

УДК 618.333-06:618.3:616.988:578.828.6

САВЧЕНКО С.Є., КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В., ОНИЩИК Л.М.

Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології
УДІР НМАПО імені П.Л. Шупика,
м.Київ

ЗАТРИМКА РОСТУ ПЛОДА У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ (огляд літератури)

У статті представлені сучасні наукові погляди на основні ланки патогенезу, методи діагностики та профілактику затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних. Проведений аналіз літературних джерел останніх років показує актуальність даної проблеми та вказує на необхідність пошуку та впровадження нових діагностичних маркерів та методів профілактики зазначеної патології у ВІЛ-інфікованих вагітних з метою попередження перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, вагітність, затримка розвитку плода, патогенез, діагностика, профілактика.

Вагітність, яка настала у ВІЛ-інфікованої жінки, відноситься до вагітності високого ступеня ризику, оскільки є загрозовою по виникненню різноманітних акушерських ускладнень та розвитку патологічних станів плода.

У сучасній медицині акушерські патології, що зумовлюють високий рівень материнської і перинатальної захворюваності і смертності, виділені в групу «великих акушерських синдромів» - Great Obstetrical Syndromes. Цей термін увійшов в широку клінічну практику після опублікування в 2009 р. робіт G. C. Di Renzo і R. Romero.

До групи «великих акушерських синдромів» відносяться: преєклампсія, затримка росту плода (ЗРП), передчасний розрив плодових оболонок; передчасні пологи, внутрішньоутробна загибель плода, звичне невиношування вагітності. Ці стани об'єднані в одну групу за ознакою спільного патогенезу [22].

До основних етіологічних факторів вели-

ких акушерських синдромів відносять дефекти плаценталії, оксидативний і нітрозативний стрес, запалення специфічної і неспецифічної етіології, імунологічна дизреактивність, гормональні відхилення, генетичні та епігенетичні фактори. Недостатність плацентарних ростових факторів і дисбаланс між ангіогенними і антиангіогенними факторами може призвести до неадекватного ангіогенезу, тромбозу та/або неадекватної фізіологічної трансформації спіральних артерій, до гіпоксії-ішемії плаценти і матки, переривання вагітності, дистресу плода і ЗРП [22].

Всесвітня Організація охорони здоров'я (ВООЗ) і Об'єднана програма Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ / СНІДу (ЮНЕЙДС) характеризують сучасну ситуацію з ВІЛ - інфекції в світі, як пандемію з катастрофічними демографічними наслідками для усіх країн за умови відсутності ефективних стратегій у її подоланні [10, 11, 32].

Враховуючи статистичні дані Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» та Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України», ВІЛ-інфекція залишається однією з актуальних проблем і в Україні [7].

За період 1987- вересень 2017 рр., в Україні офіційно зареєстровано 310 680 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 99 694 випадки захворювання на СНІД та 43 958 випадків смерті від захворювань, зумовлених СНІДом. Станом на 01.10.2017 р. під медичним наглядом у закладах охорони здоров'я служби СНІДу перебувало 139 394 ВІЛ-інфікованих осіб та 42 666 хворих на СНІД [7].

За 6 місяців 2017 року спостерігається зростання поширеності ВІЛ-інфекції (323,7 на 100 тис. населення) та СНІДу (98,1) у порівнянні з аналогічним періодом 2016 року на 5,5 % та 14,4 % відповідно [7].

Протягом останніх років спостерігається зростання кількості ВІЛ-інфікованих жінок переважно репродуктивного віку [11]. Сучасні тенденції розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Україні, як і в світі, свідчать про «фемінізацію» епідемії, яка характеризується збільшенням частки ВІЛ-інфікованих жінок серед загальної кількості ВІЛ-інфікованих пацієнтів (з 43,6 % у 2010 р. до 44,2 % у 2014 р.) та статевого шляху передачі ВІЛ-інфекції, який став домінуючим для жінок з 2007 р. (з 55,5 % у 2010 р. до 69,2 % у 2014 р.) [7,8].

Інфікування жінки в період вагітності або до її настання може призвести до вертикальної трансмісії ВІЛ. За відсутності профілактики та лікування від своїх матерів вірус успадковують до 30 % новонароджених [3, 15].

Перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок також часто буває ускладненим. Вірус імунодефіциту людини призводить до перинатального інфікування плода та новонародженого в 21-40 % випадків, може несприятливо впливати на перебіг вагітності, пологів, а також погіршувати стан здоров'я матері [32].

В період вагітності навіть при фізіологічній вагітності спостерігається імуносупресія [3]. В першому триместрі вагітності знижуються рівні імуноглобулінів, компонентів

системи компліменту, значно послаблюється клітинний імунітет. Ці природні зміни дають підстави для припущення, що у ВІЛ-інфікованих жінок вагітність може прискорити розвиток ВІЛ-інфекції в СНІД. Деякі дослідження про перебіг вагітності у ВІЛ-інфікованих підтверджували цю думку [28].

Ускладнення вагітності у ВІЛ-інфікованих жінок визначаються широким спектром обтяжливих факторів, що безпосередньо не пов'язані з ВІЛ-інфекцією, однак часто її супроводжують (наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, вживання наркотичних засобів, незбалансоване харчування, низький рівень матеріального забезпечення), а також патологічних процесів, якими ускладнюється ВІЛ-інфекція (онкологічні захворювання, опортуністичні інфекції) [20, 30]. Проте, в низці досліджень спостерігається несприятливий результат вагітності у ВІЛ-інфікованих, зокрема й ускладнення як на ранніх, так і на пізніх термінах вагітності [15, 21, 31].

Інфекційний процес відіграє важливу роль у розвитку ускладнень вагітності (самовільний аборт, вагітність, що не розвивається, плацентарна дисфункція, затримка росту плода і його гіпоксія, вади розвитку плода, передчасні пологи, аномалії передлежання плаценти, внутрішньоутробне інфікування та антенатальна загибель плода) та пологів (несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, аномалії родової діяльності, гостра гіпоксія плода, аномалії відокремлення посліду, кровотечі). Водночас, стан вагітності нерідко несприятливо позначається на самому інфекційному процесі, призводить до загострення хронічних інфекцій, збільшення небезпеки виникнення ускладнених форм захворювання [6].

Найчастішими ускладненнями вагітності при ВІЛ-інфекції, за даними різних авторів, є загроза переривання вагітності, анемія різного ступеня тяжкості, прееклампсія, багатоводдя, маловоддя, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, яка призводить до формування ЗРП [6].

У табл. 1 приведено найбільш часті акушерські та перинатальні ускладнення у ВІЛ-інфікованих вагітних (за даними Сидорова І.С., Кулакова В.І., Макарова І.О., 2006 р.) [25].

Таблиця 1

Ускладнення під час вагітності у ВІЛ-інфікованих

п/п №	Ускладнення	Частота патології у ВІЛ-інфікованих, % (в порівнянні з фізіологічною вагітністю)
1	Генітальний кандидоз	30 (10)
2	Передчасні пологи	14,8 (8,2)
3	Затримка розвитку плода	10,2 (8,1)
4	Передчасний розрив плідного міхура	7,6 (22)
5	Ураження шкіри	5,5 (2)
6	Анемія	4,6 (2)
7	Захворювання сечостатевої системи	2,6 (1,3)
8	Хронічний амніоніт	2,2 (1,7)
9	Генітальний герпес	2,1 (1)
10	Прееклампсія	0,5-1 (2,1)
11	Пневмонія	1

До теперішнього часу зібрано відносно мало даних про особливості перебігу вагітності і пологів у ВІЛ-інфікованих жінок, що дає підстави розглядати і ставитись до даного питання не лише як до акушерської, а й серйозної соціальної, психологічної проблеми, яка потребує свого подальшого вивчення та розробки напрямків її вирішення[31].

Важливою формою патології плаценти при ЗРП є плацентарна дисфункція, формування якої найбільшою мірою зумовлено запальними процесами, характер змін яких залежить від терміну, шляху зараження та стадії ВІЛ-інфекції. Плацентарна дисфункція призводить до порушення транспортної, пластичної та гормональної функції плаценти. Функція плаценти стає неадекватною потребам плода, що призводить до ЗРП, перинатальної енцефалопатії, внутрішньоутробної гіпоксії з реалізацією в асфіксію новонародженого [12, 26].

На ранньому етапі вагітності під впливом одного або кількох пошкоджуючих чинників відбувається активація функції плаценти і посилення компенсаторних процесів. Однак за тривалого або повторного патогенного впливу (наприклад, хронічної рецидивуючої інфекції) надмірна активація діяльності плаценти і напруження всіх компенсаторних механізмів змінюється зривом компенсації, стадією дезорганізації і пригніченням основних її функцій з розвитком деструктивних процесів [10, 26]. Розвивається плацентарна дисфункція. До особливостей плацентарної дисфункції при ін-

фекційно-запальних захворюваннях належать: розлади метаболізму, глибокі циркуляторні порушення в системі мати — плацента — плід [19].

В основі більшості порушень перебігу вагітності при ВІЛ - інфекції лежить ураження плаценти у вигляді зміни трофобласту, децидуальних клітин, ендотелію й клітин строми ворсин. У ворсинчастому хоріоні виявляють васкулопатії з утворенням фібринових тромбів, дифузною лімфоїдною інфільтрацією і набряком строми ворсин[6, 33].

У ВІЛ - інфікованих вагітних в плацентарній тканині відмічається структурна зміна сінцитіо-капілярної мембрани в поєднанні з функціональними порушеннями в ендотеліоцитах і плацентарних макрофагах. Провідним механізмом плацентарної дисфункції при ВІЛ-інфекції є плацентарно-мембранний, який характеризується зниженням здатності плацентарної мембрани до транспорту метаболітів [16,17,19].

До істинно патологічних відносять зміни, що свідчать про розлад кровообігу в материнській і плодовій частині плаценти: склероз і фібриноїдні зміни сінцитія, набряк строми ворсин хоріона, розростання сполучної тканини. При цьому інволютивно-регресивні процеси призводять до розвитку легких форм ЗРП, а деструктивно-некротичні – до розвитку важких форм.

Однак багато аспектів особливостей мат-

ково-плацентарно-плодового кровообігу при різних патологічних станах плода залишаються ще недостатньо з'ясованими й вимагають подальшого вивчення [20].

Частота ЗРП за даними різних авторів коливається від 20 до 50%. Щорічно затримка розвитку плода виникає у 20-30 мільйонів новонароджених по всьому світу [34]. В Україні частота даного ускладнення вагітності становить від 3% до 24% серед доношених і від 18% до 46% серед недоношених новонароджених [5]. У теперішній час спостерігається зростання частоти ЗРП, що пов'язано зі збільшенням ролі екстрагенітальної патології в розвитку плацентарної дисфункції та вдосконаленням антенатальної діагностики даної патології [29].

ЗРП є другою причиною перинатальної смертності після недоношеності. Перинатальна смертність при ЗРП у 6 – 10 разів вище, ніж у дітей з нормальними масо-ростовими параметрами. У мертвонароджених, що народилися вчасно, у 26% випадків реєструється ЗРП, а у народжених передчасно – у 53%. Близько третини дітей із ЗРП, які народжені живими, мають високу ймовірність порушення неврологічного та фізичного розвитку, що вимагає тривалого диспансерного спостереження та проведення коригуючої терапії. Таким чином, ЗРП є одним із патологічних станів, які вимагають інтенсивного спостереження як у допологовому періоді, так і після пологів [5, 29].

Доведено, що ступінь тяжкості ЗРП залежить від виду етіологічного фактора, терміну вагітності, в якому він впливав на плід, а також тривалості його впливу [30]. Актуальним залишається питання про залежність формування ЗРП від стадії ВІЛ-інфекції, вірусної навантаження, призначеної схеми антиретровірусної терапії та тривалості лікування.

Існує кілька теорій формування ЗРП. Однією з них є теорія порушення клітинного росту. При патологічному впливі у фазу гіперплазії відбувається абсолютне зменшення кількості клітин, які надалі не відновлюються. Результатом цих процесів є зміна всіх фетометричних параметрів плода. Кількість клітин знижується на 15–40% у всіх органах і тканинах, і розвивається симетрична форма ЗРП. Ситуація, яка найчастіше описана, виникає при наявності генетичних порушень, вад розвитку, різкому обмеженні харчування, а також при впливі патогенних факторів та інфекційних агентів у ранні терміни вагітності,

тобто в стадії органогенезу. В цілому до 10 % всіх випадків ЗРП обумовлені наявністю у плода хромосомних і нехромосомних аномалій і вроджених вад розвитку. Ще 10 % виникають як наслідок внутрішньоутробних інфекційних уражень.

Якщо патогенний фактор впливав у більш пізні терміни вагітності, в II або III фазу клітинного росту, відбувається зменшення розмірів клітин, але не їх кількості. ЗРП формується внаслідок зменшення маси паренхіматозних органів і підшкірно-жирової клітковини, як правило, у вигляді асиметричної форми. Найбільш частою причиною асиметричної форми ЗРП є екстрагенітальні захворювання матері й ранній розвиток прееклампсії [30].

Як показали дослідження останніх років, у патогенезі ускладнень гестації, зокрема прееклампсії і ЗРП, важливу роль відіграє дисфункція ендотелію маткових судин та судин організму майбутньої матері в цілому. Плацентарна гіперперфузія при ЗРП має подвійний генез – недостатність другої хвилі інвазії цитотрофобласту в устя спіральних артерій (14-17 тижнів вагітності) та неповноцінна морфофункціональна перебудова спіральних артерій. Частина спіральних артерій при ЗРП зберігає свій м'язовий шар та здатність до спазму у відповідь на ендо- та екзогенні стимули (вазоконстриктори ендотеліального походження), що призводить до плацентарної ішемії в результаті плацентарної гіперперфузії з порушенням темпів росту плода [4, 23].

У другому триместрі вагітності при ЗРП відмічено зниження рівня таких відомих вазоділататорів в плацентарній системі як оксид азоту (NO) та Е – селектину та підвищення рівня ендотелін – 1 – вазоконстриктору ендотеліального походження, що призводить до порушення фетоплацентарного кровотоку внаслідок переваги вазоконстрикторної складової [4, 23].

З накопиченням даних про існування факторів росту (GF), з'явився новий напрямок в вивченні патогенезу плацентарної дисфункції. Growth factors – це клітинні поліпептиди, які мають здатність стимулювати або пригнічувати зростання тканин [4, 39]. Зміна в продукції та функціонуванні GF, що чинять вплив на розвиток плаценти, призводять до порушення морфології, а далі й функції плаценти та розвитку ЗРП [4, 20].

За своєю соціально-економічною та медичною значимістю ВІЛ-інфекція займає одне

з провідних місць в інфекційній патології в усьому світі, а за рівнем психологічного стресу – перше місце. За даними соціального анамнезу відомо, що ВІЛ-інфіковані жінки мають більш низький рівень освіти, рідше мають роботу, частіше є незаміжніми і займають більш низьке соціально-економічне становище, ніж умовно здорові жінки. Більша частка жінок дізнається про свій ВІЛ-статус під час вагітності [3]. Застосування антиретровірусної терапії (АРТ) дозволило суттєво збільшити тривалість та якість життя ВІЛ-інфікованих жінок [6, 9, 24].

Психоемоційні порушення, які відмічаються у ВІЛ-позитивних жінок, вкрай різноманітні. Одне з провідних місць серед них займають розлади емоційної сфери. За даними закордонних дослідників, у ВІЛ-інфікованих жінок у 2-4 рази вищий ризик великого депресивного розладу, ніж у неінфікованих. Італійські автори виявили депресивні розлади у 24,0% ВІЛ-інфікованих, когнітивні порушення – у 12,0%. За даними N. A. Coorerman, J. M. Simonі, суїцидальні думки виникали у 27,0% ВІЛ-інфікованих жінок протягом першого тижня та у 42,0% – протягом першого місяця після встановлення їм цього діагнозу [1, 24].

Клінічні прояви депресії при ВІЛ-інфікуванні є результатом взаємодії психогенних, ендогенних факторів та органічних уражень центральної нервової системи внаслідок дії вірусу та імунних порушень.

Одні дослідники відмічають зв'язок афективних порушень з психотравмуючими факторами (безробіття, відсутність сім'ї та соціальної підтримки, погіршення самопочуття, виражений больовий синдром), другі – з наявністю подібних порушень в анамнезі та, можливо, до інфікування ВІЛ, треті – з імунологічними показниками (CD4, вірусне навантаження та інші), які вказують на тяжкість проявів ВІЛ [1, 24].

У теперішній час особливий інтерес викликає вивчення психоемоційних, стресових факторів на розвиток ускладнень вагітності. Важливе питання, яке прагнуть вирішити закордонні та вітчизняні науковці-медики – психоемоційний стрес є результатом чи причиною тих чи інших порушень вагітності [1, 24].

Стрес вкрай негативно впливає на стан ВІЛ-інфікованих. Він прискорює розвиток хвороби і знижує дієвість антивірусних препаратів. У своїх дослідженнях американські вчені

з'ясували, що при стресі відбувається підвищення рівня гормону норадреналіну в крові, а цей гормон значно збільшує активність вірусу і приводить до прискореного його розмноження [1, 24].

Незважаючи на уявну простоту, діагностика ЗРП є однією з найбільш складних в акушерстві. Враховуючи досить широкий спектр етіологічних факторів, ретроспективний аналіз свідчить, що майже в 50 % випадків ЗРП етіологічний чинник встановити не вдається. Отже, усі вагітні повинні проходити ретельне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Ці методи вирішують різні завдання, але в комплексі надають максимальну інформацію про стан плода.

В сучасному акушерстві для діагностики ЗРП використовують наступні інструментальні методи дослідження: фетометрія, оцінка кількості навколоплідних вод, плацентометрія, оцінка ступені зрілості плаценти, доплерографія, обчислюють індекси судинного опору (ІСО), кардіотокографія, біофізичний профіль плода.

Діагностика ЗРП перш за все ґрунтується на даних ультразвукової фетометрії. Для більш точного встановлення терміну вагітності й поліпшення діагностики ЗРП при ехографії слід користуватися регіональними нормативами. Точність діагностики ЗРП підвищує оцінка індексів, таких як, відношення біпаріетального розміру до довжини стегнової кістки, окружності голови до окружності живота, довжини стегнової кістки до окружності живота, виражених у відсотках. У сучасних ультразвукових апаратах ці індекси обчислюються автоматично та їх значення співвідносяться з нормативними даними. Індекси мають важливе клінічне значення для диференційної діагностики форм ЗРП. Також проводиться оцінка кровотока в артеріях пуповини у плодів із ЗРП, доплерівське дослідження в грудному відділі аорти та судинах головного мозку плода. Прогнозувати несприятливі перинатальні наслідки при ЗРП за допомогою оцінки венозного кровотока можливо з чутливістю 80% і специфічністю 90%. Для діагностики порушення матково-плацентарного кровообігу проводять дослідження маткових артерій з двох боків. Допплерографія маткових артерій має високу прогностичну цінність. При зниженні кровотоку в цих судинах наприкінці II триместру вагітності передбачувана частота виникнення синдрому ЗРП у

III триместрі вагітності становить від 11,5 % до 22,0% [30].

Оцінка КТГ, зокрема при ЗРП, включає аналіз базальної частоти серцевих скорочень, варіабельності й минутих змін (акцелерацій і децелерацій). Основні параметри КТГ визначаються терміном вагітності, зрілістю й функціональним станом ЦНС плода та насиченістю тканин киснем.

У теперішній час все більше вчених присвячують свої дослідження пошуку нових сучасних маркерів плацентарної дисфункції та визначення їх ролі в виникненні зазначеної патології.

Найбільш актуальними в сучасному акушерстві є вивчення рівня та співвідношення гормонів плаценти (плацентарний лактоген, E_3), плацентарних білків (трофобластичний $\beta 1$ -глобулін (ТБГ), плацентарний $\alpha 1$ -мікроглобулін (ПАМГ), $\alpha 2$ - мікроглобулін фертильності (АМГФ)), виявлення маркерів ендотеліальної дисфункції, факторів росту (PLGF, VEGF, ендотелін - 1, фібрoneктин, інсуліноподібний фактор росту I, епідермальний фактор росту), системної продукції цитокінів, TNF- α , IL-1, IL-4, IFN - γ , АФП, рівень стресових гормонів (кортизол, адреналін, норадреналін, пролактин, ТТГ), білки апоптозу (Bcl-2), рівень антифосфоліпідних антитіл та їх ко-факторів, які дозволяють прогнозувати розвиток ЗРП та ступінь його тяжкості.

Ступінь тяжкості ЗРП напряму зв'язані з метаболічними змінами у вагітних, що дозволяє використовувати інтегральні біохімічні маркери (концентрацію лактату, глюкози, АТФ, антиоксидантну активність крові та ін.) в якості критеріїв оцінки стану плода [14].

Результати останніх досліджень показують нову роль епітеліального мембранного білка (EMR-2) в регуляції функції трофобласта та судинного розвитку у мишей та людей і свідчать про те, що це може бути новим біомаркером в діагностиці плацентарної дисфункції [40].

На сучасному етапі все більше значення в розвитку ЗРП надається імунним порушенням в організмі жінки, які сприяють ушкодженню судин плаценти, внаслідок чого порушується матково-плацентарний кровообіг [37]. Одним з механізмів розвитку цієї патології є зміна імунної відповіді материнського організму як у периферійній крові, так і в децидуальній оболонці плаценти, що супроводжується пору-

шенням процесів активації імунокомпетентних клітин і їхньої міжклітинної взаємодії [20, 37].

Вивчення динаміки зміни концентрації плацентарних білків під час фізіологічної вагітності й при ЗРП має велике значення з метою прогнозування й діагностики ступеня розвитку ЗРП [35].

Визначення АФП використовується для діагностики плацентарної дисфункції, страждання внутрішньоутробного плода, ускладнень вагітності [20]. За даними низки авторів, збільшення рівня АФП у другому й третьому триместрах вагітності є прогностичною ознакою для несприятливого результату вагітності: зростає частота передчасних пологів, ЗРП, маловоддя, антенатальна загибель плода й ін. [20, 37].

У випадку наявності АФС та/або генетичної тромбофілії під час вагітності в III триместрі може спостерігатися симетрична затримка внутрішньоутробного розвитку плода, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, передчасні пологи, рання неонатальна смерть морфологічно нормального новонародженого. Клінічні ситуації в акушерстві, які диктують необхідність визначення антифосфоліпідних антитіл, являються, в той же час, показанням для виявлення можливих прихованих генетичних форм тромбофілії (мутація FVLeiden, мутація MTHFR C677T, мутація протромбіну G20210A та ін.). Терапія низькомолекулярними гепаринами вагітних з АФС і генетичною тромбофілією, профілактика ендотеліопатії дозволяє попередити розвиток катастрофічних форм АФС, венозних і артеріальних тромбозів і типових акушерських ускладнень, які в сучасному акушерстві виділені в «великі акушерські синдроми» [2].

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, у теперішній час при вагітності діагностується тільки половина всіх випадків ЗРП. Різні критерії розвитку плода, які існують, не дозволяють діагностувати ЗРП на ранніх термінах вагітності, а профілактичні заходи не проводяться, тому що відсутні доклінічні маркери. Усе вищевикладене вказує на необхідність подальшого вдосконалення способів діагностики та профілактики даної акушерської патології, особливо у вагітних високого ступеня ризику, до якої відносять вагітність у ВІЛ-інфікованих жінок.

Необхідність проведення своєчасної профілактики обумовлена тим, що найбільш ін-

тенсивне збільшення розмірів плода відбувається в I й II триместрах вагітності, і вже на 28-й тиждень гестації завершується 90% усього процесу росту. У зв'язку з цим найбільш ефективними при ЗРП є профілактичні заходи, що проведені в період максимального росту й розвитку плода [20].

На сьогодні акцент перинатальної допомоги зміщується вбік попередження розвитку плацентарної дисфункції й затримки розвитку плода. Тому особливо важливим є пошук безпечних й ефективних засобів профілактики цієї патології у жінок з вагітністю високого ризику.

До найбільш поширених методів профілактики виникнення ЗРП відносять зміну образу життя, відмову від шкідливих звичок, збалансоване харчування, лікування інфекційних та супутніх екстрагенітальних захворювань у вагітних.

За даними вітчизняних авторів профілактику плацентарної дисфункції пропонується забезпечити призначенням вазоактивних засобів у критичні терміни вагітності [18].

Призначення ацетилсаліцилової кислоти до 16 тижня вагітності та використання низькомолекулярного гепарину у жінок з особливо високим ризиком розвитку ускладнень вагітності внаслідок плацентарної дисфункції може значно знизити ризик перинатальної смертності, передчасних пологів та ЗРП [13].

Враховуючи високу розповсюдженість ВІЛ-інфекції у вагітних в Україні та світі, актуальним є вивчення частоти ризику виникнення затримки розвитку плода у ВІЛ-інфікованих вагітних, виділення найбільш вагомих факторів ризику, залежності від психоемоційного стану, стану імунітету матері, вірусного навантаження та термінів і режимів проведення АРТ.

Таким чином, проблема ЗРП у ВІЛ-інфікованих вагітних залишається актуальною в сучасній медицині та враховуючи свою соціальну значимість вимагає подальших досліджень в аспекті вивчення патогенезу, ранньої діагностики та профілактики зазначеної патології.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз результатів наукових досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів підтвердив актуальність для сучасного акушерства проблеми затримки розвитку плода у

ВІЛ-інфікованих вагітних.

Незважаючи на численні дослідження в галузі акушерстві, присвячені вивченню затримки розвитку плода при вагітності високого ризику, дотепер триває пошук нових методів прогнозування, профілактики, ранньої діагностики при різних формах і ступенях ЗРП, які б дозволили знизити перинатальну захворюваність і смертність при даному ускладненні вагітності.

Все вищезазначене обумовлює необхідність подальшого вивчення, пошуку та впровадження в акушерську практику нових сучасних методів діагностики та профілактики ЗРП у ВІЛ-інфікованих вагітних задля попередження перинатальної захворюваності та смертності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беляков Н.А. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под. ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахманова. – СПб.: Балт. мед. образоват. Центр. – 2010. – 752с.
2. Бицадзе В.О. Антифосфолипидный синдром в акушерстве: від катастрофічних форм до сумнівних. / Бицадзе В.О. // Жіночий лікар. – 2006. - №6. - с.18.
3. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Венеролог.— 2006.— № 6.— С. 27—30.
4. Будюхина О.А. Синдром задержки развития плода – современный взгляд на проблему / О.А. Будюхина // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. - № 1 (19). - С.83-89.
5. Бутенко О.І. Затримка розвитку плода при недоношеній вагітності: діагностика та профілактика перинатальної патології: автореф. дис. ... к. мед. н : спец. 14.02.03 / О. І. Бутенко; МОЗ України, НМАПО імені П.Л. Шупика - Київ, 2017. — 24 с.
6. Венцківський Б.М. Інфекції та вагітність. / Б.М. Венцківський., А.В. Заболотна, О.О. Зелінський, А.Я. Сенчук / Практичний посібник / О.: ОКФА, 2007. – 364с.
7. ВІЛ - інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень №48 / Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» / Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Грошівського Національної академії медичних наук України» - Київ –2017.- С.5.
8. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. О заболевае-

- мости інфекціями, передаючимися половим путем, в Україні // *Клин. иммунол., алергол., инфектол.*— 2011.— № 1.— С. 10—12.
9. Воронова О.В. Клинико - морфологические особенности ВИЧ-ассоциированной беременности / О.В. Воронова, А.Н. Рымашевский, А.В. Опруженков, Л.А. Терехина, Э.А. Ковалева // *Вестник РУДН, серия Медицина*, 2011, №4. – С.103-108.
 10. Жилка Н. Я. Медичні та соціально – економічні основи удосконалення служби планування сім'ї та порушень репродуктивного здоров'я жінок в Україні: автореф. дис. ... к.мед.н : спец. 14.02.03 / Н. Я. Жилка; МОЗ України, НМАПО ім. П.Л. Шупика — Київ, 2005. — 21 с.
 11. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. Спб.; Вашингтон: БМОЦ, 2012. – 600с.
 12. Закурина А.Н. Плацентарная недостаточность – функциональные и морфологические критерии диагностики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Спб. - 2011. – 24с.
 13. Задержка роста плода – диагностика и лечение. Институт акушеров и гинекологов Ирландского Королевского Врачебного Колледжа и Директорат клинической стратегии и программ Исполнительной службы здравоохранения / *Здоровье женщины* – 2017. - №6(122) – С.144-151.
 14. Казанцева Е.В., Долгушина Н.В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и тактики ведения беременных с синдромом задержки роста плода / Е.В. Казанцева, Н.В. Долгушина // *Забайкальский медицинский вестник*. – 2012. - №2 – С. 170-177.
 15. Калюжна Л.Д., Нечипоренко Н.М. Сифілітична інфекція у ВІЛ-інфікованих вагітних: вплив асоційованої інфекції на перебіг вагітності та перинатальні ускладнення. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. - № 2 (45). - 2012.- С.102-106.
 16. Колобов А.В. Морфогенез плаценты человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности / А.В. Колобов // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2015. – Вып. 2. – С.5-18.
 17. Колобов А.В. Оценка морфофункционального состояния плаценты при перинатальной передаче ВИЧ / А.В. Колобов, Е.В. Мусатова, В.Е. Карев, Д.А. Ниаури, В.А. Цинзерлинг, Э.К. Айламазян // *Архив патологии*. 2014. -Т.76, №1 – С.22-26.
 18. Корнієць Н.Г., Пилип'як А.М., Гордієнко О.В., Валієв О.А., Ушакова Т.І. Шляхи оптимізації спеціалізованої допомоги ВІЛ-інфікованим вагітним у Луганській області. / Н.Г. Корнієць, А.М. Пилип'як, О.В. Гордієнко, О.А. Валієв, Т.І. Ушакова // *Актуальна інфектологія*. - 2014. - №2 (3) – с.30-33.
 19. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: руководство для врачей. Спб.: СпецЛит, 2004. – 494с.
 20. Макаренко М. В. Місце та роль фетоплацентарної системи у розвитку синдрому затримки росту плода: дис. ... д. мед. н : спец. 14.02.03 / М. В. Макаренко; МОЗ України, Харк. нац. мед. унів.-Харків, 2015. — 299с.
 21. Мавров Г.І., Інфекції, що передаються статевим шляхом, — один із чинників поширення вірусу імунодефіциту людини // *Клин. иммунол., алергол., инфектол. Спецвипуск.*— 2009.— № 1.— С. 49—58.
 22. Носенко Е.Н. Этиопатогенетические принципы профилактики больших акушерских синдромов // *Медичні аспекти здоров'я жінки. Спецвипуск. ГТ і контрацепція*. – 2017. – с.28-34.
 23. Пахомова Ж.Е. Оценка функции эндотелия фетоплацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Ж.Е. Пахомова, М.С. Комилова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2016. – Т.9, вып.1. – С.51-57.
 24. Подольський В.В., Подольський Вл.В., Волошин А.В., Свята О.П. Особливості психоемоційного стану у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих шляхів та інфікованих вірусом імунодефіциту людини / В.В. Подольський, Вл.В. Подольський, А.В. Волошин, О.П. Свята // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013.-том 16. - №2, ч.2 (62). – С.86-89.
 25. Сидорова І.С., Кулаков В.І., Макаров І.О. *Руководство по акушерству*. М.: Медицина, 2006. - 841 с.
 26. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Карданова МА. Критическое состояние плода: определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;14(4):5-14.
 27. Торн К., Ньювелл М., Жилка Н. Профилактика ВИЧ: инфекции среди новорожденных: документирование и исследование опыта Украины. Институт здоровья ребенка, Университетский Колледж, Лондон, МОЗ Украины.— К., 2007.— 101 с.
 28. Тимохина ЕВ. Патогенетические механизмы развития синдрома задержки роста плода и проблемы лечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. - 2012;11(2):17-21.
 29. Ткаченко С.О. Декомпенсована плацентарна дисфункція: діагностика та тактика розродження: автореф. дис. ... к. мед. н : спец. 14.02.03 / С. О. Ткаченко; МОЗ України, НМАПО імені П.Л. Шупика - Київ, 2017. — 20 с.

30. Тучкина І.О. Затримка росту внутрішньоутробного плода: метод. вказ. для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів / упор. І.О.Тучкіна, Л.А.Вигівська, Г.В.Мальцев та ін. –Харків: ХНМУ, 2014. –40с.
31. Фартушок Т. В. Особливості репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності та пологів у ВІЛ-інфікованих жінок / Т. В. Фартушок // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - № 1. - С. 178-180.
32. Bartlett J.G. Medical Management of HIV Infection / J.G. Bartlett, J.E.Gallant. - Baltimore, 2013.
33. Becker V. Virus in the placenta. Alternative infection pathways / V. Becker // Pathologie. – 2012. – Vol.13, №3. – P. 152–157.
34. Cailhol J1, Jourdain G, Coeur SL, Traisathit P, Boonrod K, Prommas S, Putiyanun C, Kanjanasing A, Lallemand M; Perinatal HIV Prevention Trial Group. Association of low CD4 cell count and intrauterine growth retardation in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr.* , 2009, Apr 1;50(4):409-13.
35. Rachael Harker. HIV and AIDS statistics. - 2012.- P. 14.
36. Romero R, Kusanovic JP, Kim CJ. Placental disorders in the genesis of the great obstetrical disorders. Placental bed disorders. Cambridge University Press, Cambridge, UK; 2010; 271-89.
37. The Immunological of pregnancy / [W. Yong, S. Cho. Jae, S. Kim. Haeng et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol.– 2010. Vol.159 – P. 1311–1324.
38. Vassiliadou N. Analysis of efficiency of treatment of placenta insufficiency and fetus growth retardation / N. Vassiliadou, J.N. Buhner // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol.69, № 4. P.760–767.
39. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast /V.N. Shore, T.N. Wang, T.L. Wang et al.] // *Placenta.* – 2003. – Vol.18. – P. 657–669.
40. Williams CJ, Chu A, Jefferson WN, Casero D, Sudhakar D, Khurana N, Hogue CP, Aryasomayajula C, Patel P, Sullivan P, Padilla-Banks E, Mohandessi S, Janzen C, Wadehra M. Epithelial membrane protein 2 (EMP2) deficiency alters placental angiogenesis, mimicking features of human placental insufficiency. *J Pathol.* 2017 Jun; 242(2):246-259.

SUMMARY

FETAL GROWTH RETARDATION IN HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN: FEATURES OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS (LITERATURE REVIEW)

SAVCHENKO S.E., KOLOMYICHENKO T.V., ONYSHCHYK L.M.

The paper presents up-to-date scientific views on the main stages of pathogenesis, methods of diagnosis and prevention of fetal growth retardation in HIV-infected pregnant women. The analysis of the recent literature shows the relevance of this problem. There has been substantiated the importance of introducing new diagnostic markers and methods of prophylaxis of this pathology in HIV-infected pregnant women in order to prevent perinatal morbidity and mortality.

Key words: HIV infection, pregnancy, fetal growth retardation, pathogenesis, diagnosis, prophylaxis.

РЕЗЮМЕ

ЗАДЕРЖКА РАЗВИТИЯ ПЛОДА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

САВЧЕНКО С.Е., КОЛОМИЙЧЕНКО Т.В., ОНИЩИК Л.Н.

В статье представлены современные научные взгляды на основные звенья патогенеза, методы диагностики и профилактики задержки развития плода у ВИЧ-инфицированных беременных. Проведенный анализ литературных источников последних лет показывает актуальность данной проблемы и указывает на необходимость поиска и внедрения новых диагностических маркеров и методов профилактики данной патологии у ВИЧ-инфицированных беременных с целью предупреждения перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, задержка развития плода, патогенез, диагностика, профилактика.