоплодных вод за 4 часа и более до рождения ребенка увеличивает риск инфицирования почти вдвое независимо от конечного способа родоразрешения [16]. Дополнительными факторами риска передачи ВИЧ ребенку в родах являются разрывы влагалища и инвазивные вмешательства, в частности взятие крови из головки плода и эпизиотомия. Все выше-

перечисленное дает основания рассматривать кесарево сечение, проведенное до начала родов и разрыва плодных оболочек, как потенциальный метод профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Эффективность кесарева сечения как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ

Первые исследования кесарева сечения как метода предупреждения передачи ВИЧ ребенку относятся к периоду, предшествовавшему широкому использованию комбинированной антиретровирусной терапии у беременных. В 1999 г. Международная группа по изучению перинатальной передачи ВИЧ провела метаанализ 15 проспективных североамериканских и европейских когортных исследований, включавших более 7800 пар мать—ребенок [17]. Риск вертикальной передачи ВИЧ оценивался в зависимости от способа родоразрешения, антиретровирусной профилактики зидовудином, стадии ВИЧ-инфекции у матери и веса ребенка при рождении. Анализ с применением множественной логарифмической регрессии показал, что плановое кесарево сечение (то есть выполненное до начала родовой деятельности и до излития околоплодных вод) снижает вероятность вертикальной передачи ВИЧ примерно на 50% по сравнению с самопроизвольными родами и экстренным кесаревым сечением (скорректированное отношение рисков 0,43; 95% доверительный интервал 0,33—0,56). В случаях, когда плановое кесарево сечение сочеталось с перинатальной антиретровирусной профилактикой (приемом зидовудина матерью во время беременности и родов, а также ребенком в периоде новорожденности), риск вертикальной передачи ВИЧ был на 87% меньше, чем при других способах родоразрешения и отсутствии антиретровирусной профилактики (скорректированное отношение рисков 0,13; 95% доверительный интервал 0,09—0,19). У пар, которые получали перинатальную антиретровирусную профилактику зидовудином, частота вертикальной передачи ВИЧ составила 2% после планового кесарева сечения и 7,3% после других способов родоразрешения. Таким образом, был сделан вывод, что плановое кесарево сечение существенно снижает риск передачи ВИЧ ребенку независимо от того, проводилась профилактика зидовудином или нет.

В 1999 г. для оценки эффективности кесарева сечения как метода профилактики вертикальной передачи ВИЧ Европейская исследовательская группа провела рандомизированное исследование [18]. В него вошли 436 ВИЧ-инфицированных женщин со сроком беременности от 34 до 36 недель, у которых отсутствовали показания и противопоказания к кесареву сечению. Путем рандомизации женщины были разделены на две группы: в одной группе на сроке 38 недель беременности проводили кесарево сечение для профилактики вертикальной передачи ВИЧ, в другой роды вели через естественные родовые пути. Передача ВИЧ произошла у 3 из 170 детей (1,8%), рожденных путем кесарева сечения, и у 15 из 167 детей (10,2%), рожденных через естественные родовые пути ($P < 0,001$).

Тяжелых осложнений в обеих группах не возникло, частота легких осложнений была сходной. Эти данные говорят о том, что кесарево сечение существенно снижает риск вертикальной передачи ВИЧ, не повышая риск осложнений у матери.

Эффективность планового кесарева сечения подтвердили еще два исследования — Европейское кооперированное исследование и американское исследование WITS [19, 20]. И в том, и в другом исследовании около 25% женщин не получали антиретровирусных средств, большинство женщин получали зидовудин. В исследовании WITS у женщин, не получавших антиретровирусных средств, передача ВИЧ произошла у 2 из 127 женщин (1,6%) в группе планового кесарева сечения и у 86 из 1019 женщин (8,4%), родивших через естественные родовые пути ($P = 0,006$). В этих исследованиях плановое кесарево сечение снизило риск передачи ВИЧ ребенку в 2 раза и более: скорректированное отношение рисков составило 0,42 (0,27—0,67) в европейском исследовании и 0,27 (0,06—1,05) в американском.

Полученные результаты показывают, что в отсутствие антиретровирусной профилактики кесарево сечение, выполненное до начала родовой деятельности и разрыва плодных оболочек, существенно — на 55—80% — сокращает риск передачи ВИЧ ребенку. Данные о частоте передачи ВИЧ у женщин, получавших зидовудин, приведены в таблице. Они показывают, что у женщин, получавших однокомпонентную профилактику зидовудином, плановое кесарево сечение также статистически значимо снижает риск передачи ВИЧ ребенку. Что касается кесарева сечения, выполненного после разрыва плодных оболочек или начала родовой деятельности, статистически значимого снижения риска вертикальной передачи ВИЧ в исследованиях не отмечено.

Кесарево сечение, комбинированная антиретровирусная терапия и вирусная нагрузка

Приведенные выше исследования подтвердили пользу кесарева сечения у женщин, которые не получали антиретровирусной профилактики или получали только зидовудин. Однако в последние годы у беременных стала широко применяться комбинированная антиретровирусная терапия и профилактика. Так, если в 1992 г. антиретровирусные средства получали 5% беременных, то в 2001—2003 гг. — 92% [24]. Благодаря антиретровирусной профилактике у беременных и отмене грудного вскармливания частота передачи ВИЧ ребенку в развитых странах сократилась до 1—2% [5—7]. В связи с этим возник вопрос, приносит ли плановое кесарево сечение дополни-

тельную пользу в снижении риска передачи ВИЧ ребенку, если мать получает антиретровирусную терапию?

В итальянском исследовании были проанализированы две когорты детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, общей численностью 3770 человек [25]. Первую когорту составили дети, рожденные в 1985—1995 гг. (92% матерей не получали антиретровирусной профилактики), а вторую когорту — дети, рожденные в 1996—1999 гг. (антиретровирусные препараты получали 90% матерей). Исследование показало, что в обеих когортах плановое кесарево сечение снижало риск передачи ВИЧ почти вдвое: скорректированное отношение рисков составило 0,54 (0,38—0,78) в первой когорте и 0,54 (0,29—1,02) во второй. Следует отметить, однако, что и в этом исследовании антиретровирусная профилактика во многих случаях была однокомпонентной (зидовудин); кроме того, не учитывалась концентрация РНК ВИЧ в плазме матери на момент родов.

В исследовании PACTG 316 23% женщин получали зидовудин, 36% женщин — схемы с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и 41% — схемы, включавшие ингибиторы протеазы [26]. В этом исследовании у женщин, получавших антиретровирусную терапию во время беременности, частота передачи ВИЧ в среднем составила 1,5%. Плановое кесарево сечение было проведено у 34% женщин, получавших тот или иной вид антиретровирусной терапии, однако на риск передачи ВИЧ оно не повлияло.

Важнейший фактор, определяющий риск передачи ВИЧ ребенку, — концентрация РНК ВИЧ в плазме (вирусная нагрузка) у матери на момент родов, поэтому в ряде исследований была предпринята попытка оценить пользу кесарева сечения в зависимости от вирусной нагрузки у матери. Так, Ioannidis и соавт. изучили частоту вертикальной передачи ВИЧ у женщин, которые получали антиретровирусную профилактику и у которых вирусная нагрузка на момент родов была менее 1000 копий/мл [27]. Авторы обнаружили, что передачи ВИЧ не произошло ни у одной из 270 женщин, родивших путем планового или экстренного кесарева сечения, в то время как у женщин, родивших через естественные родовые пути, частота передачи ВИЧ составила 1,8% (7 женщин из 396) ($P = 0,05$).

В исследовании PACTG 367 были проанализированы ретроспективные данные 2756 женщин [28]. Из 2539 женщин, получавших комбинированную антиретровирусную терапию, передача ВИЧ произошла у 34 (1,3%). Плановое кесарево сечение не снижало риск передачи ВИЧ у женщин с концентрацией РНК ВИЧ менее 1000 копий/мл. У женщин, которые получали комбинированную терапию и у которых концентрация вирусной РНК была менее 1000 копий/мл, частота передачи составила 0,8% при плановом кесаревом сечении и 0,5% при всех остальных ви-

Таблица. Частота вертикальной передачи ВИЧ в зависимости от способа родоразрешения и профилактики зидовудином [21]

Источник данных	Медикаментозная профилактика	Плановое кесарево сечение	Экстренное кесарево сечение или роды через естественные родовые пути	Отношение рисков (95% доверительный интервал)
Метаанализ наблюдательных исследований [22]	Не проводилась	58/559 (10,4%)	1021/5385 (19%)	0,49 (0,4—0,7)
	Зидовудин	4/196 (2%)	92/1255 (7,3%)	0,26 (0,07—0,7)
Рандомизированное исследование [23]	Не проводилась	2/51 (4%)	16/82 (20%)	0,20 (0—0,8)
	Зидовудин	1/119 (1%)	5/117 (4%)	0,20 (0—1,7)

дах родоразрешения (отношение рисков 1,4; 95% доверительный интервал 0,2—6,4). У получавших одноконтентную профилактику (обычно зидовудин) частота передачи ВИЧ после планового кесарева сечения составила 4,3%, а при остальных видах родоразрешения — 1,8% (отношение рисков 2,5; 95% доверительный интервал 0,04—50,0) [28]. Таким образом, у женщин с вирусной нагрузкой менее 1000 копий/мл плановое кесарево сечение не имело преимуществ перед родами через естественные родовые пути.

В проведенном в 2005 г. Европейском кооперированном исследовании, включавшем 4525 женщин, средняя частота передачи ВИЧ ребенку у женщин, получавших комбинированную антиретровирусную терапию, составила 1,2% (11 из 918 женщин) [29]. У женщин с неопределяемой вирусной нагрузкой (менее 200—500 копий/мл, в зависимости от лаборатории) плановое кесарево сечение существенно снижало риск передачи ВИЧ при монопараметрическом анализе (отношение рисков 0,07; 95% доверительный интервал 0,02—0,31; $P = 0,0004$). Однако, когда в анализ была включена антиретровирусная терапия (отсутствие терапии или любая терапия), снижение риска перестало быть статистически значимым (скорректированное отношение рисков 0,52; 95% доверительный интервал 0,14—2,03; $P = 0,359$). Эти данные не подтверждают пользу планового кесарева сечения у женщин с концентрацией вирусной РНК менее 1000 копий/мл, получающих антиретровирусную терапию, но и не исключают ее.

Еще один вопрос касается эффективности планового кесарева сечения у женщин, у которых на фоне антиретровирусной терапии сохраняется высокая вирусная нагрузка. В исследовании PACTG у 367 женщин, которые получали комбинированную антиретровирусную терапию и у которых концентрация вирусной РНК перед родами была выше 1000 копий/мл, при плановом кесаревом сечении частота передачи ВИЧ составила 3,6%, а при остальных видах родоразрешения — 2,3% (отношение рисков 1,6; 95% доверительный интервал 0,6—4,3) [28].

В Европейском кооперированном исследовании у 759 женщин, получавших во время беременности комбинированную антиретровирусную терапию, плановое кесарево сечение снижало частоту передачи ВИЧ, однако это снижение не было статистически значимым (отношение рисков 0,64; 95% доверительный интервал 0,08—5,37; $P = 0,70$). Таким образом, полученные результаты не показали существенного снижения частоты передачи ВИЧ у женщин с определяемой вирусной нагрузкой на фоне антиретровирусной терапии. Однако данных для достоверной оценки явно недостаточно, и для окончательных выводов требуются дополнительные исследования. Учитывая, что высокая вирусная нагрузка повышает риск заражения ребенка, у женщин с вирусной нагрузкой более 1000 копий/мл кесарево сечение можно считать целесообразным.

С другой стороны, даже если во время беременности будет достигнуто максимальное подавление репродукции вируса, это не исключает передачи ВИЧ ребенку [30]. Rappaport и соавт. провели исследование эффективности планового кесарева сечения в сочетании с профилактикой ламивудином и зидовудином у 46 женщин [31]. Женщины получали ламивудин/зидовудин в дозе 150/300 мг 2 раза в сутки с 34-й по 38-ю неделю беременности (то есть до кесарева сечения), зидовудин вводили внутривен-

но перед операцией и во время нее; новорожденные в течение 4 недель получали сироп зидовудина. На фоне приема ламивудина/зидовудина отмечено статистически значимое снижение вирусной нагрузки. Передача ВИЧ произошла у двух детей (4,3%; 95% доверительный интервал 0,5—15,7%); один ребенок был инфицирован в родах. Авторы пришли к выводу, что плановое кесарево сечение в сочетании с перинатальной антиретровирусной профилактикой — безопасный метод предупреждения передачи ВИЧ, однако не гарантирующий 100% успеха.

Кесарево сечение и профилактика передачи сочетанных инфекций от матери ребенку

Одним из дополнительных доводов в пользу кесарева сечения могут быть сочетанные инфекции у матери, которые при самопроизвольном родоразрешении несут угрозу заражения ребенка: в частности, герпес половых органов и вирусные гепатиты, распространенность которых очень высока среди ВИЧ-инфицированных женщин.

Особую проблему составляет гепатит С, который часто сопутствует ВИЧ-инфекции, что обусловлено общим для этих инфекций инъекционным путем заражения. У женщин, не инфицированных ВИЧ, риск вертикальной передачи вируса гепатита С составляет около 6% [32—34]. Какая часть случаев передачи происходит трансплацентарно, а какая в родах — неизвестно. Отмечено, что риск передачи больше при высокой концентрации РНК вируса гепатита С в крови матери [35, 36]. По некоторым данным, риск заражения ребенка повышают инструментальные методы родовспоможения, а кесарево сечение снижает этот риск [37, 38]. Эти данные получены в небольших ретроспективных исследованиях и поэтому требуют дальнейшего подтверждения. Грудное вскармливание, по имеющимся данным, не повышает риск заражения ребенка гепатитом С [34, 37—40].

У ВИЧ-инфицированных женщин риск передачи вируса гепатита С ребенку повышен до 15%; наиболее высок он у женщин, у которых обнаруживается высокая концентрация РНК вируса гепатита С в крови [34, 35, 39, 41]. Метаанализ показал, что сопутствующая ВИЧ-инфекция существенно повышает риск передачи вируса гепатита С ребенку (отношение рисков 2,82; 95% доверительный интервал 1,78—4,45) [42]. Успешная антиретровирусная терапия снижает риск передачи вируса гепатита С, однако причины этого не ясны [43, 44].

Schackman и соавт. провели исследование медицинской и экономической эффективности планового кесарева сечения как способа профилактики вертикальной передачи гепатита С у ВИЧ-инфицированных женщин в США [45]. В исследование вошли женщины, у которых анализ плазмы на РНК ВИЧ дал отрицательный результат, а на РНК вируса гепатита С — положительный. Исследование показало, что плановое кесарево сечение в этой группе женщин позволяет предупредить 45 случаев вертикальной передачи гепатита С на 1000 новорожденных, при этом незначительно повышая риск материнской смертности (1 на 100 000). Коэффициент эффективности дополнительных затрат на плановое кесарево сечение составил 3900—6100 долларов США на год качественной жизни для пары мать—ребенок. Авторы пришли к выводу, что плановое кесарево сечение можно считать эффективным и экономически оправданным методом предупрежде-

ния вертикальной передачи гепатита С у ВИЧ-инфицированных женщин.

Проведенные исследования позволили Британской ассоциации по борьбе с ВИЧ-инфекцией рекомендовать плановое кесарево сечение всем женщинам, инфицированным одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С [46].

Вирус простого герпеса (*Herpes simplex virus*) у новорожденных может вызвать серьезные патологические изменения, угрожающие жизни ребенка. Проведение кесарева сечения позволяет снизить риск передачи герпеса от матери ребенку [47]. Так, в одном из исследований было показано, что из 202 беременных женщин, имевших герпетическую инфекцию на момент родов, передали вирус простого герпеса ребенку 8% женщин, рожавших через естественные родовые пути, и только 1% тех, кому было проведено кесарево сечение [48].

Таким образом, кесарево сечение — эффективный метод профилактики передачи от матери ребенку и этих опасных инфекций.

Кесарево сечение и риск осложнений у матери

Говоря о преимуществах кесарева сечения в снижении риска передачи ВИЧ ребенку, нельзя не рассмотреть риск осложнений у матери.

Чтобы оценить риск осложнений после кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин, был проведен ряд исследований. В Европейском рандомизированном исследовании у ВИЧ-инфицированных рожениц тяжелых осложнений не возникло ни в группе кесарева сечения, ни в группе самопроизвольных родов [49]. Однако лихорадка после кесарева сечения возникала чаще: она отмечалась у 2 из 183 женщин (1,1%), родивших через естественные родовые пути, и у 14 из 225 женщин (6,7%), которым было выполнено кесарево сечение ($P = 0,002$). Частота значительных послеродовых кровотечений и анемии в обеих группах была сходной. В американском исследовании RASTG 185, в которое вошли 497 женщин, частота эндометрита, раневой инфекции и пневмонии после кесарева сечения была выше, чем после самопроизвольных родов, а частота других осложнений была одинаковой [50]. Частота осложнений не превышала цифр, сообщавшихся ранее для групп со сходным акушерским риском. Исследование WITS, в котором участвовали около 1200 женщин, показало, что после кесарева сечения чаще, чем после родов через естественные родовые пути, отмечалась лихорадка с невыявленным очагом инфекции, но частота кровотечений, тяжелой анемии, эндометрита и инфекций мочевых путей была сходной [51]. Необходимо подчеркнуть, что в последних двух упомянутых исследованиях плановое кесарево сечение проводилось по акушерским показаниям (например, кесарево сечение в анамнезе, тяжелая преэклампсия), а не в целях предупреждения передачи ВИЧ ребенку. Это может объяснять более высокую частоту осложнений, чем можно было бы ожидать при плановом кесаревом сечении у женщин с неосложненной беременностью. В другом исследовании кесарево сечение проводилось у женщин с неосложненной беременностью с целью предупреждения передачи ВИЧ ребенку [52]. После кесарева сечения лихорадка возникала чаще, чем после самопроизвольных родов. С учетом дополнительных факторов риска (в частности, числа лимфоцитов CD4 у мате-

ри, дородовых кровотечений) относительный риск послеродовых осложнений по сравнению с самопроизвольными родами составил 1,85 (95% доверительный интервал 1,00—3,39) после планового кесарева сечения и 4,17 (95% доверительный интервал 2,32—7,49) после экстренного кесарева сечения. Частота лихорадочных осложнений была выше у женщин с низким числом лимфоцитов CD4.

В исследовании Европейской группы по изучению перинатальной ВИЧ-инфекции проводилось сравнение исходов планового кесарева сечения и самопроизвольных родов у женщин с ВИЧ-инфекцией и женщин без ВИЧ-инфекции [53]. Нетяжелые осложнения (анемия, лихорадка, раневая инфекция, необходимость выскабливания полости матки, эндометрит, инфекции мочевых путей) возникли у 16,8% ВИЧ-инфицированных женщин, родивших через естественные родовые пути, и у 48,7% женщин, которым было выполнено кесарево сечение, а тяжелые осложнения возникли только в группе кесарева сечения (у 5 из 158 женщин; 3,2%). Это больше, чем у неинфицированных ВИЧ-женщин; однако если сравнивать разницу в частоте осложнений между кесаревым сечением и родами через естественные родовые пути, то у ВИЧ-инфицированных она оказывается примерно такой же, как у неинфицированных ВИЧ. Авторы пришли к выводу, что у ВИЧ-инфицированных женщин риск послеродовых осложнений повышен при любом способе родоразрешения и что правильно выбранная акушерская тактика (в частности, профилактическое использование антибиотиков) позволяет снизить этот риск.

Осложнения кесарева сечения сравнивались у ВИЧ-инфицированных с контролем еще в девяти исследованиях [54—62]. Многие из этих исследований были ретроспективными. В двух исследованиях частота осложнений у ВИЧ-инфицированных и в контрольной группе была сходной [60, 61]. В семи исследованиях обнаружен повышенный риск одного и более осложнений у ВИЧ-инфицированных. В большинстве исследований выявлен повышенный риск нетяжелых осложнений (лихорадки, легкой анемии), а частота тяжелых осложнений (тяжелой анемии, кровотечений, требующих переливаний крови) была одинаковой. В четырех исследованиях отмечены случаи пневмонии у ВИЧ-инфицированных, при том что в контрольной группе пневмонии не было. В пяти исследованиях, в которых учитывались данные о числе или доле лимфоцитов CD4, был обнаружен повышенный риск послеоперационных осложнений у ВИЧ-инфицированных женщин с иммунодефицитом. Такие же наблюдения сделаны в двух когортных исследованиях [63, 64]. В латиноамериканском исследовании, в котором 73% женщин получали комбинированную антиретровирусную терапию, частота осложнений составила 3,4% после самопроизвольных родов и 3,3% после планового кесарева сечения с периперационной антибактериальной профилактикой [65].

В Лондонской академической больнице проведено исследование интра- и послеоперационных осложнений планового кесарева сечения под спинномозговой анестезией [66]. В исследование вошли 44 ВИЧ-инфицированные женщины и 45 неинфицированных ВИЧ женщин, составивших группу контроля. Оценивались такие параметры, как интраоперационное артериальное давление и ЧСС, объем кровопотери, потребность в инъекциях адреналина, послеоперационные инфекционные осложнения, переливания крови, изменения вирусной нагрузки и суб-



популяций лимфоцитов, а также сроки выписки из больницы. Различий по параметрам гемодинамики и послеоперационным осложнениям между ВИЧ-инфицированными и контрольной группой не было. У ВИЧ-инфицированных женщин после операции выявлено острое повышение числа лимфоцитов CD4 ($P = 0,01$), однако соотношение лимфоцитов CD4 и CD8, а также вирусная нагрузка оставались прежними. Авторы пришли к выводу, что плановое кесарево сечение под спинномозговой анестезией не повышает риск интра- и послеоперационных осложнений у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих антиретровирусную терапию, по сравнению с контролем.

Navas-Nacher и соавт. изучили зависимость между видом родоразрешения и скоростью дальнейшего прогрессирования ВИЧ-инфекции у матери [67]. У 183 женщин проведено плановое кесарево сечение, у 221 женщины выполнено экстренное кесарево сечение, у 1087 женщин прошли самопроизвольные роды. Прогрессирование ВИЧ-инфекции оценивалось по динамике доли лимфоцитов CD4 и вирусной нагрузки в течение 18 месяцев после родов и развитию СПИДа в течение периода наблюдения средней продолжительностью 2,66 года. Авторы пришли к выводу, что вид родоразрешения не влияет на скорость дальнейшего прогрессирования ВИЧ-инфекции у матери.

Необходимо отметить, что риск осложнений повышается, если кесарево сечение выполнено после разрыва плодных оболочек. После разрыва плодных оболочек или начала родов осложнения (особенно послеродовые инфекции) возникают в 5—7 раз чаще при проведении кесарева сечения, чем при родах через естественные родовые пути [68, 69]. Риск послеоперационных осложнений повышают низкий социально-экономический статус, инфекции половых органов, ожирение, недостаточное питание, курение, затяжные роды и длительный безводный промежуток [70]. Риск осложнений также повышается у женщин с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

Таким образом, польза планового кесарева сечения с точки зрения предупреждения передачи ВИЧ ребенку у женщин с определяемой вирусной нагрузкой перевешивает связанный с ним риск. Консультируя ВИЧ-инфицированных беременных о возможных способах родоразрешения, следует информировать их о риске передачи ВИЧ ребенку и риске послеоперационных осложнений и учитывать мнение пациентки.

Сроки планового кесарева сечения

В тех случаях, когда принимается решение о плановом кесаревом сечении с целью предупреждения вертикальной передачи ВИЧ-1, Американское общество акушеров и гинекологов рекомендует выполнять его на сроке беременности 38 недель, полагаясь на наиболее точные клинические оценки и не прибегая к амниоцентезу [71]. У женщин, не инфицированных ВИЧ, которым не проводилось исследование зрелости легких плода, Американское общество акушеров и гинекологов рекомендует проводить плановое кесарево сечение на сроке беременности полных 39 недель, чтобы снизить риск осложнений у новорожденного [72], так как в этом случае статистически значимо снижается риск дыхательных нарушений у новорожденного, требующих ИВЛ [73, 74]. Однако у ВИЧ-инфицированных женщин в связи с риском разрыва плодных оболочек и начала самопроизвольных родов, которые

повышают риск передачи ВИЧ ребенку, плановое кесарево сечение рекомендуется выполнять на сроке беременности 38 недель.

Ведение родов

Тактика ведения родов у ВИЧ-инфицированных должна преследовать две цели: снизить риск передачи ВИЧ ребенку и сократить риск осложнений у матери и новорожденного. Целесообразность планового кесарева сечения с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ зависит в первую очередь от вирусной нагрузки у матери и проводимой антиретровирусной терапии (см. «Клинические рекомендации по ведению родов у ВИЧ-инфицированных женщин»). Если у ВИЧ-инфицированной женщины имеются акушерские факторы риска, повышающие вероятность экстренного кесарева сечения (например, крупный плод), целесообразность кесарева сечения повышается [75].

Кесарево сечение рекомендуется выполнять на сроке беременности 38 недель, до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод. Оно должно выполняться быстро, по возможности с наименьшим кровотечением, поэтому крайне желательно, чтобы операцию выполнял опытный акушер. Лучший вариант — тупое отделение плодных оболочек и извлечение ребенка в целом плодном пузыре [76]. За три часа до планового кесарева сечения следует начинать внутривенное введение зидовудина в стандартной дозе [77]. Если женщина во время беременности принимала другие антиретровирусные препараты, на время родов их не нужно отменять, независимо от вида родоразрешения. В связи с риском инфекционных осложнений следует подумать об антимикробной профилактике. Контролируемых исследований антимикробной профилактики при плановом кесаревом сечении у ВИЧ-инфицированных не проводилось, однако в целом такая профилактика при кесаревом сечении рекомендуется [78].

Ведение родов у женщин, у которых планировалось провести плановое кесарево сечение, но произошло излитие околоплодных вод или начались преждевременные роды, зависит от конкретных обстоятельств, в частности от длительности безводного промежутка, активности родовой деятельности, вирусной нагрузки и текущей антиретровирусной терапии [79]. При ведении родов через естественные родовые пути снизить риск передачи ВИЧ помогают антиретровирусная профилактика, сокращение безводного промежутка, отказ от инвазивных вмешательств (взятия крови из головки плода, амниоцентеза, эпизиотомии и др.) [80—83]. Длительный безводный промежуток повышает риск передачи ВИЧ у женщин, не получающих антиретровирусной терапии [84—87] и, по данным ряда исследований, у получающих зидовудин [88, 89]. При начавшейся родовой деятельности и целых плодных оболочках следует избегать амниотомии и инвазивного мониторинга. К этим вмешательствам следует прибегать только при необходимости и при условии, что безводный промежуток и мониторинг продлятся недолго. При раннем излитии вод для ускорения родоразрешения можно использовать окситоцин. В качестве дополнительной меры предлагалась санация родовых путей хлоргексидином, но коктрановский обзор не нашел подтверждений эффективности этого метода у женщин, получающих антиретровирусную профилактику [90]. Однако окончательные выво-

ды будут сделаны только после дополнительных рандомизированных исследований, поэтому санация родовых путей хлоргексидином (с учетом ее простоты и дешевизны) может быть целесообразной.

Экономические вопросы

В США проведено исследование, в котором оценивались исходы и экономическая эффективность кесарева сечения, выполненного у ВИЧ-инфицированных женщин до начала родовой деятельности и разрыва плодных оболочек, по сравнению с самопроизвольными родами [91]. У женщин, получающих профилактику зидовудином, коэффициент эффективности дополнительных затрат на плановое кесарево сечение составил 1131 доллар США на каждый предотвращенный случай ВИЧ-инфекции и 17 долларов США на год спасенной жизни, а у женщин, получающих комбинированную антиретровирусную терапию, — 112 693 и 1697 долларов США соответственно. У женщин, не получающих антиретровирусную терапию во время беременности, плановое кесарево сечение дает прямую экономию (коэффициент рентабельности составил 2,23). Популяционный анализ показал, что благодаря плановому кесареву сечению в США можно уберечь от заражения ВИЧ 239 новорожденных в год, что в экономическом выражении означает экономию 4 миллионов долларов США. Таким образом, плановое кесарево сечение — экономически эффективный метод профилактики вертикальной передачи ВИЧ у женщин, получающих антиретровирусные препараты, при условии отмены грудного вскармливания.

Клинические рекомендации по ведению родов у ВИЧ-инфицированных женщин

Клинические рекомендации по ведению беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин, разработанные различными международными и национальными организациями, которые занимаются лечением и профилактикой ВИЧ-инфекции, имеют некоторые различия, однако все сходятся в признании планового кесарева сечения целесообразным методом профилактики вертикальной передачи ВИЧ у женщин с определяемой вирусной нагрузкой [92—95]. В качестве примера мы приводим рекомендации Специальной комиссии Службы общественного здравоохранения США и Британской ассоциации по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Среди всех существующих методов профилактики вертикальной передачи ВИЧ наибольшее значение имеет назначение антиретровирусных препаратов во время беременности с целью максимального подавления репродукции вируса. У женщин, которые не получают комбинированной антиретровирусной терапии, плановое кесарево сечение позволяет сократить риск заражения ребенка в 2 раза и больше. У женщин, которые получают антиретровирусные препараты, плановое кесарево сечение целесообразно, если концентрация вирусной РНК в плазме превышает 50—1000 копий/мл. В странах с высокоразвитой системой здравоохранения, например в США и Великобритании, плановое кесарево сечение входит в число

Рекомендации Специальной комиссии Службы общественного здравоохранения США, 2006 г. [95]

У беременных следует измерять концентрацию вирусной РНК в крови согласно рекомендациям по ведению ВИЧ-инфицированных взрослых. При выборе способа родоразрешения следует учитывать последнее измерение вирусной нагрузки.

Женщинам с высокой вирусной нагрузкой рекомендуется проводить комбинированную антиретровирусную терапию с целью снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня. В отсутствие доступа к комбинированной антиретровирусной терапии можно использовать профилактику зидовудином согласно протоколу PACTG 076 при условии, что у женщины нет непереносимости зидовудина.

Женщинам с неизвестной концентрацией вирусной РНК в плазме, которые не получают антиретровирусной терапии или получают только зидовудин, и женщинам с вирусной нагрузкой более 1000 копий/мл рекомендуется проводить плановое кесарево сечение на сроке беременности 38 недель, поскольку оно снижает риск передачи ВИЧ ребенку. У женщин, получающих антиретровирусную терапию и имеющих вирусную нагрузку менее 1000 копий/мл, риск вертикальной передачи ВИЧ низкий и дополнительная польза планового кесарева сечения маловероятна.

Ведение родов у женщин, у которых планировалось провести плановое кесарево сечение, но произошло излитие околоплодных вод или начались преждевременные роды, зависит от активности родовой деятельности, длительности безводного промежутка, вирусной нагрузки, текущей антиретровирусной терапии и других обстоятельств. Польза кесарева сечения для предупреждения передачи ВИЧ после разрыва плодных оболочек или начала родовой деятельности не доказана.

При выборе способа родоразрешения следует учитывать пожелания женщины. Ее следует проконсультировать о пользе планового кесарева сечения для новорожденного и риске осложнений.



Рекомендации Британской ассоциации по борьбе с ВИЧ-инфекцией, 2005 г. [96]

Плановое кесарево сечение рекомендуется женщинам, у которых имеются акушерские показания к нему, а также:

- всем женщинам, получающим монотерапию зидовудином;
- женщинам, получающим комбинированную антиретровирусную терапию, у которых определяется РНК ВИЧ в плазме;
- женщинам, инфицированным одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С.

Плановое кесарево сечение с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ следует проводить на сроке беременности 38 недель.

У женщин с неопределяемой вирусной нагрузкой (< 50 копий/мл) роды можно вести через естественные родовые пути.

При выборе способа родоразрешения следует учитывать пожелания женщины.

Следует избегать инвазивного мониторинга плода и амниотомии.

В периоперационном периоде следует назначить антибиотики.

стандартных методов профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Литература

1. Newell ML. Current issues in the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006, 100:1–5.
2. Newell ML, Gray G, Bryson YJ. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 transmission. *AIDS* 1997, 11 (Suppl A):S165–S172.
3. Working Group on mother-to-child transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995, 8:506–510.
4. De Cock KM et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000, 283:1175–1182.
5. Marcollet A, Goffinet F, Firtion G et al. Differences in postpartum morbidity in women who are infected with the HIV after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery, or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:784–9.
6. Hollwitz B, Gingelmaier A, Grager S et al. Course of pregnancy and fetal outcome of 594 HIV-exposed pregnancies in German reference centers 1999–2003. 15th International AIDS Conference, Bangkok, 2004.
7. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS (EuroHIV). HIV/AIDS surveillance in Europe: end-year report 2004. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 2005.
8. Rouzioux C et al. and the HIV infection in newborns French Collaborative Study Group. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol* 1995, 142:1330–1337.
9. Kalish LA et al. Defining the time of fetal or perinatal acquisition of human immunodeficiency virus type 1 on the basis of age at first positive culture. *J Infect Dis* 1997, 175:712–715.
10. Bertolli J et al. Estimating the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in a breast-feeding cohort in Kinshasa, Zaire. *J Infect Dis* 1996, 174: 722–726.
11. Bryson YJ et al. Proposed definition for in-utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1992, 327:1246–1247.
12. Mofenson LM. Mother-child HIV-1 transmission: timing and determinants. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997, 24: 759–784.
13. Kuhn L, Stein ZA. Mother-to-infant HIV transmission: timing, risk factors and prevention. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995, 9:1–29.
14. Mandelbrot L et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 175:661–667.
15. Landesman SH et al. for the Women and Infants Transmission Study. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996, 334:1617–1623.
16. European Collaborative Study. Caesarean section and the risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1994, 343:1464–1467.
17. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 — a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999, 340:977–987.
18. The European Mode of Delivery Collaboration. Pre labour caesarean section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999, 353:1035–1039.
19. European Collaborative Study. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001, 15:761–770.
20. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal

- HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 2002, 29:484–494.
21. US Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Oktober 2006.
 22. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 — a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999, 340:977–987.
 23. The European Mode of Delivery Collaboration. Pre labour caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999, 353:1035–1039.
 24. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005, 40:458–465.
 25. Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002, 156:915–921.
 26. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV-1 transmission: a randomized trial. *JAMA* 2002, 288:189–198.
 27. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/mL. *J Infect Dis* 2001, 183:539–545.
 28. Shapiro D, Tuomala R, Pollack H et al. Mother-to child HIV transmission risk according to antiretroviral therapy, mode of delivery, and viral load in 2895 U.S. women (PACTG 367). 11th conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February, 2004.
 29. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005, 40:458–465.
 30. The European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not the only one. *AIDS* 1999, 13:1377–1385.
 31. Panburana P, Sirinavin S, Phuapradit W, Vibhagool A, Chantratita W. Elective cesarean delivery plus short-course lamivudine and zidovudine for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Am J Obstet Gynecol* 2004, 190:803–808.
 32. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000, 356:904–907.
 33. Resti M, Azzari C, Galli L, Zuin G, Giacchino R, Bortolotti F et al. Maternal drug use is a preeminent risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission: results from a multicenter study of 1372 mother-infant pairs. *J Infect Dis* 2002, 185:567–572.
 34. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology* 2000, 31:751–755.
 35. Resti M, Azzari C, Galli L, Zuin G, Giacchino R, Bortolotti F et al. Maternal drug use is a preeminent risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission: results from a multicenter study of 1372 mother-infant pairs. *J Infect Dis* 2002, 185:567–572.
 36. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, Ades AE, Hall AJ. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol* 1998, 27:108–117.
 37. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000, 356:904–907.
 38. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ, Collins E, Saunders JB, McCaughan GW et al. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepat* 1997, 4:395–409.
 39. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N, Pizzocolo G, Caccamo ML et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. *Lancet* 1995, 345:289–291.
 40. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, De Rueda PM, Gimenez F, Robles C et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19:511–516.
 41. Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, Principi N, Ruga E, Dallacasa P et al. Increased risk of maternal-infant hepatitis C virus transmission for women coinfecting with human immunodeficiency virus type 1. Italian Study Group for HCV Infection in Children. *Clin Inf Diseases* 1997, 25:1121–1124.
 42. Pappalardo BL. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2003, 32:727–734.
 43. Kreitchmann R, Fuchs SC, Suffert T, Preussler G. Perinatal HIV-1 transmission among low income women participants in the HIV/AIDS Control Program in Southern Brazil: a cohort study. *BJOG* 2004, 111:579–584.
 44. Magnani G, Degli Antoni AM, Cocca G, Zoncada A, Cavatorta E, Grignaffini A et al. Risk of materno-fetal transmission of HIV infection with antiretroviral therapy and caesarian section: Experience fo the Parma Group. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000, 71:563–566.
 45. Schackman B, Oneda K, Goldie S. The cost-effectiveness of elective Cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfecting women. *AIDS* 2004, 18:1827–1834.
 46. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission of HIV. 2005.
 47. Randolph AG, Washington AE, Prober CG. Cesarean delivery for women presenting with genital herpes lesions. Efficacy, risks, and costs *JAMA* 1993, 270:77–82.
 48. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *Obstet Gynecol Survey* 2003, 58:376–378.
 49. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999, 353:1035–1039.

50. Watts DH, Lambert JS, Stiehm ER et al. Complications according to mode of delivery among human immunodeficiency virus infected women with CD4 lymphocyte counts of < or = 500/microL. *Am J Obstet Gynecol* 2000, 183:100–107.
51. Read JS, Tuomala R, Kpamegan E et al. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV infected women: the Women and Infants Transmission Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001, 26:236–245.
52. Marcollet A, Goffinet F, Firtion G et al. Differences in postpartum morbidity in women who are infected with the human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery, or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002, 186:784–789.
53. Fiore S, Newell ML, Thorne C, European HIV in Obstetrics Group. Higher rates of post-partum complications in HIV-infected than in uninfected women irrespective of mode of delivery. *AIDS* 2004, 18:933–938.
54. Semprini AE, Castagna C, Ravizza M et al. The incidence of complications after caesarean section in 156 HIV-positive women. *AIDS* 1995, 9:913–917.
55. Grubert TA, Reindell D, Kastner R et al. Complications after caesarean section in HIV-1 infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999, 354:1612–1613.
56. Maiques-Montesinos V, Cervera-Sanchez J, Bellver-Pradas J et al. Post-cesarean section morbidity in HIV-positive women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999, 78:789–792.
57. Vimercati A, Greco P, Loverro G et al. Maternal complications after caesarean section in HIV infected women. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000, 90:73–76.
58. Rodriguez EJ, Spann C, Jamieson D, Lindsay M. Postoperative morbidity associated with cesarean delivery among human immunodeficiency virus seropositive women. *Am J Obstet Gynecol* 2001, 184:1108–1111.
59. Urbani G, de Vries MMJ, Cronje HS et al. Complications associated with cesarean section in HIV-infected patients. *Int J Gynecol Obstet* 2001, 74:9–15.
60. Avidan MS, Groves P, Blott M et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-1-infected women on antiretroviral therapy. *Anesthesiology* 2002, 97:320–324.
61. Panburana P, Phaupradit W, Tantisirin O et al. Maternal complications after Caesarean section in HIV-infected pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003, 43:160–163.
62. Ferrero S, Bentivoglio G. Post-operative complications after caesarean section in HIV-infected women. *Arch Gynecol Obstet* 2003, 268:268–273.
63. Read JS, Tuomala R, Kpamegan E et al. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV infected women: the Women and Infants Transmission Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001, 26:236–245.
64. Marcollet A, Goffinet F, Firtion G et al. Differences in postpartum morbidity in women who are infected with the human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery, or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002, 186:784–789.
65. Duarte G, Read J, Gonin R, Lusso M, Chang D, Cardoso E, Succi R, Freimanis L, de Souza R, Ceriotto M, Korelitz J. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV-1-infected women in Latin America and the Caribbean: The NICHD International Site Development Initiative Perinatal Study. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2005.
66. Avidan MS, Groves P, Blott M et al. Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-1-infected women on antiretroviral therapy. *Anesthesiology* 2002, 97:320–324.
67. Navas-Nacher E, Read J, Leighty R et al. Mode of delivery and postpartum HIV-1 disease progression: The Women and Infants Transmission Study. *AIDS* 2006, 20:429–436.
68. Nielsen TF, Hokegard KH. Postoperative cesarean section morbidity: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1983, 146:911–915.
69. Hebert PR, Reed G, Entman SS et al. Serious maternal morbidity after childbirth: prolonged hospital stays and readmissions. *Obstet Gynecol* 1999, 94:942–947.
70. US Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. October 2006.
71. ACOG committee opinion scheduled Cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Number 234, May 2000 (replaces number 219, August 1999). *Int J Gynaecol Obstet* 2001, 73:279–281.
72. ACOG educational bulletin. Assessment of fetal lung maturity. Number 230, November 1996. Committee on Educational Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1997, 56:191–198.
73. Parilla BV, Dooley SL, Jansen RD, Socol ML. Iatrogenic respiratory distress syndrome following elective repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993, 81:392–395.
74. Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at “term”. *Acta Paediatr* 1999, 88:1244–1248.
75. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission of HIV. 2005.
76. Schaefer A. HIV und Schwangerschaft. L'Age-Stehr J, Helm EB (Hrsg). *AIDS und die Vorstadien. Ein Leitfaden für Praxis und Klinik*. In: Springer Verlag 2001, Bd 1:1–18.
77. US Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. October 2006.
78. ACOG educational bulletin. Antimicrobial therapy for obstetric patients. Number 245, March 1998 (replaces number 117, June 1988). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1998, 61:299–308.
79. US Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. October 2006.
80. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999, 341:385–393.
81. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: The French Perinatal Cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 175:661–667.
82. Shapiro DE, Sperling RS, Mandelbrot L et al. Risk factors for perinatal human immunodeficiency virus transmission

- in patients receiving zidovudine prophylaxis. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 Study Group. Obstet Gynecol* 1999, 94:897–908.
83. Boyer PJ, Dillon M, Navaie M et al. Factors predictive of maternal-fetal transmission of HIV-1: preliminary analysis of zidovudine given during pregnancy and/or delivery. *JAMA* 1994, 271:1925–1930.
84. Burns DN, Landesman S, Muenz LR et al. Cigarette smoking, premature rupture of membranes and vertical transmission of HIV-1 among women with low CD4+ levels. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1994, 7:718–726.
85. Burns DN, Landesman S, Wright DJ et al. Influence of other maternal variables on the relationship between maternal virus load and mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1997, 175:1206–1210.
86. Minkoff H, Burns DN, Landesman S et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 173:585–589.
87. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996, 334:1617–1623.
88. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999, 341:394–402.
89. Harris NH, Thompson SJ, Ball R et al. Zidovudine and perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a population-based approach. *Pediatrics* 2002, 109:e60.
90. Wiysonge CS, Shey MS, Shang JD, Sterne JAC, Brocklehurst P. Vaginal disinfection for preventing mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD003651. DOI: 10.1002/14651858.CD003651.pub2.
91. Halpern MT, Read JS, Ganoczy DA, Harris DR. Cost-effectiveness of Cesarean section delivery to prevent mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 2000, 14:691–700.
92. US Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Oktober 2006.
93. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission of HIV. 2005.
94. WHO. HIV/AIDS protocols on treatment and care for the European Region. 2006.
95. Canadian consensus guidelines for the management of pregnancy, labour and delivery and for postpartum care in HIV-positive pregnant women and their offspring. 2002.



Данный журнал издан при финансовой поддержке Агентства США по международному развитию (USAID). Мнения, выраженные авторами в этом издании, не обязательно отражают мнения Правительства США и Агентства США по международному развитию.

Следующий выпуск Вестника будет посвящен актуальным вопросам репродуктивного здоровья и планирования семьи. В нем будут рассмотрены такие темы как современные методы контрацепции и вопросы профилактики инфекций, передающихся половым путем.

Выпуск планируется на февраль 2008 года

Адрес «Института Здоровья Семьи»: 119049, г. Москва, ул. Коровий Вал, д.7, офис 175.
Тел. (495) 937-3623, факс (495) 937-3680. Веб-сайт: www.jsl.ru

Издается 4 раза в год
Тираж 3000 экз.

При использовании материалов Вестника ссылка на источник обязательна