МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Диссертационный совет Д 14.15.514

На правах рукописи

УДК 616.98:616 - 022.3 - 055.2 - 036] 053.2(575.2) (043.3)

БУГУБАЕВА МАХАБАТ МИТАЛИПОВНА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ (НА ПРИМЕРЕ ОШСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)

14.01.08 – педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Бишкек – 2015

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Кыргызкой государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (г. Бишкек) и на базе Ошского областного центра профилактики и борьбы со СПИДом (г. Ош).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Кадырова Рахат Мавлютовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, доцент
Мамырбаева Турсун Турганбаевна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
Китарова Гульжан Сапаровна

Ведущая организация: Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина (г. Бишкек).

Защита состоится «30» июня 2015 г. 13.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 14.15.514 при Национальном центре охраны материнства и детства и Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и с авторефератом на сайте http://www.nakkr.kg

Автореферат разослан «29» мая 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник Эшалиева А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. На протяжении последних лет, как и во всем мире, число ВИЧ-инфицированных лиц в Кыргызской Республике (КР) увеличивается преимущественно среди молодых людей репродуктивного возраста, а также среди детей.

Первоначально ВИЧ-инфекция у детей в нашей стране была обусловлена внутрибольничным заражением, а в последние годы - рождением детей ВИЧ-инфицированными женщинами на фоне высокого уровня рождаемости. Отмечается тенденция увеличения числа ВИЧ-позитивных женщин и детей, что свидетельствует о переходе эпидемии из среды потребителей инъекционных наркотиков в общую популяцию - генерализованную стадию (М.В. Залялиева, 2008; отчет ЮНИСЕФ, 2013). Так, если в 2001 году в КР женщины составляли всего 2,5% из числа ВИЧ-инфицированных, то в 2013 году - уже 52,0%, которые чаще всего заразились от мужей, потребляющих инъекционные наркотики.

Передача ВИЧ от ВИЧ-позитивной матери ее ребенку во время беременности, схваток, родов или грудного вскармливания (ГВ) называется вертикальной передачей инфекции, или передачей ВИЧ от матери ребенку. Одной из задач предотвращения новых случаев ВИЧ-инфекции у детей является устранение передачи ВИЧ от матери ребенку. Улучшение охвата обследования беременных женщин на ВИЧ-инфекцию позволяет своевременно выявить инфицированность матери и подключить своевременно комплекс мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) (Н.О. Голохвастова, 2002; Н.В. Кабанова, 2007; С.Т. Мукеев, 2009; В.Б. Денисенко, 2013; И.Б. Латышева, 2014; M. Lallemant, 2001).

Вертикальную трансмиссию ВИЧ-инфекции можно почти полностью предотвратить, если мать и ребенок получат антиретровирусные препараты (АРВП) на стадиях, когда может произойти инфицирование, а также путем выбора безопасного метода родоразрешения и подбора питания альтернативного ГВ (В.Н. Запорожан, 2000; Н.Б. Патрушева, 2003; О.К. Александрова, 2005; B. Aronsson, 2005).

Эпидемия ВИЧ-инфекции в странах Центральной Азии, особенно среди населения репродуктивного возраста в период социально-экономического неблагополучия, увеличение лиц, потребляющих инъекционные наркотики на территории южного региона страны, особенности семейного менталитета явились предпосылками для увеличения числа детей с высоким риском вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

Состояние здоровья матери и отца, информированность и приверженность к специфической антиретровирусной терапии (АРВТ) влияют на качество жизни и развитие ребенка, поэтому ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения, а

ППМР имеет большую значимость в сохранении здоровья ребенка, рожденного от ВИЧ-позитивной женщины.

Связь темы диссертации с научными программами, основными научно исследовательскими работами

Данная диссертационная работа была инициативной.

Цель исследования: на основе медико-социальных характеристик детей с вертикальной трансмиссией ВИЧ-инфекции разработать меры по совершенствованию диагностики и обосновать эффективные схемы профилактики и лечения данной патологии в детском возрасте.

Задачи исследования:

1. Изучить медико-социальные предпосылки увеличения количества детей с перинатальным контактом по ВИЧ, подъема заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей на юге КР.
2. Определить факторы риска, влияющие на вероятность инфицирования ребенка, рожденного от ВИЧ-позитивной матери.
3. Выявить особенности развития ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ, клинико-иммунологические особенности детей до 18 месяцев с подтвержденным ВИЧ статусом и отрицательным результатом на ВИЧ.
4. Выработать оптимальные схемы ППМР для снижения риска инфицирования и летальности детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

Научная новизна полученных результатов

- Впервые установлено, что в КР предпосылками для роста числа детей с перинатальным контактом по ВИЧ и детей с вертикальной трансмиссией ВИЧ-инфекции являются повышение заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди лиц репродуктивного возраста, переход эпидемии из среды потребителей инъекционных наркотиков в общую популяцию.
- Впервые определены факторы риска инфицирования ребенка: сроки диагностики ВИЧ-инфекции у матери, своевременность подключения АРВ профилактики матери и ребенку, выбор безопасного метода родоразрешения, применение питания, альтернативного ГВ, материальный статус семьи, а также информированность родителей.
- Впервые доказано, что у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции показатели физического развития и оценка прибавки массы и роста следует расценивать как фактор риска высокой заболеваемости, в том числе и ВИЧ-инфекцией. Данное заключение подтверждается наличием острого нарушения питания уже в 3-х месячном возрасте у 7,4% мальчиков и у 9,0% девочек, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей с тенденцией к снижению их числа среди детей старше одного года до 4,5%, задержки роста у обследованных независимо от пола (40,0-45,0%) в возрасте 3-х и 6-ти месяцев, которая уменьшается в 2 раза к 18 месяцам.
- Впервые установлено, что позднее выявление ВИЧ-инфекции у матери и ребенка, естественное вскармливание, отсутствие полноценной АРВ

профилактики способствуют достоверному увеличению числа детей с III-IV клинической стадией заболевания и снижению иммунного статуса у матери и ребенка.

- Разработаны оптимальные схемы комбинированной АРВ профилактики матери и ребенка, а также АРВТ детей с вертикальной ВИЧ трансмиссией с учетом преморбидного фона, сопутствующих заболеваний и побочных реакций на АРВ препараты.

Практическая значимость полученных результатов

- Результаты данного исследования следует использовать в практическом здравоохранении для дифференцированного подхода к профилактике и лечению ВИЧ-инфекции у детей с вертикальной трансмиссией для эффективности лечения и снижения летальности.
- Для практического здравоохранения разработаны оптимизированные схемы ППМР, определен спектр методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей.
- Для определения внутриутробной ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей в родильном доме следует использовать метод ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с использованием сухой капиллярной крови (СКК) через 48 часов от момента рождения ребенка.
- Для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции у детей рекомендуется использование высокоактивной АРВТ (ВААРТ) с учетом сопутствующих заболеваний, побочных реакций на препараты и спектра имеющихся лекарственных препаратов.

Экономическая значимость работы

Внедрение метода ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с использованием СКК через 48 часов от момента рождения позволит своевременно диагностировать и лечить внутриутробную ВИЧ-инфекцию у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, что будет способствовать снижению летальности среди детей до 18 месяцев жизни.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Медико-социальные факторы, ухудшение условий жизни, увеличение внутренней и внешней миграции, увеличение лиц, потребляющих инъекционные наркотики, особенности семейного менталитета способствуют повышению заболеваемости среди лиц репродуктивного возраста, в том числе и женщин, что стало причиной увеличения детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

2. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции, обусловленная малой доступностью методов экспресс-диагностики, низкий охват АРВ профилактикой матери и ребенка способствуют развитию III-IV клинических стадий ВИЧ-инфекции, как у матери, так и у ребенка в момент выявления ВИЧ статуса.

3. Стандартные отклонения (СО) индексов «вес/возраст», «вес/рост» и «рост/возраст», рекомендованные ВОЗ, следует использовать для оценки физического развития детей раннего возраста, имевших перинатальный контакт с ВИЧ-позитивной матерью.

4. Алгоритм профилактики ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей включает: своевременное проведение комбинированной АРВ профилактики матери и ребенку с учетом преморбидного фона и побочных реакций, информирование родителей и выработка у них приверженности к АРВТ, выбор безопасного метода родоразрешения, исключение ГВ и смешанного вскармливания (СВ), внедрение методов ранней лабораторной диагностики у новорожденных.

Личный вклад соискателя

Исследования медико-социальных причин увеличения количества детей с перинатальным контактом по ВИЧ, изучение клинико-иммунологического статуса ВИЧ-инфицированных матерей и детей, проведение АРВ профилактики и АРВТ, а также анализ полученных сведений выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 90-летию заслуженного врача КР, д.м.н., профессора Т. И. Покровской (г. Бишкек, 2013); на научно-практической конференции врачей Ошской области в Ошском областном центре профилактики и борьбы со СПИДом (ООЦПБС) (г. Ош, 2014); на конференции Республиканской клинической инфекционной больницы (г. Бишкек, 2014), а также на научно-практической конференции с международным участием «Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы» (г. Санкт-Петербург, 2014).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в работу ООЦПБС, Республиканской клинической инфекционной больницы (г. Бишкек). С начала 2014 года на базе ООЦПБС внедрена ранняя диагностика ВИЧ у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей методом ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с использованием СКК.

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК КР, 4 - единоличных, 1 - в зарубежном издании.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована

6 таблицами и 34 рисунками. Библиографический указатель включает 183 источника, в том числе 117 – русскоязычных, 66 – иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования и обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. Представлен анализ публикаций, отражающих современное состояние клинико-лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции у детей, эпидемиологические особенности развития болезни при вертикальной трансмиссии ВИЧ, развитие детей раннего возраста, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, схемы АРВ профилактики и АРВТ.

Глава 2. Представлены материалы и методы исследования

В исследование вошли 273 ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ, в возрасте от 0 до 7 лет диспансерного отдела ООЦПБС за 2003-2014 гг. Большинство детей - 171 (62,7%) были зарегистрированы по поводу перинатального контакта с ВИЧ-позитивной матерью в разные сроки после рождения в ООЦПБС. 70 (25,6%) детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, обследовались с момента рождения до уточнения ВИЧ статуса.

Третья группа больных детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией - 32 (11,7%), выявлены ретроспективно по клинико-эпидемиологическим данным.

По достижении 18 месяцев у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, уточнялся ВИЧ статус и не инфицированные были сняты с диспансерного наблюдения. В то же время, были дети старше двух лет, которым статус ВИЧ-инфицированности определен после поздней диагностики ВИЧ-инфекции у матери (тестирование беременных с 2009 г.).

Этапы диагностики ВИЧ-инфекции детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей:

- диагностика ВИЧ-инфекции только при достижении 12 и 18 месяцев с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунного блоттинга;
- обязательное тестирование беременных на ВИЧ-инфекцию с 2009 года;
- определение вирусной нагрузки у детей методом ПЦР РНК (рибонуклеиновая кислота) ВИЧ с 2009 года;
- ранняя диагностика ВИЧ-инфекции с помощью метода ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с 2013 года;
- ранняя диагностика ВИЧ у детей методом ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с использованием СКК - 2013-2014 годы;

Серологические методы исследования (ИФА, ИФА экспресс-тестом и иммунный блоттинг): ИФА проводился в диагностической лаборатории ВИЧ ООЦПБС. Этот метод позволяет выявлять в крови суммарный спектр антител

к ВИЧ, для исследования применяли комплект оборудования Ридар – Thermo Scientific Multiskan FC.

Иммунный блоттинг - является «золотым стандартом» для подтверждения результатов в отношении ВИЧ, с помощью которого определяется истинная ВИЧ позитивность, т.к. он позволяет обнаруживать антитела к индивидуальным белкам ВИЧ.

Иммунологические методы исследования включали определение поверхностных маркеров лимфоцитов-кластеров дифференцировки (classter differencation, CD) методом лазерной проточной цитофлюориметрии.

Иммунологические исследования проводились в динамике с рождения ежеквартально до 18 месяцев (до определения ВИЧ статуса) у 70 детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей. У этих детей определяли показатели иммунного статуса (CD4, CD8, АЧЛ (абсолютное число лимфоцитов), CD4/CD8) для выявления иммуносупрессии и своевременного подключения АРВТ при наличии клинических проявлений болезни и отсутствии ПЦР ДНК диагностики ВИЧ.

Вирусологические методы (ПЦР РНК и ДНК ВИЧ): ПЦР РНК ВИЧ - определение количества копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы (вирусная нагрузка) в Ошской области стало возможным с 2009 года. Для определения ПЦР РНК ВИЧ использовался реактив Амплисенс ВИЧ монитор, порог чувствительности - 500 копий/мл. ПЦР ДНК диагностика ВИЧ - определение генетического материала ВИЧ (обнаружение провирусной ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови) у детей с перинатальным контактом по ВИЧ проводили с 2013 года.

Для определения ПЦР РНК и ДНК диагностики ВИЧ образцы крови доставлялись в референс-лабораторию РЦ (Республиканский центр) СПИД.

Метод ПЦР ДНК диагностики ВИЧ с использованием СКК - определение генетического материала ВИЧ с перенесеннием на фильтровальную бумагу и последующим высушиванием на нем образца крови в целях ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей.

Оценка физического развития проведена путем сопоставления антропометрических показателей детей со стандартами ВОЗ (2006 г.), с использованием карты физического развития, где определяются колебания стандартных отклонений, рассчитывали такие индексы, как ***«вес/возраст»***, ***«вес/рост»*** и ***«рост/возраст»*** с учетом ***пола*** ребенка.

Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась путем вычисления относительных показателей, средних величин. Достоверность показателей определялась путем вычисления критериев: “t” – достоверности, “P” – вероятности безошибочного прогноза, коэффициента корреляции Пирсона, а также с помощью компьютерной программы SPSS 11. При определении достоверности использовали: показатели P<0,05–0,001.

Глава 3. Приведены **результаты собственных исследований и их обсуждение**

3.1. Эпидемиологическая характеристика детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, и детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

В КР, как и во многих других странах, отмечается рост числа случаев инфицирования ВИЧ среди молодых лиц репродуктивного возраста. Если в 2001 году женщины составляли всего 2,5%, то в 2013 году было выявлено 52,0% женщин, которые заразились от мужей, потребляющих инъекционные наркотики (рис. 1).

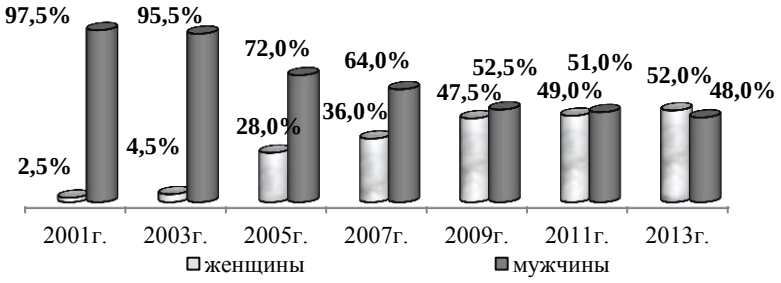

Рис. 1. Удельный вес регистрации ВИЧ-инфекции среди мужчин и женщин по КР за 2001-2013 годы.

Начиная с 2009 года, в службах дородовой помощи проводится обязательное тестирование на ВИЧ всех беременных женщин, что дает возможность проведения своевременных мер ППМР (табл. 1).

Таблица 1 - Количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин из числа протестированных

Годы	протестированные на ВИЧ / ВИЧ-позитивные по КР (абс. число)	протестированные на ВИЧ / ВИЧ-позитивные по Ошской области (абс. число)
2007 г.	58500 / 11	13503 / 7
2008 г.	125233 / 27	16191 / 7
2009 г.	174480 / 60	44036 / 34
2010 г.	162336 / 50	40284 / 29
2011 г.	174483 / 61	41068 / 22
2012 г.	179673 / 64	46362 / 17
2013 г.	189217 / 60	49270 / 24
01.12.14 г.	155930 / 57	40642 / 15

Несмотря на большое количество детей (93) инфицированных вертикальной ВИЧ трансмиссией в Ошской области, в общей структуре

путей передач ВИЧ-инфекции по КР занимают лишь 2,8%, а южном регионе - 4,8% (рис. 2).

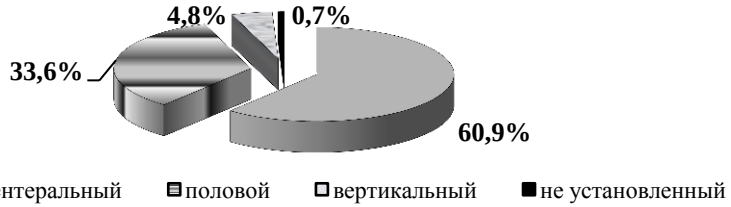

Рис. 2. Распределение ВИЧ-инфицированных лиц Ошской области по путям передачи инфекции.

Особенностью статуса ВИЧ-инфицированных беременных женщин (765), зарегистрированных до 2015 г. в КР, из них 319 (41,6%) - в южном регионе является то, что более 10,0% имели повторную беременность и роды.

У ВИЧ-инфицированных женщин юга КР выявлен большой удельный вес (61,6%) завершения беременности естественным путем среди матерей обследованных 273 детей с перинатальным контактом по ВИЧ, из-за частого несогласия матерей на кесарево сечение и поздней диагностики ВИЧ.

У каждой третьей ВИЧ-инфицированной матери в анамнезе были умершие дети на первом году жизни от различных острых инфекционных заболеваний. В семьях, наблюдаемых детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, в 7,6% случаев были еще другие ВИЧ-инфицированные дети.

Ранняя АРВ профилактика у ВИЧ-позитивных беременных (с 14 недель), способствовала увеличению доли беременных женщин с ВИЧ с I клинической стадией (69,2%).

Одним из главных факторов, определяющих риск передачи ВИЧ от матери ребенку является уровень вирусной нагрузки, а также количество CD4 клеток у матери.

У большинства детей (65,9%), рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, отцы имели постоянную работу, не удалось выяснить данные о наличии работы у отца в 13,9% случаев, а в 16,5% - отцы обследованных детей с перинатальным контактом по ВИЧ были потребителями инъекционных наркотиков. Среди обследованных отцов на ВИЧ-инфекцию, удалось лабораторно подтвердить статус ВИЧ-инфицированности у 76 (39,0%).

Средний возраст ВИЧ-позитивных матерей, обследованных 273 детей, составил 26,9±4,4, где из них только 6,6% имели постоянную работу, 2,2% были лица, работавшие в условиях миграции и 2,2% - работницы коммерческого секса, в 4,8% случаев ВИЧ-инфицированные матери умерли от прогрессирования болезни из-за позднего выявления и лечения.

Обращает на себя внимание высокий уровень (69,9%) выявления ВИЧ-инфекции у женщин, которые были обследованы во время беременности, а

также по контакту с ВИЧ-инфицированным ребенком (14,6%), реже - по клиническим показаниям (6,9%).

Течение беременности на фоне гестационной анемии I степени отмечено у 66,7% женщин с ВИЧ-инфекцией, анемии II степени - у 9,2%, анемии III степени - у 1,8%, которая неблагоприятно влияет на дальнейшее наблюдение и лечения ВИЧ-инфицированных женщин и их детей.

При определении иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности определяли уровень иммуносупрессии по показателям CD4 клеток. При уровне CD4 клеток < 350 кл/мл АРВТ назначалась независимо от сроков беременности.

По мере увеличения ВИЧ-позитивных беременных изменились сроки назначения АРВ профилактики с 24 недель на 14 недель. Так как ВИЧ-позитивная женщина может рожать повторно (2,36±0,5), рационально продолжать АРВТ и после родов. У обследованных ВИЧ-позитивных беременных (47,9%) CD4 < 350 кл/мл был у 30,5%, CD4 < 200 кл/мл - у 7,6% и они нуждались в срочном назначении АРВТ.

Преморбидный фон детей с перинатальным контактом по ВИЧ был чаще всего отягощен анемией (32,0%), рахитом (58,0%), реже - другими заболеваниями. Чем меньше отягощен преморбидный фон, тем чаще благоприятный исход (r = + 0,3).

Из 273 детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, при обследовании на ВИЧ, статус ВИЧ-инфицированного был подтвержден у 42 детей, у которых были определены различные клинические стадии ВИЧ-инфекции: I стадия - у 5 детей, II стадия - у 14, III стадия - у 23 больных ВИЧ-инфекцией.

Несмотря на нежелательность ГВ, 92 ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ находились на ГВ и СВ до 1,5 лет. Чем короче продолжительность ГВ, тем меньше риск инфицирования ребенка от ВИЧ-позитивной матери (r=+0,3). Высокая частота ГВ среди ВИЧ-позитивных матерей объясняется особым менталитетом семьи, национальными традициями, а также поздней диагностикой ВИЧ-инфекции у матерей.

Таким образом, распространение ВИЧ-инфекции среди населения репродуктивного возраста (20-39 лет), увеличение удельного веса ВИЧ-инфицированных женщин от 2,5% до 52,0%, наличие у них повторных беременностей и родов, наличие в семье (7,6%) других детей с ВИЧ-инфекцией, ухудшение социально-экономических условий жизни, увеличение лиц (отцов), потребляющих инъекционные наркотики, поздняя диагностика ВИЧ статуса у родителей и у детей, недоступность методов экспресс-диагностики, высокая доля родов через естественные родовые пути (61,6%) явились предпосылками увеличения числа детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфицированных детей в результате вертикальной трансмиссии.

3.2. Клиническая характеристика детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, и детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией

3.2.1. Клиническая характеристика детей раннего возраста, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Рост ВИЧ-инфекции среди женщин репродуктивного возраста был основной причиной увеличения числа детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей. Состояние здоровья матери и отца, их информированность, а также эффективность комплекса ППМР, влияют на качество жизни и развитие ребенка, рожденного от ВИЧ-позитивной матери.

Детальный анализ и наблюдение с рождения до уточнения ВИЧ статуса (часто от 18-24 месяцев) за 70 детьми с перинатальным контактом с ВИЧ-инфицированной матерью на примере Ошской области, позволили выявить определенные закономерности, характерные для этой группы детей.

Средний возраст ВИЧ-инфицированных матерей 70 детей составил 26,5±3,8 лет, из них 94,3% не имели высшего образования, не имели среднего образования 47,3%, что свидетельствует о низкой информированности и социальных возможностях.

Основными показаниями для обследования матерей на ВИЧ-инфекцию были: беременность, контакт с ВИЧ-инфицированным ребенком или половым партнером и клинические признаки болезни.

В отличие от предыдущих лет наблюдения, во время беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, родивших этих детей, чаще (72,3%) была диагностирована ВИЧ-инфекция I клинической стадии.

Количество CD4 клеток среди обследованных (72,8%) матерей составило 378,7±175,6 кл/мл (21,6±9,2%), а CD8 клеток - 876,1±439,1 кл/мл (49,0±12,3%), АЧЛ - 71,9±10,5%, CD4/CD8 - 1,4±6,6%.

Иммунный статус ВИЧ-инфицированного не всегда совпадает с клинической стадией ВИЧ-инфекции, но является одним из критериев для назначения АРВТ.

Анализ паритета беременности и родов ВИЧ-инфицированных матерей показал, что почти каждый второй ребенок (48,5%) родился от первой и второй по счету беременности, 40,0% детей рождены от третей и четвертой беременности. У 9 (12,9%) ВИЧ-инфицированных матерей в этой группе к моменту рождения обследованных детей были зарегистрированы еще другие ВИЧ-позитивные дети.

В целях снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку проводилась АРВ профилактика во время беременности, не получили АРВ только 27,2% случаев. АРВП начинали с 24-28 недели беременности (34,3%), однако 15,8% беременных применяли АРВП поздно, т. е., с 28-40 недели.

В большинстве случаев (64,0%) ВИЧ-инфицированным беременным АРВ профилактика проводилась в сочетании трех АРВП и отмечена высокая (86,2%) приверженность у ВИЧ-позитивных беременных к АРВТ.

Роды у ВИЧ-инфицированных беременных были как через естественные родовые пути (55,7%), так и путем кесарева сечения (44,3%), в основном (88,6%) в доношенных сроках гестации.

При анализе вскармливания 70 детей раннего возраста 65,7% детей с момента рождения находились на искусственном вскармливании (ИВ), 24,3% детей - на ГВ (3-6 месяцев) с переходом на ИВ и только 8,6% детей получали исключительно ГВ.

Оценку физического развития детей проводили согласно рекомендациям МЗ КР путем использования антропометрических показателей, расчета индексов «вес/возраст», «вес/рост» и «рост/возраст», которые отражены в таблицах 2. и 3. По этим данным в 3 месяца у 88,9% мальчиков и 91,0% девочек показатели физического развития соответствовали -2СО<↔>2СО стандартам ВОЗ.

При наблюдении в динамике до 18 месяцев показатели физического развития детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, не имели достоверных отличий (Р > 0,05) от возрастных норм. В возрасте 3 месяцев 22,0% мальчиков и 13,5% девочек (табл. 2, 3), рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, имели низкий вес относительно возраста.

Таблица 2 - Физическое развитие мальчиков, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, в динамике в течение 18 месяцев

Индексы	Возраст (в мес.)	n	-3СО	-3СО<↔>-2СО	-2СО<↔>2СО	+3СО
ВЕС/РОСТ	3	27	7,4%	-	88,9%	3,7%
	6	26	-	-	96,1%	3,9%
	9	22	4,5%	-	91,0%	4,5%
	12	22	-	-	95,5%	4,5%
	15	22	-	4,5%	95,5%	-
	18	22	-	4,5%	95,5%	-
РОСТ/ВОЗРАСТ	3	25	16,0%	24,0%	56,0%	4,0%
	6	24	25,0%	16,6%	55,2%	3,2%
	9	21	14,2%	19,0%	62,0%	4,8%
	12	21	14,2%	9,5%	76,3%	-
	15	21	14,2%	23,8%	62,0%	-
	18	21	14,2%	14,2%	71,6%	-
ВЕС/ВОЗРАСТ	3	29	14,0%	8,0%	74,0%	4,0%
	6	29	10,0%	18,0%	72,0%	-
	9	24	4,1%	-	91,8%	4,1%
	12	24	4,1%	-	95,9%	-
	15	24	4,1%	-	91,8%	4,1%
	18	24	-	4,1%	95,9%	-

Таблица 3- Физическое развитие девочек, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, в течение 18 месяцев

Индексы	Возраст (в мес.)	n	-3СО	-3СО<↔>-2СО	-2СО<↔>2СО	+3СО
ВЕС/РОСТ	3	27	4,5%	4,5%	91,0%	-
	6	26	-	9,0%	86,5%	4,5%
	9	22	4,5%	-	91,0%	4,5%
	12	22	4,5%	-	95,5%	-
	15	22	-	-	100,0%	-
	18	22	-	-	100,0%	-
РОСТ/ВОЗРАСТ	3	25	4,5%	40,9%	54,6%	-
	6	24	4,5%	27,0%	68,5%	-
	9	21	4,5%	22,7%	72,8%	-
	12	21	13,5%	18,0%	68,5%	-
	15	21	13,5%	22,7%	63,8%	-
	18	21	18,0%	4,5%	77,5%	-
ВЕС/ВОЗРАСТ	3	29	9,0%	4,5%	86,5%	-
	6	29	-	14,2%	81,0%	4,8%
	9	24	4,5%	-	91,0%	4,5%
	12	24	-	9,0%	91,0%	-
	15	24	-	9,0%	91,0%	-
	18	24	-	-	100,0%	-

Рост соответствовал возрасту по стандартам ВОЗ в три месяца у 56,0% мальчиков и у 54,6% девочек с тенденцией последующего увеличения количества детей этой группы до 77,5% на втором году жизни.

В возрасте 3 месяцев тяжелое острое нарушение питания почти в 2 раза чаще отмечалось среди мальчиков, чем среди девочек. При анализе индекса «рост/возраст» независимо от пола задержка в росте для данного возраста установлена почти у каждого второго ребенка в возрасте 3 месяцев жизни (табл. 2, 3). Тяжелая задержка роста, т.е. низкорослость, до года чаще регистрировались у мальчиков, а после года одинаково часто встречалась у мальчиков и девочек (14,2% и 13,5% в 15 месяцев).

Изучение иммунного статуса детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, проводилось каждые три месяца, так как до 18 месяцев статус детей с перинатальным контактом оставался не уточненным и основным ориентиром помимо клинических проявлений болезни был уровень CD4 клеток в период длительного отсутствия ПЦР ДНК диагностики ВИЧ (до 2013 года).

У 48 детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции (82,8%) результаты ИФА и иммунного блоттинга в 18 месяцев были отрицательными, ВИЧ статус подтвержден у 17,2% (10) детей, не обследованы - 12 из-за отказов и смерти.

Определение высоких показателей CD4 клеток на первом году жизни среди детей с не подтвержденной ВИЧ-инфекцией обусловлено возрастными физиологическими сдвигами лейкоцитарной формулы крови (табл. 4). В то же время, у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией уже с трех месяцев и старше года (12, 15 месяцев) определялось достоверное (P < 0,05) снижение уровня CD4 кл/мл / (%), что требует решения вопроса о срочном назначении АРВТ.

Таблица 4 – Уровень CD4 кл/мл / (%) у детей от 3-18 месяцев, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, с не подтвержденной и подтвержденной ВИЧ-инфекцией

Возраст (в мес.)	Норма в кл/мл	n	Иммунный статус детей с не подтвержденной ВИЧ-инфекцией		n	Иммунный статус детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией	
			CD4кл/мл	CD4 %		CD4кл/мл	CD4 %
3	>1500	18	2505,5±715,1*	35,8±6,1	6	1287,1±350,0*	20,8±6,6
6		19	2629,6 ±613,1	38,0±8,1	8	1202,6±336	20,3±6,8
9		16	2155,0±704,2	32,8±6,6	6	1135,3±239,1	20,8±6,3
12		28	2205,1+590,3	36,2±5,2*	9	915,8±277,1	18,5±5,6*
15	1000 -1840	12	2015,1+490,9*	35,8±9,7	6	1033,5±284,5*	19,9±6,4
18		35	1824,7±532,9	36,2±7,6	9	1174,6±262,3	22,7±5,8

*Примечание: * достоверность различий между группами при P < 0,05.*

Клинико-лабораторные показатели позволили 10 детям с перинатальной ВИЧ-инфекцией выставить: I клиническую стадию – 2 детям, II стадию - 2 и III стадию - 6.

Состояние здоровья ВИЧ-позитивной матери после родов также влияло на уход за ребенком, определение CD4 клеток матерей после родов позволило выявить у 19,4% снижение CD4 до 200-350 кл/мл, что требовало особого внимания при наблюдении за этой семьей и срочного пересмотра схемы АРВТ матери.

К моменту уточнения диагноза ребенка, родившегося от ВИЧ-позитивной матери, III клиническая стадия ВИЧ-инфекции была обнаружена у 45,9% матерей. На прогрессирование болезни у матерей после родов повлияла не только отмена АРВП при показателях CD4 больше 200-350 кл/мл, но также недостаточная приверженность к АРВТ.

К моменту уточнения диагноза у ребенка (18 месяцев) получали АРВТ 60,0% матерей в комбинации трех АРВП, на которые у каждой третьей матери были побочные реакции, требующие замены препаратов.

Анализ 70 детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции с рождения до уточнения ВИЧ статуса позволил выявить неблагоприятные медико-социальные факторы: малообразованность матерей (94,3%), частота

анемии, тенденция к снижению иммунного статуса, которая не совпадала с клинической стадией болезни. Оценка физического развития по стандартным отклонениям, рекомендованным ВОЗ, позволила выявить острое нарушение питания уже в 3 месячном возрасте у 7,4% мальчиков и у 9,0%, девочек, а также задержку роста у 40,0% - 45,4% детей в возрасте 3 и 6 месяцев.

Систематическое наблюдение за детьми, рожденными от ВИЧ-позитивных матерей, своевременная коррекция питания по возрасту ребенка, профилактика инфекционных заболеваний, улучшение ухода за ребенком, способствовали уменьшению острого нарушения питания и задержки роста.

3.2.2. Особенности клинического течения ВИЧ-инфекции у детей с вертикальной трансмиссией

В группу детей с подтвержденной перинатальной ВИЧ-инфекцией вошли 42 из обследованных 273. Возраст установления ВИЧ статуса варьировал от 2 месяцев до 7 лет. До одного года ВИЧ статус был подтвержден у 5 (12,0%) детей из семьи мигрантов в Российскую Федерацию (РФ), где провели раннюю ПЦР ДНК диагностику ВИЧ. От одного до 3 лет статус ВИЧ-инфицированного установлен у 8 (19,0%) детей, а у остальных 28 (66,6%) диагноз перинатальной ВИЧ-инфекции установлен в возрасте 3-7 лет, из них только 24,0% наблюдались с рождения.

Дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией в основном (85,7%) были рождены от повторных родов. Поэтому в семье были и другие дети, среди которых зарегистрированы двое умерших детей.

АРВ профилактика ВИЧ-инфицированных матерей во время беременности в этой группе детей не проводилась в 90,5% случаев, из-за поздней диагностики ВИЧ статуса роды были естественным путем.

Большинство (92,9%) ВИЧ-инфицированных детей были на ГВ, из них 12,0% - на СВ. Следует отметить, что негативное влияние, на развитие ВИЧ-инфекции, по-видимому оказала длительность ГВ, так как в 87,1% случаев мать кормила грудью больше 12 месяцев. Преморбидный фон у 35,0% детей был отягощен анемией в сочетании с рахитом.

Клинические стадии болезни у 42-х ВИЧ-инфицированных детей с вертикальной трансмиссией из-за частоты ретроспективной диагностики чаще были продвинутыми: I стадия – 5 (12,0%), II – 14 (34,0%) и III – 23 (54,0%). Самой малочисленной группой детей были больные ВИЧ-инфекцией I клинической стадией (12,0%, 5), в возрасте до года (1), до 3-х лет - 2 и от 3-х до 7 лет - 2. У всех наблюдалась периферическая генерализованная лимфоаденопатия, 2-е матерей из 5 умерли от прогрессирования ВИЧ-инфекции с переходом в стадию СПИД.

В группе детей со II клинической стадией ВИЧ-инфекции было 14 детей, из них с рождения наблюдался только 1 ребенок, у остальных детей (93,0%) ВИЧ-инфекция была диагностирована в возрасте старше 3-х лет. Кроме увеличения всех групп лимфатических узлов (78,5%), у каждого второго

ребенка была выявлена гепатомегалия, анемия I и II степени (85,7%). В анамнезе были частые рецидивирующие и хронические инфекции верхних дыхательных путей, отиты (42,8%), тонзиллиты и бактериальные ангины (57,1%), а также рецидивирующие язвы на слизистой оболочке полости рта, т.е. стоматиты (71,4%), дерматиты (35,7%).

III клиническая стадия ВИЧ-инфекции с вертикальной трансмиссией, выявлена у каждого второго ребенка (54,0%), преобладали дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией старше 3-х лет (69,0%) из-за поздней диагностики болезни. Негативное влияние на течение болезни оказало то, что почти все матери (92,0%) не получали АРВ профилактику во время беременности, потому и 96,0% детей находились на ГВ, в основном до одного года (61,0%) и старше года (35,0%).

Несмотря на то, что 92,0% детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией (21 из 23) получали АРВТ, которая была поздней, в IV клиническую стадию болезни перешел 1 ребенок, и 2-е детей умерли за период наблюдения.

Таким образом, сохраняется поздняя диагностика ВИЧ-инфекции как у матерей, так и у детей раннего возраста. У каждого 6-го ребенка ВИЧ-инфекция матери закончилась летальным исходом, так как большинство матерей в этой группе имели III клиническую стадию ВИЧ-инфекции в момент выявления ВИЧ статуса матери и ребенка. У детей III клиническая стадия ВИЧ-инфекции проявлялась многообразной клинической симптоматикой и резким снижением иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных матерей и детей. Ранняя клинико-лабораторная диагностика и своевременно проведенная ППМР способствует снижению риска инфицирования и развития ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей.

3.2.3. Характеристика умерших детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции

При анализе 44 умерших (из 273) детей с перинатальным контактом с ВИЧ-позитивными матерями, средний возраст родителей (отцы 31,3±5,2 и матери 29,9±4,4) был старше, чем у детей предыдущих групп, и они могли иметь более длительный срок болезни от момента инфицирования ВИЧ-инфекцией.

Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей часто в III-IV клинических стадиях обусловлена низким охватом обследования отцов (68,2%) и матерей во время беременности (61,5%). До рождения 44 умерших детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в 8 случаях были еще другие умершие дети от различных заболеваний в возрасте до одного года. О возможности внутриутробного заражения ВИЧ-инфекции свидетельствует рождение мертворожденных детей в 6 (13,6%) случаях.

АРВ профилактика новорожденных проводилось в 52,3% случаев, из них тремя АРВП только у каждого третьего (34,4%) ребенка и при этом не всегда вырабатывалась высокая приверженность у родителей.

При установлении ВИЧ статуса 5-ти умершим детям выявлены симптомы, свойственные для III клинической стадии ВИЧ-инфекции. Из 44-х умерших детей 14 (31,8%) умерли дома, 6 было мертворожденных в родильном доме, трое детей умерли от сочетанных аномалий развития, остальные (21) - от тяжелых форм острых респираторных заболеваний, в том числе пневмоний, а также от острых кишечных инфекций.

3.3. ППМР и АРВТ детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией

Появление ВИЧ-инфицированных детей, зараженных парентеральным путем передачи в КР, явилось поводом для поиска детей, инфицированных другими путями, в частности вертикальной трансмиссией от ВИЧ-позитивных матерей. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей была также обусловлена низким охватом обследованных на ВИЧ беременных женщин (72,1%), малочисленностью лиц, выявленных методом экспресс диагностики ВИЧ-инфекции во время родов (2,9%). Существует неразрывная связь между проведенной ППМР, начиная с АРВ профилактики матери, и развитием ВИЧ-инфекции у ребенка (r = + 0,3).

Необходимость совершенствования тактики АРВ профилактики и АРВТ ВИЧ-инфекции определяется тем, что раннее назначение АРВП матери и ребенку способствует снижению риска инфицирования. Своевременно назначенная АРВТ детям с перинатальной ВИЧ-инфекцией предотвращает развитие III-IV стадий ВИЧ-инфекции у ребенка.

Снижение частоты вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери ребенку возможно при проведении планового кесарева сечения, что среди обследованных ВИЧ-инфицированных матерей зафиксировано лишь в 38,4% из-за поздней диагностики ВИЧ статуса.

Для проведения АРВ профилактики необходимо знать о ВИЧ статусе беременных, которые у обследованных детей были уточнены до данной беременности у 63 (23,0%) и во время беременности данным ребенком – у 126 (46,1%), т.е. у 69,1% был диагностирован статус ВИЧ-инфицированной беременной женщины. Эти данные свидетельствуют о том, что каждая третья ВИЧ-инфицированная мать оказалась вне поля АРВ профилактики и АРВТ из-за поздней диагностики ВИЧ статуса.

В настоящее время из-за высокой вероятности раннего ВИЧ-инфицирования, в том числе и внутриутробного инфицирования, АРВ профилактика проводится с помощью комбинации трех АРВП. Чаще всего применяли комбинацию комбивира (AZT/3TC) и лопинавира/ритонавира (алувией, калетра, LPV/RTV), начинали с 14 недель беременности до родоразрешения с рекомендацией продолжения приема этих препаратов после родов. В АРВТ после родов нуждаются матери, у которых произошло

снижение CD4 клеток меньше 350 кл/мл, что имело место у каждой второй женщины после родов (84 из 186 обследованных).

В основном (94,3%) у ВИЧ-инфицированных беременных наблюдалась высокая приверженность к назначенной АРВ профилактике, реже (5,7%) – низкая. Выявлена положительная корреляция r =+0,3 между АРВ профилактикой ВИЧ-инфицированной матери и инфицированием ребенка.

Среди обследованных детей получили АРВ профилактику 180 из 273-х новорожденных. Начинали с однократного приема вирамуна 200 мг (невирапин 200 мг (NVP)), позже проводили семидневный курс сиропом зидовудина (AZT) (57,7%), позже 37,3% детей получали сироп зидовудина + ламивудина + невирапина (AZT+3TC+NVP) в течение 28 дней. В настоящее время последняя схема назначения АРВП новорожденным считается наиболее рациональной.

С 4-6 недельного возраста детей с целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначается бисептол 120 мг/сутки – до 6 месяцев, от 6 месяцев до 18 месяцев - 240 мг/сутки до уточнения ВИЧ статуса при отсутствии ранней ПЦР ДНК диагностики ВИЧ.

Среди 42-х детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией различной клинической стадией АРВТ была назначена 36 больным. Из них до 18 месяцев жизни проводили лечение 6 детям, с 18-36 недель – 6, и очень поздно (с 3-7 лет) - 24 ребенка из-за поздней ретроспективной диагностики ВИЧ-инфекции у матери и у ребенка. Недостаточная приверженность родителей ВИЧ-инфицированных детей к АРВТ выявлена в 3-х случаях, а родители 3-х детей отказались от лечения, несмотря на наличие клинико-иммунологических показаний.

Раннее выявление ВИЧ-инфекции у ребенка необходимо для определения тактики дальнейшего наблюдения, определения сроков начала АРВТ, помогает социально адаптировать ребенка и членов его семьи. ВИЧ-инфицированные дети пожизненно наблюдаются в центрах СПИД и ЦСМ, где бесплатно получают необходимое обследование и лечение.

Таким образом, снижение вертикальной трансмиссии у детей, рожденных от ВИЧ-позитивной женщины зависит от своевременности определения ВИЧ статуса у матери, проведения комплексной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и от высокой приверженности к АРВП пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Возрастная структура ВИЧ-инфицированных лиц изменилась за счет увеличения детей с перинатальным контактом по ВИЧ, повышения заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди лиц репродуктивного возраста (64,6%), увеличения удельного веса ВИЧ-инфицированных женщин (52,0%), ухудшения условий жизни в период внутренней и внешней миграции, увеличения лиц, потребляющих инъекционные наркотики, и из-за особенностей семейного менталитета на юге КР.

2. Факторами риска вероятности вертикальной ВИЧ трансмиссии ребенка являются: поздние сроки диагностики ВИЧ-инфекции у беременной, недоступность методов экспресс-диагностики на ВИЧ-инфекцию, отсутствие АРВ профилактики во время беременности у матери, неадекватность АРВ профилактики матери и ребенка, преобладание естественных родов, трудности в обеспечении альтернативного ГВ питания.

3. Вероятность инфицирования ребенка, рожденного от ВИЧ-позитивной матери, повышается при иммунологической недостаточности (СД4 клетки ниже 200 кл/мл), а также при высокой вирусной нагрузке (более 500 коп/мл) во время беременности, при родоразрешении естественным путем без определения вирусной нагрузки матери.

4. Оценка физического развития детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции с помощью стандартных отклонений (СО) антропометрических индексов «вес/возраст», «вес/рост» и «рост/возраст», рекомендованных ВОЗ, позволила выявить, что у большинства (91,0%) детей первых трех месяцев жизни показатели физического развития находятся в пределах -2СО<↔>2СО и укладываются в возрастные нормы. Острое нарушение питания диагностируется уже в трех месячном возрасте (7,4-9,0%) с тенденцией уменьшения количества таких детей старше года до 4,5%. Задержка роста независимо от пола выявлена у каждого второго ребенка (40,0-45,4%) в возрасте трех и шести месяцев, которая сокращается в два раза к 18 месяцам.

5. Своевременная комбинированная АРВ профилактика у ВИЧ-позитивной беременной и ее ребенка способствует снижению вероятности ВИЧ-инфицирования ребенка и манифестации ВИЧ-инфекции у женщины. Детям с перинатальной ВИЧ-инфекцией следует проводить АРВТ, схемы и комбинации которых должны быть индивидуальными, учитывающими сопутствующие заболевания, побочные реакции и спектр доступных препаратов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики ВИЧ-инфекции у детей с вертикальной трансмиссией необходимо своевременно обследовать беременных женщин на ВИЧ и при положительных результатах своевременно назначить комбинированную АРВТ, которую необходимо продолжить в течение всей жизни.

2. Основными методами профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку остаются тщательный выбор безопасного метода родоразрешения, с учетом уровня вирусной нагрузки матери, поиск альтернативы ГВ, т.е. доступность заменителей грудного молока, повышение материального статуса семьи, а также информированности родителей.

3. Для ранней диагностики ВИЧ-инфекции, в том числе врожденной, у новорожденного ребенка, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери, необходимо внедрение ранней диагностики ВИЧ у младенцев методом ПЦР ДНК диагностики с использованием сухой капиллярной крови в родильных домах (первые 48 часов) для удобства транспортировки и хранения биоматериала.

4. При исключении ВИЧ статуса у детей с перинатальным контактом по ВИЧ методом ПЦР ДНК диагностики (3-х кратный отрицательный результат) следует отменить бисептолопрофилактику пневмоцистной пневмонии.

5. При проведении АРВТ и выборе схемы лечения ВИЧ-инфицированных детей необходимо учитывать частоту сопутствующей анемии, чтобы заменить используемый часто препарат зидовудин (AZT) на абакавир (ABC), а также принимать во внимание побочные явления других препаратов.

6. АРВТ при установлении ВИЧ статуса у ребенка до пяти лет должна проводиться независимо от клинико-иммунологических показателей. При иммуносупрессии у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией следует применять бисептол (ко-тримаксозол) для профилактики пневмоцистной пневмонии одновременно с АРВТ. Для выработки высокой приверженности родителей к АРВТ необходимо проводить систематическую консультацию в семье.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Бугубаева, М. М.** Ситуация по ВИЧ-инфекции в Ошской области [Текст] / М. М. Бугубаева // Здравоохранение Кыргызстана. - 2010. - №4. - С. 56-58.
2. **Бугубаева, М. М.** Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Ошской области у детей [Текст] / Т. М. Мамаев, М. М. Бугубаева // Наука и новые технологии. - 2011, №. 1. - С. 96-99.
3. **Бугубаева, М. М.** Эволюция эпидемии ВИЧ-инфекции на юге Кыргызстана за 2001-2011 гг. [Текст] / Т. М. Мамаев, Э. Б. Нарматова, С. О. Айылчиев и др. // Медицина Кыргызстана. - 2011. - №2. - С. 63-67.
4. **Бугубаева, М. М.** Профилактика вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в г. Ош и Ошской области [Текст] / М. М. Бугубаева // Вестник КГМА. - 2013. - №. 4. - С. 13-16.
5. **Бугубаева, М. М.** Антиретровирусная (АРВ) профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку [Текст] / М. М. Бугубаева // Наука и новые технологии. - 2014. - №. 2. - С. 75-77.

6. **Бугубаева, М. М.** Клиническая характеристика детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [Текст] / М. М. Бугубаева // Известие ВУЗов. - 2014. - №. 3. С. 53-55.

7. **Бугубаева, М. М.** Эпидемиологические предпосылки ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [Текст] / М. М. Бугубаева // Изденик. - 2014. - №. 2. - С. 63-67.

8. **Бугубаева, М. М.** Эпидемиология ВИЧ-инфекции у детей в Ошской области на 2013 год [Текст] / С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева, Э. Б Нарматова и др. // Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы: сб. науч. тр.: - СПб, 2014. - С. 140-145.

9. **Бугубаева, М. М.** Клинические особенности ВИЧ-инфекции у детей. Ранняя диагностика ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей [Текст] / С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева, Э. Б. Нарматова и др. // Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы: сб. науч. тр.: - СПб, 2014. - С. 134-139.

10. **Бугубаева, М. М.** Клинико-эпидемиологическая характеристика детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции [Текст] / М. М. Бугубаева, Р. М. Кадырова // Справочник врача общей практики. - 2015. - №. 3 - С. 54-58.

Бугубаева Махабат Миталиповнанын «Вертикалдык (энеден балага) жол аркылуу жуккан балдарда АИЖ-илдетинин клиникалык өзгөчөлүктөрү (КРнын Ош областынын мисалында)» темасына 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденүү үчүн жазылган диссертациясынын

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: балдар, АИЖ-илдети, вертикалдык жол аркылуу жугуу, АИЖ-илдетинин эненден балага берилүү жолун алдын алуу, антиретровирустук дарылоо.

Изилдөөлөрдүн куралдары: АИЖ-илдетине чалдыккан энелерден төрөлгөн 273 бала жана алардын энелери.

Изилдөөлөрдүн максаты: АИЖ-илдетин вертикалдык жол аркылуу жугузган балдардын медико-социалдык мүнөздөмөсүнүн негизинде, жаш курактагы балдарда орууну алдын алуу жана дарылоо схемаларынын натыйжалуулугун негиздөө, ошондой эле аныктоону жакшыртуу ченин иштеп чыгуу.

Изилдөөнүн ыкмасы: клиникалык, эпидемиологиялык, иммунологиялык, серологиялык (ИФА, иммундук блоттинг), вирусологиялык (ПЧР) изилдөөлөр жана статистикалык эсептөөлөр.

Изилдөөлөрдүн натыйжалары: Кыргыз Республикасында биринчи жолу вертикалдык жол аркылуу жуккан балдарда АИЖ-илдетинин клиника-

эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү жана АИЖ-илдетине чалдыккан энелерден төрөлгөн балдардын өсүп-өнүгүүсү аныкталды.

АИЖ-илдетинин энеден балага жугуусуна таасир этуучу коркунуч факторлору аныкталды: АИЖ-илдетине чалдыккан кош бойлуу энени кечиккен мөөнөттө аныктоо, экспресс-аныктоо ыкмаларынын жетишсиздиги, АИЖ-илдетине чалдыккан кош бойлуу эне жана анын баласына антиретровирустук алдын алуудагы кемчиликтер, табигый төрөттөрдүн үстөмдүк кылуусу, бир жашка чейинки балдарды тамактандыруудагы кыйынчылыктар. АИЖ-илдетине чалдыккан энеден төрөлгөн балага АИЖ жугуу мүмкүнчүлүгү кош бойлуу мезгилдеги иммундук жетишсиздигинин күчөшүнөн (CD4 200 кл/мл төмөн) жана ошондой эле вирустук көлөмдүн өсүшүнөн (500 коп/мл жогору) жогорулайт.

АИЖ-илдети менен перинаталдык байланышта болгон балдардын физикалык жактан өсүп-өнүгүүсүнүн антропометриялык индекстерин стандарттык четтөөнүн жардамы менен: «салмак/жаш», «салмак/бой» жана «бой/жаш» боюнча үч айлык балдардын көпчүлүгү (91,0%) -2СО <↔> 2СО тегерегин көрсөттү жана жашы боюнча БДСУУ аныктаган эталондук көрсөткүчтөргө туура келди. Тамактануунун курч (кескин) бузулушу (7,4-9,0%) уч айлык балдарда табылып, абалынын жакшырышы бир жаштан жогору 4,5% чейин аныкталган.

АИЖ-илдетине чалдыккан кош бойлуу эне жана балага терс таасири жана учурдагы ооруларын эске алуу менен өз убагында комбинациялык АРВ алдын алуу керектиги далилденди.

Пайдалануу боюнча сунуштар: төрөт үйлөрүнө, ооруканаларга, үй-бүлөлүк дарыгарлер борборуна жана медициналык ЖОЖнын окуу программаларына киргизүү сунушталат.

Колдонуу тармагы: дарылоо-алдын алуу мекемелери.

РЕЗЮМЕ

диссертации Бугубаевой Махабат Миталиповны на тему «Клинические особенности течения ВИЧ-инфекции у детей при вертикальной трансмиссии (на примере Ошской области КР)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 –педиатрия

Ключевые слова: дети, ВИЧ-инфекция, вертикальная трансмиссия, профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР), антиретровирусная терапия (АРВТ).

Объект исследования: 273 ребенка, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, в возрасте от 0 до 7 лет, а также их матери.

Цель исследования: На основе медико-социальных характеристик детей с вертикальной трансмиссией ВИЧ-инфекции разработать меры по

совершенствованию диагностики и обосновать эффективные схемы профилактики и лечения данной патологии в детском возрасте.

Методы исследования: клинические, эпидемиологические, иммунологические, серологические (ИФА, иммунный блоттинг), вирусологические (ПЦР) и статистические.

Результаты исследования. Впервые в КР определены клинико-эпидемиологические показатели ВИЧ-инфекции у детей при вертикальной трансмиссии и особенности развития детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей.

Определены факторы риска вероятности, влияющие на вероятность ВИЧ-инфицирования ребенка: поздние сроки диагностики ВИЧ-инфекции у беременной матери, недоступность методов экспресс-диагностики, дефекты АРВ профилактики во время беременности у ВИЧ-инфицированных матерей и детей, преобладание естественных родов, нарушения вскармливания детей до года. Риск инфицирования ребенка, рожденного от ВИЧ-позитивной матери, повышается при иммунологической недостаточности (CD4клетки ниже 200 кл/мл), а также при высокой вирусной нагрузке (> 500 коп/мл) матери во время беременности.

Оценка Физического развития детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции с помощью стандартных отклонений (СО) антропометрических индексов показала, что 91,0% детей первых трех месяцев жизни находятся в пределах -2СО<↔>2СО и укладываются в возрастные нормы. Выявлены острые нарушения питания в трех месячном возрасте (7,4-9,0%) с тенденцией улучшения у детей старше года до 4,5%.

Доказана необходимость своевременной комбинированной АРВ профилактики ВИЧ-позитивной беременной матери и ребенка.

Рекомендации по использованию: Следует внедрить в практику родильных домов, стационаров, центров семейной медицины, центров по профилактике СПИДа, а также в учебные программы медицинских ВУЗов.

Область применения: лечебно-профилактические учреждения.

SUMMARY

of the dissertation by Bugubaeva M. M. «Clinical features of a current of a HIV-infection at children at vertical transmission (on an example of Osh area КR)» for scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty pediatrics -14.01.08

Keywords: children, a HIV-infection, vertical transmission, preventive maintenance of transfer of a HIV from mother to a child, antiretroviral therapy (ARVT).

The object of the research: 273 children born from HIV-infected mothers at the age from 0 to 7, and their mothers as well.

The aim of investigation: To develop methods of improving diagnostics and carry out effective schemes on prevention and treatment of the given pathology on the basis of medico-social features of HIV-infection of children with vertical transmission.

Methods of investigation: Clinical, epidemiological, immunological, serological (IFA, immune blot), virological (PCR), and statistical.

The results of research: The clinic- epidemiological data of HIV-infection children under vertical transmission and development features of children born from HIV-positive mothers are defined for the first time in the Kyrgyz Republic.

The risk factors of probability influencing on probable infection of the child with HIV are defined: late terms of diagnostics of HIV-infection of a pregnant mother, inaccessibility of express diagnostics methods, defects of ARV prevention during pregnancy of HIV-infected mothers and children, prevalence of natural delivery, nutritional disorders of children till a year. The risk of contamination of child born from HIV-positive mother raises at immunological insufficiency (CD4 cells below 200 cell/ml), and under high virus loading (VL >500 copy/ml).

Feedback of Physical development of children with perinatal contact on HIV-infection by means of standard deviations (SD) of anthropometrical indexes has shown that the majority (91,0%) children of first three months of life are in limits of 2SD <↔> 2SD and keep within age norms. Acute infringements of nutrition a three months age (7,4-9,0 %) with a tendency of improvement of children of more than year are identified till 4,5 %.

The necessity of timely combined ARV prevention of HIV-positive pregnant mother and the child is proved.

Application recommendations: to introduce in practice of maternity hospitals, hospitals, the centers of family medicine, the centers on preventive maintenance of AIDS, and also in curriculums of medical institutions of higher learning.

Field of use: care-preventive institutions.

Формат 60x84$^{1}/_{32}$. Объем 1,5 п. л.
Заказ № 87. Тираж 100 экз.

г. Бишкек, Индекс 720011
Издательства «Бийиктик плюс»,
ул. Абдрахманова 170/А. Тел.: 0555 217 600.