

ГУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МЗ и СЗН РТ

УДК: 616-056.716 (575.3)

На правах рукописи

Давлатов Холмирзо Бобохонович

**Оценка состояния здоровья детей при вертикальной трансмиссии
ВИЧ-инфекции**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.01.08 - Педиатрия

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Талабзода М.С.

Душанбе 2021

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение.....	6
Общая характеристика работы.....	10
Глава 1. Современные аспекты.....	16
1.1. Ситуация с ВИЧ-инфицированными матерями и детьми на современном этапе.....	16
1.2. Влияние ВИЧ -инфекции на показатели состояния здоровья и физического развития детей	24
1.3. Антиретровирусная терапия.....	31
Глава 2. Материал и методы исследования.....	34
2.1. Характеристика материала и описание методов исследования.....	34
2.2. Методы исследования.....	36
2.3. Статистическая обработка данных	40
Глава 3. Медико-биологические и социальные факторы, влияющие на ВИЧ инфицированных беременных рожениц и родильниц.....	41
3.1. Оценка эпидемиологической ситуации инфицированных вирусом иммунодефицита человека среди беременных женщин.....	41
3.2. Характеристика течения антенатального и интранатального периодов беременности у женщин с вирусом иммунодефицита.....	47
3.3. Оценка мнения специалистов и пациенток о проблемах ВИЧ	56
Глава 4. Показатели здоровья ВИЧ инфицированных новорожденных и детей раннего возраста.....	63
Глава 5. Повышение резистентности организма ВИЧ инфицированного ребенка.....	90
5.1. Резистентность организма ВИЧ инфицированного ребенка.....	90
5.2. Нутритивная поддержка ВИЧ инфицированных детей	95
5.3. Специфическая химиопрофилактика перинатально ВИЧ позитивных у новорожденных и детей раннего возраста	103
Обсуждение результатов.....	107

Заключение.....117
Список литературы.....120

Список сокращений и условных обозначений

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АРВТ – антиретровирусная терапия

АсАТ – аспарагинаминотрасфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВУИ – внутриутробные инфекции

ВЧГС – внутричерепной геморрагический синдром

ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ЗПМР – задержка психомоторного развития

ЗПРР – задержка психоречевого развития

ИР- индекс резистентности

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛЖВС – лица живущие с ВИЧ/СПИД

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛЭГС – лимфоэпителиальная глоточная система

МЗ и СЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан

НПР – нервно-психическое развитие

ОАА – отягощенный акушерский анамнез

ОГ – окружность головы

ОГр – окружность груди

ОКИ – острая кишечная инфекция

ОМБА – отягощённость медико-биологического анамнеза

ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

ОРВИ – острая респираторно вирусная инфекция

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь

ПНС – поражение нервной системы

ПС- перинатальная смертность

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЭ – перинатальная энцефалопатия

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФР – физическое развитие

ХП – химиопрофилактика

ЦНС – центральная нервная система

ЦРЗ – центр репродуктивного здоровья

ЭКГ – электрокардиография

Нв – гемоглобин

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.

Начало XXI в. ознаменовалось серьёзной и достаточно актуальной проблемой для системы здравоохранения в масштабе всего мира, это возрастание числа лиц пораженных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Многочисленные заключения экспертов показывают, что к началу 2020 г. в целом, в мире проживают более 40 млн. ВИЧ инфицированных. По оценкам экспертов ВОЗ и ЮНЕЙДС, во всем мире общий показатель распространенности числа больных не превышает 1% [Бабахина К.Б.-2015г.].

По заключению экспертов ВОЗ, наиболее неблагоприятными в отношении распространенности ВИЧ продолжают оставаться наиболее густо населенные регионы: это Восточная Европа и Центральная Азия, включая и Республику Таджикистан (РТ), в государствах данного региона отмечается четкая тенденция роста накопительного числа людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. [Афоница Л.Ю.Воронин Е.Е. Покровский В.В.-2015,Борисова О.В. Агафонова О,В.-2017г.].

Все это в будущем непременно поставит человечество перед новой проблемой, совершенно под другим углом обратить внимание на проблему ВИЧ/ СПИД, по новому оценить её последствия с точки зрения медико-социальных, медико-биологических, конечно демографических и экономических аспектов. Все это связано с ростом числа ВИЧ-инфицированных лиц среди беременных женщин и как следствие этого распространение вертикальной трансмиссии инфекции. Все это в конечном итоге непременно приведет к росту числа больных детей и подростков, в совокупности данная проблема приведет в конечном итоге угрозе мировому сообществу и как следствие дальнейшему его развитию [Алехина А.Г., Блесманович А.Е. Петров Ю.А.-2018г,Адамян Л.В.-2016 г.,Афоница Л.Ю, Воронин Ю.А.-2013 г].

Многочисленные исследователи РФ указывают на то, что к концу первой декады 21 века отмечается феминизация эпидемии вируса иммунодефицита, причина тому рост гетеросексуального пути передачи инфекции [Агаджанян В.С. Зотова Н.А.-2014 г. Беляева В.В.-2016 г.-2016 г.].

Исследователи отмечают, тот момент, что подавляющее большинство женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией, находятся в активном репродуктивном возрасте (1,2% – в возрасте 25–34 года), их число не превышает 1,5% и их возраст до 35 лет [Беляева В.В., Адигамов М.М.-2016 г.]. Этот момент, в итоге способствует росту числа детей, матери которых страдают ВИЧ-инфекцией [Афоница Л.Ю. Воронин Е.Е.,Фомин Ю.А.Юрин А.Г.-2009 г.]. Несомненно, всё это способствует росту числа больных детей, создавая новую проблему для сектора здравоохранения и государственной системы управления в целом.

На настоящее время в РФ число ВИЧ пораженных около 100 тыс., тогда как из их числа диагноз ВИЧ-инфекции установлен у более чем – 5 тыс. детей [Афоница Л.Ю. Воронин Е.Е.,Фомин Ю.А.Юрин А.Г.-2009 г.]. В тех условиях, когда не проведена профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку возможность вертикальной передачи составляет около 50% [Адамян Л.В.,Кузьмин В.Н. Коньшева О.В.-2016 г.]. Достигнутые результаты профилактики значительно снижают риск заражения ребенка. Свидетельством указанному является тот факт, что в странах, где налажена профилактическая работа на должном уровне, показатель прямой передачи инфекции не превышает и 2% [Адамян Л.В.,Кузьмин В.Н. Коньшева О.В.-2016 г.].

Анализ результатов сероэпидемиологического надзора за ВИЧ- инфекцией в Таджикистане показал, что на протяжении последних лет распространение ВИЧ-инфекции имеет выраженную тенденцию к росту, преимущественно среди беременных женщин и лиц с высоким риском заболевания ВИЧ-инфекцией.

Процесс течения клинических признаков ВИЧ инфекции у детей имеет свои особенности в зависимости от пути передачи инфекции. Так, при условии если путь заражения был перинатальным, то клиника заболевания протекает более стремительно, чем у детей, у которых путь инфицирования был парентеральным. Отличительной чертой быстрого развития клинической картины связано с тяжелыми формами вторичной инфекции, неврологическими осложнениями и гепатитами.

На скорость генерализации заболевания оказывают влияние некоторые факторы, такие как: показатель вирусной нагрузки, стадия заболевания, показатели CD4 лимфоциты у матери и инфицирование плода на ранних сроках беременности.

Что касается детей, то их состояние зависит от клинического течения, нарушение физического и психомоторного развития и неврологических расстройств.

Следовательно, на сегодняшний день ВИЧ-инфекция и СПИД в целом во всех регионах мира, особенно в странах с развивающейся экономикой, несомненно будет лидировать в структуре высоких показателей детской заболеваемости и смертности.

Степень изученности данной задачи.

Диссертационная работа является фрагментом научной темы ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» и посвящена проблеме оценке состояния здоровья детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей.

Охрана здоровья матерей и детей — одно из приоритетных направлений государственной социальной политики, деятельности Правительства Республики Таджикистан на долгосрочную перспективу. В последние годы достигнуты определенные успехи в снижении детской инфекционной заболеваемости, однако проблемы ВИЧ-инфекции у детей, профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, социальной адаптации детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями является наиболее острой и актуальной в РТ.

Анализ результатов сероэпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в Таджикистане показало, что на протяжении последних лет распространение ВИЧ-инфекции имеет выраженную тенденцию к росту, преимущественно среди беременных женщин и лиц с высоким риском заболевания ВИЧ-инфекцией.

По данным литературы последние годы отмечается феминизация данного заболевания (соотношение ВИЧ позитивных женщин и мужчин на 1 января 2017 г. составляет 1 : 1,75). Приведенные данные определяют чрезвычайную актуальность изучения факторов риска, влияющих на течение беременности, родов и наконец на состояния плода у ВИЧ-инфицированных женщин. Общий накопительный процент реализации перинатальной ВИЧ-инфекции составил 4,8%. Повышение

распространенности инфекции в свою очередь способствует увеличению числа случаев беременности среди ВИЧ-позитивных женщин.

Теоретические и методологические основы исследования

явилось то, что до сих пор в нашем регионе проблема вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у детей, эпидемиологическая характеристика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку, медико-биологические и социальные факторы, влияющие на ВИЧ-инфицированных беременных, рожениц и родильниц, показатели здоровья ВИЧ-инфицированных новорожденных и детей раннего возраста недостаточно изучены.

Общая характеристика работы

Цель исследования.

Изучение эпидемиологии вертикальной трансмиссии ВИЧ, ее влияние на течение беременности, течение родов, состояние здоровья новорожденного и ребенка раннего возраста, а также разработка модуля лечения с нутритивной поддержкой.

Объект исследования.

Объектом исследования служили ВИЧ-инфицированные беременные, роженицы и родильницы, ВИЧ-инфицированные новорожденные и дети в возрасте до 5-ти лет, состоящие на учёте в ГУ «Душанбинский городской центр по борьбе с ВИЧ/СПИД» а также контрольная группа здоровых детей города Душанбе в возрасте до 5-ти лет.

Предмет исследования.

Предметом исследования было изучение эпидемиологии, влияние медико-биологических и социальных факторов на ВИЧ-инфицированных беременных, течение беременности и родов, влияние вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции на состояние здоровья детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологию, медико-биологические и социальные факторы, влияющие на ВИЧ-инфицированных беременных рожениц и родильниц.
2. Изучить течение антенатального и интранатального периодов беременности у женщин с вирусом иммунодефицита.
3. Изучить влияние перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции на состояния здоровья новорожденных и детей раннего возраста.
4. Оценить резистентность организма ВИЧ-инфицированного ребенка
5. Разработать модуль лечения с нутритивной поддержкой ВИЧ-инфицированных детей.

Методы исследования.

В процессе сбора данных и анализа полученных результатов, по оценке эпидемической ситуации ВИЧ, были использованы данные официальной статистической отчетности. Из представленных базы данных МЗ и СЗН РТ, ГУ

«Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД» (ГУ РЦ СПИД), ГУ «Душанбинский городской центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД» нами взаимствована информация по распространённости и заболеваемости вирусом иммунодефицита человека. В процессе работы основные исследования были проведены среди детей с вертикальным (перинатальным) путем передачи.

Область исследования

соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.08 - Педиатрия: областям исследований №1 и №3 (изучение особенности роста физического, нервно-психического развития, состояния функциональных систем детей и подростков. Физиология и общая патология периода новорожденности, раннего, старшего и подросткового возрастов).

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Учитывая особенности воздействия вируса на организм человека, нами было изучено эпидемиология вертикальной трансмиссии ВИЧ, ее влияние на течение беременности, течение родов, состояние здоровья новорожденного и ребенка раннего возраста, а также разработана модуль лечения с нутритивной поддержкой.

Основная информационная и исследовательская база

в работе была изучена информация (диссертации, защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов) по данной проблеме. Исследования проводились на базе ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» МЗ и СЗН РТ.

Достоверность результатов диссертации

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования больных.

Научная новизна исследования

Впервые в Республике Таджикистан проведен многофакторный анализ особенностей течения беременности и родов у женщин с ВИЧ-инфекцией с учетом всех причин, влияющих на ее передачу.

Выявлен переломный момент 2012 г. с (37,2%) в эпидемиологии перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции, когда половой путь заражения стал интенсивно нарастать до 57,5% -в 2013 г.

Доказано, что (94,64%) беременных находились в стадии бессимптомного вирусоносительства (II Б), у которых срок инфицирования не превышал 3 года ($p < 0,001$). У женщин, где давность инфицирования было 5 и более лет, имело место стадия персистирующей лимфаденопатии (II В) и стадия вторичных заболеваний (III А-Б).

Доказано, что в полугодовалом возрасте наступает «патологический провал», по причине декомпенсации комбинированного иммунодефицита, приводящая к резкому отклонению интегральных показателей здоровья.

Выявлено высокое распространение анемии (94%) у ВИЧ-инфицированных детей, т.е. вирус иммунодефицита воздействует на продукцию эритроцитов, угнетая функцию стволовых клеток.

Доказано, что вирус иммунодефицита снижает "резистентность" (устойчивость) организма к воздействию негативных факторов, определяя плохую адаптацию, наличие элементов повреждения: - предпатология, патология и болезнь, повышая показатели заболеваемости, тяжесть течения и наконец снижение эффективности лечения.

Впервые разработана комплексная программа реабилитации детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, где составной частью является созданная модель интегрированного подхода к нутритивной поддержке.

Теоретическая значимость исследования

заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов в учебный процесс профильных кафедр ТГМУ им. Абуали ибни Сино, в работу отдела детских инфекций ГУ РНКЦ педиатрии и

детской хирургии, а также в практику центров по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД и отделения ВИЧ/СПИД ГУ «Душанбинская городская клиническая инфекционная больница» и специализированного отделения для ВИЧ-инфицированных детей ГУ «Городская детская клиническая инфекционная больница» г. Душанбе,

Практическая значимость работы.

В процессе выполнения научных исследований была изучена распространенность вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан. Дана оценка медико-биологическим и социальным факторам, влияющим на ВИЧ-позитивных беременных, рожениц и родильниц. Изучены показатели здоровья ВИЧ инфицированных новорождённых и детей раннего возраста. Дана оценка резистентности организма ВИЧ-инфицированного ребенка и нутритивной поддержки данных детей.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Началом активизации перинатальной трансмиссии ВИЧ инфекции считается 2012 г. когда половой путь заражения превысил (37,2%) и к 2013 г. интенсивность данного пути возросло на 57,5%.
2. У большинства беременных (94,64%) имело место бессимптомная стадия вирусносительства (II Б), со сроком инфицирования не более 3 лет ($p < 0,001$). Для женщин со сроком инфицирования 5 и более лет, было характерно стадия (II В) - персистирующей лимфоаденопатии, а также стадия (III А-Б) где имели место вторичные заболевания.
3. Первое полугодие жизни характеризовалось состоянием «патологического провала», в результате развития декомпенсации комбинированного иммунодефицита, способствующий резкому ухудшению показателей здоровья.
4. ВИЧ-инфекция у детей угнетает красный росток крови воздействуя на стволовые клетки приводя к устойчивой анемии.
5. Состояние предпатология, патология и болезнь, повышая показатели заболеваемости, тяжесть течения и наконец снижение эффективности лечения

являются результатом снижения "резистентности" (устойчивости) организма к воздействию ВИЧ-инфекции.

б. Стабилизация состояния, снижение активности генерализации инфекции, улучшение показателей физического и психомоторного развития, и снижение неврологических осложнений напрямую зависит от интегрированного подхода к лечению с нутритивной поддержкой.

Личный вклад диссертанта.

В процессе выполнения работы автором самостоятельно и в полном объеме выполнены все запланированные виды клинико-эпидемиологических исследований.

Данный процесс включал в себя организацию сбора первичных данных, обобщение, статистическую обработку и анализ с последующей оценкой. Автор непосредственно принимал самое активное участие в разработке дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы. Также на систематической основе обобщены результаты лабораторных исследований. По итогам выполнения работы диссертант лично готовил публикации и доклады для презентации.

Апробация работы и информация о результатах их применения

Материалы исследования доложены и обсуждены на: втором Съезде врачей Республики Таджикистан (Душанбе 29.06.2019 г.), научно-практической конференции «Противодействие снижению угроз распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам в пищевых продуктах» (Душанбе 18.11.2019 г), на IX-ом Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: Проблемы здоровья, развития и питания. Формирования здоровья детей в современных условиях здравоохранения» и III-ем Форум по питанию (Душанбе 10-11. 11.2019 г.), научно-практической конференции «Питание и здоровье детей» (Харьков 17-18 май 2020).

Публикации результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте

Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Материал диссертации изложен на 144 страницах компьютерного текста, включает 22 таблицы, 25 рисунка, и выписки из клинических наблюдений за больными. Указатель литературы содержит 203 источников, в том числе 114 из стран СНГ и 89 из стран дальнего зарубежья.

Глава 1. Современные аспекты

1.1. Ситуация с ВИЧ-инфицированными матерями и детьми на современном этапе

Охрана здоровья матерей и детей является приоритетным направлением социальной политики и деятельности Правительства Республики Таджикистан на долгосрочную перспективу [2]. Несмотря на достигнутые успехи в снижении детской инфекционной заболеваемости, проблемы ВИЧ-инфекции среди детей, путей предупреждения передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, а также методов социальной адаптации детей, которые родились от матерей с ВИЧ-инфекцией, приобретают большую значимость в Республике Таджикистан [3,4,5].

Иммунодефицит человека вирусной этиологии продолжает оставаться наиболее глобальной проблемой общественного здравоохранения, так на протяжении последних трех десятилетий данная патология унесла более 25 миллионов человеческих жизней. Понятие «эпидемиологический надзор» (ЭН) впервые ВОЗ внедрила еще в 1967 г. Все эти годы основная сущность и значение эпидемиологического надзора остаются неизменными - установленный алгоритм сбора данных, характеризующих общее состояние здоровья жителей страны, их исследование и интерпретация [1,2,3,4,5]. Эпидемиологический контроль пациентов с ВИЧ-инфекцией по всему миру уже проводится более 40 лет [1,2,3,4,5].

Эпидемиологический надзор ВОЗом определен как система сбора полных и достаточно правдивых данных о показателях распространенности данной патологии в различных странах, что способствует более оптимальному планированию разрабатываемых программ, их контролю, а также это позволит составить полноценный комплекс программ по профилактике передачи ВИЧ-инфекции [7].

Эпидемиологический надзор за иммунодефицитом человека в Таджикистане, как и в других странах, проводится добровольно - методом сероэпидемиологического скрининга. Фиксирование вновь обнаруженных случаев заражения ВИЧ-инфекцией производится с учетом данных скрининга, проводимого среди населения страны. Преимущественно, выявление новых случаев ВИЧ-инфекции среди жителей нашей страны, производится с помощью тестирования, при котором исследуется

наличие антител к ВИЧ-инфекции. В тех случаях, когда обнаруживается наличие антител у впервые выявленных лиц с данной патологией, производится дополнительное пре- и посттестовое обследование. В основном верификация ВИЧ-инфекции при лабораторном исследовании происходит путем обнаружения при ИФА методе антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и антигена р25/24 ВИЧ, а также по данным анализа реакции иммунного блоттинга [10,11].

В ходе изучения показателей серозидемиологического контроля ВИЧ-инфекции в нашей стране было установлено, что на сегодняшний день наблюдается тенденция к значительному росту распространения ВИЧ-инфекции, преимущественно среди беременных женщин.

Одной из особенностей ВИЧ-инфекции является максимальное распространение инфекции в крупных городах, с дальнейшей их регистрацией в малых городах и сельских районах. Эволюция ВИЧ инфекции заключается в увеличении числа инфицированных женщин, где процент инфицированных превышает 40,0% случаев ВИЧ.

По данным литературы последние годы отмечается постепенное нарастание доли ВИЧ-инфицированных женщин (соотношение ВИЧ позитивных женщин и мужчин на 1 января 2017 г. составляет 1 : 1,75). Этот факт определяет чрезвычайную необходимость изучения факторов риска, влияющих на течение беременности, родов и наконец на состояния плода у ВИЧ-инфицированных женщин [2,4].

Абсолютное большинство (90%) ВИЧ-позитивных женщин находятся в активном репродуктивном возрасте (15-49 лет) [2,4].

Как правило, среди пациентов женского возраста инфицирование данной патологией происходит в более молодом возрасте. Так, среди женщин в возрасте от 20 до 25 лет частота инфицирования данной патологией составляет около 1% случаев, а среди женщин в возрасте от 26 до 35 лет этот показатель достигает до 1,6 % случаев.

Регистрируется и сохраняется на достаточно стабильно высоком уровне показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных, и как следствие

этого возрастает удельный вес родов у этой категории пациенток. Общий накопительный процент реализации перинатальной ВИЧ-инфекции составил 4,8%.

Повышение распространенности инфекции в свою очередь способствует увеличению числа случаев беременности среди ВИЧ-позитивных женщин.

Иммунодефицит человека вирусной этиологии до настоящего времени продолжает оказывать существенное влияние на медицинские, демографические, социально-экономические, политические аспекты общества.

Известны несколько путей проникновения вируса от матери к ребенку: контактный - контакт с материнской кровью и слизистой оболочкой влагалища (в интранатальном периоде), через плаценту (антенатально), и через грудное молоко.

Вероятность передачи вируса от матери к плоду в перинатальном периоде значительно возрастает, это обусловлено непосредственным контактом с кровью матери, а также со слизистыми структурами родовых путей. Однако существуют и другие не менее важные факторы, когда высок риск внутриутробной передачи ВИЧ, при условии – максимальной вирусемии, не своевременное или полное отсутствие антиретровирусной терапии при беременности, а также наличие сопутствующих инфекций [4, 5].

Возможность рождения ВИЧ-негативного ребенка колеблется от 14 до 41%, данный факт в большинстве случаев является причиной сохранения беременности, при условии если проводить противовирусную терапию (ПВТ) [2,4].

Многочисленные исследования показали, что ВИЧ-инфекция оказывает влияние на течение беременности и ее исход. Так у данной группы женщин в 2 раза чаще происходят преждевременные роды и преждевременная отслойка плаценты и как следствие этого показатели ПС также возрастает. Среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин в разы повышается риск инфекционной патологии в послеродовом периоде. Распространенность осложнений у рожениц и родильниц имеет прямую зависимость от стадии ВИЧ-инфекции и совокупности заболеваний, понижающие иммунитет в частности от оппортунистических инфекции и заболеваний передающихся половым путём (ЗППП) [3, 5, 6].

Применение антиретровирусной терапии при беременности способствует значительному снижению вирусной нагрузки более чем до 1500 копий, и как следствие этого повышается число CD4+ лимфоцитов, все эти моменты приводят к снижению активности оппортунистических инфекций, перинатального ВИЧ-инфицирования и в итоге сохранению здоровья матери и ребенка. Как правило, при бессимптомном течении заболевания беременность существенно не оказывает негативного влияния на течение инфекции, но на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может провоцировать прогрессирования заболевания. Одной из распространенных причин материнской смертности (20%) в зонах эпидемии является синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД). Одним из резервов снижения материнской смертности, является доступ беременных и родильниц к антиретровирусной терапии, в тоже время является эффективным методом **снижения** распространения ВИЧ-инфекции среди детей, способствуют повышению качества жизни женщины [1, 4].

К наиболее распространенным путям инфицирования и их смерти среди ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 1-4 лет относится перинатальная трансмиссия ВИЧ-инфекции. Следующие факторы способствуют повышению распространенности вертикальной трансмиссии со стороны материнского организма: состояние здоровья матери, применение наркотиков, алкоголя, курение и неполноценное питание; к особым факторам относятся клинический и иммунный статус матери, число вирусной нагрузки и стадия ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения ребенка возрастает в острой стадии заболевания, при высокой вирусной нагрузки (более 10 тысяч копий). Установлено, что больше половины беременных инфицировали плод и новорожденного при условии, когда вирусная нагрузка превысило 50 тысяч копий. Максимальное локальное накопление вирусной нагрузки происходит в шеечно-вагинальных выделениях и в грудном молоке, обычно риск заражения возрастает, когда снижается количество CD4+ меньше 600/мл крови и когда соотношении CD4+/CD8+ менее 1,5; вероятность перинатальной трансмиссии возрастает при условии, когда беременная страдает экстрагенитальной патологии и ЗППП.

К другим факторам связанными с вирусом- генотип и фенотип вируса; когда заражение происходит ВИЧ-2, то распространенность перинатальной передачи инфекции составляет не более 2%; плацентарные: морфологическая характеристика плаценты без изменений, наличие плацентитов.

На уровень инфицирования также влияют следующие особенности родового периода: его длительность составляет более 12 часов, период безводного состояния превышает 4 часа, наличие различных патологий родов, многочисленные вагинальные исследования, проведение эпизиотомии, необходимость выполнения амниотомии, а также проводимый инвазивный мониторинг. При плановом кесарево сечении-50-70% снижается вероятность инфицирования плода. Непосредственно к неонатальным факторам можно отнести следующее: целостность кожи и слизистых ребенка, зрелость его иммунной системы и грудное вскармливание (уровень инфицирования ВИЧ при грудном вскармливании составляет 12-20%) [3].

К причинам возникновения эпидемии ВИЧ-инфекции значительная роль отводится половому пути передачи инфекции. Так, более 60% случаев инфицирования в мире были связаны с половым путем передачи возбудителя [4,5,6,7]. На начало 2014 г., в Республике Беларусь -89,4% случаях как основной путь инфицирования ВИЧ установлен половой, в Российской Федерации этот показатель составлял - 44,0%. Необходимо отметить то, что коэффициент зараженности женщин среди всех случаев ВИЧ- инфицированных в этих государствах был равен -42,5%.

Фактором вызывающим достаточно большую проблему является то, что преобладают инфицированные люди в возрасте от 17 до 30 лет (80%) от общего числа ВИЧ-инфицированных, относящихся к наиболее репродуктивной и трудоспособной группе населения. Как следствие этого- возможность забеременеть на фоне ВИЧ-инфекций весьма велика, причиной тому является то, что ВИЧ-инфицированные женщины находятся в детородном возрасте [1].

К одному из главных факторов высокого показателя пораженности женщин ВИЧ является те регионы, где отмечается достаточно высокий уровень социально-экономического развития, где в структуре населения преобладают городские

жители, и необходимо помнить о том, что значительную часть инфицированных могут составлять неработающие (60 %), потребительницы нарко-содержащих препаратов (82,5 %) [3].

Результаты исследований зарубежных учёных лишней раз подтверждают данные о том, что до 80%, а по данным США в более 90% случаев причиной инфицирования младенцев является перинатальный путь и только от 20 - 25% заражаются парентерально, где причиной инфицирования являются кровь, ее компоненты и медицинский инструментарий.

Одним из значимых факторов риска продолжает оставаться то, что ВИЧ-инфекция чаще регистрируется именно среди бедных и перенаселенных регионах, где отмечается низкий уровень образования населения, и как следствие этого слабая мотивация, направленная на сохранение и укрепление своего здоровья.

Следовательно, низкий или слабый уровень медицинского обслуживания населения и как следствие этого ограниченный доступ к квалифицированной медицинской помощи [5]. Медико - социальные факторы продолжают играть значительную роль в структуре заболеваемости [6]. В развитых странах показатель передачи инфекции имела тенденцию к снижению до 3,5%, тогда как в развивающихся государствах эти показатели составляют до 40% [1]. Следовательно, в глобальном масштабе ВИЧ-инфекция и СПИД продолжает оставаться одной из главных причин младенческой и детской заболеваемости и смертности. Основной и главной причиной данного факта является то, что информированные о последствиях для здоровья детей, ВИЧ-инфицированные женщины, не всегда дают согласие на прерывание беременности.

Выявлено, что в процессе вертикальной трансмиссии ВИЧ в большинстве случаев достаточно большая роль отводится так называемым материнским факторам, в частности состояние ВИЧ-статуса (стадия заболевания, уровень ВН, количество CD4+- лимфоцитов), страдает ли мать наличием вредных привычек, статус питания, экстрагенитальные и гинекологические заболевания хронического характера, патологическое течение антенатального и интранатального периодов и на конец отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ и др. [4,5,6].

Механизмы передачи инфекции от матери к ребенку достаточно многообразны и сложны. Интенсивность заражения плода зависит от множества факторов, в частности патологическое состояние здоровья матери и плода в целом, нарушение барьерной функции плаценты, особенности течения интранатального периода.

При острой фазе ВИЧ-инфекции и при прогрессировании заболевания у беременной женщины возрастает вероятность перинатальной трансмиссии, когда имеет место высокая вирусная нагрузка – более 10000 копий/мл. Однако имеет место и то, что более 50% женщин инфицировали свои плоды при вирусной нагрузке выше 50000 копий/мл. [10-А]. Вероятность заражения ребенка возрастает до 50-60% при каждой последующей беременности. По данным (Simonds R.J. et al., 1995), внедренная в последние годы перспективная методика медикаментозной профилактики внутриутробного инфицирования, привело к снижению показателя рождения ВИЧ-инфицированных пациентов до 10%.

К сегодняшнему дню с целью предупреждения передачи ВИЧ от матери ребенку принято 3 основных этапа: 1-й этап, когда беременной женщине назначают курс специфической медикаментозной профилактики, 2-й этап – кесарево сечение как способ родоразрешения, и 3-й этап – замена грудного вскармливания на искусственное [1].

Еще в 1999 году, Американский конгресс акушер-гинекологов (ACOG) предложили во всех случаях при наличии у беременных ВИЧ-инфекции с вирусной нагрузкой в плазме крови более 1000 коп /мл на сроке гестации 38 недель выполнять кесарево сечение в плановом порядке.

Интенсивность передачи инфекции от матери ребенку зависит от многих факторов среди них, ВОЗ (1999), как наиболее приоритетными определил следующие:

- вирусные – к данной группе отнесены вирусная нагрузка, генотип и фенотип, и устойчивость;
- материнские – состояния иммунитета матери, ее нутритивный статус, состояния здоровья, факторы поведения, специфическая терапия;

- акушерские – состояние оболочек плода, инвазивный мониторинг внутриутробного состояния плода; акушерские пособия путь родоразрешения и кровотечение в процессе родов,
- плодовые – многоплодие, генетические факторы и недоношенность,
- младенческие - несовершенство иммунной системы, естественное вскармливание и патология желудочно-кишечного тракта ребенка,

Американским Центром по мониторингу патологий еще в 1994 году была предложена классификация ВИЧ-инфекции среди пациентов детского возраста, при этом были выделены 4 категории основных симптомов данной патологии:

Клиническая категория N – клинические проявления заболевания отсутствуют либо обнаружено одно из клинических проявлений из категории А.

Клиническая категория А – симптомы болезни мало выражены.

Клиническая категория В - симптомы болезни умеренно выражены.

Клиническая категория С - СПИД-индикаторные болезни.

Преждевременные роды повышают риск перинатальной передачи ВИЧ [2].

Уровень перинатального инфицирования ВИЧ зависит от некоторых факторов, относящиеся к плоду и новорожденному,— это недоношенность, нарушение целостности кожи и слизистых, незрелость иммунной системы, использование грудного вскармливания [1, 2]. Риск заражения ребенка при грудном вскармливании составляет около 20–30 % [2]. Вероятность передачи ВИЧ наиболее высокая при снижении количества CD4+ лимфоцитов, высокой вирусной нагрузке в первые месяцы грудного вскармливания, а также с увеличением продолжительности грудного вскармливания, при трещинах сосков, кандидозе слизистой ротовой полости у ребенка.

Даже при условии, когда проводится своевременная верификация диагноза, к большому сожалению не все беременные женщины желают получать антиретровирусную терапию (АРВТ) в полном объеме. При этом в организме беременной происходит специфическое вирусное поражение плаценты, с последующим развитием плацентита, и как следствие этого плацентарной недостаточности, что в свою очередь увеличивает риск инфицирования плода.

Комбинированная инфекция (сочетание ВИЧ с вирусными гепатитами, герпесом, хроническими урогенитальными заболеваниями) в большинстве случаев повышают риск возможности перинатального заражения инфекцией.

Установлена тесная корреляционная взаимосвязь между передачей ВИЧ и хориоамнионитом, недостаточностью плаценты, преждевременной отслойкой и кровотечением. При антенатальном ВИЧ инфицировании высока вероятность преждевременных родов [11].

Проведение тестирования крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения РНК вируса (определение провируса) является основанием для постановки диагноза ВИЧ-инфекции среди новорожденных детей.

К полугодовалому возрасту ребенка чувствительность данного теста составляет 100 %, и это дает возможность установить или исключить диагноз ВИЧ-инфекции.

При условии, если имеет место 2 отрицательных результата ПЦР на РНК, когда проводили исследование двух образцов крови, различной даты забора, есть вероятность исключить ВИЧ-инфекцию, но при условии если ребенок не находится на естественном вскармливании. Однако, необходимо брать во внимание то, что циркуляция материнских антител в крови ребенка сохраняется до конца полутора летнего возраста ребенка (12–18 месяцев). По этой причине даже если имеет место 2 отрицательных результата ПЦР РНК ВИЧ, к первым 18 месяцам жизни возникает необходимость в проведении стандартного серологического исследования крови ребенка, только тогда можно с большой долей вероятности говорить о том, что ребенок действительно здоров [11]. Но факт диспансерного наблюдения продолжается в течение 36 месяцев.

Таким образом, проблема ВИЧ-инфекции и беременности имеет огромное значение для понимания факторов риска и внедрения современной стратегии по предупреждению материнско-плодовой трансмиссии ВИЧ.

1.2. Влияние ВИЧ-инфекции на показатели состояния здоровья и физического развития детей.

Термин «состояние здоровья» представляет собой комплексную характеристику, включающую многие показатели, отражающиеся на его уровне.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) среди новорожденных, детей раннего возраста и подростков на протяжении достаточно большого времени продолжает сохранять свою актуальность во многих странах мира, и в Таджикистане в том числе. Как правило в 98% случаев источником инфицирования новорожденных и детей раннего возраста является ВИЧ позитивная мать. Необходимо отметить то, что на сегодняшний день преобладает половой путь передачи ВИЧ. По результатам исследований, проведенных в Таджикистане с 2012 г. половой путь передачи инфекции стал лидирующим путем инфицирования, основная причина увеличения такого пути заражения связана с массовой трудовой миграцией населения в другие страны.

На сегодняшний день во многих странах, где существует пандемия ВИЧ от общего числа больных дети составляют 5-10% [1].

Для детей с перинатальной трансмиссией ВИЧ-инфекции характерно два варианта клинического течения заболевания. Быстрый тип генерализации ВИЧ-инфекции проявляется достаточно рано уже с 1 месяцев жизни, для детей характерно наличие глубокого иммунодефицита, может быть увеличение печени и селезенки, выраженное отставание в развитии, энцефалопатия, пневмоцистная пневмония и другие оппортунистические инфекции. При условии не проведения адекватной специфической терапии большинство детей данной группы в результате быстрого прогрессирования инфекции умирают к 2-летнему возрасту. Возможен и другой вариант, когда у большинства ВИЧ-позитивных детей генерализация инфекционного процесса нарастает более медленно, что и откладывает развитие СПИДа на 6–9 лет.

Доказанным фактом является то, что мать – носитель вируса иммунодефицита человека или больная СПИДом является основным источником ВИЧ-инфекции у новорожденных, Нужно отметить, что не всегда дети, которые рождаются от матерей с наличием ВИЧ-инфекции, могут быть заражены вирусом иммунодефицита человека. До 40% случаев имеет место вероятность вертикальной передачи ВИЧ. По данным ВОЗ, высокий (25%) показатель врожденной ВИЧ-инфекции отмечается в промышленно развитых странах. Риск перинатального

инфицирования снижается до 10%, когда своевременно организована полноценная химиопрофилактика.

В 25 % случаев у новорожденных детей еще в первые дни и месяцы жизни может развиваться тяжелая недостаточность иммунной системы с увеличением размеров печени и селезенки, сложные формы энцефалопатии, развитие пневмоцистной пневмонии, а также многочисленные формы оппортунистических инфекций. Если таким детям не назначается при этом антиретровирусное лечение, то значительно повышается риск летального исхода в период до 2-х лет. Но во многих случаях инфекционный процесс у детей имеет медленнопротекающий характер, что является причиной развития СПИДа спустя 6-9 лет [84, 129, 131, 186].

По данным многих исследователей, существуют некоторые различия в проявлениях генерализации инфекции в разных возрастных группах детей, чем младше возраст ребенка, относящиеся к группе инфицированных перинатально, тем стремительней и тяжелее протекает ВИЧ-инфекция, относительно других возрастных групп, у которых инфицирование возникает во время переливания крови и его компонентов [10, 40, 64, 102, 103, 155, 205, 206].

При изучении состояния здоровья у пациентов детского возраста должны учитываться установленные для этого нормативно-правовые регламентирующие акты. Так, в российском законодательстве имеется специальная Инструкция по комплексному исследованию состояния здоровья у детей (Приложение 1), которая закреплена отдельным приказом Минздрава РФ, изданным 30 декабря 2003 года за номером 621 и включает из 4 основных критерия:

- а) наличие или отсутствие функциональных нарушений и/ или хронических заболеваний (с учетом клинического варианта и фазы течения патологического процесса);
- б) уровень функционального состояния основных систем организма;
- в) степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям;
- г) уровень достигнутого развития и степень его гармоничности.

Основной причиной развития различных заболеваний в перинатальном и неонатальном периоде у ребенка является возрастание удельного веса инфекционных агентов, в том числе и ВИЧ. При определенных условиях, когда контакт ребенка с инфекцией возникает в более отдаленном (фетальном) периоде либо во время родовой деятельности, часто наблюдаются воспалительно-дегенеративные изменения со стороны основных органов и систем ребенка, в результате чего отмечается полиморфность и неспецифичность течения патологии, и наблюдаются определенные сложности в ее диагностике.

При ВИЧ-инфекции нарушения со стороны нервной системы, в первую очередь со стороны головного мозга, представляют собой серьезную проблему. Нарушения со стороны ЦНС при наличии ВИЧ-инфекции наблюдаются в 80% случаев, а в 10% случаев клинические проявления имеют значительно выраженный характер [3, 4].

В 8,5% случаев нарушения со стороны нервной системы имеют первичный характер [5, 6]. В настоящее время в литературе приводится несколько различных теорий проникновения ВИЧ в структуры нервной системы: преодоление гематоэнцефалического барьера захваченными лимфоцитами и макрофагами вирусов, а также по нервным волокнам и путем проникновения через имеющиеся между капиллярными эндотелиоцитами щели.

Механизм возникновения нарушений со стороны нервной системы при ВИЧ-инфекции выглядит следующим образом: непосредственное влияние самого ВИЧ, вторичное поражение структур головного мозга цитокинами, усиление активации и токсического влияния вторичных патогенов, прогрессирование онкологической патологии, осложнения со стороны сосудистой системы, а также воздействие психогенных и ятрогенных факторов [4, 5, 7]. При проведении аутопсического исследования среди всех лиц, умерших от СПИДа, в 90% случаев были обнаружены характерные изменения в структурах головного мозга [4] по типу воспалительной перисосудистой инфильтрации, с пролиферативными изменениями клеток сосудистых стенок, реактивным глиозом, дегенеративными нарушениями в белковом веществе, результатом данных изменений является развитие очаговой демиелинизации [5, 6, 8].

При ВИЧ-инфекции наблюдаются характерные клинические неврологические нарушения со стороны ЦНС: развитие ВИЧ-ассоциированного менингоэнцефалита, наличие оппортунистических инфекций, поражающих ЦНС, острые расстройства в церебральном кровообращении, судорожные проявления. Со стороны спинного мозга наблюдаются такие осложнения, как: ВИЧ-ассоциированная вакуолярная миелопатия, развитие острой миелопатии на фоне различных оппортунистических инфекций. Нарушения со стороны периферических отделов нервной системы появляются в виде: нейропатии *nervus facialis*, симметричная полинейропатия дистальных отделов, развитие полирадикулонейропатии на фоне имеющихся оппортунистических инфекций и т.д. [6].

Чаще всего у пациентов детского возраста с ВИЧ-инфекцией наблюдается слабое психомоторное и физическое развития. Это может быть обусловлено влиянием различных факторов: генетического характера, биологического характера, воздействие бытовых условий, особенности питания, а также социально-экономические факторы воздействия. Следует выделить, что при наличии ВИЧ-инфекции у ребенка чаще, чем у взрослого человека, могут наблюдаться рецидивирующие бактериально-инфекционные заболевания, интерстициальное лимфоидное воспалительное поражение легких, гиперпластические процессы в легочных лимфатических узлах, а также развитие энцефалопатии. Кроме того, у таких детей могут встречаться тромбоцитопении со значительными геморрагическими проявлениями, которые в дальнейшем могут стать причиной летального исхода. По причине развития инфекционного процесса, сопровождающегося интоксикационным синдромом, возникает анемия. Для инфицированных детей более старшего возраста характерно слабо текущее течение патологии.

В ситуации, когда отсутствуют эпидемиологические данные, врач должен ориентироваться на клинические признаки ВИЧ-инфекции у ребенка. В литературе описаны основные клинические маркеры ВИЧ-инфекции у детей:

1. К одному из ранних признаков ВИЧ-инфекции у детей относятся увеличение лимфатических узлов (л/у). По локализации увеличенные лимфоузлы располагаются

на затылочной области, подчелюстных, подмышечных, паховых зонах. Увеличенные л/у морфологически представляют собой гиперплазию фолликулов. Генерализованные лимфаденопатии клинически представляют собой:

- увеличение л/у в размере 0,5-1 см, по локализации могут быть двусторонними или односторонними;
- увеличенные л/у при пальпации безболезненны, кожа над пораженным узлом не изменена;

1. На самых ранних этапах заболевания отмечается гепатомегалия и спленомегалия. Увеличение данных органов связано с непосредственным воздействием ВИЧ. Морфологические изменения в печени и селезенке способствуют значительному увеличению показателей тимоловой пробы и умеренное повышение АлАт и АсАт.
2. Возникающие отклонения показателей физического развития, чаще всего связаны с частыми оппортунистическими инфекционными заболеваниями. Но другая причина может быть связано с повышенным расходом энергии как на фоне нарушения всасывания, так и с повышенными энергетическими затратами. Однако данное отставание может быть связано и с социально-биологическими факторами.
3. Генерализация и повторные эпизоды бактериальных инфекции: гнойные поражения среднего уха, кожи, пневмонии, гастроэнтероколиты, менингит; остеомиелит, бактериальный сепсис.
4. Кроме бактериальных поражений кожи и слизистых отмечается атопический или себорейный дерматит, ихтиоз, данные поражения имеют более стойкий характер. Из грибковой этиологии отмечаются кандидозы (*Candida albicans*), дерматофитоз, герпетические инфекции.
5. Достаточно часто имеет место периодонтальные поражения — от легкой гиперемии до некротизирующего язвенного периодонтита.
6. Расстройства кишечника (диарея) — длительность которого иногда достигает до 1 месяца и более. Этиологический фактор бывают как вирусы, и простейшие (*Cryptosporidium*) так и бактериальные агенты (*Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, из рода *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Enterobacter*).
7. Слюнные железы также поражаются в виде паротита одно- или двусторонний, срок

сохранения инфекции более двух недель. Пальпаторно слюнные железы в большинстве случаев не изменены, безболезненны.

8. Лихорадочное состояние принимает рецидивирующий характер с периодичностью до нескольких дней.
9. Поражение функции ЦНС проявляющиеся энцефалопатией, полинейропатией, невритами черепных нервов, неврозами, симптоматической эпилепсией, и наконец деменцией.

ВИЧ-инфицированные дети нередко страдают длительным субфебрилитетом или генерализованным заболеванием различной этиологии.

При условии перинатальной трансмиссии инфицирования у ребенка могут определяться ряд и других признаков дисморфного синдрома (ВИЧ-эмбрио- фетопатии):

- изменение архитектоники черепа по типу микроцефалии;
- дисплазия лица: широкий плосковыступающий лоб, глазные щели широкие, короткий нос с уплощенным корнем, гипертелоризм,;
- голубые склеры;
- аномалии развития верхней губы - незаращение;
- специфический цвет каймы губ ярко-красный;
- экзофтальм.

У ВИЧ-инфицированных детей, интенсивность прогрессирования инфекционного процесса зависит от ряда факторов. К таковым относятся:

- незрелость;
- недоношенность;
- клинические проявления при рождении;
- с рождения положительные результаты ПЦР;
- генерализация оппортунистических инфекций;
- быстрые темпы нарастания неврологических симптомов;
- отставания в развитии;
- раннее начало диареи.

С увеличением возраста ребенка изменяются маркеры характеризующие прогрессирования ВИЧ- инфекции у детей:

- на протяжении первых трех месяцев жизни отмечается высокая вирусная нагрузка;
- СД 4-Т-лимфоциты <1400 мкл;
- ПЦП (8-22 %);
- часто рецидивирующие, кандидоз легких и пищевода и генерализованные бактериальные инфекции,
- тяжелая ВПГ-инфекция, ВИЧ-энцефалопатия,;
- ранняя ЦМВ-инфекция (летальность 45-65 %).

Пневмоцистная пневмония одна из наиболее частых оппортунистических инфекций, являющаяся СПИД-индикаторным заболеванием, которое встречается в 40-50% случаев среди детей с активно прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции в первые 3-6 месяцев жизни или у ребенка в возрасте более одного года со значительным подавлением иммунной системы. Пневмоцистная пневмония относится к числу основных причин летального исхода (в 50-60% наблюдений) от ВИЧ-инфекции среди новорожденных.

1.3. Антиретровирусная терапия

До начала организации лечебного процесса основываясь на рекомендациях по оказанию помощи беременным и детям с ВИЧ-инфекцией, необходимо проведение более углубленного клинико-лабораторного мониторинга больных. Данная схема должна состоять из анализа анамнеза, клинического обследования, консультации специалистов (окулиста, невролога, ЛОР-врача), при необходимости использовать инструментальные методы обследования (Р-графию ГК, сонография внутренних органов), общий клинический анализ крови, мочи, и биохимический анализ крови [4].

Практически всем детям, от ВИЧ-позитивных матерей, с рождения назначают антиретровирусные терапию, направленную на профилактику вертикальной трансмиссии (передачи) ВИЧ-инфекции. В соответствии со стандартами, принятыми в Республике Таджикистан, таким детям назначают зидовудин и невирапин. [203].

Срок применения специфических лекарственных препаратов, всецело зависит от давности начала АРВ-профилактики у матери и в большинстве случаев колеблется от 1 до 4 недель. Организация и проведение АРВТ требует необходимости решения

данного вопроса только на коллегиальной основе, данная группа должна состоять из специалистов уполномоченных органов по работе со СПИД (педиатр, инфекционист). В состав комиссии в обязательном порядке входит также семейный врач (врач-педиатр), ведущий наблюдение за ребенком на участке.

Срок начала проведения АРВ лечения устанавливается по результатам исследования клинической картины данной патологии у ребенка, по показателям вирусной нагрузки, по количеству CD4-клеток, а также в зависимости от возраста пациента.

По данным литературы, 30% матерей не получавших антиретровирусную терапию, передают ВИЧ-1 ребенку в 90% случаев.

Даже тогда, когда проведена антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных беременных женщин, которая способствует уменьшению распространенности ВИЧ-инфекции у детей, ежегодно у около 500 000 младенцев определяется ВИЧ-1 [2]. Просроченная высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ), приводит к развитию а в дальнейшем генерализации оппортунистических инфекций (ОИ), как следствие глубоких нарушений в иммунной системе [1,2,3].

Основные принципы организации лечебного процесса ВИЧ-инфекции у детей остаются таковыми как у взрослых.

В тоже время существуют некоторые особенности АРВТ у детей к ним относятся:

- прямые и косвенные показания к АРВТ;
- обоснованные возрастные ограничения в применении АРВП;
- подбор разных форм лекарственных препаратов для АРВТ с учетом возрастных показателей роста и развития младенца;
- возникающие отклонения в организме ребенка не всегда поддаются интерпретации;
- возникающие возрастными изменениями, требуют необходимости оценки иммунного статуса пациента;
- возникает необходимость в организации и проведении систематической работы по консультированию лиц, ухаживающих за ребенком.

Существуют особые вирусологические показания для организации и начала АРВТ;

До сегодняшнего дня не определена конкретная концентрация РНК ВИЧ, которая служило бы прямым показанием к организации и началу процесса лечения.

При наличии стадии 3 и 4А, когда имеет место сочетание ВН более 100 000 копий/мл ($> 5 \log_{10}$) и незначительно выраженный иммунодефицит (2-я иммунная категория):

- содержание CD4 от 30% до 35% характерно для детей первых месяцев жизни, в то же время регистрируется нарастание вирусной нагрузки в 3 и более раз на протяжении 6 месяцев;
- содержание CD4 от 25% до 30% обнаруживается у детей в возрасте от 1 до 3 лет;
- содержание CD4 от 20% до 25% обнаруживается у детей в возрасте 3-5 лет;
- содержание CD4 от 350 клеток/мкл до 500 клеток/мкл обнаруживается детей в возрасте 5 лет и более.

Проведение ВААРТ имеет некоторые особенности. Проводимая специфическая терапия на современном этапе не позволяют в полном объеме элиминировать ВИЧ, по этой причине возникает необходимость в проведении терапии пожизненно [3, 10].

Необходимо иметь в виду то, что чем моложе возраст пациента, тем выше вероятность возникновения побочных эффектов от принимаемых препаратов, данная проблема требует очень динамического клинико-лабораторного мониторинга и предотвращения возникновения осложнений через коррекцию применяемых схем лечения [12]. В совокупности все эти шаги будут способствовать повышению качества и эффективности ВААРТ больных детей.

Существуют ряд важных моментов, которые требуют обязательного решения до назначения АРВТ: это нутритивная поддержка ВИЧ-инфицированного ребенка: адаптированный рацион, основанный на дотации пищевых добавок, коррекция питания в процессе возникновения проблем с аппетитом а также способности его приема. Родители, у которых дети в возрасте до года нуждаются в консультациях по организации и проведению искусственного вскармливания

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Характеристика материала и описание методов исследования

Работы были проведены на базе НИИ Профилактической медицины МЗ и СЗ Н РТ с 2018 по 2020 г. В процессе сбора данных и анализа полученных результатов, по оценке эпидемической ситуации ВИЧ, нами были использованы данные официальной статистической отчетности. Из представленных базы данных МЗ и СЗН РТ, ГУ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД (ГУ РЦ СПИД), нами взаимствована информация по распространённости и заболеваемости вирусом иммунодефицита человека. В процессе работы основные исследования были проведены среди детей с вертикальным (перинатальным) путем передачи.

Во всех случаях диагноз иммунодефицит человека устанавливался на комиссионной основе, с привлечением основных специалистов сотрудников центра по борьбе с ВИЧ/СПИД. Следующие критерии были основанием для постановки диагноза: данные эпиданамнеза, определение основных клинических показателей недостаточности иммунной системы, данные серологических исследований на наличие ВИЧ-инфекции, результаты проведения вирусологических исследований на наличие ВИЧ-инфекции (ПЦР тест). В случае верификации ВИЧ/СПИД, такого ребенка устанавливали на диспансерное наблюдение в государственном учреждении «Душанбинский городской центр по борьбе с ВИЧ/СПИД». Процесс наблюдения и лечения детей, находящихся на диспансерном учете по поводу иммунодефицита человека, а также детей, у кого в анамнезе зарегистрирован перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией, было проведено согласно требований, соответствующих стандартов утвержденных МЗ и СЗН РТ.

После взятия пациента на диспансерное наблюдение в зависимости от показаний ему выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные исследования в динамике согласно установленной схеме оказания медицинской помощи детям с вирусом иммунодефицита человека.

В процессе исследования, которые были проведены с 2011 по 2020 гг., изучалось общее состояние здоровья детей, исследовались антропометрические показатели в

динамике, изучалось состояние физического развития ребенка. Также в процессе наблюдения особое внимание уделялось анализу анамнестических и общеклинических данных.

В данное исследование были включены 110 пациентов в возрасте от 1,5 до 5 лет. Как видно на (таблица 2.1) все наблюдаемые дети были разделены на две группы: В первую группу вошли 55 детей с перинатальной ВИЧ- инфекцией.

Вторая группа также состояла из 55 детей, экспонированных к вирусу иммунодефицита человека, состоящих на диспансерном учете в ГУ «Душанбинский городской центр по борьбе с ВИЧ/СПИД».

К группе ВИЧ-экспонированных детей мы отнесли тех пациентов, которые родились у матерей с ранее установленным диагнозом вирусного иммунодефицита человека, за которым ведется наблюдения с рождения до момента выяснения его ВИЧ-статуса. (Клинический протокол «Профилактика передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку», утвержденный ППРБ 28.06.2018 г.№ 59)

В третью группу (группу контроля) были включены 25 практически здоровых детей, соответствующих 1 и 2 группам здоровья.

Обе сравниваемые группы детей являлись эквивалентными друг другу по половозрастным характеристикам, имели рандомизированный характер распределения, при этом формирование групп выполнялось «вслепую», с использованием набора случайных чисел [133]. И в первой и во второй группе общее количество мальчиков и девочек было 28 и 27. Как было указано выше, возраст наблюдаемых нами детей варьировал в пределах 1,5-5 лет, при этом медианное значение составило 4,4 года ($Q_{25}-Q_{75} = 2,8-5,1$). Все пациенты являлись жителями г. Душанбе.

Таблица 2.1. - Распределение материалов исследования в соответствии с основными разделами работы

Наименование исследования	Количество наблюдений
Эпидемиологический анализ случаев рождения детей от ВИЧ-инфицированных матерей за 5 лет	110

Анализ течения ранних периодов развития у детей с реализовавшейся ввертикальной передачей ВИЧ	55		
Анализ течения ранних периодов развития у детей с не реализовавшейся вертикальной передачей ВИЧ - экспонированные	55		
Распределение по группам	Основная группа № 1	Основная группа №2	Группа контроля №3
Анкетный скрининг, опрос, анализ медицинской документации, клинический осмотр	35	35	25
Антропометрические исследования (кол-во измерений в группах детей)	48	50	15
Сравнительный анализ показателей физического развития	55	55	25
Динамометрия	42	48	25
Сравнительная оценка нервно-психического развития	44	48	15
Сравнительная оценка функционального состояния организма	35	48	-
Сравнительная оценка резистентности организма	35	48	-
Анализ хронических заболеваний и врожденных пороков развития	45	25	25
Определение показателей интегральной оценки здоровья на фоне комплексной терапии в динамике	18	-	-
Статистические методы обработки материала	Все результаты		

2.2. Методы исследования

Клинические методы исследования - анамнез жизни и заболевания.

Данные анамнеза изучались по имеющейся диспансерной карте наблюдения пациента в Душанбинском «ГЦПБВС», по данным стационарной карты пациента (форма № 003/у); по данным амбулаторной карты пациента (форма № 024). Кроме того, анамнестические данные дополнялись полученной от родственников больного

информацией.

За основу оценки уровня резистентности организма ребенка были использованы данные о частоте случаев ОРВИ в течении года. Показатель индекса резистентности (ИР) рассчитывался по формуле:

$$ИР(\%) = \frac{\text{Число заболеваний ОРВИ}}{\text{Число месяцев с начала рецидивирования ОРВИ}} \times 100$$

где ИР-индекс резистентности.

Чем ниже был показатель ИР, тем выше была сопротивляемость организма. Так, при условии если показатель ИР = 33-40 %, то такой результат оценивался как высокий; при ИР = 41-50 – сниженный; при ИР = 51 % и больше – резко сниженный.

Клиническую стадию данной патологии устанавливали согласно классификации В.И. Покровского с коллегами (2001), а определение иммунологических категорий проводилось согласно классификации CDC (1994) [23, 186].

Всем пациентам проводился общий анализ крови, мочи и кала.

Степень выраженности синдрома интоксикации организма оценивали на основании расчета показателя ЛИИ. Оценка показателя ЛИИ, позволяет определить тяжесть гнойно-воспалительного процесса и степень его прогрессирования.

Для расчета ЛИИ нами была использована формула Я.Я. Кальф-Калифа (Островский В.К., 2011)

$$ЛИИ = \frac{(4 \text{ мц.} + 3 \text{ ю.} + 2 \text{ п.} + \text{с.}) \times (\text{пл.кл.} + 1) *}{(\text{лимф.} + \text{мон.}) \times (\text{э.} + 1)}$$

где ЛИИ-лейкоцитарный индекс интоксикации, мц-миелоциты, ю.-юные нейтрофилы, п.-палочкоядерные нейтрофилы, с.-сегментоядерные нейтрофилы, пл.кл.-плазматические клетки, лимф.-лимфоциты, мон.-моноциты, э.-эозинофилы

Нормальные показатели ЛИИ варьировали в зависимости от возраста пациента и составляли от $0,62 \pm 0,09$ до $1,0 \pm 0,5$, вплоть до 3 усл.ед. Для легкой формы интоксикации характерным являлось увеличение показателей ЛИИ до $2,7-3,7 \pm 0,67$ усл.ед., при средней форме интоксикации эти показатели составляли $3,6-4,8 \pm 0,53$ усл.ед., при тяжелой форме интоксикации они составляли $5,8-8,5 \pm 1,4$ усл.ед., а при крайне тяжелой форме интоксикации показатели ЛИИ повышались выше 8,6 усл. ед.

При биохимическом исследовании определяли показатели АСТ, АЛТ, уровень щелочной фосфатазы, показатели общего белка и его компонентов, концентрацию билирубина, уровень холестерина, показатели креатинина и уровень мочевины. Кроме того, в динамике исследовались уровни содержания железа и глюкозы в крови с помощью рутинных способов.

При серологическом исследовании изучались специфические для гепатитов В и С показатели: уровень иммуноглобулинов М, G, наличие антител к HCV, CMV, хламидийным возбудителям, токсоплазменным агентам с использованием ИФА. С целью определения внутриутробных инфекций (ВУИ) с использованием ИФА применялось оборудование «MultiscanEX» производства Тепло electroncorporation, а также специальные тест-системы VectoTOXO IgM», VectoTOXO IgG, VectoCMV IgM, VectoCMVIgG российской фирмы НПО «Вектор».

Молекулярно-генетические способы исследования: ПЦР-анализ крови на цитомегаловирус, наличие вируса Эпштейна-Барра и гепатита С

Микробиологические (бактериологические) исследования проводились в следующих материалах: выполнялся посев мочи, кала, взятие мазков из носовых ходов, из зева, а также из наружного слухового прохода на обнаружение бактериальных и грибковых патогенов с оценкой их резистентности к антибактериальным препаратам, посев испражнений также проводился на предмет наличия дисбактериоза. С аналогичной целью выполнялись и микроскопические исследования вышеуказанных материалов.

В качестве инструментальных методов исследования пациентам проводилось рентгенографическое исследование органов грудной клетки, ИЗ-исследование органов абдоминальной полости и мочевыделительной системы, структур головного мозга, кардиографическое исследование, Эхо-КГ.

Все виды серологического и молекулярно-генетического анализа выполнялись в лабораториях государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД ».

Серологические методы: иммуноферментный анализ и иммуноблотинг на ВИЧ.

При данных исследованиях использовался аппарат «MultiscanEX»; специальная тест-система для проведения анализов ИФА и ИБ «Лиа ВИЧ1/2», (производства Российской Федерации): комплект реагентов для определения антител к агентам ВИЧ 1 и 2 типа в сывороточной крови и плазме с помощью белкового иммуноблота.

Способы молекулярно-генетического исследования. Количественный способ выявления ВИЧ выполнялся с помощью ПЦР-анализа на наличие РНК ВИЧ-1 с использованием оборудования «Cobas-Amplisor» и специальных реактивов «AmplisorHIV-1» (Российско-Швейцарского производства), уровень чувствительности данного способа составляет 50 копий/мл. С целью раннего выявления наличия ВИЧ-инфекции в перинатальном периоде использовался качественный способ ПЦР-анализа на ДНК ВИЧ-1 с помощью оборудования «ГИФА Панциклер» и специальных реактивов «Амплисент ДНК ВИЧ» (Российская Федерация).

Комплексный анализ общего состояния здоровья ребенка выполнялся по шести наиболее показательным характеристикам:

1. – состояние онтогенеза;
2. – уровень физического развития (ФР) ребенка;
2. – состояние нервно-психического статуса (НПР) ребенка;
3. – состояние сопротивляемости организма развитию инфекций;
4. – выраженность интоксикационного синдрома;
5. – наличие других коморбидных патологий.

Характер развития организма у детей оценивали путем изучения медико-биологических данных и социальных особенностей, определяемых по анамнестическим данным, полученной от родителей детей информации, данным стационарной карты пациента (форма № 003/у); по данным амбулаторной карты пациента (форма № 024).

Оценка состояния физического развития ребенка выполнялась согласно предложенным способам А. Б. Ставицкой с коллегами (1959), М. В. Чичко (1984), И. М. Воронцова (1986г).

При изучении основных данных антропометрического обследования ребенка

(рост и вес, длина окружности грудной клетки (ОГр), длина окружности головы (ОГ), а также показатели ИМТ выполнялось их сравнительное сопоставление с нормативными показателями состояния физического развития ребенка, установленными в Республике Таджикистан (2015), а также проводилось их сравнение с возрастными для РТ стандартами.

Исследование антропометрических данных выполнялось традиционными способами. При изучении состояния физического развития ребенка применялся этапный метод: исследование антропометрических данных, их сопоставление со средненормативными показателями с учетом пола и возраста ребенка, определение состояния биологического развития, изучение данных показателей способом Мартина, изучение корреляционных связей по регрессионному анализу, оценка уровня гармоничности физического развития ребенка.

2.3. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка выполнена на ПК с применением прикладного пакета «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США). В работе для абсолютных величин вычислялись средние значения и их стандартная ошибка ($M \pm SE$), для относительных величин – доли (%). Для множественного сравнения независимых выборок абсолютных величин использовали Н-критерий Крускала-Уоллиса, для независимых парных сравнений – U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения относительных величин применялись критерии χ^2 Пирсона, критерий χ^2 с поправкой Йетса (если в одной ячейке число наблюдений <10) и точный метод Фишера (если в одной ячейке число наблюдений <5). Также был применён критерий χ^2 для произвольных таблиц. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Медико-биологические и социальные факторы, влияющие на ВИЧ-инфицированных беременных рожениц и родильниц

3.1. Оценка эпидемиологической ситуации инфицированных вирусом иммунодефицита человека среди беременных женщин

Проведение превентивных мероприятий по вирусу иммунодефицита человека среди матерей и детей, остается одной из приоритетных задач Правительство Республики Таджикистан, согласно нормативно правовым документам обследование всех беременных женщин в стране относится к категории обязательных.

На протяжении всего периода эпидемии вируса иммунодефицита человека в РТ патологическая поражённость женщин, составило 2438 случаев. Из них у 31,1%, (758) женщин наличие вируса иммунодефицита человека установлена при постановке на учет по беременности. Следовательно, каждая 3-я пациентка была осведомлена о вирусе иммунодефицита человека в процессе беременности. Беременные женщины относятся к группе наиболее уязвимых слоев населения перед вирусом иммунодефицита человека, что негативно влияет на рост вертикального пути передачи ВИЧ.

Всего за 2011 год в ЦРЗ страны было зарегистрировано и взято на учет 218079 женщин по беременности, более (83,8%) 182937 из них были обследованы на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека, положительные результаты установлены у 75 (0,04%). Из года в год количество обследованных беременных женщин увеличивается, (таблица 3.1) в 2018 году было обследовано 303 624 беременных женщин, что в 1,6 раза больше чем в 2011 г. Показатель выявленных случаев ВИЧ-позитивных беременных женщин, также возросло в 2018 по сравнению с 2011 г. более чем в три раза и составило 231 (0,07%) случаев.

Таким образом, всего за 8 лет в Республике Таджикистан обследовано на ВИЧ инфекцию 1 351792 беременных женщин, из них у 825 (0,06%) тест оказался положительным. Если доля ВИЧ позитивных беременных женщин среди инфицированных в 2011 составило (7,5 %) то в 2018 г. анализируемый показатель возрос более чем 2,1 раза и составил 16,2%. Рост числа ВИЧ позитивных отмечено за счет числа новых случаев инфицированности беременных женщин. В 2011 г.

общее число новых случаев ВИЧ+ составило 75, то 2018 г. возросло в более чем 3,08 раза, или на 156 случаев и составило 231 случай.

Таблица 3.1.- Сводные данные числа обследованных беременных женщин и выявленных случаев заболевания

Годы	Количество обследованных	Выявлено ВИЧ+	%
2011	182937	75	0,04
2015	350394	174	0,05
2016	248573	167	0,06
2017	266264	178	0,06
2018	303624	231	0,07
Всего	1351792	825	0,06

Полученные нами результаты перекликаются с исследованиями проведенными Турсуновым Р.А. (2017).

Путь родоразрешения в значительной степени предопределяет частоту перинатальной трансмиссии вируса иммунодефицита человека от матери ребенку. Среди всех 758 инфицированных женщин, в 56,0% случаев, роды за вершились естественным путем, число оперативных родов – кесарево сечение составило 306 (40,4%) случаев, и только 27 (3,5%) женщин свою беременность завершили абортom. Отмечена тенденция уменьшения числа родов естественным путем, в 2011 г – 44 (58,7%), в 2015 – 92 (52,9%), в тоже время увеличилось число женщин выбравших оперативный путь родоразрешения в 2011 – 29 (38,1%), в 2015 – 76 (43,7%), такая же тенденция отмечено среди матерей прервавших свою беременность в 2011 - 1 женщина (1,3%), в 2015 -6 (3,4%).

Наименьшая вероятность вертикальной передачи инфекции имеет место при оперативном родоразрешении, проведенный нами анализ показал, что на протяжении анализируемого периода с 2011 по 2018, частота кесарево сечения среди женщин с вирусом иммунодефицита человека имеет тенденцию к росту на 4,1%.

Согласно данным, приведенным на (рисунок 3.1) из общего числа обследованного населения в 2015 г. у 15,10%, были впервые выявлены случаи вирус иммунодефицита человека. Среди всего числа обследованных (58,5%) были беременные женщины (код 109). Полученные результаты свидетельствуют о позитивной тенденции в плане обследования беременных женщин на вирус иммунодефицита человека, следовательно необходимо продолжить работу проведению серологического мониторинга.

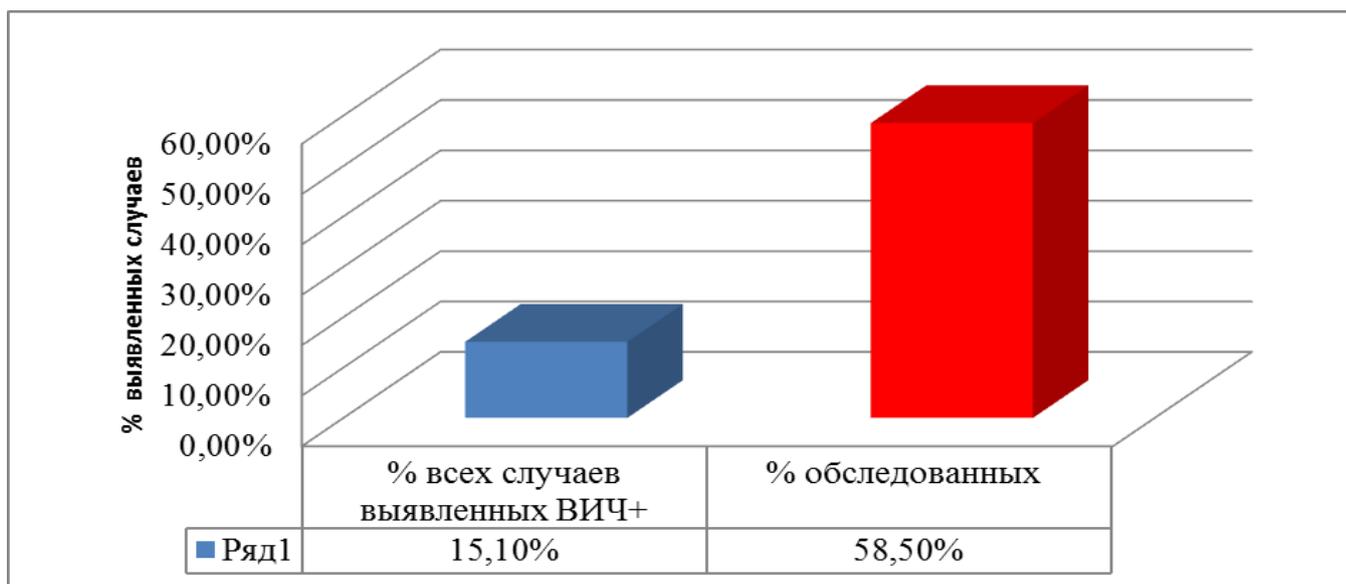


Рисунок 3.1.- Доля беременных женщин среди всех обследованных пациентов на антитела к вирусу иммунодефицита человека

Среди женщин фертильного возраста Таджикистана, наметилась тенденция повышения эпид-показателей вируса иммунодефицита человека. На протяжении всего периода эпидемии вируса иммунодефицита человека в стране, было взято на учет 758 зараженных беременных женщин. На протяжении более чем 13 лет в РТ беременные женщины получают АРВ-терапию. В течении всего периода эпидемии вируса иммунодефицита человека в РТ АРВ-терапией было охвачено n=671 беременных, что составило (88,5%) от общего числа женщин.

Из числа 989 лиц живущих с ВИЧ в 2011 г.- 75 (7,5%) составили беременные женщины. В 2018 г. чем в 2011 г. число ЛЖВ статистически достоверно ($P < 0,001$) возросло до 1421, из них 231 (16,2%), были беременные женщины, что достоверно больше по сравнению с 2011 г.

В 2011 г. в РТ (таблица 3.2.) общее число охваченных беременными женщинами специфической АРВ терапией составило 63 или (84,0%) от общего числа ЛЖВ, то в 2018 г. число женщин получавших АРВ терапией увеличилось на 160, что статистически достоверно больше чем в 2011 г. Показатель охвата беременных женщин из числа ЛЖВ в 2018 г. по сравнению с 2011 г. возрос на 12,5% и составило 96,5%.

Таблица 3.2.-Удельный вес ВИЧ-инфицированных среди беременных (в том числе получивших АРТ)

Годы	Общее число ЛЖВ	Число новых выявленных случаев ВИЧ+ среди беременных	Доля беременных инфицированных (%)	Число ВИЧ+ беременных, которые получали АРВТ для ХП
2011	989	75	7,5	63 (84,0%)
2015	1151	174	15,1	168 (96,5%)
2016	1038	167	16,0	144 (86,2%)
2017	1205	178	14,7	152 (85,3%)
2018	1421	231	16,2	223 (96,5%)

В 2009 г. от общего числа всех инфицированных 2,5%, составили случаи с вертикальной передачи вируса иммунодефицита человека от матери ребенку. С 2012 г. путь вертикальной трансмиссии инфекции стал интенсивно расти (статистически достоверно ($P < 0,001$) более чем на 100% – 4,1%, тогда как рост в 2016 г увеличился до 5,18%. Однако, с 2017 г. установлено снижение темпов роста частоты регистрации данного пути передачи инфекции – 4,97%, в 2018 г. анализируемый показатель снизился по сравнению с 2016 г. (статистически достоверно $P < 0,001$) до 3,7%.

Таким образом, благодаря проводимым профилактическим и лечебным мероприятиям за последние годы отмечается выраженная тенденция снижения частоты случаев вертикальной передачи ВИЧ инфекции.

Начиная с 2012 года определяется четкая тенденция изменения пути инфицирования на первый план выходит половой путь, тогда как ранее лидировавший инъекционный путь стал резко снижаться. Самый высокий показатель вертикальной передачи вируса иммунодефицита человека зарегистрирован в 2015 г. (5,6%), что в 2,2 раза больше чем в 2009 г. Вероятной причиной такого роста, является увеличение числа случаев (рисунок 2) полового пути передачи инфекции, особенно за последние 5 лет, (308-37,2%) в 2012 г. до (1046-73,4%) в 2018 г. различия статистически значимы ($P < 0,001$).

Максимальный показатель частоты случаев, не установленного пути передачи ВИЧ инфекции было зарегистрировано в 2012 г. – 27,4%. Начиная с 2013 г. отмечается выраженная тенденция к уменьшению числа случаев, более чем в 3 раза и составил 9,8% различия статистически достоверны ($P < 0,001$). Последние три года частота регистрации не установленного пути передачи инфекции не превышает 10%. Полученные данные свидетельствует о волнообразном колебании показателей, как видно на (рисунок 3.2).

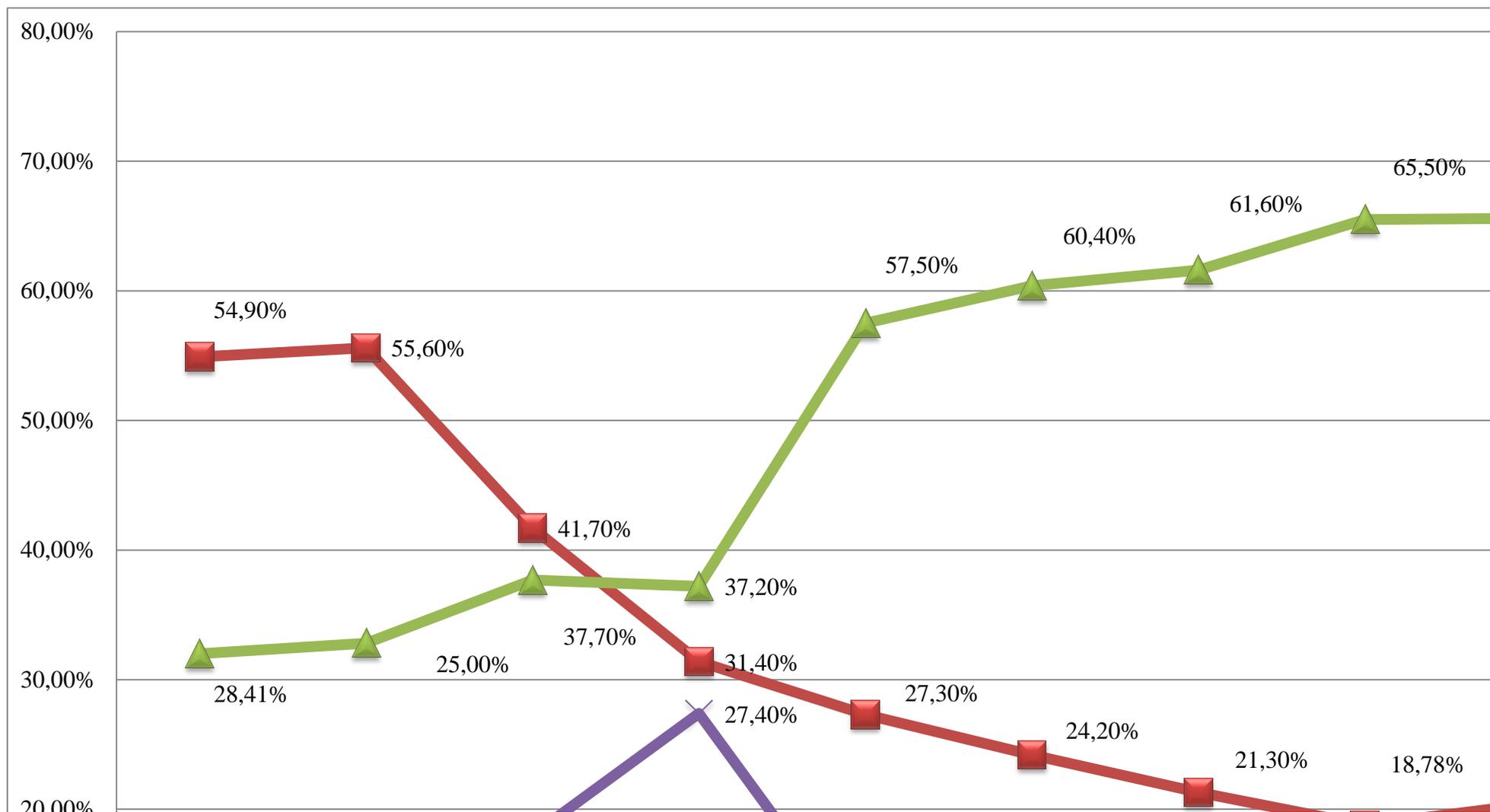


Рисунок 3.2.- Частота вновь выявл. ВИЧ-положительных случаев в РТ по основным известным путям передачи (2009-2018гг.)

3.2. Характеристика течения анетенатального и интранатального периодов беременности у женщин с вирусом иммунодефицита.

Проблема ВИЧ-инфекции на сегодняшний день по своей социально-экономической и медицинской значимости продолжает занимать одно из лидирующих позиций в структуре инфекционных заболеваний. Во многих странах мира, данная проблема вышла на первое место как фактор воздействующий на психологический уровень - как стресс. (Мирзоев А.С. 2007; Christ G. N., Wiener 1.,S.; Forstein M. / Руководства ВОЗ и ЮНЭЙДС. Материалы Центра по контролю за заболеваниями, США 2015 г. с.235).

Данный факт с полной уверенностью позволяет отнести ВИЧ-инфекцию к группе социально значимых инфекций. По той причине, что распространение данного заболевания, способствует увеличению числа нетрудоспособного населения, особенно за счет молодого возраста и приводит высокому уровню смертности. По оценкам ВОЗ и ЮНЭЙДС, ежегодно частота заражения среди людей составляет около 5 млн. человек, в тоже время, за этот период до 3 млн. человек умирают от данного заболевания.

Под нашим наблюдением находились 110 инфицированных вирусом иммунодефицита беременных женщин, которые были разделены на две группы; 1-я группа-55 женщин родивших перинатально инфицированных детей и, 2-я группа-55 родильниц, детям которых при рождении был установлен диагноз (ребенок, родившиеся от ВИЧ – позитивной матери).

Средний возраст обследованных ВИЧ-инфицированных беременных не превышал 24 года. По возрасту, женщины распределялись следующим образом: от 17-20 лет — (25-22,7%), 21-25 лет — (47-42,7%), 26-30 лет — (22-23,6%) и 31 год и старше — (12-11,0%). Следовательно, среди обследованных женщин преобладали пациентки в возрасте 17-25 лет — (72-65,4%).

Среди общего числа обследованных ВИЧ-инфицированных беременных женщин, работающими были 16 (14,6%), учащимися — 2 (1,8%), домохозяйками — 90 (81,8%), и 2 (1,8%) — заключенные. Таким образом, подавляющее большинство обследованных являлись домохозяйками.

Высокая отягощенность социальных факторов имело место в (21-19,6%), (рисунок 3.3) около половины (46-42,50%) женщин имели выраженную отягощенность социальных факторов, (17-15,6%) – низкую.

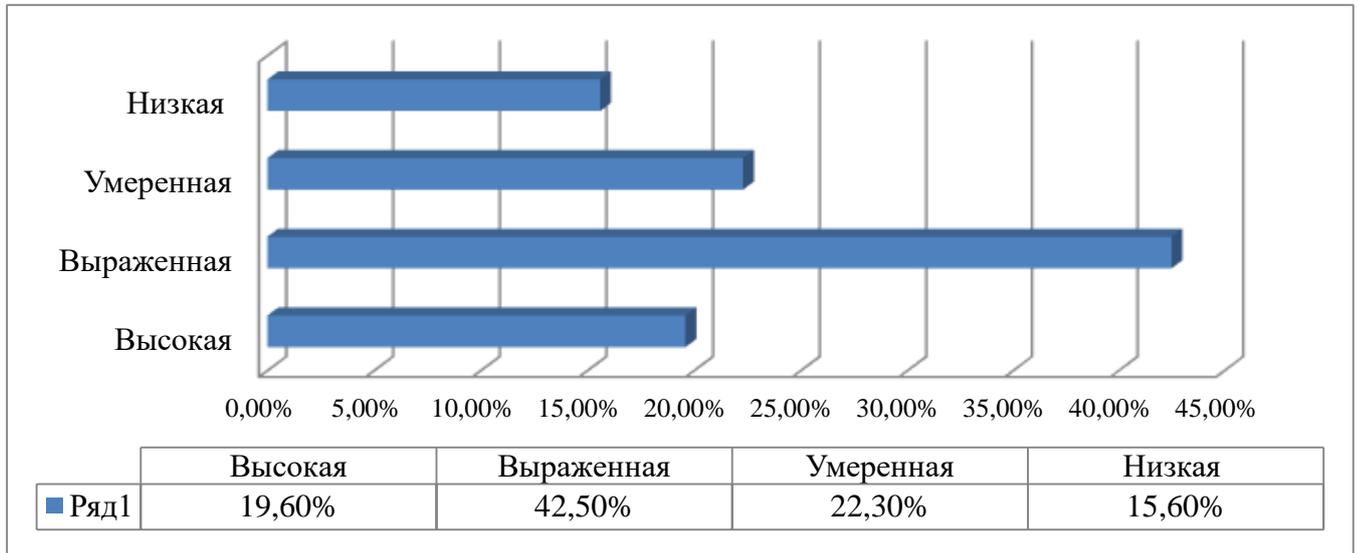


Рисунок 3.3.- Отягощенность социальных факторов (ОСФ) у ВИЧ-инфицированных беременных

Из числа обследованных, в подавляющем большинстве случаев — (90-81,8%) вирус иммунодефицита человека был выявлен при беременности. Распределение по триместрам беременности показало, что в I триместре беременности иммунодефицит диагностирован у каждой 4 женщины 1-й группы — 14 (25,45%), тогда как данный показатель во 2-й группе — имел место у 7 (12,3%). При сроке соответствующий III триместру беременности вирус иммунодефицита человека выявлена у каждой второй женщины из 2-й группы — у 29 (54,2%), в 1-й группе — таковых женщин было меньше 14 (25,4%).

Анализ полученного материала, базировался на данных о течении беременности, родов, послеродового периода, а также на состоянии новорожденных.

Средний возраст обследованных матерей 1-й группы – $24,8 \pm 0,6$ лет, во II группе – $23,8 \pm 0,6$ ($p = 0,2521$ ($>0,05$); $Z = 1,15$; $U = 1320,5$). По возрасту группы не отличаются друг от друга.

Половой путь инфицирования беременных женщин выявлен у 70 (63,57%), парентеральный — 28 (25,71%), не известный путь инфицирования в 12 (10,7%),

полученные результаты дают основания полагать что в большинстве случаев беременные, были заражены половым путем.

Большинство беременных —104 (94,54%) находились в стадии бессимптомного вирусоносительства (II Б), у которых срок инфицирования не превышал 3 года.

Для женщин 1-й группы, где давность инфицирования колебался в пределах 5 лет и более, имело место стадия персистирующей лимфаденопатии (II В) и стадия вторичных заболеваний (III А-Б).

Оценка содержания CD4+ было проведено у 58 (52,73%) женщин: из них 31 (53,45%) в 1-й группе и 27 (46,55%) во 2-й группе. CD4+в I группе – $537,1 \pm 22,8$ кл./мл крови, во II группе – $530,4 \pm 26,0$ кл./мл ($p = 0,7220 (>0,05)$; $Z = 0,36$; $U = 395,0$).

По содержанию CD4+ группы не отличаются друг от друга.

Оценка социального статуса инфицированных беременных женщин (таблица 3.3), показало, что среди обследованных женщин 1-й группы по сравнению со 2-й преимущественно в 1,7 раз больше было женщин в возрасте старше 25 лет, тогда как более половины (50,91%) беременных 2-й группы были в возрасте от 18 до 25 лет. Как в 1-й так и во 2-й группе, более половины обследованных женщин состояли в браке (52,73% и 56,37%) соответственно. В обеих группах, у каждой третьей беременной, брак не был зарегистрирован. Из числа женщин 1-й группы (61,8%) из 2-й группы (52,7%) стали на учет в центре репродуктивного здоровья своевременно. Статистически значима ($P < 0,001$) 22 (40,0%) женщин 2-й группы против-9 (16,3%) 1-й группы, встали на учет в ЦРЗ поздно, (7-12,7%) беременных 1-й группы не состояли на учете, во 2-й группе – (7,28%).

Таблица 3.3.-Социальная характеристика ВИЧ-инфицированных беременных рожениц и родильниц

Социальный статус женщин	Регистрируемый показатель	Группа 1 n=55		Группа 2 n=55		P
		Абс.	%	Абс.	%	
Возраст обследованных	До 18 лет	2	3,6	4	7,2	>0,05

	18-25 лет	29	52,7	37	67,2	<0,05
	Старше 25 лет	24	43,7	14	25,6	<0,05
Брачное состояние	Состоит в браке	29	52,73	31	56,37	>0,05
	Не состоит в браке	18	32,73	19	34,55	>0,05
	Нет информации	3	5,46	5	9,09	>0,05
Статус учета в ЦРЗ	Своевременная постановка	34	61,82	29	52,73	>0,05
	Поздняя постановка	9	16,37	22	40,0	<0,001
	Не состоит на учете	7	12,73	4	7,28	>0,05

Примечание: Р-статистическая значимость различий показателей между I-II группами (по критерию χ^2 * –по критерию χ^2 с поправкой Йетса, ** -по точному критерию Фишера).

До сегодняшнего дня открытым остается вопрос о влиянии беременности на течение иммунодефицита. Установлено, что при беременности течение инфекционного процесса протекает более ускоренно. Тем не менее остается актуальным вопрос о том, что течение беременности на фоне иммунодефицита человека, оказывает отрицательное влияние на развитие плода. Даже в том случае если у ребенка иммунный статус негативен, необходимо брать во внимание тот факт, что беременность у данной группы женщин протекает с существенными различиями, по сравнению со здоровой женщиной. Установлено, что новорожденные от иммунодефицит -позитивных женщин, имеют значительное отставание в росте.

Данный факт еще раз подчеркивает значительную роль медико-социальных факторов в прогнозах и исходах беременности и течения заболевания. Определено, что чем тяжелее заболевание, чем интенсивнее оно протекает, тем выше вероятность осложнения беременности. .

Ни у кого не вызывает сомнения тот момент, что вертикальная передача иммунодефицита человека является установленным фактом, однако не до конца выявлено время, частота передачи и определяющие её факторы.

Течение беременности у 95 ВИЧ-инфицированных женщин, которые родили детей с вирусом иммунодефицита и иммунодефицит-экспонированных, отягощенность беременности достаточно высока.

Распространенность факторов: - анемия (79,5%), хроническая внутриутробная гипоксия плода – (89,0%), угроза прерывания беременности – (69,5%), гестоз – (58,3%). Каждая 3-я женщина во время беременности страдала токсикозом первой половины, однако у половины беременных установлен факт отсутствия пренатального наблюдения – (49,5%). Таким образом, практически все наблюдаемые женщины во время беременности имели те или иные отклонения в течении антенатального периода.

Проведенный анализ показал, что среди всех заболеваний наиболее часто регистрировались осложнения развития плода, которые проявлялись признаками внутриутробной гипоксии плода. Причиной данного состояния было нарушение маточно-плацентарной гемодинамики. Анализируемый показатель в 1-й группе 16 (29,09%), во 2-й наблюдалось реже ($p < 0,001$) - в 5 случаях (9,09%). Процесс родов был осложнен изменением ЧСС плода (дистресс-синдром) (9-8,2%). Причиной ухудшения состояния плода и новорожденного, явилось выпадение пуповины (10-9,1%), указанные отклонения выявлены только среди пациентов 1-й группы.

Установленным фактом является то, что у больных иммунодефицитом, течение беременности сопряжено большим числом осложнений. В 49,5% случаев из 95 наблюдаемых ВИЧ-позитивных беременных женщин, отсутствовало антенатальное наблюдение, угроза прерывания беременности зарегистрировано – (69,5%), анемия (79,5%), и в (89,0%) случаев плод развивался в условиях хронической внутриутробной гипоксии (рисунок 3.4). По нашим данным, показатель ЗВУР среди всех обследованных беременных составил (59,8%)

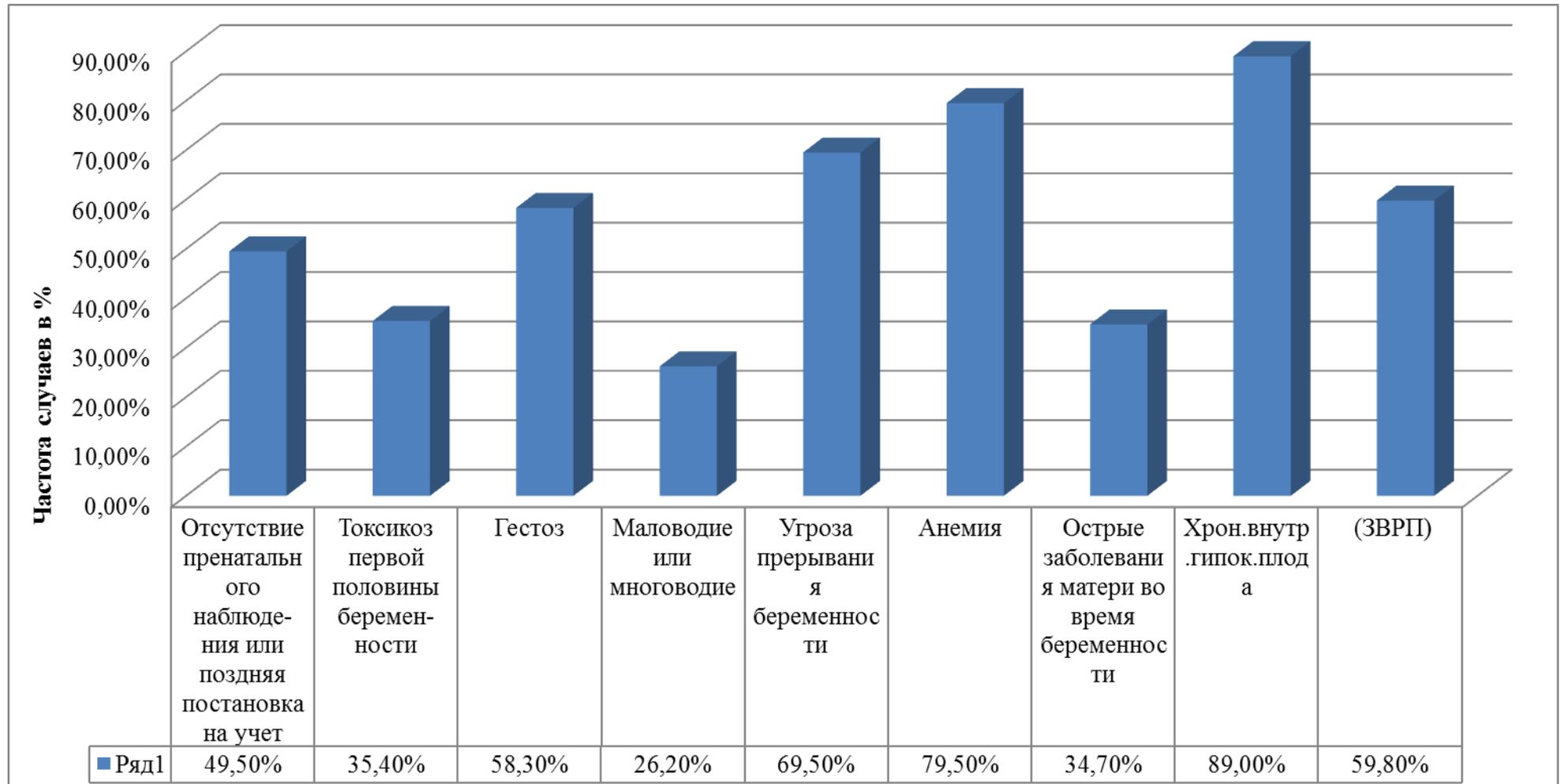


Рисунок 3.4.- Течение беременности у ВИЧ инфицированных женщин во втором триместре беременности n=95

Жизнеобеспечение плода всецело зависит от плаценты, данный орган относится к группе временных, однако обеспечивает все аспекты живучести плода. Следовательно, с высокой долей вероятности можно говорить о том, что плацента относится к составной части сложной системы мать-плацента-плод. Из этого следует, что дальнейшее развитие и совершенствование органов и систем эмбриона-плода и новорожденного всецело зависит от плаценты (Цинзерлинг В.А., 2002).

Сонография ВИЧ-инфицированных беременных (рисунок 3.5) убедительно показало, что формирование последа и вне плодовых систем происходит в максимально негативных условиях. В этот момент высока вероятность генерализации таких факторов, как воспаление и морфологические изменения, следовательно, нельзя исключить то, что одним из главных факторов способствующих образованию плацентита и в дальнейшем отставания плода в развитии являются именно эти факторы.

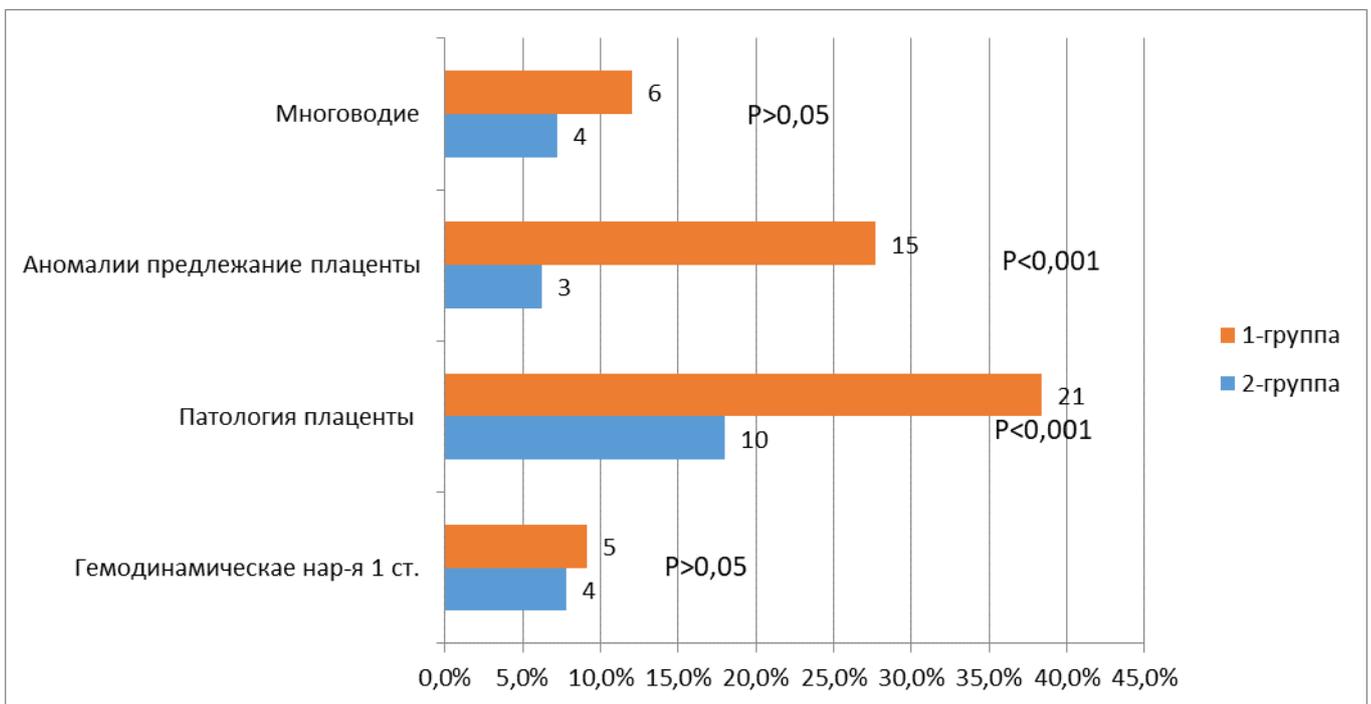


Рисунок 3.5.- Результаты сонографии беременных женщин в третьем триместре беременности (р-статистическая значимость по точному критерию Фишера)

Кроме того, морфологические изменения в плаценте с развитием фетоплацентарной недостаточности и гемодинамических нарушений в матке по мнению А.Г. Петровой (2008), повышает риск трансплацентарного проникновения вируса от матери к плоду. Для определения возможных отклонений в течении беременности все наблюдавшиеся пациентки проходили УЗ исследование. Почти 40,0% (21-38,1%) наблюдавшиеся беременные женщины 1-й группы имели патологию плаценты, статистически значимы ($P < 0,001$) данный факт на 50% реже выявлялся у женщин 2-й группы (10-18,1%). Аномалия предлежания плаценты 15 (27,7%) имело место у женщин 1-й группы, почти в 5 раз меньше во 2-й группе (3-6,2%) ($p < 0,001$). Многоводие также статистически значима чаще определялось у женщин 1-й группы.

Анализ отягощенности медико-биологического анамнеза (рисунок 3.6) основан на изучении частоты заболеваний как генитального так и экстрагенитального характера. Показатель высокого ОМБА имело место у (12,6%) чаще регистрировался выраженный (32,5%) отягощенный МБА. Около 55% женщин имели умеренный или низкий ОМБА.

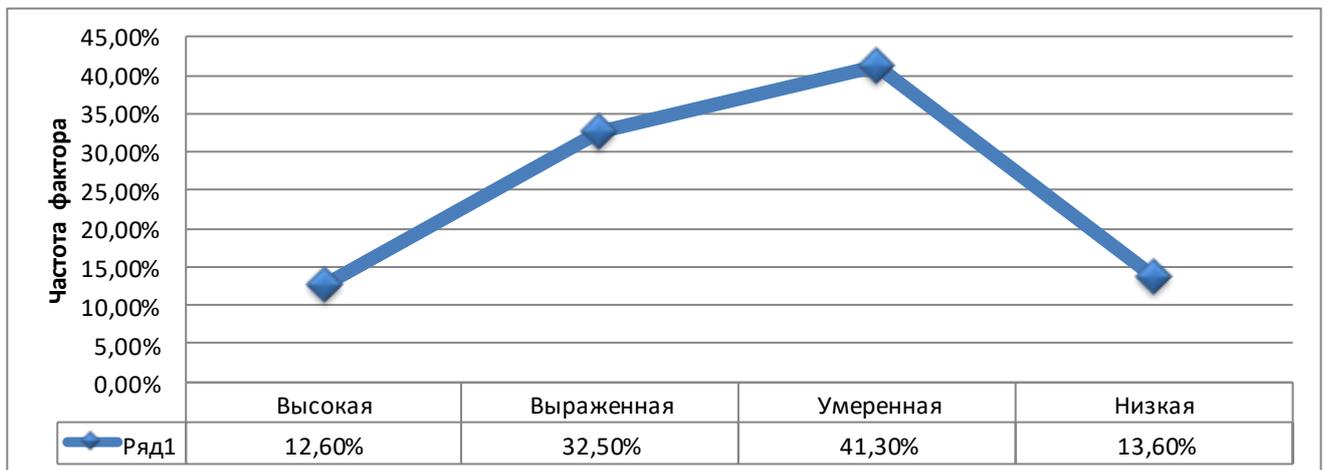


Рисунок 3.6.-Отягощённость медико-биологического анамнеза (ОМБА) у ВИЧ инфицированных беременных

В крупномасштабном исследовании было показано, что риск инфицирования увеличивается примерно на 2 % каждый час безводного промежутка [Rongkavilit S., Asmar VI., 2011]. По нашим данным (рисунок 3.7) частота осложнения родов длительным безводным периодом имело место в (40,1%) случаев. С возрастанием

срока беременности увеличивается частота угрозы прерывания беременности, если в 1-ом триместре данный факт имел место у (4- 8,0%) женщин 1-й группы, то во втором триместре анализируемый показатель возрастает на 100%. Каждая 3-я женщина 1-й группы страдала кольпитом, у более половины беременных женщин данной группы, роды осложнились длительным безводным промежутком – более 4 часов. Для женщин 1-й группы больше было характерно длительный безводный период 28 (51,0%). Преждевременное излитие околоплодных вод была чаще у женщин 2-й группы – 24 (43,6%), против 19 (34,5%) -1-й группы ($p<0,05$). Почти каждая вторая женщина 1-й группы страдала первичной слабостью родовой деятельности.

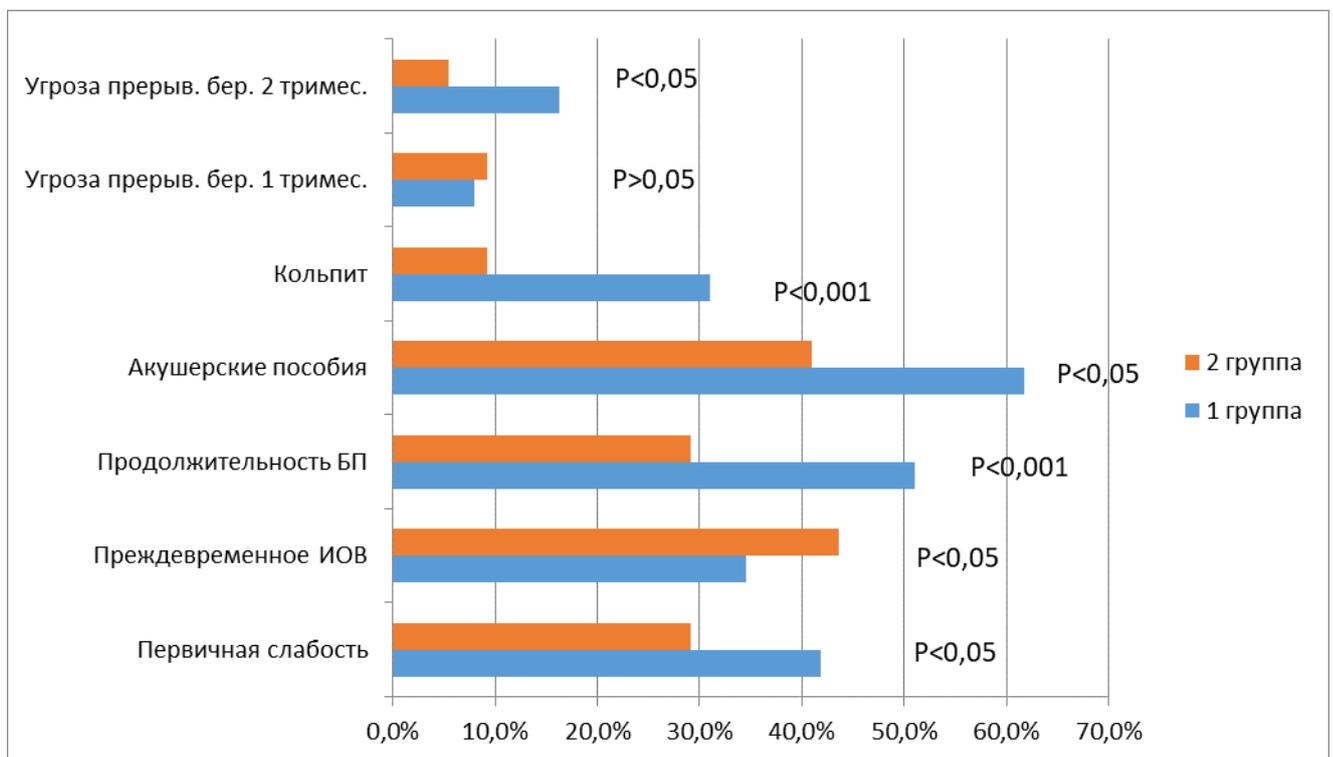


Рисунок 3.7.-Осложнения во время родов провоцирующие вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку

Все установленные факты несомненно оказывают существенное влияние на течение и исход беременности, особенно на развитие плода и показатели заболеваемости и смертности новорожденных. Необходимо отметить то, что проводимая химиопрофилактика не проходит бесследно, не оказывая значимое воздействие на состояние маточно-плацентарного русла.

Нарушение маточно- плацентарного кровотока, длительный безводный период – 42 (38,1%), аспирация околоплодными водами – 43(39,1%) в большинстве случаев приводит к развитию внутриутробной гипоксии и асфиксии при родах, 65(59,1%) случаев родились в асфиксии. Осложненное течение антенатального и интранатального периодов приводит к одному из самых сложных осложнений-внутричерепным гемorragиям 54 (49,1%). Перинатальное поражения мозга данной этиологии в дальнейшем провоцирует развитие различных осложнений.

Другим фактором повышающим риск перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека является роды двойней 4 (3,63%), Кроме того, доказано, что риск вероятности инфицирования плода выше при естественных родах, многоплодной беременности, длительном нахождении в родовых путях матери.

Оперативный путь родоразрешение по своей частоте не превышал 10% от общего числа родов в обеих группах. Срочные роды регистрировались чаще и преобладали в обеих группах 46 (83,6%) и 51 (92,7%), соответственно, ($P<0,05$). Некоторые осложнения характерные послеродовому периоду при естественных родах было одинаково как в 1-й группе-9 (16,4%), так и во 2-й группе – 2 (3,6%) ($P<0,05$).

Хотя при таких ситуациях имеет место одинаковые иммунологические и генетические факторы, а также вирусная нагрузка матери.

Среди всех обследованных ВИЧ-инфицированных беременных женщин, 38 (34,50%) имели соматическую патологию, в 1-й группе соматическая патология выявлена 20 (36,31%) женщин, во второй 16 (29,01%) ($P>0,05$).

Заболевания ССС (6-5,4%); бронхо-легочной патологии —(5-4,54%); мочеполовых органов — (10-9,10%); ЖКТ - (7-6,36%), щитовидной железы —(27-24,54%), инфекционно-воспалительные заболевания 39 (35,4%) женщин.

3.3. Оценка мнения специалистов и пациенток о проблемах ВИЧ / СПИД.

Решение проблемы распространения ВИЧ- инфекции в значительной степени зависит от того насколько быстро общество осознает проблему, о том, что ВИЧ- в значительной степени является проблемой поведения, а следовательно изменить

характер поведения не всегда венчается успехом. История показала, что некоторые методы, как изоляция или принуждения к действию, оказались практически неэффективными. Только возможность умения общаться на специальные темы по ВИЧ, в направлении; общения, обсуждения, и разъяснения могут вселять в нас надежду на успех.

Одним из непредсказуемых проблем, которая оказывает содействие на течение и исход беременности при ВИЧ-инфекции- это психологический стресс. При сложившейся ситуации зачастую у женщины возникает характерные элементы девиантного поведения. Особой проблемой является то, когда со стороны медицинских работников регистрируется предвзятое отношение, данный момент может усугубить психологические страдания пациентки.

Число опрошенного контингента составил 280 респондентов, из них женщины – 135 (48,2%), другую группу составили 145 (51,8%) медицинских работника, у которых выясняли мнения и оценки отношения к проблеме ВИЧ и беременность. Оценка мнений проведено как среди врачей, так и средних медицинских работников.

Основным инструментом опроса была анкета, которая была составлена с учетом вовлеченных в процесс респондентом (беременные женщины и медицинские работники). Анкетирование проведено по принципу анонимности, блог вопросов для респондентов существенно различался. Круг вопросов для беременных женщин, определял несколько основных разделов. В частности: информированность о проблеме ВИЧ/СПИД, путях передачи, методы профилактики, как кормить и ухаживать за ребенком.

Вопросы для медицинских работников были направлены на оценку их мнения о путях профилактики ВИЧ/СПИД, методах вскармливания ребенка, показатели его качества жизни.

Существование самой проблемы ВИЧ-инфекции и беременности достаточно тревожно, как для пациенток так и медработников. В процессе проведенных исследований дана оценка уровню осведомлённости беременных женщин и медицинских работников о существовании проблемы ВИЧ и беременность. Не все

специалисты, оказывающие медицинскую помощь беременным, на достаточном уровне осведомлены о реакции организма на воздействие ВИЧ-инфекции (рисунок 3.8). Хорошую осведомленность имели акушер-гинекологи (78,9%) и неонатологи, среди других специалистов данный показатель составил – (69,6%). Наиболее актуален вопрос о возможности беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин, по своей сложности на данный вопрос не всегда можно найти один единственный правильный ответ. В этом вопросе акушер-гинекологи, более консервативны, каждый 20-й специалист допускает такую возможность. Напротив за позитивное решение данного вопроса выступают (48,9%) специалистов других смежных профессий.

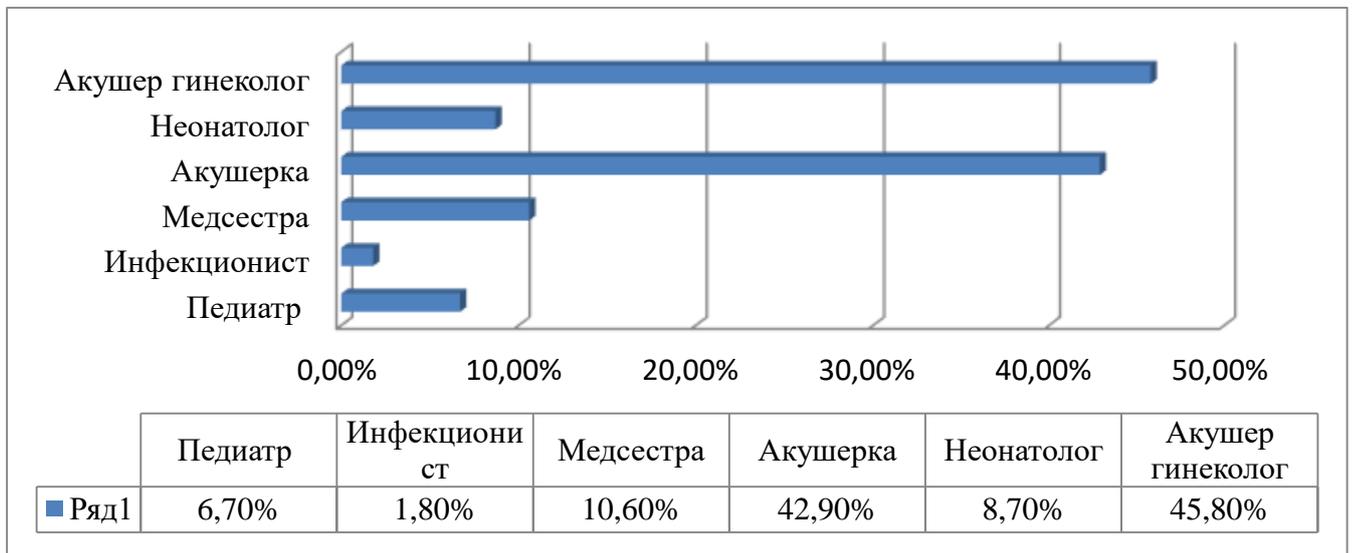


Рисунок 3.8.- Распределение опрошенных по специальностям (в % к числу опрошенных) n=145

Из общего числа опрошенных медицинских работников: 77 (53,50%) составили средние медицинские работники (медицинские сестры, оказывающие медицинскую помощь новорожденным и акушерки, как стационарного так и амбулаторного звена). Среди опрошенных, 68 (46,5%) составили врачи разных специальностей. Каждый 4-й вовлеченный в исследования специалист, был акушер-гинекологом, Семейных врачей было- 6,8%, неонатологов -8,7%, врачей инфекционистов-(1,8%) было меньше чем других специалистов.

Из число привлеченных врачей- 23,8% были организаторами здравоохранения различного уровня, заведующими отделениями – 48,5%, зам главными врачами

стационара и ПМСП – 25,4%, остальные руководили другими структурными подразделениями сектора здравоохранения.

Больше половины (55,6%) опрошенных врачей имели стаж работы по вопросам профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, более 5 лет, у (8,5%) врачей стаж по данной проблеме был от 3-5 лет. Из числа опрошенных, около (10%) ответили, что в данной области не работают, у 17,7% стаж не превышал 3 лет. Для нас было очень важно иметь информацию о том, на сколько врачи осведомлены в вопросах проведения вакцинации детей от ВИЧ-инфицированных матерей. На данный вопрос (53,2%) ответили, что надо проводить вакцинацию согласно календаря прививок, 41,2% высказали мнение о том, что надо заменить вакцину БЦЖ на БЦЖ-М, каждая третья (29,4%) отметила, что ИПВ надо заменить на ОПВ, столько же врачей ответили, что не знают как должно на самом деле проводиться вакцинация детей. Мнение (72,7%) врачей – совпала с требованиями рекомендации – «Рекомендации женщине с неизвестным ВИЧ статусом относительно искусственного вскармливания ребенка», т.е. ответили, что непременно надо вскармливать ребенка искусственными смесями. В тоже время каждый 5-й опрошенный ответил, что нет необходимости и надо продолжить естественное вскармливание.

Выяснение уровня осведомлённости врачей о сроке начало применения АРВТ беременной женщине при условии подтверждения ВИЧ-инфекции является очень важным. Чем раньше при малом сроке гестации начато лечение, тем выше вероятность рождения ребенка ВИЧ-экспонсивным. Именно при сроке 12 недель гестации завершается процесс органогенеза- у плода полностью сформированы органы и системы, следовательно вероятность негативного воздействия терапии на плод уменьшается. Отрадно, что (68,3%) опрошенных врачей ответили, что данную терапию необходимо начать при сроке 14 недель, а (22,1%) назвали срок – 28 недель (рисунок 3.9).

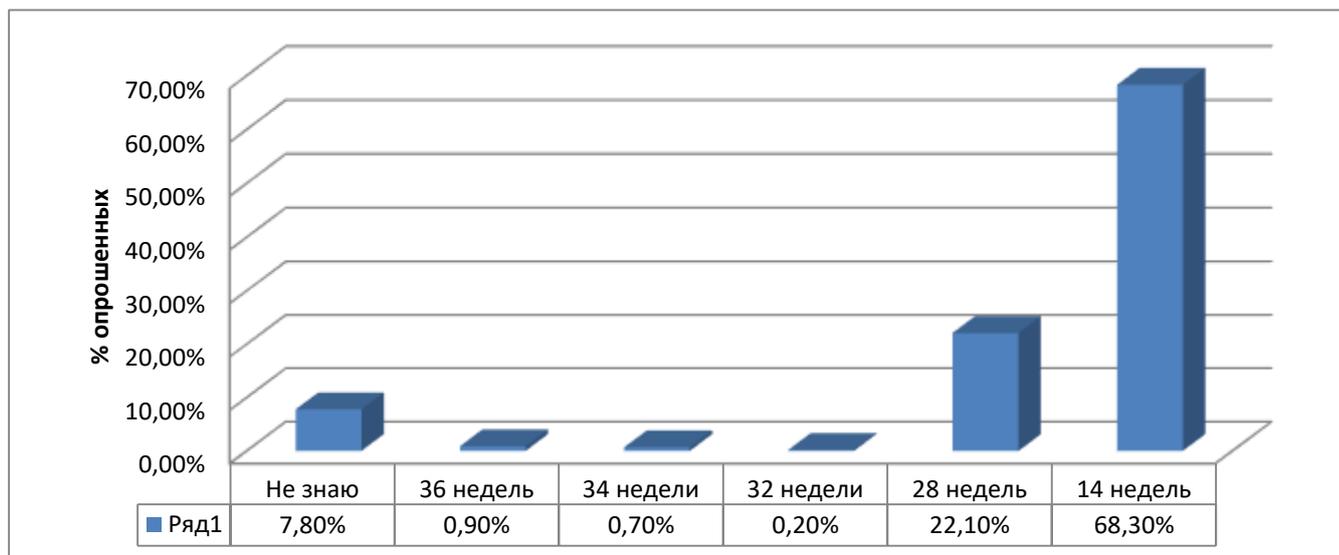


Рисунок 3.9.- Когда назначается антиретровирусная терапия при условии диагностированной ВИЧ-инфекции (в % к числу опрошенных).

Для нас, было очень важным выяснить ответ на вопрос о продолжительности срока приема ребенком АРВ препаратов с целью профилактики передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку. Наш вопрос был разделен на три части в зависимости от срока продолжительности приема препарата (таблица 3.4).

Так, если мать в течении 4 и более недель беременности, принимала АРВ терапию, то ребенку достаточно принимать препарат в течении 7 дней. На данный вопрос правильно ответили – неонатологи и инфекционисты -100% и около 90% семейных врачей. Каждая 3-я акушерка - 33,2%, неправильно ответили на данный вопрос.

❖ Если мать в течении 4 недель беременности принимала, АРВ терапию, то ребенку достаточно принимать препарат в течении 28 дней. На данный вопрос только врач-инфекционист дал правильный ответ – 100%, из числа врачей неонатологи и семейные врачи, (75,3% и 61,5% соответственно) дали утвердительный ответ. Другие специалисты – акушер-гинекологи, средние медработники – медсестры и акушерки на вопрос ответили не удовлетворительно.

❖ О необходимости продолжения АРВ терапии при условии, если мать не соблюдает рекомендаций по полному отказу от грудного вскармливания, врач неонатолог – (92,6%) и (73,4%) акушер-гинекологов дали правильный ответ, остальные специалисты из число средних медицинских работников – медицинские

сестра и акушерки, а также врачи – инфекционист и семейный врач ответили отрицательно.

Таблица 3.4.-Число врачей уверенных в правильном назначении АРВ терапии новорожденным

Специальности	Доношенный ребенок, мать которого получила АРВ течение 4-х и более недель (7дней)	Доношенный ребенок, мать которого получила АРВ в течение 4-х недель (28 дней)	АРВТ при несоблюдении рекомендаций по полному отказу от грудного вскармливания
Акушер-гинеколог	76,4%	42,6%	73,4%
Неонатолог	100%	75,3%	92,6%
Акушерка	33,2%	25,7%	29,1%
Медсестра	72,8%	41,9%	15,2%
Инфекционист	100%	100%	0,2%
Семейный врач	89,3%	61,5%	30,3%

Прим: интерпретация разметок

	>80%		50-79%		<50%
--	------	--	--------	--	------

В процессе проведения исследования нами также дана оценка уровню осведомлённости беременных женщин в вопросах ВИЧ/СПИД. Достоверность ответа во многом зависит от уровня образованности респондентов, так среди опрошенных беременных женщин – (58,0%) имели среднее образование, (29,0%) средне специальное, каждая 10-я высшее и только каждая 3-я имела начальное образование.

Оценивая социальный статус было установлено, что (45,%) беременных были замужем но только мужья были в трудовой миграции, (23,0%) опрошенных были разведены и (19,0%) были замужем и жили полной семьей. Владели информацией

о проблемах ВИЧ/СПИД – 97,0% беременных. Информацию о ВИЧ или СПИД, опрошенные женщины в большинстве случаев – (42,2%) получали от врача акушер-гинеколога, каждая пятая у акушерки или медицинской сестры. Оценивая о тестировании на ВИЧ или СПИД во время настоящей беременности было установлено, что 94,6% беременные были тестированы.

Таким образом, проведенное анкетирование позволит разработать комплексный план по повышению знаний медицинских работников всех уровней. На уровне ПМСП, усилить работу среди беременных по повышению уровня осведомленности в вопросах ВИЧ/СПИД.

Глава 4. Показатели здоровья ВИЧ-инфицированных новорожденных и детей раннего возраста

В настоящее время по данным многочисленных исследований, в мире из числа 5 млн. ВИЧ-инфицированных детей, более (90%) были инфицированы в перинатальном периоде. Ученные и практикующие специалисты свои знания и опыт направили на решение проблемы перинатальной ВИЧ-инфекции, для решения следующих задач; профилактики и лечения ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний. Полученные результаты дают почву для оптимизма, в частности у этих детей улучшились показатели качества жизни, и как следствие этого удлиннились и показатели продолжительности жизни среди этих детей, хотя полностью решенным данную проблему считать далеко еще не возможно, по той причине, что многие заболевания принимают хроническое течение. Однако до сегодняшнего дня специальных исследований направленных на оценку степени развития, проблем резистентности организма, характеристик результатов лабораторных и функциональных методов исследования которые были бы специфичны именно для детей с данной патологией проведены в недостаточном объеме.

Инфицирование плода и новорожденного ВИЧ-инфекцией, проходит в 3 этапа: 1-й этап в процессе антенатального развития, 2-й этап охватывает период родов, и 3-й этап ранний неонатальный период. При условии отсутствия профилактических мероприятий, данный период с полной уверенностью можно отнести к этапу, где самый высокий риск инфицирования плода, показатель может, превысит 45%. Частота внутриутробного инфицирования суммарно не превышает 25-30%, основной путь инфицирования плода 60-80% падает на долю периода родов и только от 10 до 20% детей, инфицируются в раннем неонатальном периоде при условии грудного вскармливания.

В процессе работы оценка состояния здоровья детей основывалась на анализе физического, нервно-психического развития, показателей соматической и инфекционной заболеваемости. Основываясь на данных клинической оценки заболевания у ребенка делался вывод о стадии и категории заболевания,

основанной на классификации В.И. Покровского (2001) и CDC (1994), кроме этого давалась оценка ВИЧ-ассоциированным и сопутствующим заболеваниям.

Под нашим наблюдением находились 110 детей, возраст обследованных колебался от периода новорожденности до 5 лет. Дети были разделены на две основные группы; из них 1-я гр. - 55 пациентов, ВИЧ-инфицирование которых произошло в перинатальном периоде, 2-я гр – 55 детей инфицированные вне перинатального периода, и контрольная-3-я группа – 25 практически здоровые дети. В процессе выполнения работы учитывался жизненный цикл от рождения до периода раннего возраста. Дети в динамике оценивались в возрастные периоды: период новорожденности, возраст 6, 12, 18 и 36 месяцев. В качестве источника информации были использованы: «История развития новорожденного» (Ф-097у), «Медицинская карта ребенка» (Ф- 024).

Значительное количество ВИЧ-инфицированных женщин находятся в самом активном репродуктивном возрасте. Следовательно, увеличение числа женщин с данной патологией непременно приводит к возрастанию числа детей рожденных ВИЧ-позитивными женщинами. В большинстве случаев вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку происходит именно в процессе родов, в этот момент имеет место тесный контакт с инфицированной материнской кровью и слизистой оболочкой половых органов.

Проведенный нами анализ течения антенатального периода у обследованных женщин показал, что у (72,5%) (рисунок 4.1.) беременность протекала на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода. У каждой 3-й беременной – (29,5%) была зарегистрирована угроза прерывания, (39,4 %) плацентарная недостаточность, в (12,9%) случаев была причиной развития задержки внутриутробного развития плода, наличие гестационных отеков выявлено в (25,6 %), токсический гепатит – (27,7 %), многоводие – у (11,6 %), маловодие у (5,8 %).

В 81,7% случаев беременность была доношенной, почти половина женщин 40,3% имели отягощенный акушерский анамнез. Патологическое течение беременности, способствовало развитию ЗВУР – в 12,9% случаях.

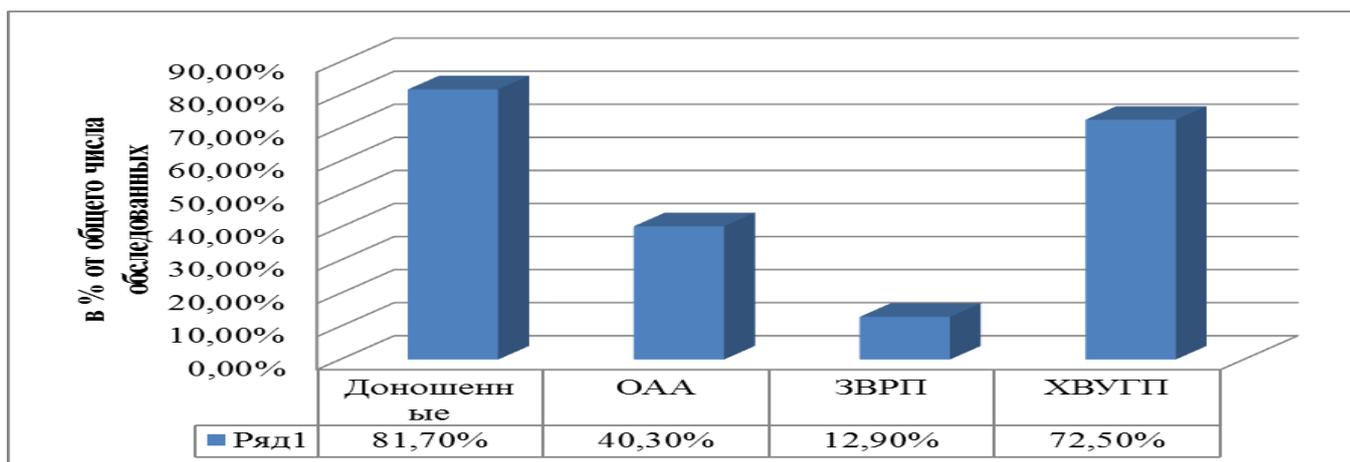


Рисунок 4.1.- Характеристика антенатального периода ВИЧ-инфицированных детей

Отягощенное течение антенатального периода способствовало возникновению значительных осложнений в интранатальном периоде (рисунок 4.2). Больше всего выявлена патология родовой деятельности – 53 (48,2%), из них слабость родовой деятельности 20 (37,7%), преждевременное излитие околоплодных вод – 18 (33,9%), преждевременный разрыв плодных оболочек – 12 (22,6%), предлежание плаценты – 3 (6,0%). По итогам оценки течения ante и интранатального периодов в 10 (9,1%) случаях роды были завершены оперативно, более чем 25 (22,7%) новорожденных родились в асфиксии.

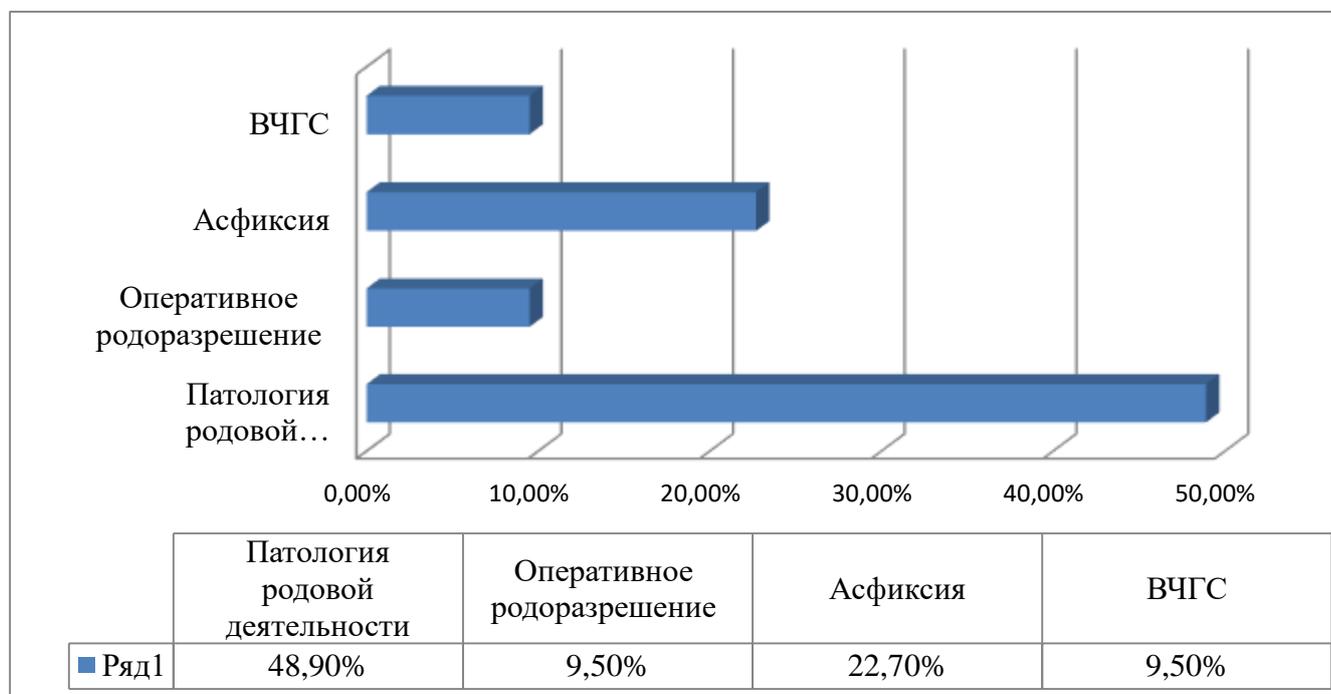


Рисунок 4.2.- Структура патологии и ее распространённость характерных интранатальному периоду ВИЧ-инфицированных детей

Как было выше отмечено, суммарное число внутриутробного инфицирования не превышает 25-30%, тогда как основным путем инфицирования плода 60-80% остается период родов. Из общего числа (рисунок 4.3) анализированных случаев в (45,9%) случаев беременность протекала на фоне ОАА, в (43,4%) выявлено осложненное течение интранатального периода. Из них, преждевременное излитие околоплодных вод – (54,6%), слабость родовой деятельности – (19,5%), эпизиотомия (24,9%) случаев. В 17,4% случаев, роды завершились преждевременно, в большинстве случаев, у родившихся новорожденных имело место клиника ЗВУР. В первичной реанимационной помощи нуждались (14,8%) детей, в (10,2%) возникала необходимость в проведении повторных реанимационных мероприятия.

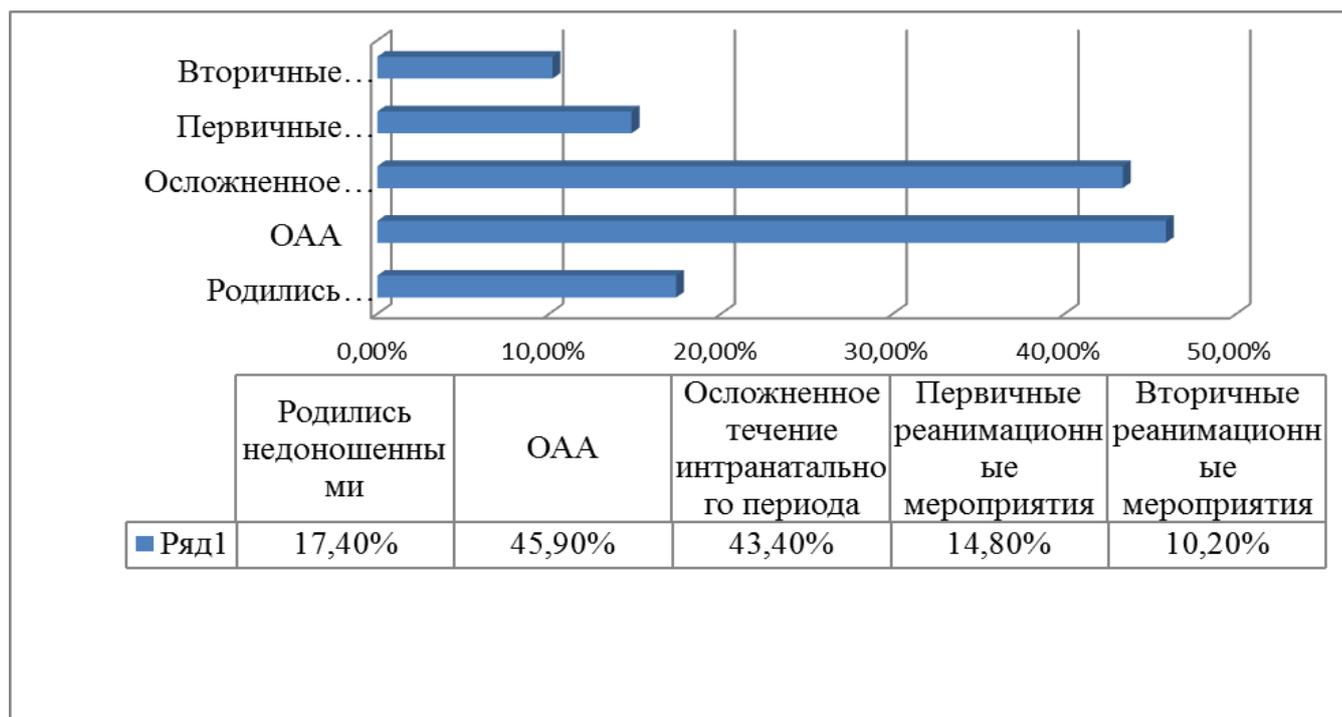


Рисунок 4.3.- Структура и распространённость патологии анте и интранатального периода

Высокая частота гестозов и сопутствующая инфекционная патология матери способствовало ранней трансмиссии ВИЧ- инфекции. При оценке показателей физического развития, нами установлено наличие синдрома задержки внутриутробного развития по гипотрофическому типу (41,3%), анемический

синдром (49,5%) и врожденные пороки развития (13,1%). В (37,0%) случаев новорожденные от ВИЧ-инфицированных матерей были маловесными (рисунок 4.4). Из них (24,0%) детей родились с массой тела до 2,5 кг и-(7,0%) менее 2000,0. Родились с очень низкой и экстремально низкой массой тела (5,0% и 1,0% соответственно) детей. С массой тела более 2500,0 было (63,0%), среди них у (33,0%) масса тела не превышало 3000,0, у (27,0%) детей превышало 3500,0 и более 4 кг имело только 3,0% детей.

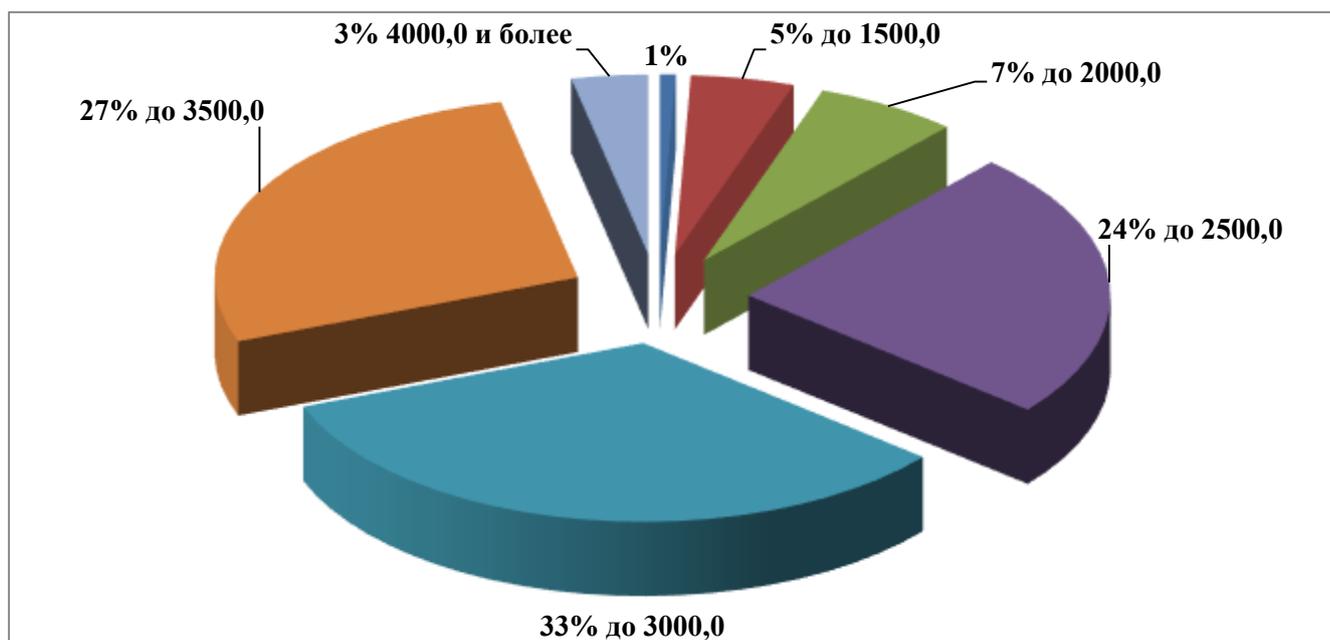


Рисунок 4.4. -Показатели массы тела обследованных ВИЧ-инфицированных детей

Диагностико - прогностическая шкала Апгар дает возможность с первых минут жизни оценить степень выраженности асфиксии новорожденных. Сопоставляя показатели шкалы Апгар, между обследованными группами, было установлено, что состояние здоровья новорожденных первой группы на первой минуте жизни был хуже, чем у детей второй группы.

Так среди обследованных детей 1-й и 2-й групп в состоянии тяжелой асфиксии (менее 4 баллов), родилось – 5 (12,83%) и 4 (9,30%) соответственно детей (рисунок 4.5). Асфиксия средней степени тяжести выявлен у 8 (20,51%) – 1-й группы и 5 (11,63%) – 2-й группы, асфиксия легкой степени среди детей 1-й и 2-й группы было 24 (61,53%) и 30 (69,77%) новорожденных соответственно. Во 2-й группе-4 детей (9,30%) родились без асфиксии, таковых в 1-й группе было 2 (5,13%).

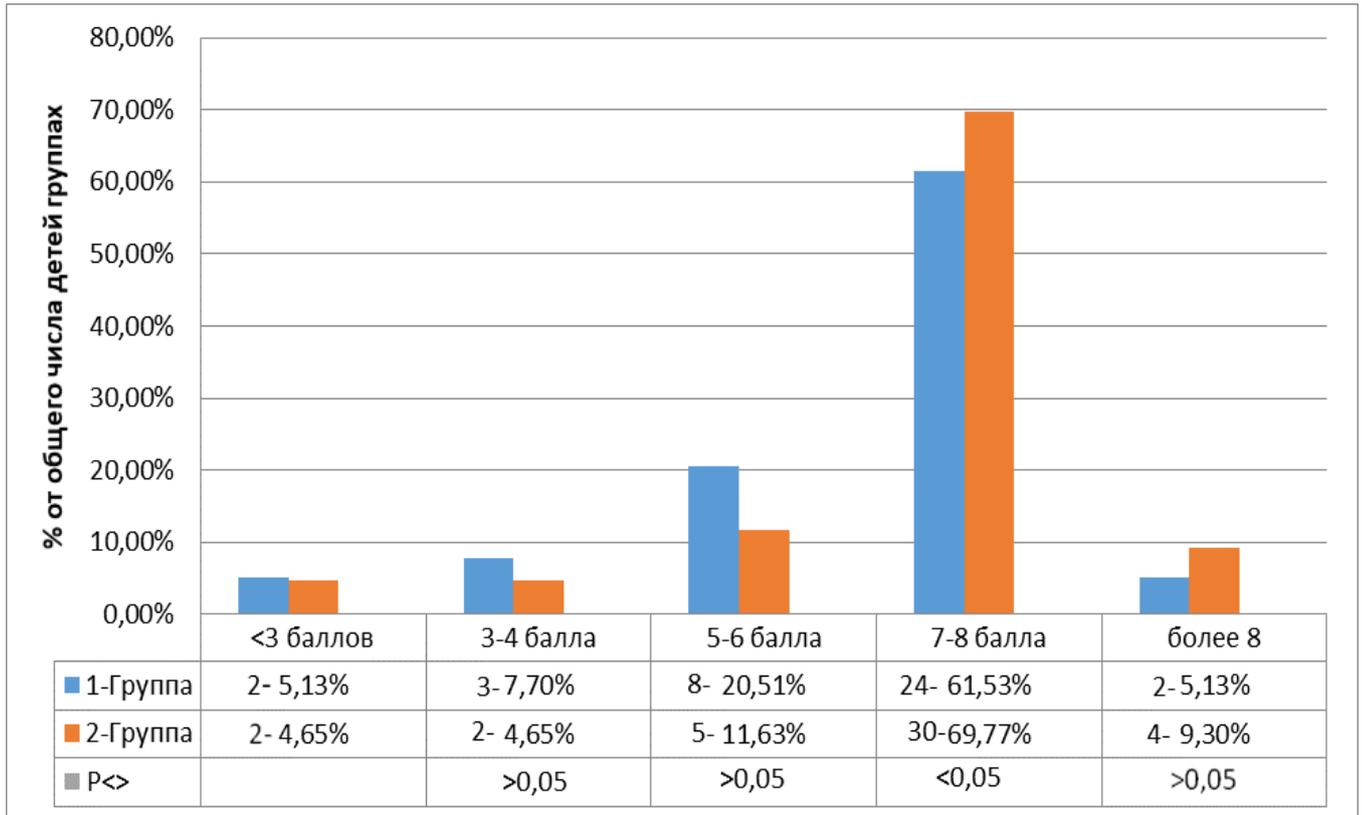


Рисунок 4.5.- Показатели оценки по шкале Апгар ВИЧ-инфицированных детей, в 1 гр. n=39, во 2 гр. n= 43

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между I и II группами (по точному критерию Фишера, * -по критерию χ^2)

Возраст детей обследованных групп (54,0%) были ранним до 3 лет, более старшего возраста 4 и 5 лет (46,0%), таким образом, существенных возрастных различий не установлено (рисунок 4.6).

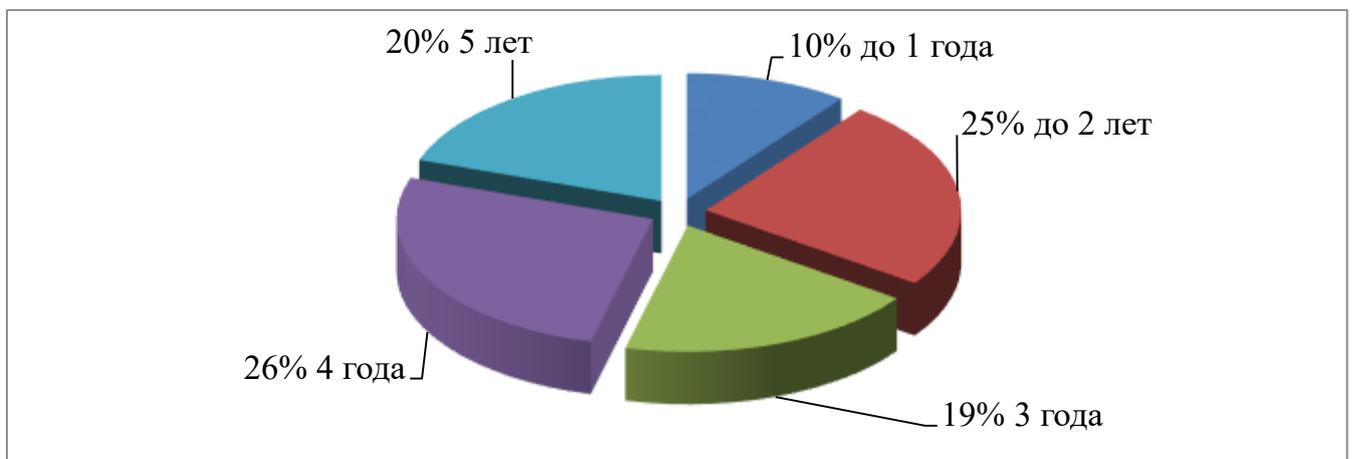


Рис. 4.6.- Возраст обследованных детей n= 110

Возникающий иммунодефицит при условии перинатального инфицирования приводит к снижению резистентности организма ребенка и таким образом повышает интенсивность восприятия организмом ребенка инфекций. Среди детей, часто регистрируются эпизоды ОРВИ, осложненными или изолированными формами бактериальной инфекции, с тенденцией к обострению и генерализации.

Все эти факторы существенно влияют на качество жизни и повышают риск летального исхода.

Исход заболевания, тяжесть клинических проявлений, темпы психомоторного и физического развития имеют большую зависимость от стадий онтогенеза, когда произошло ВИЧ-инфицирование. К одним из важных и наиболее частых проявлений ВИЧ-инфекции у детей, относится задержка темпов психомоторного, в том числе и физического развития. На анализируемые показатели, в частности темпы роста и развития ребенка свое воздействие оказывают множество факторов, в данном случае – генетические, биологические, бытовые, алиментарные и социально-экономические.

Известным фактором является то, что характеристика показателей физического развития относится к одному из главных медиаторов здоровья ребенка. Темпы изменения физического развития у здоровых детей носит поступательный характер. В тоже время самой сущностью детского организма, является то, что она обладает наибольшей пластичностью и способна меняться под воздействие различных внутренних и внешних факторов.

В процессе своего роста и развития каждый ребенок неминуемо проходит один и тот же этап, который подчинен единым биологическим законам. Однако, у одних и те же детей одинакового хронологического возраста, в действительности могут находиться на различных этапах морфофункционального развития органов и систем. Данный процесс имеет зависимость от множества факторов: наследственности, условий жизни, качества питания, состояния здоровья. В связи с этим для определения темпов роста и развития наиболее целесообразным и верным является оценка биологического возраста, характеризующий реально достигнутый уровень созревания организма.

От длительности отрицательного воздействия негативных факторов - например хронические заболевания, существенно взаимосвязаны физическое развитие и состояние здоровья. В тоже время показатели физического развития не могут находиться в изолированном состоянии, они подчиняются биологическим закономерностям, и социальным условиям.

К наиболее частым признакам Т-клеточного иммунодефицита у детей, относятся нарушение развития (физического, моторного и (или) психического). Из числа 60 обследованных детей (рисунок 4.7), только 15,0% имели средний рост, ниже среднего выявлено у (38,0%), очень низкий показатель роста выявлен (25,0%), почти такое же количество детей, страдали нанизмом и субнанизмом (12% и 10% соответственно).

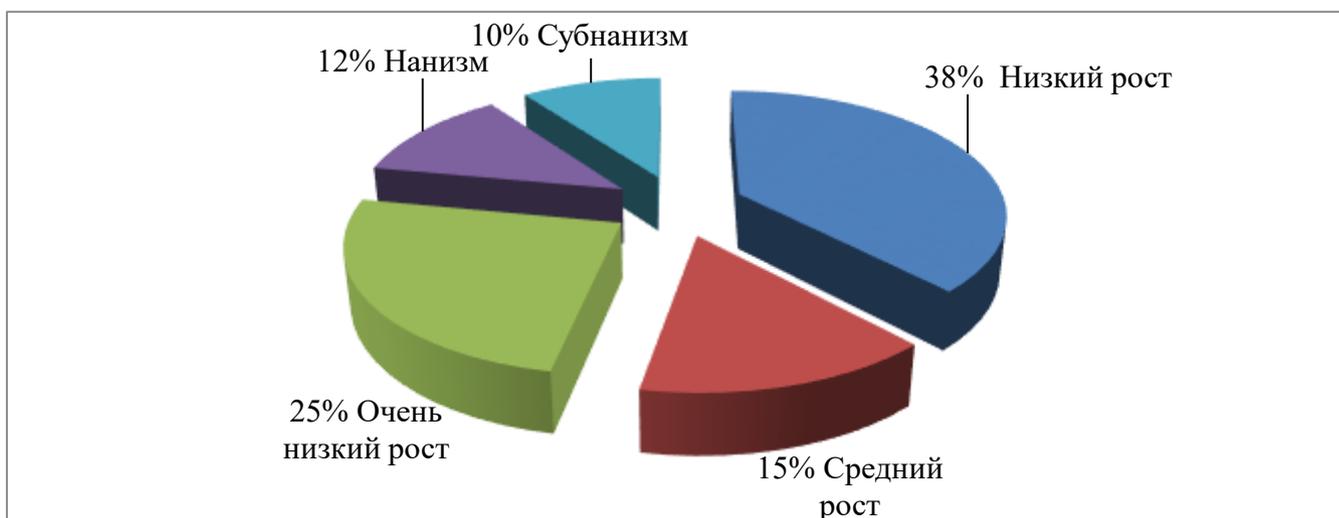


Рисунок 4.7.- Показатели роста ВИЧ инфицированных детей % n=60

Возникающие неврологические расстройства относятся к одним из самых ранних клинических проявлений ВИЧ-инфекции у детей, указанные проявления выявляются в большинстве случаев у (70–85%). Данный класс заболеваний, относится к группе основных причин социальной дезадаптации, в тяжелых случаях способствуют и летальному исходу. Возникающее поражение мозга, как следствие ВИЧ-инфекции, в большинстве случаев у специалистов вызывают диагностические трудности. Трудности связаны с дифференциальной диагностикой перинатально обусловленных поражениями мозга, как на антенатальном, интранатальном так и постнатальном периодах. На степень

неврологических поражений - психоречевых и моторных функции, существенный вклад оказывает социальный статус и характеристика семей.

Установленным фактом является то, что выявленные неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции у детей, напрямую связаны воздействием цитопатогенных вирусов иммунодефицита человека на нервную систему. Подтверждение тому было найдено в 1985 г. когда вирус иммунодефицита человека был выделен из ткани головного, спинного мозга и ликвора [Сивителло Л, 2005].

В процессе своей работы мы основывались на том, что диагноз ВИЧ-индуцированного ПНС, основано на двух важных критериях: первый, когда диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден, второй – нарастание характера неврологических расстройств.

Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции по срокам генерализации совпадает с первыми тремя месяцами жизни ребенка $3,0 \pm 0,5$ мес. В этих случаях ЦНС оказывается вовлеченной в данный процесс у 85,5% детей.

К самым часто поражаемым органам-мишенью ВИЧ-инфекции относится нервная система. Нарастающие клинические симптомы ПНС обусловлены ВИЧ-инфекцией, которые проявлялись у детей начиная с $4,0 \pm 1,5$ мес.

Данный факт подтверждается тем, что частота поражения лимфоцитов составляет 1/10 000, тогда как в тканях мозга ВИЧ-инфекция поражает каждую сотую клетку. Следовательно, к наиболее частым клиническим проявлениям с большой уверенностью можно отнести поражения нервной системы.

Указанные морфологические и функциональные отклонения в неврологическом статусе могут быть проявлением поражения ретровирусами, но не исключается высокая вероятность того, что эти изменения могут быть и следствием оппортунистических инфекций, опухолей, цереброваскулярных нарушений, в то же время и следствием токсического воздействия антиретровирусных препаратов.

Свидетельством того, что органом-мишенью является нервная система, являются морфологические нарушения стромы мозга в виде микроцефалии. Из функциональных отклонений поражения мозга, нами наблюдались отставание

психического развития, которое проявлялось снижением познавательной функции. Двигательные нарушения проявлялись, пара- и тетрапарезами, повышением тонуса мышц, атаксией. Наиболее часто у детей при осмотре выявлялись нарушение двигательной функции в виде тремора конечностей, наличия патологических рефлексов. Однако, не у всех больных выявлялись псевдобульбарные параличи, экстрапирамидная ригидность, судорожный синдром.

К более постоянным проявлениям поражения мозга у ВИЧ-инфицированных детей, можно отнести проявления задержки психомоторного развития, вплоть до утраты ранее приобретенных навыков. Такие отклонения выявлялись у более (50%) детей, однако степень отклонения была различной. По мнению ряда исследователей (В.В. Покровский 2003), выявленные отклонения задержки в развитии связано с поражением головного мозга ВИЧ, которые способствуют морфологическим нарушениям, приводящим к атрофии мозговых структур.

Необходимо отметить тот момент, что зачастую отклонения в интеллектуальном развитии регистрируются гораздо раньше, чем моторные нарушения.

В тоже время больным детям был характерен синдром дефицита внимания на фоне или без проявлений гиперактивности, зачастую данные отклонения проявлялись без выраженных изменений интеллекта.

Анализ частоты регистрации и структурных поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных детей (рисунок 4.8) 1-й группы показало наличие (ПЭ) перинатальной энцефалопатии – у (85,6%), тогда как у детей 2-й группы у (77,4%). Таким образом, среди всех форм поражения ЦНС наиболее часто выявлялись ПЭ. Каждый третий ребенок из первой группы, страдал гидроцефалией – (38,9%) и синдромом двигательных расстройств (33,5%), тогда как среди детей 2-й группы указанные заболевания выявлялись в 2 раза реже (19,6 % и 19,5% соответственно).

Однако, мышечная дистония (36,2%) и судорожный синдром (26,7%), был чаще характерен детям второй группы. Для детей, обеих групп, практически с одинаковой частотой (26,4% и 25,1% соответственно) было свойственно наличие вегето-висцеральных расстройств. Практически, если у более чем 2/3 детей, имело

место наличие ПЭ, напротив частота регистрации синдрома снижения нервно-рефлекторной возбудимости, была в 8 раз ниже (10,4% и 9,3% соответственно).

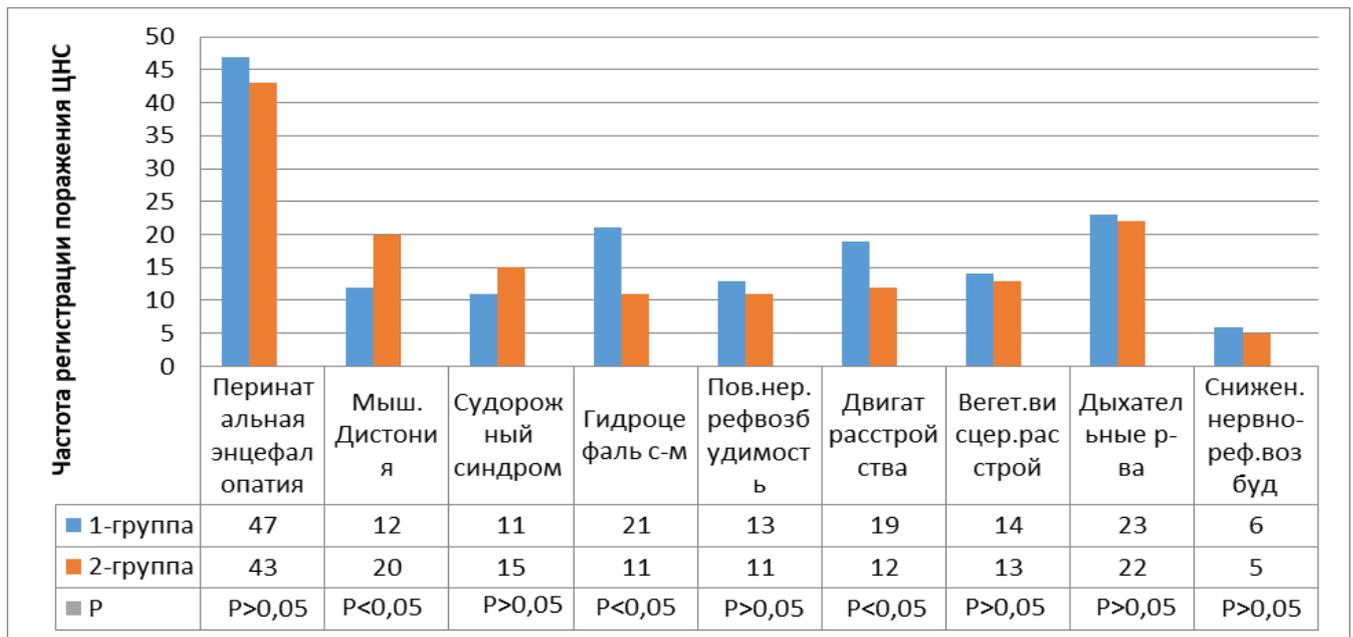


Рисунок 4.8. -Перинатальные поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных детей в неонатальном периоде

В (таблица 4.1) приведены данные о структуре и частоте выявленных отклонений нервной системы у ВИЧ-инфицированных детей. Чаще всего (32-43,2%) дети страдали перинатальной энцефалопатией, далее у 29 детей (39,1%) регистрировались проявления остаточных явлений энцефалопатий, 6 детей (8,1%) страдали детским церебральным параличом. Установлено корреляционная связь между клиническими симптомами, включая параметры психомоторного развития, которые в большей степени были свойственны моторным отклонениям.

Таблица 4.1.-Клинические проявления поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных детей n= 74 (%)

Патология	Число больных	%
Детский церебральный паралич	6	8,1
Перинатальная энцефалопатия	32	43,2%
Остаточная энцефалопатия	29	39,2%
ВИЧ-инфицированная энцефалопатия	7	9,5%

Задержка психо-речевого развития было наиболее характерным проявлением поражения мозга у ВИЧ-инфицированных детей.

Наши исследования (таблица 4.2) показали, достаточно высокую частоту регистрации ЗПРР, которое имело место у 36 (32,7%) детей. Задержка психомоторного развития (ЗПМР), выявлено у 29 (26,3%) больных, для каждого 5-го ребенка (20,9%) было характерно наличие синдрома гипервозбудимости, почти каждый 10-й ребенок (7,2%) страдал судорожным синдромом.

Необходимо отметить тот факт, что задержка речевого развития, способствует отставанию интеллектуального развития, приводя к развитию задержки психо-речевого развития. В тоже время, как причинно-следственный фактор, врожденные и приобретенные психические и неврологические заболевания могут провоцировать недоразвитие речи.

Таблица 4.2.-Показатели частоты регистрации основных синдромов при поражении ЦНС n=110 (%)

Синдром	Число больных	(%)
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	6	5,5
Судорожный синдром	8	7,2
Синдром гипервозбудимости	23	20,9
Задержка психомоторного развития	29	26,3
Задержка психоречевого развития	36	32,7
ВПР головного мозга	3	2,7
Энурез	2	1,8
Децеребрационная ригидность	3	2,7

Основные характеристики неврологических проявлений оценивались по стадиям; (таблица 4.3). Стадия А была характерно для детей 1-го года жизни: 15 (75%) страдали задержкой темпов психического и моторного развития, 17 (85,0%) задержкой речевого развития. Тогда как на фоне проводимой реабилитационной

терапии с привлечением сурдолога, логопеда к 3 годам выше указанные нарушения имели статистически достоверную тенденцию к снижению

Стадии В и С характеризующих степень глубины поражения мозга в частности ВИЧ энцефалит у детей 1 года в 7 случаях (35,0%) характеризовался как острый, меньше был у детей до 3 лет (3-8,5%). Подострый энцефалит чаще выявлялся у детей до 3 лет (32-91,4%).

Таблица 4.3.-Основные характеристики неврологических проявлений у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией

Клинические проявления	Дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией (n=55)				
	Дети до 1 года (n=20)		Дети до 3 лет (n=35)		
	Абс. пок.	%	Абс. пок.	%	P
Стадия А	15	75,00	14	40,00	>0,05
Задержка темпов психического и моторного развития					
Задержка речевого развития	17	85,00	24	68,57	<0,05
Общее недоразвитие речи	—	—	15	42,85	
Симптоматическая эпилепсия	12	60,00	10	28,57	>0,05
Стадии В и С					
ВИЧ-энцефалит:					
- острый	7	35,00	3	8,57	>0,05
— подострый	13	65,00	32	91,42	<0,001
Объемное образование ЦНС	---	---	1	2,85	
Дистальная симметричная олинейропатия	2	10,00	5	14,28	>0,05
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	10,00	1	2,85	>0,05

Для детей с подострым энцефалитом было характерно наличие в 100% случаев нарушение когнитивных функций, чаще всего (75,3%) выявлялись прогрессирующие моторные нарушения. Выявленные нарушения проявлялись в (52,3%) пирамидными, (44,6%) экстрапиримидными и в 38,4% случаев мозжечковыми нарушениями (таблица 4.4).

Таблица 4.4.-Основные неврологические синдромы в структуре подострого ВИЧ-энцефалита

Неврологические синдромы	Абс. показ. (n=65)	%
Прогрессирующие когнитивные нарушения	65	100
Прогрессирующие моторные нарушения:	49	75,3
– пирамидные	34	52,3
– экстрапиримидные	29	44,6
– мозжечковые	25	38,4
Прогрессирующая микроцефалия	21	32,3
Гипертензионно- гидроцефальный синдром	36	55,3
Эпилептические пароксизмы	19	29,2

В процессе работы нами для индивидуальной оценки показателей физического развития был использован метод сигмальных отклонений роста и массы тела. Принято считать, когда показатели длины и массы тела пациента укладываются в интервал средней величины $\pm 1,5$, то тогда с большей вероятностью можно говорить о том, что в 93% случаев показатель укладывается в параметры нормально развивающегося ребенка. На основании оценки показателей физического развития роста и массы тела центильным методом нам удалось оценить темпы развития ребенка в онтогенезе. Ведя динамическое наблюдение за показателями роста (рисунок 4.9), на протяжении 5 лет установлено, что средний центильный коридор между группами детей наиболее был умеренно отклонен в 2017, когда показатели роста были ближе к средним группам здоровых детей.

Тогда как показатели по сигмальным отклонениям были выражены в 2016 г.. Полученные результаты свидетельствует о несинхронном нарастании показателей роста у обследованных детей.

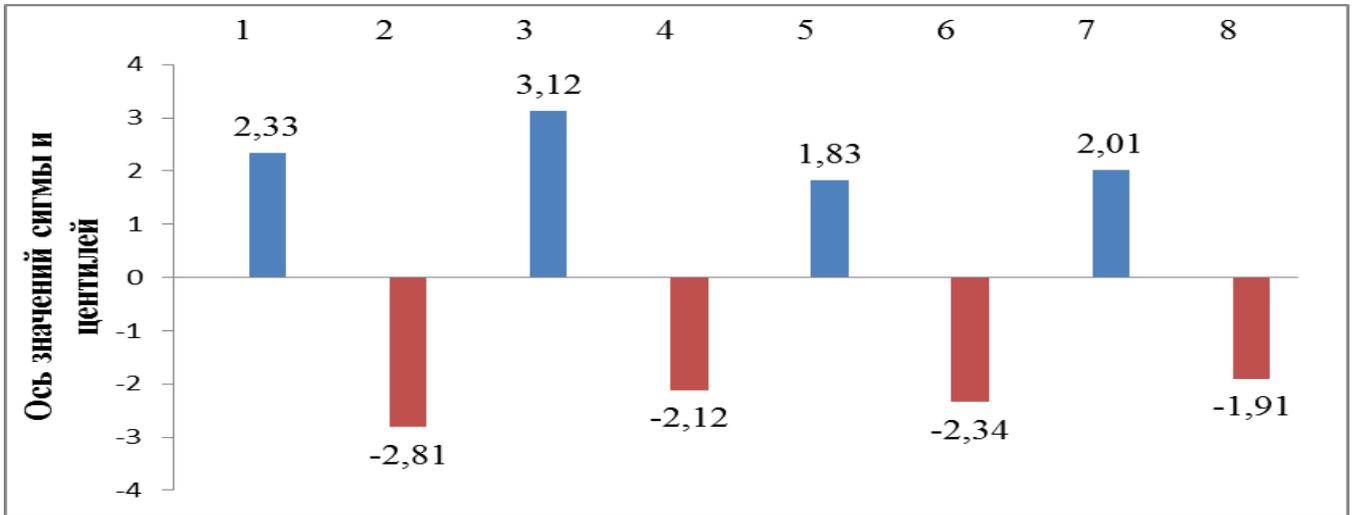


Рисунок 4.9.- Динамика показателей роста

Примечание: Годы наблюдения; 1 и 2 -2015; 3 и 4-2016; 5 и 6-2017; 7 и 8-2018
Средний центильный коридор 1,3,5,7 ; Среднее сигмальное отклонение 2,4,6,8.
Показатели по массе тела также имели своеобразную динамику изменений. Так в 2015 г. средний центильный коридор был равен -1,81, с увеличением возраста ребенка анализируемый показатель несколько уплощается (рисунок 4.10). Полученные результаты дают возможность оценить физическое развитие между показателями очень низкая оценка и низкая оценка. Тогда как среднее значение сигмальных отклонений было выражено в 2016 г.



Рисунок 4.10.- Динамика показателей массы тела

Примечание: Годы наблюдения; 1 и 2 -2015; 3 и 4-2016; 5 и 6-2017; 7 и 8-2018

C - средний центильный коридор 1,3,5,7 ; S- среднее сигмальное отклонение 2,4,6,8.

Достоверно чаще дети 1-й группы-22 (40,0%) имели очень низкую длину тела, и 8 (14,5%) ниже среднего (таблица 4.5).

Дети 2-й группы в 18 (32,7%) случаев имели средний рост, выше среднего, высокий и очень высокий -11 (20,0%) детей.

Перинатальная ВИЧ-инфекция, существенно влияет на характеристики физического развития детей, способствуя его отставанию относительно показателей физического развития здоровых сверстников и вызывая дисгармоничность с первых месяцев жизни. Установлено, что на данный процесс значительно влияет социальный фактор, усугубляя нарушения [Петрова А.Г, 2006]. Характеристика основных показателей физического развития, в особенности, такого звена как рост, тесно связана с особенностями иммунной системы и с течением заболевания. Все это влияет на тяжесть течения и может служить дополнительным объективным маркером эффективности терапии. В литературе имеются сведения о том, что задержка роста относится к одному из признаков прогрессирования заболевания [Majaliwa E. S., Mohn A., Chiarelli F., 2009].

**Таблица 4.5.-Сравнительная характеристика длины тела в группах детей
n=110**

Оценка длины тела	1 группа n= 55 (%)	2 группа n= 55 (%)	P
Очень низкая	22 (40,0)	15 (27,3)	P<0,05
Низкая*	6 (11,0)	6 (10,9)	P>0,05
Ниже среднего*	8 (14,5)	5 (9,1)	P>0,05
Средняя	19 (34,5)	18 (32,7)	P>0,05
Выше среднего	0	5 (9,1)	

Высокая	0	4 (7,3)	
Очень высокая	0	2 (3,6)	

Примечание: Р-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 , *- с поправкой Йетса)

Интенсивность темпов роста и развития пациента зависят от воздействия многих факторов – генетических, биологических, бытовых, алиментарных и социально-экономических. Другими причинами отставания в физическом развитии являются низкий индекс здоровья вследствие частого рецидивирования бактериальных инфекции, а также интерстициальной лимфоидной пневмонии и гиперплазии пульмональных лимфоузлов, энцефалопатия.

Для обследованных детей преимущественно было характерно дисгармоничное физическое развитие – 51 человек, что составило 78,5%, а гармоничное-лишь 14 (21,5%). Однако дисгармоничное физическое развитие в большинстве случаев было характерно девочкам (43,1%), тогда как у мальчиков частота регистрации составило (35,4%). В показателях гармоничного развития существенной разницы у ВИЧ-инфицированных детей не отмечено (10,8%) девочек и (10,8%) мальчиков. Установлено, что показатели физического развития в значительной степени зависят от состава семьи: так, дети родившиеся и развивающиеся в неполных семьях имеют большой процент дисгармоничного развития. Анализ структуры дисгармоничного развития показал, что отклонение преимущественно зависит от отставания массы тела по отношению к росту у (56,9%). У каждого 4-го ребенка (23,5%) с ВИЧ-инфекцией дисгармония была связана с отставанием по росту и массе, отклонения были существенными - на 4-5 возрастных интервала (рисунок 4.11).

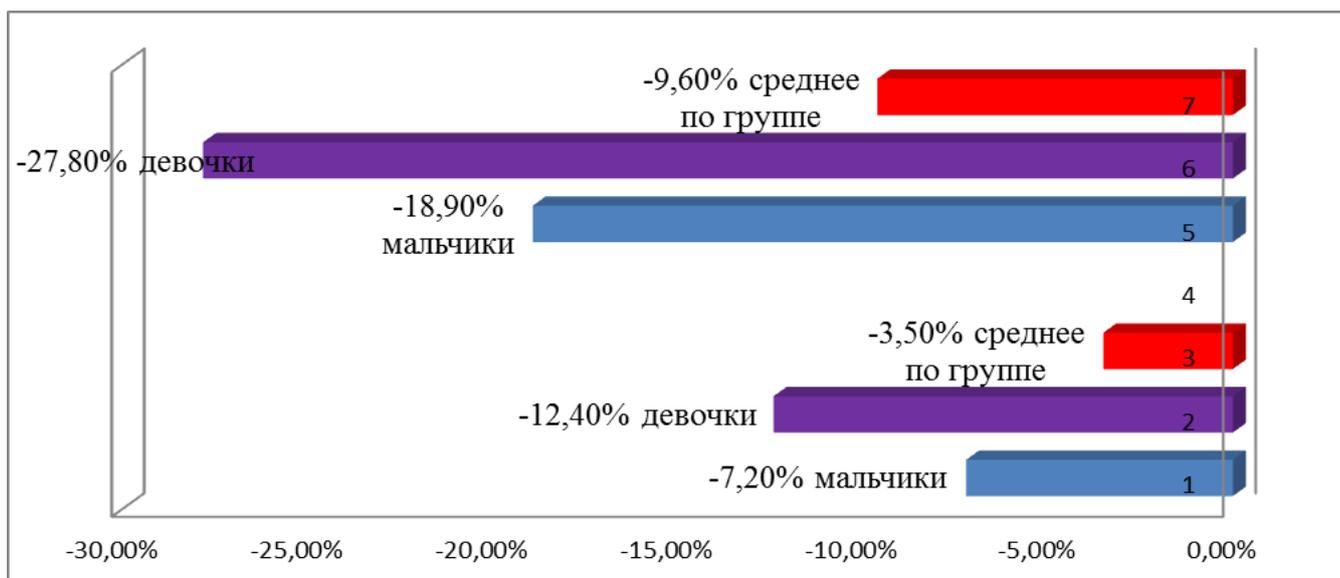


Рисунок 4.11.- Показатели отклонения физического развития детей

Примечание: 1,2,3 – по массе тела; 5,6,7 – по росту

На темпы физического развития, особенно его компонента как массы тела, оказывают значительное влияние такие факторы, как наследственность, тип конституции, интенсивность обмена веществ, гормональный статус организма, факторы питания, метаболизма, активность ферментов крови и секретов пищеварительных желез. Неразрывная взаимозависимость физического развития и состояния здоровья в большинстве случаев определяет необходимость более интенсивного анализа темпов развития организма, особенно при условии длительного негативного воздействия неблагоприятных факторов, какими являются хронические заболевания при ВИЧ-инфекции.

Успех в оценке состояния здоровья ребенка в большинстве случаев зависит от правильной оценки его физического развития. Чем существеннее отклонения в физическом развитии ребенка, тем больше вероятность наличия функциональных нарушений или хронических заболеваний. Наши исследования показали, что среди детей 1-й группы 22 (40,3%) имели очень низкую массу тела (таблица 4.6), во 2-й группе –9 (16,3%) различия статистически значимы ($P < 0,001$), выявленные отклонения были характерны особенно неонатальному и грудному возрасту. Во 2-й группе, 13 (23,6%) имели массу тела ниже среднего или среднее –15 (27,2%). По нашему мнению, основная причина была связана с характером вскармливания,

практически все дети находились на искусственном вскармливании, у этих детей была отмечена плохая усвояемость, свидетельством чего были показатели капрограммы.

Таблица 4.6.-Сравнительная характеристика массы тела детей n=110 (n(%))

Оценка массы тела	1 группа n= 55	2 группа n= 55	P
Очень низкая	22 (40,3%)	9 (16,3%)	P <0,05
Низкая *	16 (29%)	3 (5,5%)	P<0,05
Ниже среднего	10 (18,1%)	13 (23,6%)	P>0,05
Средняя	7 (12,6%)	15 (27,3%)	P>0,05
Выше среднего	0	10 (18,3%)	
Высокая	0	3 (5,4%)	
Очень высокая	0	2 (3,6%)	

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 с поправкой Йетса, * -по точному критерию Фишера).

Оценивая степень дефицита массы тела (таблица 4.7) в сравниваемых группах, было установлено, что среди детей 2-й группы более половины 29(52,8%) были нормотрофиками и не имели дефицит. Меньше 12(21,8%) нормотрофиков было среди детей 1-й группы (P< 0,001). Для детей 1-й группы –23 (41,8%) случаев была свойственно гипотрофия 2-й степени, а во второй группе-8 (14,5%) (P<0,001). Дефицит массы тела 3-й степени в первой группе регистрировался в 15(27,1%) случаев, а во второй группе-4 (7,2%) (P<0,001). Различия между группами статистически значима.

Таблица 4.7.-Выраженность степени гипотрофии в группах сравнения, (n(%))

Степень дефицита массы тела	1 группа n=55	2 группа n=55	P
Нет дефицита	12 (21,8%)	29(52,8%)	P< 0,001
1 гипотрофии **	5(9,1%)	14(25,2%)	P<0,05

2 гипотрофии*	23(41,8%)	8(14,5%)	P<0,01
3 гипотрофии**	15(27,1%)	4(7,2%)	P<0,05

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 , * - с поправкой Йетса, ** -по точному критерию Фишера).

Степень отставания физического развития между группами была достаточно различима (таблица 4.8), так почти половина детей 1-й группы (49,1%) имели низкую степень физического развития, тогда как среди детей 2-й группы таковых не было. Напротив 47,2% детей второй группы имели среднюю степень физического развития, даже каждый 8-й ребенок этой группы был выше среднего по степени развития.

Таблица 4.8.-Характеристика показателей физического развития в анализируемых группах n= 110 (P±m%)

Показатели физического развития	1 группа n=55	2 группа n=55	P
Низкое	27 (49,1%)		
Ниже среднего	16 (29,1%)	21(38,2%)	P>0,05
Среднее	12 (21,8%)	26 (47,2%)	P<0,01
Выше среднего		8 (14,5%)	

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2)

Формирование навыков относится к группе приспособительных реакций ЦНС ребенка. Навыки характеризующие моторную активность детей (таблица 4.9) 2-й группы более соответствовали группе здоровых.

Таблица 4.9.-Формирование моторных навыков ВИЧ-инфицированных детей

Показатель моторной активности ребенка	Возраст детей с сформированными навыками (мес.) M±m		
	1 группа n= 45	2 группа n= 49	P
Держит голову	2,68±0,04	2,25±0,02	<0,001 (Z =7,18; U =163,5)

Переворачивается	6,99±0,09	5,14±0,03	<0,001 (Z =8,36; U =0)
Сидит	9,76±0,04	6,90±0,02	<0,001 (Z =8,37; U =0)
Ползает	10,28±0,09	8,10±0,02	<0,001 (Z =8,36; U =0)
Стоит	12,36±0,07	11,32±0,13	<0,001 (Z =5,79; U =338,5)
Ходит	14,00±0,12	12,44±0,06	<0,001 (Z =7,40; U =125,5)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Значительные трудности в процессе диагностики связаны с сочетанием ВИЧ-индуцированного повреждения мозга с гипоксическими, травматическими, токсикометаболическими перинатальными поражениями и другими внутриутробными инфекционными заболеваниями.

Проведенный анализ нервно-психического развития ВИЧ-инфицированных детей показал, что имеющие отклонения в большинстве случаев связаны с наличием ПП ЦНС (38,5%). Нами у (24,8%) пациентов установлено, снижение темпов моторного развития на фоне задержки формирования моторных навыков.

Более подробный анализ показателей психоэмоционального развития детей показал наличие следующих признаков: задержка процесса гуления и становление речевых функций (таблица 4.10). В частности признаки задержки речевого развития с отставанием на 1-2 эпикризных срока диагностирована у (29,4%) наблюдаемых детей. Выявлено расстройство или недоразвитие аналитико-синтетической деятельности, выраженное, в частности, заменой тонких и сложных артикуляционных дифференцировок более грубыми и простыми, в основе которой лежат экспрессивная речь по МКБ-10, F.80.1. Рецептивная речь проявляющаяся разрывом между смыслом и звуковой оболочкой слов, в этих случаях у ребенка нарушается понимание речи окружающих по МКБ-10, F.80.2. Установлено, что экспрессивная речь была поражена в большей степени, чем рецептивная.

Таблица 4.10.-Характеристика нервно-психического развития ВИЧ-инфицированных детей

Константы нервно- психического развития	Возраст детей с сформированными навыками (мес.)		
	M±m		
	1 группа n= 45	2 группа n= 48	P
Улыбается	2,68±0,04	2,24±0,02	<0,001 (Z =7,18; U =155,5)
Гулит	4,30±0,09	2,71±0,04	<0,001 (Z =8,29; U =3,0)
Играет	7,80±0,04	7,83±0,06	=0,2920 (>0,05; Z =-1,06; U =942,5)
Лепечет	13,44±0,09	10,10±0,02	<0,001 (Z =8,32; U =0)
Произносит первые слова	0,2042±0,07	16,80±0,11	<0,001 (Z =8,30; U =0)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Практически все патологические состояния, имевшие место у ВИЧ-инфицированных детей, существенно влияли на процесс формирования заболеваемости, установлена зависимость заболеваемости от возраста.

К полугодовалому возрасту происходит резкое увеличение эпизодов ухудшения состояния здоровья, данный факт нами условно был определен как «патологический провал». Установленная декомпенсация связана, вероятнее всего с формированием комбинированного иммунодефицита в данной возрастной группе, которая способствует возникновению отклонений интегральных показателей здоровья. Определена некоторая закономерность: так, весь процесс протекающий на фоне нарастающих нарушений психофизического развития обусловлены медико-социальными факторами.

Одним из начальных проявлений Т-клеточного иммунодефицита у детей наряду с нарушением (физического, моторного и (или) психического) развития, является пролиферация лимфоидной ткани, в частности (полилимфаденопатия, спленомегалия и спленогепатомегалия). Возникает поражение барьерных органов

(воспалительные заболевания дыхательной системы и ЛОР-органов, поражения кожи и мочевого тракта), рецидивирующий вирусный паротит, и как наиболее тяжелое проявление поражения костного мозга (гематологические проявления в виде цитопений).

Анализ вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей за последние два года показал, что в структуре вторичных инфекций бактериальные составили (40%). Частота данной инфекции в 2017 г. достоверно больше чем в 2018 г. На втором месте вирусные инфекции – (30,7%), однако частота данного класса болезней в 2018 г. было выше чем в 2017 г. (35,4% против 25,8%) (таблица 4.11). На третьем месте грибковые и паразитарные инфекции (29,3%), анализ показал, что на протяжении анализируемых лет, кандидозная инфекция преимущественно локализовалась на слизистой оболочки полости рта.

Таблица 4.11.-Структура вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (2017—2018 гг.) n=65

Нозологические формы	2017		2018		ИТОГО P
	Абс.	%	Абс.	%	
Бактериальные инфекции:	15	48,4	11	32,3	>0,05
пневмония *	9	60	8	72,7	>0,05
туберкулез легких **	6	40	3	21,3	>0,05
Вирусные инфекции: *	8	25,8	12	35,4	>0,05
ОРВИ*	5	62,5	7	58,3	>0,05
герпесвирусные инфекции **	3	37,5	5	41,7	>0,05
Грибковые и паразитарные инфекции: *	8	25,8	11	32,3	>0,05
кандидоз слизистой оболочки полости рта *	6	75	9	82	>0,05
пневмоцистная пневмония **	2	25	2	18	>0,05

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между 2017 и 2018 годами (по критерию χ^2 , * - с поправкой Йетса, ** -по точному критерию Фишера)

Более подробный анализ структуры заболеваемости ВИЧ инфицированных детей показал, что поражение кожи атопическим дерматитом выявлено у 30 (72,0 %) ВИЧ-инфицированных детей хотя и среди детей 2-й группы частота данной патологии составило 24 (52,1%) случаев (рисунок 4.12). Наиболее частой патологией со стороны крови была анемия . В группах обследованных детей анемия в течение первых трех лет жизни статистически чаще регистрировалась у ВИЧ-инфицированных (24-57,1 %) по сравнению с ВИЧ-экспонированными детьми (16-34,7%), также была высока распространенность патологии ЛОР-органов (29-69,1%) и (13-28,2%) соответственно.

К наиболее специфичным признакам ВИЧ-инфекции, можно отнести анемию, частота регистрации которой по данным литературы, наблюдается у 94 % инфицированных детей. Данный признак зачастую провоцирует снижение качество жизни пациентов, за счет возникающей гемической, транспортной и тканевой гипоксии. Основным фактором развития анемии является нарушение метаболизма железа. Годовальный возраст характеризуется не столь выраженным распространением анемии, которая выявляется у (34,7 %) ВИЧ-экспонированных детей.

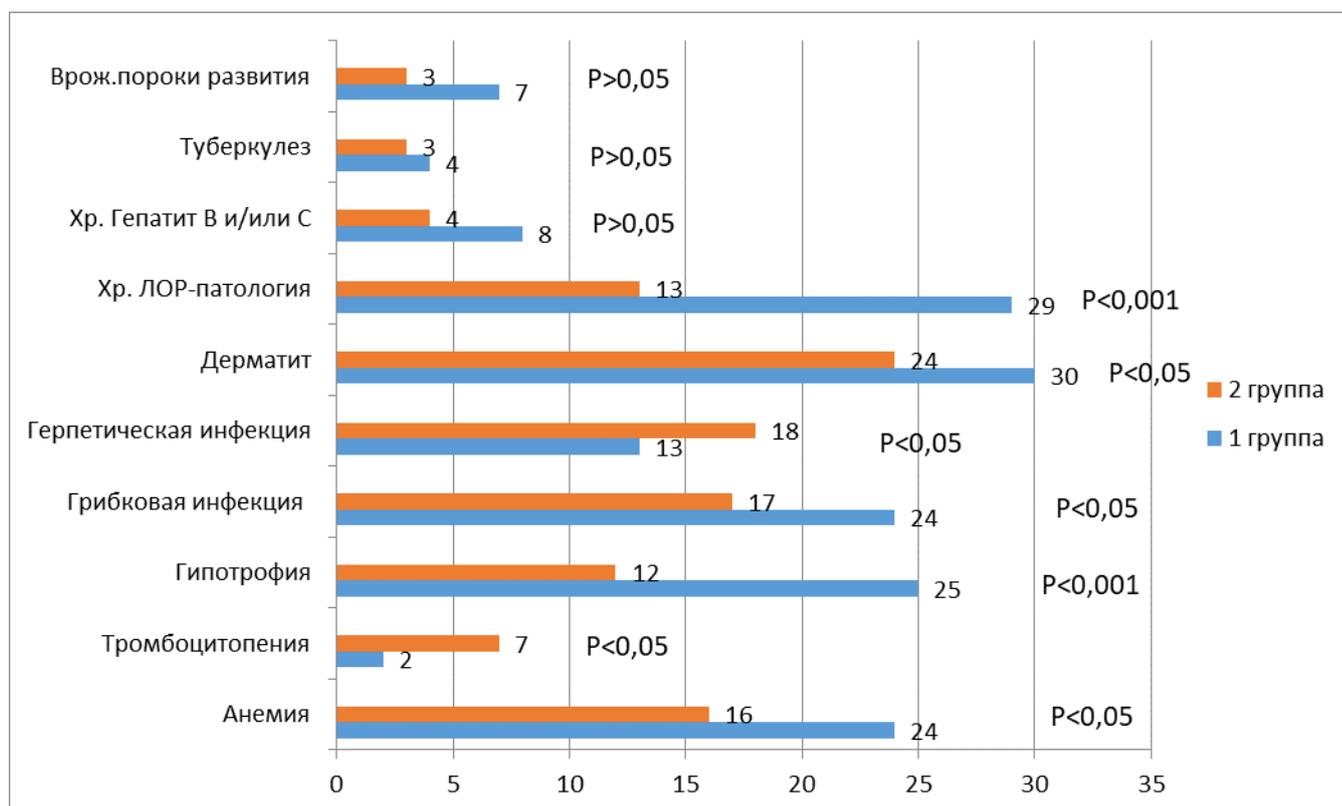


Рисунок 4.12.- Распространённость соматических заболеваний и ВПР у ВИЧ инфицированных детей n= 88 (%). Примечание: 1-я группа- n= 42; 2-я группа - n=46

Патогенез возникновения анемии у данной категории больных заключается в сниженной продукции эритроцитов, морфологической их незрелостью а также повышением потерь за счет кровоточивости и гемолиза. Данный механизм анемии отмечается практически во всех стадиях генерализации ВИЧ- инфекции.

Анализируя патогенез анемии у ВИЧ-инфицированных больных, было отмечено, что в этот процесс вовлечены несколько механизмов в частности сам вирус иммунодефицита человека, который воздействует, именно на продукцию эритроцитов угнетая стволовые клетки, далее оппортунистические инфекции и антиретровирусная терапия. Одной из причин выраженного дефицита железа может быть нарушение всасывания железа через ЖКТ, повышенный распад особенно при хронических и/или острых кровопотерях, все это приводит к дефициту железа в организме. Абсолютный или функциональный дефицит железа оказывает значительное неблагоприятное влияние на клеточный и неспецифический иммунитет, способствуя нарушению функции клеток Т-хелперов и снижая синтез интерлейкина-2. Доказано, что ДЖ усугубляет иммунодефицит у ВИЧ-инфицированных пациентов [Nemeth E., Rivera S., Gabajan V. et al., 2004].

При рецидивирующей анемии вероятность летального исхода увеличивается в разы и может достигать 3 раз. Однако в группе больных с скорректированной анемией риск смерти резко сокращается. [Sullivan P. S., Hanson D. L., Chu S. Y. et al., 1998].

Для детей, страдающих анемией на фоне ВИЧ-инфекции было характерно наличие следующих симптомов: нарастающая общая слабость, повышенная чувствительность к понижению температуры окружающей среды - зябкость, выраженная утомляемость, проявляющиеся при незначительных физических нагрузках.

Проведенный сравнительный анализ показателей Hb между обследованными группами, (рисунок 4.13) показал, что выраженная дефицитная анемия, где уровень Hb ниже 70 г/л, выявлено у каждого пятого ребенка (18,3%), тогда как у детей 2 группы таковых оказалось – 2,4%. Анемия средней степени тяжести где уровень гемоглобина составлял 80 г/л, среди детей 2-й группы статистически была менее выражена, чем у детей 1-й группы (9,0% и 5,4% соответственно) ($P > 0,05$).

Во всех анализируемых случаях, для ВИЧ-инфицированных детей, характер анемии носил гипохромный тип.

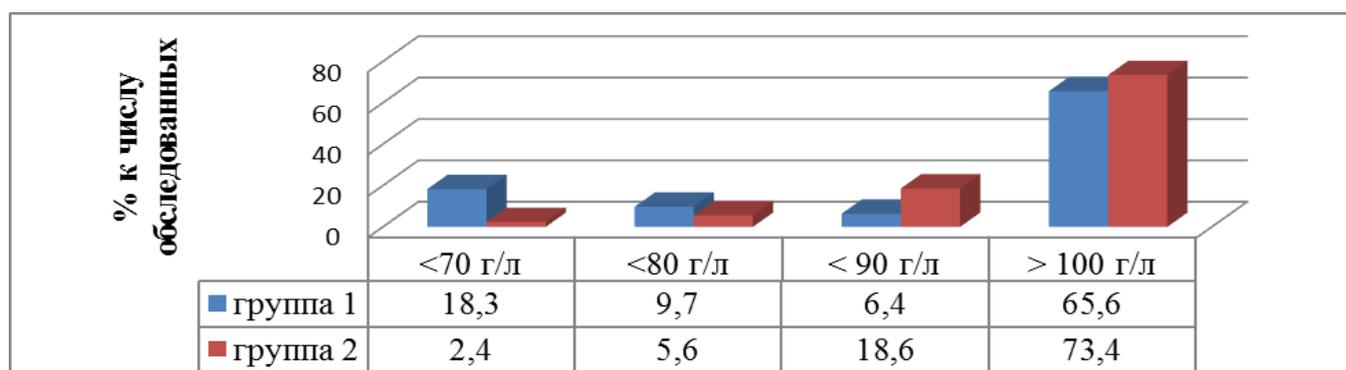


Рисунок 4.13.- Частота выявления анемии у ВИЧ-инфицированных детей (%)

Возникающие в организме различные изменения при инфицировании, приводящие к изменениям в иммунной системе достаточно характерны для ВИЧ-инфицированных детей [Мороз В.В., 2011]. В процессе определения тяжести заболеваний, и проведения сравнения эффективности методов терапии в последние годы в клинической практике широко используются интегральные показатели. Данные показатели имеют достаточно высокую чувствительность, которые могут изменяться уже на самых ранних стадиях заболевания. Нами использованы некоторые интегральные гематологические индексы в качестве специфических маркеров иммунологической реактивности организма. В качестве оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии использован лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Приведенные в (таблица 4.12) данные значения ЛИИ были достоверно значимо выше, данный факт свидетельствует о раннем формировании у больных эндогенной интоксикации, не исключается вероятность, того, что все это связано с повышением процессов катаболизма в организме ВИЧ-инфицированных детей.

**Таблица 4.12.-Характеристика основных показателей крови и ЛИИ детей с ВИЧ- инфекцией
с учетом тяжести течения заболевания**

Показатели	ВИЧ-инф. (n =55)	ВИЧ-экспон. (n =55)	Здоровые (n =25)	P
Гемоглобин, г/л	86,97±0,06	108,22±0,08 p ₁ <0,001 (Z =7,4)	124,90±0,68 p ₁ <0,001 (Z =10,1) p ₂ <0,001 (Z =4,2)	<0,001 (H =115,2)
Лейкоциты, ×10 ⁹	12,7±0,1	10,1±0,1 p ₁ <0,001 (Z =7,4)	7,6±0,2 p ₁ <0,001 (Z =10,0) p ₂ <0,001 (Z =4,2)	<0,001 (H =115,2)
ЛИИ, ...	3,87±0,02	3,07±0,01 p ₁ <0,001 (Z =7,4)	0,85±0,00 p ₁ <0,001 (Z =10,1) p ₂ <0,001 (Z =4,2)	<0,001 (H =116,8)
Лимфоциты, %	20,0±0,1	20,1±0,1 p ₁ >0,05 (Z =0,9)	8,4±0,2 p ₁ <0,001 (Z =6,8) p ₂ <0,001 (Z =7,5)	<0,001 (H =61,6)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Краскала-Уоллиса);
p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с таковыми в группе ВИЧ-инф.; p₂ – статистическая значимость различий
показателей по сравнению с таковыми в группе ВИЧ-экс. (p₁-p₂ – по U-критерию Манна-Уитни).

Глава 5. Повышение резистентности организма ВИЧ-инфицированного ребёнка.

5.1 Резистентность организма ВИЧ-инфицированного ребенка

Резистентность — это устойчивость организма к действию чрезвычайных раздражителей, способность сопротивляться без существенных изменений постоянства внутренней среды, обуславливающих невосприимчивость к инфекциям. Рецидивирующие заболевания могут обуславливать срыв адаптации основных функциональных систем организма и вызывать значительные изменения в состоянии здоровья детей.

Частые респираторные заболевания, перенесенные в раннем детстве, приводят к нарушениям морфо-функционального состояния организма, формированию хронических заболеваний бронхолегочной системы, ЛОР-органов и т. д., вызывают сенсibilизацию организма.

Степень резистентности определяют по кратности острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года. В том случае, если наблюдение было менее продолжительным, оценку резистентности проводят по индексу частоты острых заболеваний, который равен отношению количества перенесенных ребенком острых заболеваний к числу месяцев наблюдений.

Интегральный характер резистентности целостного организма охватывает в настоящее время целый комплекс разных уровней: систему метаболизма, гуморально-гормональную систему, иммунологическую систему, вегетативную и центральную нервную систему и т.д.

ВИЧ-инфекция способствует снижению устойчивости организма младенца к воздействию негативных факторов, следовательно в данной ситуации снижается "резистентность" (resistentia) организма. Установлено, что резистентность организма относится к категории изменчивых и управляемых факторов, следовательно, с большой долей вероятности можно констатировать тот факт, что данный показатель определяет показатель заболеваемости, тяжесть течения и наконец эффективность лечения, и как следствие этого достижение стойкой ремиссии или восстановления здоровья.

В своей повседневной работе семейному врачу приходится сталкиваться с задачей направленной на оценку состояния здоровья ребенка, на основании которого определяются индивидуальные подходы к диспансерному наблюдению, организация и проведение профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий. В последние годы достаточно широкое распространение получило новое направление в теоретической и практической медицине, к данному контенту можно отнести понятие диагностики предболезни, которое позволяет рассматривать функциональные возможности организма, в направлении между нормой и патологией.

Изменчивость показателей индивидуальной резистентности зачастую имеют тесную связь с характером реактивности организма в период его взаимодействия с повреждающим фактором. На сопротивляемость организма оказывают существенное влияние биологически значимые факторы (питание, двигательная активность, различная интоксикация, экологические факторы и др.). Большой интерес для педиатров, представляет теория [Гаркави Л.Х. 1996] позволяющая глубже оценить процессы, происходящие как в здоровом растущем организме, так и в состоянии предболезни и болезни. Хорошая адаптация, высокая резистентность организма, отсутствие элементов повреждения, гармоничная работа различных систем организма, умеренные энергетические траты – это норма, здоровье. Плохая адаптация, низкая резистентность, наличие элементов повреждения - предпатология, патология и болезнь. Этот факт усугубляет отсутствие единого представления о прогнозе критических периодов с высоким риском инвалидизации. ОРВИ относятся к классу наиболее частых заболеваний детского периода. Данная группа заболеваний как правило не оставляют после себя длительного и стойкого иммунитета. Этот факт зачастую служит одним из причин возникновения неоднократных эпизодов у одного и того же ребенка. Это может быть связано с наличием большого числа серотипов возбудителей ОРВИ и отсутствие перекрестного иммунитета. В большинстве случаев несколько эпизодов ОРВИ в течении короткого периода времени способствуют возникновению острых и затяжных пневмоний.

Анализ медицинской документации показал, что дети обследованных групп на протяжении первых трех лет жизни чаще всего болели ОРВИ. Однако необходимо отметить то, что пневмонией болели только ВИЧ-инфицированные дети. Она была диагностирована у (49,4 %) детей.

Существуют две основные точки зрения причин повторных и столь частых респираторных заболеваний у детей с низкой резистентностью организма.

Первая — нарушение функционирования иммунной системы, проявляющееся при неблагоприятных воздействиях ВИЧ-инфекции.

Вторая — генетическая предрасположенность, также реализующаяся под воздействием неблагоприятных условий внешней среды.

Одной из особенностей детского организма является интенсивное развитие лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС). Хронология формирования данного процесса связано с тем, что со 2-го года жизни, у младенца начинает развиваться процесс формирования небных миндалин. Однако у некоторых детей, данный процесс может начать развиваться даже к концу первого года жизни. В этот возрастной период наиболее интенсивно развивается «стратегическая зона» за счет глоточных миндалин (аденоидов), где сосредотачиваются наиболее интенсивные антигенные реакции.

ЛЭГС обычно характеризуется интенсивной лимфопоэтической активностью, способствуя генерации В-клонов лимфоцитов для слизистой оболочки дыхательных путей, которые в свою очередь способствуют синтезу антител классов А и М (IgA и IgM).

Заболеваемость ВИЧ-инфицированных детей обусловлена острыми респираторными и кишечными инфекциями, обострениями оппортунистических заболеваний (герпесвирусные и грибковые инфекции, кандидоз и др.), бронхитами, пневмониями.

Отмечено, что у ВИЧ-инфицированных детей 1-й группы (40,0%) выявлен очень низкий уровень резистентности, исходя из кратности перенесенных ими острых заболеваний (таблица 5.1). Статистически значима только у (11,4%) детей данной группы имело место хорошая резистентность, где частота эпизодов ОРВИ не

превышало 3 раз. Во 2-й группе напротив у (43,3%) имело место хорошая резистентность, тогда как у (10,0%) пациентов регистрируется очень низкая резистентность ($P < 0,001$).

Из общего числа детей, перенесших ОРВИ и находившиеся под наблюдением, хорошая резистентность выявлена всего у (12,8%) детей 1-й группы и (42,6%) – 2-й группы, у которых расчетный показатель индекса резистентности составил $0,32 \pm 0,02$. Высокие показатели индекса резистентности, свидетельствовали о низком уровне сопротивляемости организма ребенка, при условии, когда дети первой группы имели показатель ($I_r = 0,63 \pm 0,077$), частота ОРВИ по сравнению с детьми 2-й группы возрастала в разы. Для детей второй группы больше было характерно наличие низкого показателя

($I_r = 0,38 \pm 0,05$), частота эпизодов ОРВИ не превышало 5 раз в год.

Таблица 5.1.-Показатель индекса резистентности организма ВИЧ-инфицированного ребенка n=65

Оценка резистентности	Кратность ОРВИ	1 группа n=35 ВИЧ+	2 группа n=30 ВИЧ-экспонир.	Индекс резистентности (I_r) усл.ед	P
Хорошая	До 3 раза*	4 (11,4%)	13 (43,3%)	$0,32 \pm 0,02$	$< 0,05$
Сниженная	До 5 раз	6 (17,1%)	9 (30,0%)	$0,38 \pm 0,05$	$> 0,05$
Низкая	До 7 раз	11 (31,4%)	5 (16,7%)	$0,52 \pm 0,07$	$< 0,05$
Очень низкая	> 8 раз*	14 (40,0%)	3 (10,0%)	$0,63 \pm 0,077$	$< 0,001$

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 с поправкой Йетса, * -по точному критерию Фишера).

Функциональный статус у детей оценивался как без изменений или с отклонениями (таблица 5.2). У детей 1-й группы функциональный статус без изменений постепенно снижалась, а с отклонениями возрастал в зависимости от уровня заболеваемости ОРВИ и повышением показателя индекса резистентности (I_r). Функциональный статус с отклонениями по частоте случаев (плохое-8-14) возрастал в 1,7 раза от низкой к высокому уровню заболеваемости и показателю индекса

резистентности (Ir), а функциональный статус без изменений по частоте случаев снижался от нормальной к ухудшенной (с низкой заболеваемостью к высокой заболеваемостью) группе детей в 1,5 раза (9-15).

Таблица 5.2.-Сравнительные показатели функционального состояния организма ВИЧ-инфицированных детей n=65 (P±m%)

Функциональное состояния организма	1 группа n= 33	2 группан= 32	P
Нормальное	0	9 (28,2%)	
Ухудшенное	19 (57,5%)	15 (46,8%)	P=0,004
Плохое	14 (42,5%)	8 (25,0%)	P<0,05

Примечание: P-статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц).

5.2 Нутритивная поддержка ВИЧ-инфицированных детей.

На сегодня ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что питание во внутриутробном периоде и с первых месяцев жизни оказывает существенное влияние на процесс роста, развития и состояния здоровья ребенка. Доказанным фактом является то, что питание как в антенатальном периоде так и в другие периоды развития ребенка оказывает существенное влияние на рост, развитие и состояние здоровья ребенка. Многие исследователи едины во мнении о том, что питание в грудном и раннем возрасте влияет на состояние здоровья в долгосрочной перспективе.

В процессе выполнения работы с целью стабилизации состояния ВИЧ-позитивного ребенка улучшения показателей физического, психомоторного развития и здоровья в целом, нами была разработана и внедрена комплексная многокомпонентная программа наблюдения и лечения. Комплексная программа была направлена на реабилитацию детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. С целью успешности ее реализации была создана модель интегрированного подхода к нутритивной поддержке, лечебной и воспитательной работе.

Каждому ребенку при катamnестическом наблюдении устанавливался диагноз, которое служило поводом к началу лечения. В большинстве случаев (72,7%) у детей имело место перинатальная патология нервной системы, преимущественно средней степени тяжести, у (46,9%) – острая респираторная вирусная инфекция у (25,8%) – синдром желтухи, у 10,6% – инфекция мочевой системы.

Показатель выживаемости ВИЧ-инфицированных детей в большинстве случаев имеет прямую зависимость от состояния питания, не взяв во внимание даже количества лимфоцитов CD4 и вирусной нагрузки (Chantry, 2003). У ВИЧ-позитивных детей, социальные условия которых имеют определенный ограниченный ресурс, потребности в пищевых ингредиентах обычно повышены. У детей в возрасте от 1 года до 3 лет регистрируется определенная зависимость между показателями физического развития и энергозатратами, включая углеводы и белок.

В противном случае при условии, если недостаточно содержание белка, то прибавка в массе тела происходит обычно за счет жира и воды, в этих ситуациях масса тела будет низкой.

Отставание в физическом развитии у ВИЧ-позитивных детей зачастую играют главенствующую роль и относятся к одному из ранних признаков тяжести заболевания. Изучая анамнез таких детей было установлено, что такие пациенты рождаются маловесными и как правило имели замедленный рост в будущем. Для оценки степени физического развития были проведены ряд измерений антропометрических показателей, включающих рост, массу тела, индекс массы тела, окружность головы и другие.

Причины отставания в росте ВИЧ-позитивных детей могут быть разнообразными:

- ограниченный доступ к объему приема пищи, по причине социально-экономических условий или вследствие возможного ухудшения возможности ухода за ребенком, причиной которого может быть плохое самочувствие матери;
- инфекционные агенты, существенно влияют на процесс приема пищи, всасывание и обмен веществ, и быть причиной потери веса.

Обследованные нами ВИЧ-инфицированные дети в (85,5%) случаев имели различную степень отставания в росте, у 37% детей, отставание было ниже

среднего, из них у (25%) очень низкий рост, – 12% нанизма и в 10% субнанизм. Установленные проблемы в большинстве случаев были связаны с недостаточным питанием.

Сбалансированное питание с учетом возраста, потребностей и состояния здоровья способствует нормальному росту, развитию и сохранению здоровья. При условии дефицита питания, которое не соответствует его потребностям, несомненно способствует отставанию в физическом развитии (задержка роста), в этих случаях будет высока вероятность развития отставания в приобретении психомоторных навыков, соответствующих возрасту (задержка психомоторного развития).

ВИЧ-инфекция и ограниченный доступ к питанию образуют порочный круг, составными частями данной проблемы является нарушение функции иммунной системы, высокая заболеваемость инфекцией и недостаточное питание. Причиной является повышение потребности в питательных веществах при условии ограниченного их поступления. Длительное воздействие данного факта способствует формированию нарушения питания (дистрофии).

При ограниченном доступе, связанным с недостаточным поступлением энергии, белка и микроэлементов защитные силы организма истощаются, и как следствие этого различные инфекционные заболевания возникают чаще и протекают тяжелее.

Процесс микробного заселения в грудном возрасте зависит от пути родоразрешения (естественным путем или посредством кесарева сечения), в тоже время еще ряд других факторов такие как (социальный статус матери, питание, использование пробиотиков и/или антибиотиков, принципы вскармливания грудного ребенка, применение антибиотиков или противогрибковых средств,) оказывают значительное влияние. В то же время, имеются данные, предполагающие, что нарушенное развитие микробиоты может вызвать предрасположенность к некоторым заболеваниям. Темпы заселения просвета кишечника бактериями типа *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* различается в зависимости от способа родоразрешения: при естественном пути -10 дней, а посредством кесарева сечения-по истечению 1 месяца.

Лечебная диета составлялась из расчета 115-125 % суточной возрастной потребности в калориях, назначаемой на протяжении всего периода наблюдения, увеличение калорийности питания осуществлялась преимущественно за счет углеводов и белков. Другим моментом было организация дополнительного приема пищи, дополнительными компонентами было включение фруктов, кисломолочных продуктов, каши адаптированных пробиотиками.

В процессе выполнения работы нами на основании данных литературы и накопленного опыта, разработаны суточные рационы питания для детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. Дети данных возрастных групп имеют различные показатели роста и развития, по этой причине и потребности в питательных веществах отличительны.

Дети, которые получают искусственное вскармливание, по отношению детей находящихся на естественном вскармливании растут и набирают вес быстрее. В стандартных смесях, более высокое содержание белка, где его концентрация составляет (14–16 г/л), тогда как в грудном молоке его содержание составляет (11–12 г/л). По этой причине нами в разработанном модуле по питанию проблеме искусственного вскармливания отведена особая роль и значимость.

Тот факт, что современные детские смеси, максимально адаптированы по качеству, уровню белка, фосфатов, содержанию бифидогенных факторов или бифидобактерии, приспособленных к условиям кишечника ребенка позволяют создать максимальные условия, формированию кишечной микробиоты ребенка.

Характер и состав питания изменялся в зависимости от возраста и состояния здоровья детей (таблица 5.3). В тех случаях когда имеет место установленный диагноз ВИЧ-инфекции у матери (их дети либо ВИЧ позитивны, или же имеют статус неустановленной ВИЧ-инфекции), мы считаем целесообразным рекомендовать кормить своих детей первое полугодие искусственными смесями. В последующие сроки начинался процесс введения прикорма, на фоне искусственного вскармливания, до достижения годовалого возраста.

Принимать во внимание то, что мать с установленным ВИЧ- статусом, самостоятельно принимает решение прекратить ГВ. Однако процесс должен иметь

постепенный характер, в частности количество ГМ должно уменьшаться постепенно, в течении нескольких недель. Однако, при условии когда мать и ребенок получают специфическую профилактику, не должна прерываться как минимум до конца последующих 10 дней.

Таблица 5.3. Правила вскармливания детей до года

Возраст (кол-во месяцев)	Пищевой рацион
От рождения до 6-месячного возраста	Исключительно грудное вскармливание или вскармливание подходящим заменителем грудного молока.
6–7 месяцев	Продолжение грудного вскармливания или вскармливания подходящим заменителем грудного молока наряду с введением первых прикормов.
7–9 месяцев	По мере увеличения в рационе твердой пищи количество грудного молока или молочной смеси уменьшается.
9–12 месяцев	К этому возрасту ребенок начинает есть самостоятельно. У него должно быть три основных приема пищи и 3 перекуса, кроме того, он должен продолжать получать грудное молоко (смесь).

У большинства детей страдающих ВИЧ-инфекцией отмечается поливитаминовая и минеральная недостаточность, что является достаточно серьезной проблемой в области питания. Дефицит микронутриентов («скрытый голод») не имеет сезонный характер, оно выявляется в течение всего года. Данный факт побуждает к постоянной оценке микронутриентов и их коррекции, у детей с ВИЧ инфекцией.

Нами систематизирован примерный режим питания для ВИЧ-инфицированных детей, в возрасте от 6 мес. до 5 лет.

С целью обеспечения организма ребенка достаточным количеством питания соответствующего количества и питательных ингредиентов, которое будет способствовать его гармоничному росту и развитию потребуется трехразовое питание дополнительно еще 2–3 питательных перекуса (таблица 5.4).

Таблица 5.4.-Режимы питания и размеры порций для ВИЧ-инфицированных детей разного возраста

Возраст	До 2 лет	До 3 лет	До 5 лет
Режим питания	3 основных приема пищи + 3 перекуса или приема молока	3 основных приема пищи + 3 перекуса или приема молока	3 основных приема пищи + 2–3 перекуса или приема молока
Компоненты питания - зерновые продукты (крупы, каши), хлебобулочные изделия, картофель, рис, углеводсодержащие продукты	3–4 порции ежедневно 1 порция = ломтика (20 г) хлеба или 20–30 г картофельного пюре или 15 г зерновых хлопьев для завтрака	4–5 порций ежедневно 1 порция = 1 ломтик (40 г) хлеба или 30–60 г картофельного пюре или 15– 20 г зерновых хлопьев для завтрака	5 порций ежедневно 1 порция = 1–2 ломтика (40– 80 г) хлеба или 60–80 г картофеля или 20–30 г зерновых хлопьев для завтрака
Фрукты и овощи	3–4 порции ежедневно 1 порция овощей (размятых в пюре) = 30 г 1 порция фруктов (мягкой консистенции) = – 1 банан	3–5 порции ежедневно 1 порция овощей = 30–60 г 1 порция фруктов = 1 фрукт например, одно яблоко) = 80 г	4–5 порции ежедневно 1 порция овощей = 60–80 г 1 порция фруктов = 1 большой фрукт = 100 г
Молоко, сыр, йогурт	500 мл цельного коровьего молока или детской молочной смеси или	350 мл цельного или полужирного коровьего	350 мл цельного или полужирного коровьего

	эквивалентного продукта 3–4 порции ежедневно 1 порция = 120–150 мл молока или 60 г йогурта или 20 г тертого сыра	молока 3 порции ежедневно 1 порция = 150 мл молока или 80 г йогурта или 30 г тертого или нарезанного кубиками сыра	молока 2–3 порции ежедневно 1 порция = 150 мл молока или 120 г йогурта или 30–40 г сыра
Мясо или рыба или яйца или бобовые или орехи	1–2 порции ежедневно 1 порция = 20–30 фарша или мелко порубленного мяса или –1 сваренное вкрутую яйцо	1–2 порции ежедневно 1 порция = 30–40 г мелко порубленного мяса, или 1 яйцо (70 г), или 30 г бобовых	1–2 порции ежедневно 1 порция = 40–60 г мяса или рыбы или 40–60 г бобовых

5.3. Специфическая химиопрофилактика у перинатально ВИЧ-позитивных новорожденных и детей раннего возраста

Основу лечения составлял принцип максимального содействия в повышении качества жизни ребенка. Разработанная программа включала применение медикаментозного воздействия по профилю (антиретровирусной терапии) и немедикаментозных технологий: лечебная гимнастика, плавание, массаж, фитотерапия. Больным проводилась психологическая коррекция посредством психогимнастики и арт-терапии. Вторая часть была направлена на профилактику вторичных оппортунистических и неоппортунистических заболеваний включая респираторные заболевания, а также неврологическую и физическую реабилитацию, включающих массаж, ЛФК, вакцинопрофилактику и иммунокоррекцию.

Показаниями для использования АРВТ были клинико-иммунологические данные. Появление антиретровирусной терапии (АРВТ) для лечения ВИЧ-инфекции у детей значительно улучшило результаты лечения. В Великобритании частота прогрессирования ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа снизилась на 50%, а смертность — на 80% (Gibb, 2003). В связи с этим ВИЧ-инфекция перестала рассматриваться как неуклонно прогрессирующее, угрожающее жизни заболевание и перешла в разряд хронических инфекций. Однако применение антиретровирусной терапии сопровождается метаболическими побочными эффектами, что особенно важно учитывать при лечении детей, которые, как правило, начинают получать АРТ в детстве, и у них больше кумулятивное воздействие АРТ на организм. Это привело к новым проблемам, связанным с длительностью приема терапии; сейчас часто наблюдаются отдаленные осложнения как ВИЧ-инфекции, так и антиретровирусной терапии.

Лечение данной группы детей было эффективным по установленным клинико-иммунологическим и вирусологическим критериям, это выразилось в уменьшении частоты вторичных инфекций, отсутствии прогрессирования иммунодефицита и неопределяемым значениям РНК ВИЧ-1 в плазме крови. Основным условием назначения химиопрофилактики новорожденному является эпидемиологическая

ситуация: когда ВИЧ-статус матери неизвестен, однако имела половой контакт с ВИЧ-позитивным партнером.

Через 8 часов после рождения применяли Азидотимидин (АЗТ, Ретровир, Тимазид, Зидовудин) доза препарата в сиропе составляло 2 мг/кг (что соответствует 0,2 мл/кг в сиропе). Далее - последующие 6 часов в течение 6 недель.

В тех случаях, когда нет возможности назначить препарат внутрь в виде сиропа, лекарственная форма вводится в виде внутривенного раствора для инъекций из расчета 0,0015 г/кг каждые 6 часов (таблица 5.5).

Необходимо помнить, что коррекция дозы препарата зависит от изменения массы тела ребенка, такие замеры проводятся на еженедельной основе. В тех случаях, когда имеет место перинатальная трансмиссия ВИЧ-инфекции с 6-8 недель до 1 года, возникает необходимость в проведении первичной профилактики пневмоцистной пневмонии (ПП) Триметоприм/ сульфаметоксазолом (Бисептол, Бактрим, Септрим), рабочая доза в сутки составляет по 5 мг/кг внутрь (0,125 мл/кг суспензии), продолжительность курса 3 дня в неделю.

Таблица 5.5.-Схема расчёта дозировки препаратов для профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции у новорожденных

Препарат	Форма выпуска	Вес ребенка	Расчет	Дозировка
Азидотимидин	Таблетки (300мг)	3 кг 800г	3,8 кг x 4 мг- 2р/д	30,4 мг/сут.
АЗТ,зидовудин)	Суспензия			
Ретровир,	50 мг/5мл)			
		3,8кг x 4мг-2р/д		3мл/сут
Ламивудин	Табл (150мг)	3кг 800 г	3,8 x 2мг-2р/д	15, 2мг/сут
Эпивир	суспензия(10мг/1мл)	3кг 800 г		15мг/1,5мл
Невирапин	Табл (200мг)	3 кг 800 г	3,8 кг x 2мг	7,6 мг/сут
(Вирамун)	Суспензия 50мг/5мл)		3,8кг x 2мг	7,6мг/0,76 мл

Необходимо помнить, что коррекция дозы препарата зависит от изменения массы тела ребенка, такие замеры проводятся на еженедельной основе. В тех случаях,

когда имеет место перинатальная трансмиссия ВИЧ-инфекции с 6-8 недель до 1 года, возникает необходимость в проведении первичной профилактики пневмоцистной пневмонии (ПП) Триметоприм/ сульфаметоксазолом (Бисептол, Бактрим, Септрим), рабочая доза в сутки составляет по 5 мг/кг внутрь (0,125 мл/кг суспензии), продолжительность курса 3 дня в неделю.

Многочисленными исследованиями доказано, что в результате применения ВААРТ (высоко активной антиретровирусной терапии), возможно достичь относительной стабилизации неврологического статуса и психического развития детей раннего возраста. (Додонов К.Н., 2004) установил, что улучшение психомоторного развития может свидетельствовать об эффективности ВААРТ, нами было проведено динамическое наблюдение за показателями деятельности нервной системы детей получавших терапию основанной на Национальных клинических протоколах.

Нами проведена оценка степени отставания психомоторного развития ВИЧ инфицированных детей до и после проведенной терапии, интервал оценки превысил 14 месяцев. Из числа обследованных детей (рисунок 5.1) (51%), имели отставание в психомоторном развитии на 1 эпикризный срок, каждый 4 (24%) ребенок отставал 2 срока, число детей отстающих на 3 и 4 э.с. были незначительны и колебались в пределах (3% и 9% соответственно), каждый 10 (12%) ребенок имел патологию со стороны нервной системы.

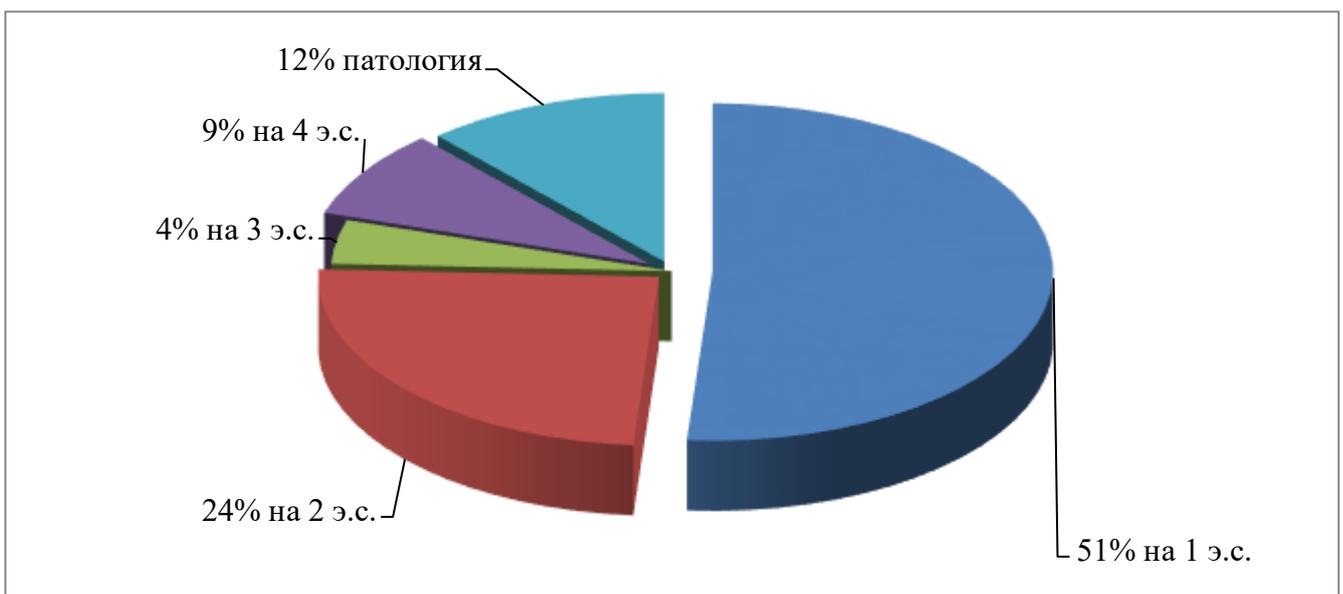


Рисунок 5.1.- Степень выраженности отставания нервно-психического развития ВИЧ инфицированных детей до лечения.

С истечением 14 месяцев, после проведенной ВААРТ, нами была повторно проведена оценка отставания в психомоторном развитии детей. Динамическая оценка показала, что число детей с отставанием на 1 эпикризный срок возрос на 6% и составил 57%, сократилось число детей с отставанием на 2 э.с. до 20%, тогда как до лечения данный показатель составлял 24%, отмечено тенденция к сокращению числа патологий со стороны нервной системы (рисунок 5.2).

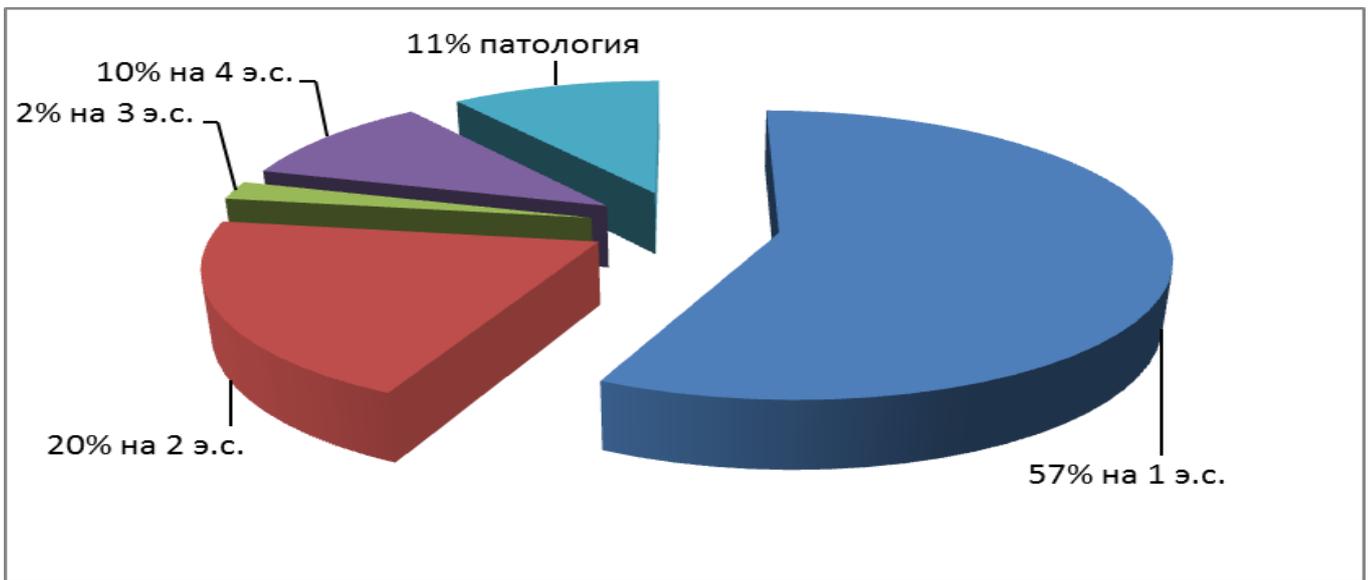


Рисунок 5.2.- Степень выраженности отставания нервно-психического развития ВИЧ инфицированных детей после проведенной терапии

Таким образом, своевременно проведенная ВААРТ способствует на начальном этапе стабилизации отставания, при условии продолжения терапии отмечается некоторая положительная динамика.

Анализ частоты регистрации негативных последствий при приеме лекарств у 29 детей, (рисунок 5.3) вызвал необходимость смены препарата на более «безопасную» схему АРВТ, представлен на рисунке. Динамические наблюдения показали, что наиболее частым отрицательным эффектом были: дислипидемия (34,4%), полинейропатия (22,2%) и анемия (14,9%), и аллергические реакции (9,4%), тогда как бульбарные расстройства имели место у (1,8%) детей. Установленные осложнения явились поводом для избирательного перевода детей на другую схему терапии.

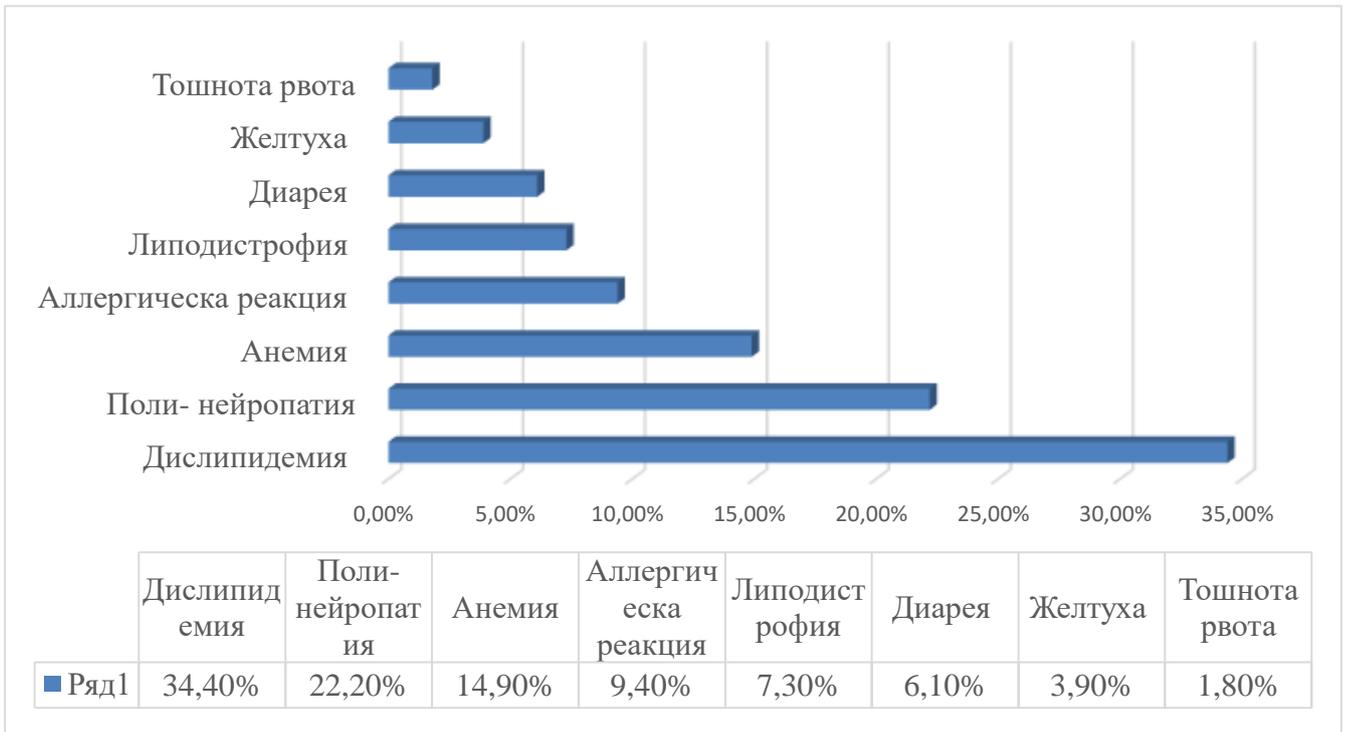


Рисунок 5.3. -Частота регистрации негативных последствия у детей с ВИЧ-инфекцией на фоне АРВТ, %

Таким образом, наименьшие осложнения для детей раннего возраста выявлены при использовании оригинальных антиретровирусных препаратов (сиропы), что позволяет организовать процесс лечения с высокой эффективностью, безопасностью.

Обсуждение результатов

Комплексная оценка состояния здоровья детей, перинатально инфицированных ВИЧ, является важным объективным показателем здоровья, поэтому наблюдение за ней должно проводиться в динамике систематически. Несмотря на это, в настоящее время имеется сравнительно мало исследований о физическом и нервно-психическом развитии, резистентности, функциональном состоянии организма перинатально ВИЧ-инфицированных детей, а систематизированные данные о состоянии здоровья этих пациентов практически отсутствуют, поэтому представляют актуальность для науки и практического здравоохранения.

До 2012 года основными путями передачи ВИЧ был инъекционный и не уточненный. Число ВИЧ-инфицированных детей не превышало 2,6% от общего числа инфицированных. Начиная с 2012 г. отмечается коренной перелом в эпидемиологии путей передачи ВИЧ, лидирующие позиции как путь передачи инфекции занимает половой, основной причиной которого является массовая трудовая миграция населения в другие страны. Отмечается резкое снижение инъекционного и неопределенного пути передачи инфекции. Так, если от общего количество инфицированных на долю полового приходилось 37,2% в 2012 г., то к концу 2018 г. данный показатель увеличился до 73,4%. Инъекционный путь снизился до 13,4%, а не уточненный – 8,2%. Число перинатально инфицированных новорожденных с 2,6% в 2011 г. возрос до 5,1% в 2015 г.

На протяжении последнего времени, ВИЧ-инфекция по своей социально-экономической и медицинской значимости стало превалировать в структуре инфекционных заболеваний. По этой причине изучаемая проблема вышла на первое место как оказывающее существенное влияние на психологический уровень - как стресс.

Под нашим наблюдением находились 110 инфицированных вирусом иммунодефицита беременных женщин, которые были разделены на две группы; 1 группа 55 женщин родивших перинатально инфицированных детей и, 2 группа 55 родильниц, детям которых при рождении был установлен диагноз R-75 (ребенок, родившийся от ВИЧ – позитивной матери).

Из числа обследованных ВИЧ инфицированных беременных женщин 35,23% имели соматическую патологию. Из них заболевания ССС (5,3%); бронхолегочной патологии — (4,53%); мочеполовых органов — 9,36%; ЖКТ — (6,43%), щитовидной железы —(25,14%), инфекционно-воспалительные заболевания (35,6%) женщин.

Проведенные исследования показали, что в (81,8%) случаев вирус иммунодефицита человека был выявлен при беременности. По триместрам беременности обследованные инфицированные женщины распределились следующим образом: в I триместре беременности иммунодефицит диагностирован среди женщин 1-й группы — у (14-26,28%), тогда как данный показатель во 2-й группе — имел место у (7-12,3%) $P < 0,05$. При сроке соответствующий III триместру беременности вирус иммунодефицита человека выявлена во 2-й группе — у (29-54,29%), в 1-й группе меньше (14-25,71%) ($p < 0,001$).

В стадии бессимптомного вирусоносительства (II Б) были (104-94,54%), где срок инфицирования не превышал 3 года. Среди женщин 1-й группы, где давность инфицирования колебался в пределах 5 лет и более, преобладали стадии персистирующей лимфаденопатии (II В) и стадия вторичных заболеваний (III А-Б).

Плацента в антенатальном периоде жизни плода играет главенствующую роль в жизнеобеспечении плода. Из этого следует, что дальнейшее развитие и совершенствование органов и систем эмбриона-плода и новорожденного всецело зависит от плаценты. Почти 40,0% наблюдавшихся беременных женщин 1-й группы имели патологию плаценты, статистически достоверно ($P < 0,05$) данный факт на 50% реже выявлялся у женщин 2-й группы. Многоводие также статистически чаще определялось у женщин 1-й группы ($P > 0,05$).

Нарушение маточно- плацентарного кровотока, длительный безводный период имело место (38,6%), аспирация околоплодными водами – (39,8%) в большинстве случаев приводили к развитию внутриутробной гипоксии и асфиксии при родах, в (59,5%) случаев дети родились в асфиксии.

Риск инфицирования увеличивается примерно на 2 % каждый час безводного промежутка [Rongkavilit C., Asmar BI., 2011]. Длительный безводный промежуток

выявлен в (38, 6%) случаев. На ранних сроках беременности 8,0% женщин 1-й группы имели угрозу прерывания, с увеличением гестационного срока угроза возрастала до 89,9%. Частота кольпита в 1-й группе (31,0%), среди них у большинства (51,0%) роды осложнились длительным безводным промежутком – более 4 часов. В тоже время для женщин 2-й группы – (43,6%), было характерно преждевременное излитие около плодных вод, в 1-й группе (34,5%), ($p < 0,05$).

Осложненное течение естественных родов было более характерно для рожениц 1-й группы, по сравнению со 2-й группой 20 (36,4%) против 7 (12,7%) ($P < 0,001$). Отклонения в сократительной способности матки имело место 22 (40,0%), ручное отделение, выделения последа и контроль полости матки проведено 32 (58,1%). Осложненное течение интранатального периода повышает риск передачи инфекции от матери плоду.

В процессе проведенных исследований, дана оценка уровню осведомлённости беременных женщин и медицинских работников о существовании проблемы ВИЧ и беременность. Решение проблемы распространения ВИЧ- инфекции в значительной степени зависит от того насколько быстро общество осознает проблему, о том, что ВИЧ в большинстве случаев, является проблемой поведения, а следовательно изменение характера поведения в большинстве случаев венчается успехом.

Из общего числа опрошенных медицинских работников, (53,50%) составили средние медицинские работники (медицинские сестры, оказывающие медицинскую помощь новорожденным и акушерки, как стационарного так и амбулаторного звена). Врачей было (46,5%) они представляли разные специальности. Каждый 4-й был акушер-гинекологом, -семейные врачи-(6,8%), неонатологи – (8,7%), врачей инфекционистов было меньше чем других специалистов. Среди анкетированных (23,8%) были организаторами здравоохранения, из них (48,5%) заведующими отделениями, (25,4%), –зам главными врачами стационара и ПМСП.

Среди опрошенных (45,%) беременных были замужем но только мужья были в трудовой миграции, (23,0%) были разведены и только (19,0%) замужем и жили полной семьей. Владели информацией о проблемах ВИЧ/СПИД – (97,0%) беременных. Информацию о ВИЧ или СПИД (42,2%) получали от врача акушер

гинеколога, каждая пятая у акушерки или медицинской сестры. Тестирование на ВИЧ или СПИД прошли (94,6%) беременных.

Оценка здоровья было проведено 110 детям, возраст которых колебался от периода новорожденности до 5 лет. Дети, были разделенных на две основные группы; из них 1-я - 55 пациентов, ВИЧ-инфицирование которых, произошло в перинатальном периоде, 2-я гр. – 55 детей инфицированные вне перинатального периода, и контрольная группа 3-я – 25 практически здоровые дети.

Оценивая показатели здоровья ВИЧ инфицированных новорожденных и детей раннего возраста, было установлено, что инфицирование плода и новорожденного, проходит в 3 этапа: 1-й этап в процессе интранатального развития, 2-й этап- период родов, и 3-й этап- ранний неонатальный период. У (81,7%) беременность была доношенной, в (40,3%) случаев акушерский анамнез был отягощен. Патология родовой деятельности выявлено (48,9%), слабость родовой деятельности (35,5%), преждевременное излитие около плодных вод (39,0%), преждевременный разрыв плодных оболочек – (25,5%), патологическое предлежание плаценты – (6,7%). В 9,5% случаев роды завершились оперативно, 22,7% новорожденных родились в асфиксии. Осложненное течения анте-интранатального периода почти у каждого 10 ребенка (9,5%), привело к развитию синдрома внутричерепной гипертензии. Факторы способствующие трансмиссии инфекции от матери ребенку выявлено: (39,0%) преждевременное излитие околоплодных вод, (35,5%) слабость родовой деятельности, (24,9%) эпизиотомия случаев. В первичной реанимационной помощи нуждались (14,8%) детей, в (10,2%) возникала необходимость в проведении повторных реанимационных мероприятиях.

Показатели физического развития: синдром задержки внутриутробного развития по гипотрофическому типу установлено у (41,3%), анемический синдром (49,5%) и врожденные пороки развития (13,1%). В (37,0%) случаев новорожденные были маловесными, из них (24,0%) родились с массой тела до 2,5 кг, а (7,0%) менее 2000,0. Очень низкая и экстремально низкая масса тела было у (5,0% и 1,0% соответственно) детей, более 2,5 кг было (63,0%).

В состоянии тяжелой асфиксии (менее 4 баллов) родились – (12,8%) детей, средней степени тяжести (20,0%) и легкой степени (61,5%).

К самым часто поражаемым органам-мишеню ВИЧ-инфекции относится нервная система.

Данный факт подтверждается тем, что частота поражения лимфоцитов составляет 1/10 000, тогда как в тканях мозга ВИЧ-инфекция поражает каждая сотая клетка. Нарастающие клинические симптомы поражения нервной системы начинало проявляться с $4,0 \pm 1,5$ мес. Из функциональных отклонений поражения мозга, нами наблюдались отставание психического развития, которое проявлялось снижением познавательной функции. Двигательные нарушения проявлялись, пара- и тетрапарезами, повышением тонуса мышц, атаксией. Наиболее часто у детей при осмотре выявлялись нарушение двигательной функции в виде тремора конечностей, наличие патологических рефлексов.

У ВИЧ-инфицированных детей 1-й группы перинатальная энцефалопатия выявлена – (85,4%), во 2-й группе у (76,3%). Каждый третий ребенок из первой группы, страдал гидроцефалией – (38,1%) и синдромом двигательных расстройств (34,5%), тогда как среди детей 2-й группы указанные заболевания выявлялись в 2 раза реже (20,0 % и 21,8% соответственно). Однако, мышечная дистония (36,2%) и судорожный синдром (21,8%), был чаще характерен детям второй группы. Для детей, обеих групп, практически с одинаковой частотой (25,4% и 23,6% соответственно) было свойственно наличие вегето-висцеральных расстройств и синдром снижения нервно-рефлекторной возбудимости (10,9% и 9,1% соответственно).

Выявлена высокая частота задержки психоречевого развития (ЗПРР), (32,7%), задержка психо-моторного развития (ЗПМР) (26,3%) больных, (20,9%) синдром гипервозбудимости, и (7,2%) с судорожным синдромом.

Выявлены (52,3%) пирамидные, (44,6%) экстрапиримидные и в 38,4% случаев мозжечковые нарушения.

Перинатальная ВИЧ-инфекция, существенно влияет на характеристики физического развития детей, способствуя его отставанию относительно по-казателей

физического развития здоровых сверстников и вызывая дисгармоничность с первых месяцев жизни. Установлено, что на данный процесс значительно влияет социальный фактор, [Петрова А.Г, 2006]. Характеристика основных показателей физического развития, в особенности, такого звена как рост, тесно связана с особенностями иммунной системы и с течением заболевания. Все это влияет на тяжесть течения и может служить дополнительным объективным маркером эффективности терапии. В литературе имеются сведения о том, что задержка роста относится к одному из признаков прогрессирования заболевания [Majaliwa E. S., Mohn A., Chiarelli F., 2009]. Интенсивность темпов роста и развития пациента зависят от воздействия многих факторов – генетических, биологических, бытовых, алиментарных и социально-экономических. Другими причинами отставания в физическом развитии являются низкий индекс здоровья вследствие частого рецидивирования бактериальных инфекции, а также интерстициальной лимфоидной пневмонии и гиперплазии пульмональных лимфоузлов, энцефалопатии.

Для обследованных детей, преимущественно было характерно дисгармоничное физическое развитие – (78,5%), а гармоничное – лишь (21,5%). Дисгармоничное физическое развитие в большинстве случаев было характерно девочкам (43,1%) у мальчиков (35,4%). В показателях гармоничного развития существенной разницы у ВИЧ-инфицированных детей не отмечено (10,8%) девочек и (10,8%) мальчиков.

Очень низкую массу тела имели 22 (40,3%) дети 1-й группы, во 2-й группе – 9 (16,3%) различия статистически значимы ($P < 0,05$), выявленные отклонения были характерны особенно неонатальному и грудному возрасту. Во 2-й группе, 13 (23,6%) имели массу тела ниже среднего или среднее –15 (27,2%). По нашему мнению, основная причина была связана с характером вскармливания, практически все дети находились на искусственном вскармливании, у этих детей была отмечена плохая усвояемость, свидетельством чего были показатели каппрограммы.

Анализ оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей за последние два года показало, что в структуре бактериальные инфекции составили (40,8%). Частота данной инфекции в 2017 г. Статистически значима больше чем в 2018 г. На

втором месте вирусные инфекции – (30,7%), однако частота данного класса болезней в 2018 г. было выше чем в 2017 г. (35,4% против 25,8%).

Поражение кожи атопическим дерматитом выявлено у (72,0 %) ВИЧ-инфицированных, и во 2-й группе (52,1 %) случаев. Наиболее частой патологией со стороны крови была анемия [10, 11]. В группах обследованных детей анемия в течение первых трех лет жизни достоверно чаще регистрировалась у ВИЧ-инфицированных (57,1 %) по сравнению с ВИЧ-экспонированными детьми (34,7 %), также была высока распространенность патологии ЛОР органов 69,1% и 28,2% соответственно. Показатель Нв между обследованными группами, где уровень Нв ниже 70 г/л, выявлено у каждого пятого ребенка (18,2%), во 2-й группе таковых оказалось – 3,6%.

ВИЧ-инфекция приводит к снижению устойчивости организма младенца к воздействию негативных факторов, следовательно в данной ситуации снижается "резистентность" организма. На сопротивляемость организма оказывают существенное влияние биологически значимые факторы (питания, двигательная активность, различная интоксикация, экологические факторы и др.). Большой интерес для педиатров, представляет теория [Гаркави Л.Х. 1996] позволяющая глубже оценить процессы, происходящие как в здоровом растущем организме, так и в состоянии предболезни и болезни. Хорошая адаптация, высокая резистентность организма, отсутствие элементов повреждения, гармоничная работа различных систем организма, умеренные энергетические траты - норма, здоровье. Плохая адаптация, низкая резистентность, наличие элементов повреждения - предпатология, патология и болезнь. Этот факт усугубляет отсутствие единого представления о прогнозе критических периодов с высоким риском инвалидизации.

Показатель заболеваемости ОРВИ в анализируемых группах была практически одинаковой, однако необходимо отметить то, что пневмонией болели только ВИЧ-инфицированные (49,4 %) детей. Существуют две основные точки зрения причин повторных и столь частых респираторных заболеваний у детей с низкой резистентностью организма.

Первая — нарушение функционирования иммунной системы, проявляющееся при неблагоприятных воздействиях ВИЧ-инфекции.

Вторая — генетическая предрасположенность, также реализующаяся под воздействием неблагоприятных условий внешней среды.

Отмечено, что у ВИЧ-инфицированных детей 1-й группы (40,0%) выявлен очень низкий уровень резистентности, исходя из кратности перенесенных острых заболеваний. Статистически достоверно только у (11,4%) детей, данной группы имело место хорошая резистентность, где частота эпизодов ОРВИ не превышало 3-х раз. Во 2-й группе напротив у (43,3%) имело место хорошая резистентность, тогда как у (10,0%) пациентов регистрируется очень низкая резистентность.

Кратность острых заболеваний особенно высока у ВИЧ-инфицированных пациентов, индекс частоты острых заболеваний составил 1гр.-1,5, а у детей 2-й группы - 0,8-1,2.

Высокие показатели индекса резистентности свидетельствовали о низком уровне сопротивляемости организма ребенка, у детей первой группы показатель ($I_r=0,63\pm 0,077$), частота ОРВИ по сравнению с детьми 2-й группы возрастала в разы. Для детей второй группы больше было характерно наличие низкого показателя ($I_r=0,38\pm 0,05$), частота эпизодов ОРВИ не превышало 5 раз в год.

Доказанным фактом является то, что питание как в антенатальном периоде, так и в другие периоды развития ребенка оказывает существенное влияние на рост, развитие и состояние здоровья ребенка. Многие исследователи едины во мнении о том, что питание в грудном и раннем возрасте влияет на состояние здоровья в долгосрочной перспективе. Показатель выживаемости ВИЧ-инфицированных детей в большинстве случаев имеет прямую зависимость от состояния питания, не беря во внимание даже количества лимфоцитов CD4 и вирусной нагрузки (Chantry, 2003). Обследованные ВИЧ-инфицированные дети имели различную степень отставания в росте, у 14 (25,5%) отставание было ниже среднего, из них у 22 (40%) очень низкий рост. Установленные проблемы в большинстве случаев были связаны с недостаточным питанием.

ВИЧ-инфекция и ограниченный доступ к питанию образуют порочный круг, составными частями данной проблемы является нарушение функции иммунной системы, высокая заболеваемость инфекцией и недостаточное питание. Причиной всего этого является повышение потребности в питательных веществах при условии ограниченного их доступа. Длительное воздействие данного факта способствует формированию нарушения питания (дистрофии).

Лечебная диета составлялась из расчета 115-125 % суточной возрастной потребности в калориях, назначаемая на протяжении всего периода наблюдения, увеличение калорийности питания осуществлялась преимущественно за счет углеводов и белков. Другим моментом было организация дополнительного приема пищи, дополнительными компонентами было включение фруктов, кисломолочных продуктов, каши адаптированных пробиотиками.

Лечение детей было эффективным по установленным клинико-иммунологическим и вирусологическим критериям, это выражалось в уменьшении частоты вторичных инфекций, отсутствии прогрессирования иммунодефицита и неопределяемым значениям РНК ВИЧ-1 в плазме крови.

Основным условием назначения химиопрофилактики новорожденному является эпидемиологическая ситуация: когда ВИЧ-статус матери неизвестен, однако имела половой контакт с ВИЧ-позитивным партнером. Необходимо помнить, что коррекция дозы препарата зависит от изменения массы тела ребенка, такие замеры проводится на еженедельной основе. (Додонов К.Н., 2004) установил, что улучшение психомоторного развития может свидетельствовать об эффективности ВААРТ (высоко активной антиретровирусной терапии), было проведено динамическое наблюдение за показателями деятельности нервной системы детей получавших терапию основанной на Национальных клинических протоколах.

Оценена степени отставания психомоторного развития ВИЧ-инфицированных детей до и после проведенной терапии, в интервале 14 месяцев. Из числа обследованных детей (51%), имели отставание в психомоторном развитии на 1 эпикризный срок, каждый 4 (24%) ребенок отставал 2 срока, число детей отстающих на 3 и 4 э.с. были

незначительны, колебались в пределах (3% и 9% соответственно), каждый 10 (12%) ребенок имел патологию со стороны нервной системы.

С истечением 14 месяцев, динамика оценки показало, что число детей с отставанием на 1 эпикризный срок возрос на 6% и составил 57%, сократилось число детей с отставанием на 2 э.с. до 20%, тогда как до лечения данный показатель составлял 24%, отмечено тенденция к сокращению числа патологий со стороны нервной системы.

Таким образом, своевременно проведенная ВААРТ, способствует на начальном этапе стабилизации отставания, при условии продолжения терапии отмечается некоторая положительная динамика

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. До 2012 года основными путями передачи ВИЧ был инъекционный и не уточненный. Число ВИЧ-инфицированных детей не превышало 2,6% от общего числа инфицированных. Начиная с 2012 г. отмечается коренной перелом в эпидемиологии путей передачи ВИЧ, лидирующие позиции как путь передачи инфекции занимает половой, основной причиной которого является массовая трудовая миграция населения в другие страны. Отмечается резкое снижение инъекционного и неопределенного пути передачи инфекции. Так, если от общего количество инфицированных на долю полового приходилось 37,2% в 2012 г., то к концу 2018 г. данный показатель увеличился до 73,4%. Число перинатально инфицированных новорожденных с 2,6% в 2011 г. возрос до 5,1% в 2016 г.

2. Нарушение физического развития отмечается у всех перинатально ВИЧ-инфицированных детей и характеризуется резкой дисгармоничностью, выраженным патологическим отставанием всех основных параметров, и не исключается вероятность того, что выявленные отклонения являются полиэтиологичным синдромом данного заболевания. [1-А]

3. ВИЧ-инфицированные дети, страдающие бронхолегочной патологией, отстают в физическом и психомоторном развитии, регистрируется частые рецидивы инфекций, выявляется лимфоаденопатия, гепато- мегалия, спленомегалия. [2-А]

4. Беременность при ВИЧ-инфекции протекает более тяжело, с высокой частотой развития различных осложнений в III триместре, с превалированием анемии, фетоплацентарной недостаточности и гестоза.

У ВИЧ-инфицированных женщин достоверно чаще рождались дети с перинатальной патологией, в основном, за счёт замедления роста и недостаточности питания плода и расстройств, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении. [3-А]

4. Заболевания у новорожденных с перинатальным контактом по ВИЧ протекают тяжелее, тяжесть которого не может быть объяснена только нозологической формой

или преморбидным фоном ребёнка (недоношенность, тяжёлая асфиксия при рождении и т.д.) [6-А]

5.Отягощенный медико-социальный, гинекологический и акушерский анамнез, возникающие морфологические изменения в плаценте приводящие к развитию фето-плацентарной недостаточности и гемодинамическим нарушениям повышают риск внутриутробной трансмиссии ВИЧ-инфекции. Проблема ВИЧ-инфицированных беременных женщин в Таджикистане из года в год увеличивается, возникает необходимость проведения динамического наблюдения за течением беременности, процессом родов и их исходами. [7-А]

6.ВИЧ-инфицированные дети по двум основным критериям: особенности онтогенеза и физическое развитие отстают от своих сверстников, степень отставания зависит от многих факторов, в том числе от социально-биологических и медицинских. [8-А]

7.Перинатальный иммунодефицит приводит к снижению резистентности организма ребенка, повышая интенсивность восприятия организмом ребенка инфекций. Среди таких детей, часто регистрируются эпизоды ОРВИ, осложненные изолированными формами бактериальной инфекции, с тенденцией к обострению и генерализации. Все эти факторы существенно влияют на качество жизни и повышают риск летального исхода. [9-А].

8.Чем выраженнее акушерско-гинекологический анамнез, тем выше вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку. Риск передачи инфекции увеличивается при длительном контакте родовых путей матери с плодом. [10-А]

9.В Республике Таджикистан с 2011 по 2018 гг. в 1,6 раз возрос охват беременных женщин добровольным медицинским освидетельствованием на ВИЧ. Показатель «число ВИЧ-позитивных беременных, которые получали АРВТ для химиопрофилактики» в 2018 г. по сравнению с 2011 г. увеличился на 12,5%. [11-А]

10.Показатель выживаемости ВИЧ-инфицированных детей в большинстве случаев напрямую зависело от состояния питания, даже при условии повышенной вирусной нагрузки и количества лимфоцитов CD4.

У ВИЧ-позитивных детей при ограниченных ресурсах зависящих от социальных условий, потребности в пищевых ингредиентах повышено.

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Расширить доступ 90% женщин, предрасположенных повышенному риску ВИЧ-инфекции включая: девушек и женщин молодого возраста к расширенным услугам по доконтактной профилактике ВИЧ-инфекции.
2. Профилактика заболеваний, приводящих к плацентарной недостаточности, с целью снижения риска внутриутробной трансмиссии ВИЧ-инфекции
3. Снижение риска трансмиссии инфекции от матери ребенку, через повышение уровня оказания антенатальной и интранатальной помощи.
4. Проведение оздоровительных мероприятий (рациональный режим дня; полноценное питание; проведение санитарно-гигиенических мероприятий; исключение пассивного курения; закаливание ребенка (как основного метода повышения сопротивляемости организма различным инфекциям); использование адаптогенов по формированию стойкого иммунитета к болезням.
5. Ранее распознавание поражения нервной системы требует необходимости дальнейшего поиска методов своевременной диагностики и профилактики ВИЧ-инфекции детей, направленной на повышение качества жизни. Одним из важных моментов реабилитации таких больных является не только медикаментозная терапия, но и психологическая и социальная помощь.
6. Профилактика хронизации заболеваний через снижение резистентности и повышение сенсibilизации организма ребенка.
7. Адаптированная нутритивная поддержка ВИЧ-инфицированного ребенка повышает качество жизни и выживаемость детей.

Список литературы.

Список использованных источников

- [1]. Алехина А.Г., Блесманович А.Е., Петров Ю.А. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с ВИЧ-инфекцией // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27538> (дата обращения: 29.03.2019).
- [2]. «90–90–90» Амбициозная цель в области лечения, направленная на прекращение эпидемии СПИДа. Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС). –2014. –<http://www.unaids.org>.
- [3]. Адамян, Л.В. Адаптированная система эпидемиологического контроля в акушерском стационаре многопрофильной больницы/ Л.В. Адамян, В.Н. Кузьмин, О.В. Коньшева, К.Н. Арсланян, Э.И. Харченко, О.Н. Логинова//Эпидемиология и инфекционные болезни. –2016. –№4. –С. 16-22.
- [4]. Афонина, Л.Ю. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (Клинический протокол) / Л.Ю. Афонина, Е.В. Воронин, Ю.А. Фомин, Н.В. Козырина, О.Г.Юрин, В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2013. –№1 (приложение). –16 с.
- [5]. Афонина, Л.Ю. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку (рабочий документ) / Л.Ю. Афонина, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин, О.Г. Юрин, Н.В. Козырина, В.В. Покровский, Д.С. Конов. –М., 2009. –52 с.
- [6]. Агаджанян В.С., Зотова Н.А. Миграция и риски ВИЧ-инфекции: женщины-выходцы из Средней Азии в Российской Федерации // Демографическое обзор. 2014. № 2. С. 85–109.
- [7]. Афонина Л. Ю., Воронин Е. Е., Покровский В. В. Диагностика ВИЧ-инфекции и применение антиретровирусных препаратов у детей///Клинические рекомендации (протокол лечения). – 2015. – 64 с.
- [8]. Борисова О.В., Агафонова О.В., Еременко Е.П., Бородулина Э.В. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции в современных условиях (на примере

Самарской области)// Наука и инновации в медицине 2017.№ 2. С.10-14

- [9]. Бабихина, К.Б. Закупки АРВ-препаратов в 2015 году: теория относительности. Результаты мониторинга закупок АРВ-препаратов в РФ / К.Б. Бабихина, Г.С. Вергус, С.Е. Головин, Г.В. Джакония, Ю.А. Драгунова, Н.В. Егорова, А.В. Михайлов, А.С. Скворцов, Т.А. Хан, Н.Н. Хилько // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –2016. –Т. 8. –№2. –С. 84-95.
- [10]. Беляева, В.В. Профилактика заражения вирусом иммунодефицита человека: информированность, восприятие индивидуального риска заражения, изменение поведения/ В.В. Беляева, М.М. Адигамов// Эпидемиология и инфекционные болезни. –2016. –№6. –С. 36-39.
- [11]. Беляева В.В. Оценка информированности жителей Москвы по вопросам ВИЧ-инфекции по результатам опросов, проведенных в 2014 г. / В.В. Беляева, М.М. Адигамов, Е.В. Соколова, М.О. Орлова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№1. –С. 37-41.
- [12]. Викторова И.Б. Случай генерализованного туберкулеза у ВИЧ-инфицированной женщины во время беременности / И.Б. Викторова, И.Т. Беляева, В.Н. Зимина //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2017. –№3. –С. 50-57.
- Воронин Е.Е., Латышева И.Б., Муссини К. Дети с ВИЧ-инфекцией — особая группа пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018 № 3.с. 71–75.
- [13]. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №40. –М.: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. –52 с.
- [14]. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2017 году: аналитический обзор. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 31с.
- [15]. «ВИЧ-инфекция у детей»: Клинические рекомендации МЗ РФ. М., 2017. 47 с.
- [16]. Воронин, Е.Е. Демографические и клинические характеристики ВИЧ-инфицированных женщин в рутинной клинической практике в Российской Федерации: результаты многоцентрового перекрестного не интервенционного исследования/ Е.Е. Воронин, Л.Ю. Афолина, Е.А. Орлова-

Морозова, Ю.К. Плотникова, М.В. Радзиховская //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2017. –№2. –С. 42-49.

- [17]. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по ВИЧ на 2016–2021 гг. (проект). Женева: ВОЗ, 2015. –21с. –<http://www.who.int/hiv/proposed-hiv-strategy2016-2021/ru/>
- [18]. Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г., № 2203-р. –18 с.
- [19]. Голубева Л.Ю., Барычева И.В. Особенности качество жизни детей с ВИЧ инфекцией//Медицинский вестник Северного Кавказа 2015.Т.10.№4.с.365-368.
- [20]. «Диагностика ВИЧ-инфекции и применение антиретровирусных препаратов у детей»: Клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ. М., 2016. 65 с.
- [21]. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Совершенствование антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией //Детские инфекции. 2018.Т.17, №2.с.34–39.
- [22]. Денисенко В. Б., Симованьян Э. Н. / Пятилетний опыт применения высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией// Детская инфекция 2015 №2 С. 35-40.
- [23]. Журавлева, М.В. Эпоха дженериков: за и против / М.В. Журавлева, А.Б. Прокофьев, Т.М. Черных, Н.Б. Лазарева, Н.Г. Бердникова, С.Ю. Сереброва // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2016. – №1. –С. 52-58.
- [24]. Завалко А.Ф. , Котельников В.В. Пути профилактики вертикальной передачи ВИЧ инфекции от матери к плоду (обзор литературы) //Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 4. С. 287-293
- [25]. Иоанниди Е.А., Осипов А.В. Бондаренко А.И. Анализ клинико-лабораторных показателей у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017. № 4 (64). С. 81–88.
- [26]. Кадырова Д.А., Каримов С.С., Абдурахмедов Н.А. Роль и задачи службы первичной медико-санитарной помощи в связи с гендерно-возрастными

особенностями ВИЧ инфекции в Таджикистане// Вестник Авиценны -2019. № 2.С.258-262

- [27]. Каримов С.С, Абдухамедов Н.А, Рузиев М.М, Сайбурхонов Д.С, Нурляминова З.А, Маджитова Т.П, и др. Лечение ВИЧ в Таджикистане и задачи в связи с Глобальной стратегией 90-90-90.// Журнал инфектологии. 2015;7:43.
- [28]. Кольцова О.В., Сафонова П.В., Бессмертная С.А. Передача ВИЧ-инфекции детям, связанная с кормлением грудным молоком. Вероятные социальные и психологические риски заражения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 2. С. 18–26.
- [29]. Киреев, Д.Е. Генетические характеристики ВИЧ и эффективность его передачи половым путем/ Д.Е. Киреев, А.В. Покровская //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2015. –№1. –С. 56-60.
- [30]. Козырина, Н.В. Передача ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании/ Н.В. Козырина, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, О.И. Тушина, Р.С. Нарсия, С.И. Пронина, В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. –№1. –С. 10-14.
- [31]. Костромин, П.А. Импортзамещение лекарственных препаратов в России по объему, номенклатуре и качеству / П.А. Костромин // Теория и практика общественного развития. –2015. –№1. –С. 73-77.
- [32]. Кравченко, А.В.Резистентность ВИЧ к лекарственным препаратам: долутегравир –ингибитор интегразы ВИЧ второй генерации/ А.В. Кравченко, В.Г. Канестри //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2015.-№6.-с.30-33.
- [33]. Кулабухова, Е.И. Генетические маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития вторичных заболеваний / Е.И. Кулабухова, А.В. Кравченко, В.Н. Зимина, А.В. Покровская //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2016. – №3. –С. 41-48.
- [34]. Кулаков, В.И. ВИЧ: профилактика передачи от матери к ребенку / В.И. Кулаков, И.И. Баранов. –М.: ВЕДИ, 2003. –С. 86-93.
- [35]. Кизатова С. Т., Сагимбаев Б. Ж., Мустафина Ж. Г., Лепшина Н. Ф. Анализ состояния вертикальной трансмиссии ВИЧ/СПИД у детей карагандинской

области (эпидемиология, клиника, диагностика, реабилитация)// Медицина и экология, 2016, №4. с.62-65

- [36]. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 г. Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». СПб, 2016 С.4-9.
- [37]. Лунченков Н.Ю. Эпидемиологический анализ путей передачи ВИЧ-инфекции//Международный научно- исследовательский журнал. 2015. №2. с.46-48.
- [38]. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. Мониторинг и оценка мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на территории Российской Федерации в 2008–2017 годах//Информационный бюллетень. 2018. 44 с.
- [39]. Ладная, Н.Н. Вертикальная передача ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 1987–2006 гг. / Н.Н. Ладная, Н.В. Козырина, В.В. Покровский, Е.В. Соколова, Е.А. Складная, О.А. Козырев // Эпидемиология и инфекционные болезни. –2018. –№3. –С. 24-28.
- [40]. Ладная, Н.Н. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 году / Н.Н. Ладная, В.В. Покровский, Л.А. Дементьева, Т.И. Симашев, Е.С. Ли-пина, О.Г. Юрин // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: матер. междунар. научно-практ. конф. –СПб.: Человек и его здоровье, 2016. –С. 4-9. –<http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/vich/16/tezis.pdf>
- [41]. Ладная, Н.Н. ВИЧ-инфекция у женщин и детей в Российской Федерации / Н.Н.Ладная, Е.В. Соколова, О.И. Тушина,Н.В. Козырина, В.В. Покровский // Дети и ВИЧ. Проблемы и перспективы: матер. конф. –СПб., 2014. –С. 3-10. – <http://www.congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/vich/14/vich%20tezis.pdf>
- [42]. Леонова, О.Н. Применение фосфазида у больных с продвинутой ВИЧ-инфекцией / О.Н. Леонова, А.Г. Рахманова, М.Д. Голиусова, Н.Л. Смирнова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –2013. –Т. 5. –№3. –С. 83-88.
- [43]. Мазус, А.И. Национальные клинические рекомендации по диагностике и

лечению ВИЧ-инфекции у взрослых / А.И. Мазус, Г.Д. Каминский, В.Н. Зимина, Т.П.Бессараб, А.Ю. Пронин, Е.В. Цыганова, А.Ю. Ольшанский, Е.Л. Голохва-стова, С.П.Царенко, Т.Е.Шимонова, Т.Р.Петросян, Т.Р.Халилулин, Е.А.Орлова-Морозова, Е.М. Серебряков, Д.Р. Набиуллина, Т.В. Иванова. –М., 2014. –75с.

- [44]. Матиевска Н.В. Антитретровирусная терапия ВИЧ инфекции: перспективы упрощения схем//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. №2 С.27-36.
- [45]. Мирзоев А. С. ВИЧ-инфекция в Республике Таджикистан (эпидемиологическая характеристика): автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук/ Мирзоев А. С. Москва, 2007. – 25 с.
- [43]. Нуров Р.М. ВИЧ-инфекция в системе пенитенциарных учреждений: диагностика, клиника, лечение и профилактика: автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук/ Р.М. Нуров. Санкт-Петербург, 2014. – 39 с.
- [47]. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№6 (приложение).
- [48]. Нефедова, Д.Д. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) / Д.Д. Нефедова, В.А. Линде, М.А. Левкович // Медицинский вестник юга России. –2013. –№4. –С. 16-21
- [49]. Науменко С. А., Даниленко Л А., Середа В. М. Эффективность медико-социального сопровождения ВИЧ-инфицированных детей в условиях Социально-реабилитационного центра//Медицина: теория и практика 2019 №4 С.386
- [50]. Олейник А.Ф., Фазылов В.Х. Антитретровирусная терапия как метод профилактики ВИЧ-инфекции//Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение 2016. №3. С.113-117
- [51]. Орлова-Морозова, Е.А. Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования эффективности лопинавира/ритонавира в сочетании с ламивудином в течение 48 недель у ВИЧ-1-инфицированных

пациентов в рутинной клинической практике в Российской Федерации (исследование SIMPLE)/ Е.А. Орлова-Морозова, Ю.К. Плотникова, А.В. Покровская, М.В. Радзиховская, Н.В. Сизова, Ф.И. Нагимова, С.П. Михайлов, С.М. Wegzyn, P.D. Dorr, А.В. Потапов, А.И. Круглова //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2018. –№2. –С.56-64.

- [52]. Особенности АРВТ у детей, больных ВИЧ-инфекцией / Л.Ю. Афонина, О.Г. Юрин, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин. // ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / Под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. — М.: Геотар-Медиа, 2013. — С. 345—360.
- [53]. Подымова А.С., Гордон Е.О., Журавлева М.В. Результаты оценки клинико-экономической эффективности мероприятий по перинатальной профилактике ВИЧ-инфекции в Свердловской области // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 3 (20). С. 105–113.
- [54]. Панова И.А., Зубрина С.В. Диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей. В кн.: Здоровоохранение и образовательное пространство: интеграции и перспективы взаимодействия / Сборник научно-практических статей. Самара: Инсома-Пресс, 2016. С. 270–274.
- [55]. Пищулов К.А., Ткаченко Е.А., Пушкарева О.С. Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей города Челябинска и Челябинской области // Педиатрический вестник Южного Урала. 2017. № 2. С. 65–70.
- [56]. Попович Л.Д., Потапчик Е.Г., Пусачева Ю.В. ВИЧ-инфекция и СПИД в России – оценка социально-экономических потерь общества, эффективность медикаментозной терапии, совершенствование институциональной базы борьбы с этой инфекцией [Электронный ресурс]. URL: <http://arvt.ru/publications/clinical-researches/HIV-AIDS-Russia.html> (дата обращения: 25.09.15).
- [57]. Пушкарева О.С. Особенности анамнеза жизни детей г. Челябинска с ВИЧ-инфекцией / О.С. Пушкарева // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2014. – №5 (7). – С. 109-113.

- [58].Пантелеев, А.М. Бактерио-выделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге / А.М. Пантелеев //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. –2011. –№2. –С. 57-62.
- [59]. Пасечник, О.А. Распространенность вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в Омской области / О.А Пасечник, В.Л. Стасенко, Е.В. Матущенко, Н.Д. Пиценко // Инфекционные болезни. –2015. –Т. 13. –№1. –С. 263.
- [60].Перегудова, А.Б. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией / А.Б. Перегудова, Т.Н. Ермак, В.И. Шахгильдян, О.Ю. Шипулина, Д.Б. Гончаров // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2013. –№1. –С. 26-30.
- [61].Подымова, А.С. Развитие низкопорогового доступа к обследованию на ВИЧ-инфекцию в Свердловской области/ А.С. Подымова // Эпидемиология и инфекционные болезни. –2016. –№3. –С. 23-26.
- [62].Подымова, А.С. Медико-социальная характеристика лиц, контактных с ВИЧ-инфицированными пациентами/ А.С. Подымова, С.С. Смирнова, А.Г. Гусев, Д.А. Кадыров, Л.А. Посохова //Эпидемиология и инфекционные болезни. –2017. –№3. –С. 65-70.
- [63].Покровская, А.В. Каскадная модель в оценке эффективности организации медицинской помощи ВИЧ-позитивным лицам / А.В. Покровская, Н.Н. Ладная, О.Г.Юрин, Л.А. Дементьева, В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№1. –С. 15-18.
- [64]. ПокровскийВ.В., Манифестация СПИДа в России/ В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. –2015. –№1. –С. 42-47.
- [65]. Покровский, В.В. Стратегия выживания / В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№1. –С. 4-9.
- [66].Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №39 / В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, Е.В. Буравцова, О.Г. Юрин. –М.:

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2014. –52 с.

- [67]. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень No40 / В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, О.И. Тушина, Е.В. Буравцова. –М.: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2015. –57 с.
- [68]. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / В.В. Покровский и др. –М.: ГЭОТАР-Меди, 2013. –608 с.
- [69]. Покровский, В.В. Вертикальная передача ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / В.В. Покровский, Е.В. Соколова, О.Г. Юрин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2008. –No3. –С. 24-28.
- [70]. Покровский, В.В. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, А.В. Кравченко, В.В. Беляева, Т.Н. Ермак, В.Г. Канестри, В.И. Шахгильдян, Н.В. Козырина, В.В. Буравцова, Р.С. Нарсия, О.Н. Хохлова, А.В. Покровская, О.С. Ефремова, В.В. Коннов, У.А. Куимова, А.А. Попова, Е.Е. Воронин, Л.Ю. Афолина, И.А. Васильева, В.Н. Зимина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2017. –No6 (приложение). –205 с.
- [71]. Попова, А.А. Онкогинекологическая патология папилломавирусной этиологии у ВИЧ-инфицированных женщин/ А.А. Попова, А.Г. Степанова, А.В. Покровская //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. –No1. –С. 53-55.
- [72]. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. No1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». –<https://rg.ru/2011/04/15/sp-spид-dok.html>
- [73]. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Национальные клинические рекомендации. Национальное научное общество инфекционистов. –2014. – http://www.hivrussia.ru/files/proj_arvt_berem.pdf.

- [74]. Протокол заседания Правительственной комиссии по вопросам охраны здоровья граждан от 30 октября 2015 г. №4. –<http://government.ru>
- [75]. Профилактика ВИЧ-инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10. –<http://o-spide.ru/officially/detail.php?ID=1851>.
- [76]. Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребёнку. Оптимизация клинической тактики и эффективные методы ликвидации новых случаев ВИЧ-инфекции у детей. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.). –http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_12764.
- [77]. Пьянзова, Т.В. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции / Т.В. Пьянзова, О.Н. Конончук, М.В. Примкулова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. –Т.91. –№9. –С. 58-59.
- [78]. Проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку / Клинические рекомендации под ред. Н.Н. Володина. – М., 2015 – 37 с.
- [79]. Пилюткевич Т.В. Правовые аспекты оказания помощи ВИЧ-инфицированным женщинам и детям / Т.В. Пилюткевич // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – №1. – С. 106-118.
- [80]. Рассохин, В.В. Вопросы экономики в эпидемиологии, профилактике, диагностике и клинике ВИЧ-инфекции / В.В. Рассохин, А.С. Бобрешова, С.В. Огурцова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. –Т. 8. –№2. –С. 67-70.
- [81]. Рахманова, А.Г. ВИЧ/СПИД и дети / А.Г. Рахманова. –СПб: АБТ, 2007. – С. 135-142.
- [82]. Саламов, Г.Г. Динамика изменения биохимических показателей крови на фоне противовирусной терапии / Г.Г. Саламов, А.В. Кравченко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –2013. –Т. 5. –№3. –С. 71-76.
- [83]. Салминская, О.И. Опыт применения Инвиразы в составе трехкомпонентной терапии как препарата выбора при перинатальной профилактике передачи ВИЧ-инфекции в Ульяновской области / О.И. Салминская // Терапевтический архив. –2013. –Т. 85. –№11. –С. 16-20.

- [84]. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. –ВОЗ, 2013. –<http://www.who.int/ru/>
- [85]. Сизова, Н.В. Первые результаты применения комбинированного препарата рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин у российских пациентов с ВИЧ-инфекцией в реальной клинической практике/ Н.В. Сизова, Л.Ю. Волова, И.В. Малюженко, Г.Н. Исаева, А.Ю. Ковелено, С.В. Минаева, С.В.Топольская, Е.Е. Воронин, Л.В.Охонская //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№6. –С. 66-72.
- [86]. Сизова, Н.В.Комбинированные антиретровирусные препараты, содержащие ламивудин и зидовудин, для лечения ВИЧ-инфекции/ Н.В. Сизова, Т.С. Корнеева, В.В. Браткова, А.Л. Сотникова, В.В. Рассохин //Эпидемиология и инфекцион-ные болезни. Актуальные вопросы. –2017. –№1. –С. 58-65.
- [87].Симовьян, Э.Н. ВИЧ-инфекция у детей / Э.Н. Симовьян, В.Б. Денисенко,Е.В.Бекетова, Н.М. Колодяжная. –Ростов-на-Дону: Феникс, 2010. – С. 196-206.
- [88].Скворцова, В.И. Доклад о мерах предупреждения распространения ВИЧ-инфекции на заседании Правительственной комиссии по вопросам охраны здоровья граждан. Москва, 23 октября 2015 г. –<http://www.rosminzdrav.ru>
- [89].Соколова, Е.В. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Е.В. Соколова, В.В. Покровский, Н.Н. Ладная // Терапевтический архив. –2013. – №11. –С.10-15.
- [90].Соколова, Е.В. Информированность женщин и акушеров-гинекологов о профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции / Е.В. Соколова, В.В. Покровский // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. –№4. –С. 41-44.
- [91].Соколова, Е.В. Эффективность профилактических мероприятий в пресечении вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции / Е.В. Соколова, В.В. Покровский //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. –№5. –С. 29-31.
- [92].Соколова, Е.В. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в России / Е.В. Соколова, В.В. Покровский, Н.В. Деткова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2004. –№1. –С. 20-24.

- [93]. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2014г.». – <httpwww.hivrussia.ru/doc/docs.shtml>
- [94]. Тимченко В.Н. Иммунологические и лабораторные особенности ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни / В.Н. Тимченко, Ю. А. Архипова, Н. Д. Джангавадзе // Журнал инфектологии. — 2013. — № 1. — С. 63—68.
- [95]. Турсунов Р.А. Научное обоснование роли полового пути передачи в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции в Таджикистане// Вестник Авиценны 2014 №1 С.105-109
- [96]. Турсунов Р.А., Одинаев Ф.И., Оценка эпидемиологического надзора за ВИЧ инфекцией в Республике Таджикистан // Здравоохранение Российской Федерации. 2017. 61 (1) С.35-39
- [97]. Торопов, С.Э. Фармакоэкономический анализ первой линии антиретровирусной терапии / С.Э. Торопов, А.В. Рудакова, Н.Г. Захарова, Н.В. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. –2015. –Т. 7. –№1. –С. 29-39.
- [98]. Тютенова, Ж.А. Особенности родовспоможения у беременных с ВИЧ-инфекцией / Ж.А. Тютенова // Молодой ученый. –2010. –№5. –Т. 2. –С. 221-223.
- [99]. Ткаченко Е.А., Пищулов К.А., Пушкарева О.С. Эффективность профилактики и терапии ВИЧ-инфекции у детей Челябинска и Челябинской области // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2017. Т. 2, № 4 (19). С. 62–66.
- [100]. Усманова, Р.И. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Альметьевского района Республики Татарстан в 2000–2013 гг. / Р.И. Усманова, Е.А.Фролова, Р.И. Усманов //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№2. –С. 10-15.
- [101]. Чарушина, И.П. Факторы риска вероятного развития инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных/И.П. Чарушина, И.В. Фельдблюм, А.О. Чарушин, Н.Н.Воробьева, Ю.А. Жебелева //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2017. –№1. –С. 40-45.

- [102]. Черникова О.В. ВИЧ не существует — миф нашего времени // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2017. Т. 4, № 4 . С. 116–119.
- [103]. Чернявская, О.А. Клиническая характеристика больных ВИЧ-инфекцией в Волгоградской области/ О.А. Чернявская, О.А. Козырев, И.В. Малюженко, Е.А.Иоанниди // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2017. –№5. –С. 4-10.
- [104]. Цой В.Н, Рахманов Э.Р, Шарипов Т.М, Бухориев К.М. Эффективность и приверженность к терапии ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан.// Вестник Авиценны. 2017 №19. С.98-102.
- [105]. Шалдин М.В., Пирогова И.А. Антиретровирусная терапия как основной метод лечения ВИЧ- инфекции// Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области 2017. №4 (19) Т. 2 71-74
- [106]. Шульдяков, А.А. Гематологические особенности детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, получавших трехэтапную профилактику вертикальной трансмиссии вируса иммунодефицита человека / А.А. Шульдяков, И.А. Зайцева, С.Е. Докучаева, М.А. Турищева // Матер. III ежегодного Всерос. конгресса по инфекционным болезням. –М., 2011. –С. 369.
- [107]. Шульдяков, А.А. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции/ А.А.Шульдяков, К.Х. Рамазанова, А.В. Софьина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№4. –С. 65-69.
- [108]. Щербинская, А.М. Репродуктивное здоровье ВИЧ-позитивных женщин и девушек / А.М. Щербинская. –Киев: День печати, 2008. –147 с.
- [109]. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания МУ 3.1.3342-16. –М., 2016. –<http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71263114/#ixzz4qkeI23WZ>
- [110]. Эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции в Самарской области на 1 января 2017 года. Доступно по: <http://samaraspidcenter.ru /index.php/dlya-spetsialistov/ vnimaniyu-spetsialistov>

- [111]. Юрин, О.Г. Развитие клинической классификации ВИЧ-инфекции/ О.Г. Юрин //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2015. –№1. –С. 67-74.
- [112]. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Фертих Е.К., Гутов Л.В. Педиатрические проблемы ВИЧ-инфекции и пути их решения в Санкт Петербурге//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2019 г., Том 11, № 1 С.31-37
- [113]. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Гутова Л.В. Успехи и проблемы на фоне антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, № 4. Приложение 2. Материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». 12–13.10.2017, СПб. С. 127–128.
- [114]. Ackerman, W. Role of the placenta in adverse perinatal outcomes among HIV-1 sero-positive women / W. Ackerman, J.J. Kwiek // J Nippon Med Sch. –2013. –Т. 80. –N2. –P. 90-94.
- [115]. Ahmad, N. Molecular mechanisms of HIV-1 mother-to-child transmission and infection in neonatal target cells / N. Ahmad // Life Sci. –2011. –May 23. –Т. 88(21-22). –P. 980-986.
- [116]. Alter, G. HIV-1 adaptation to NK-cell-mediated immune pressure / G. Alter, D.Heckerman, A. Schneidewind // Nature. –2011. –Т. 476. –P. 96–100.
- [117]. Andany, N. HIV protease inhibitors in pregnancy: pharmacology and clinical use / N.Andany, M.R. Loutfy // Drugs. –2013. –Mar. –Т. 73. –N 3. –P. 229-247.
- [118]. Anderson, J. Women and HIV: motherhood and more / J. Anderson // Curr Opin Infect Dis. –2012. –Feb, Т. 25. –N 1. –P. 58-65.118.Andrade, B.B. Biomarkers of inflammation and coagulation are associated with mortality and hepatitis flares in persons coinfecting with HIV and hepatitis viruses / B.B.Andrade, K.H. Hullsiek, D.R. Boulware // J. Infect. Dis. –2013. –Т. 207. –P.1379–1388.
- [119]. Azria, E. Pregnancy outcomes in women with HIV type-1 receiving a lopinavir/ritonavir-containing regimen / E. Azria, C. Moutafoff, T. Schmitz // Antivir Ther. –2009. –Т. 14. –N 3. –P. 423-432.

- [120]. Barral, M.F. Risk factors of HIV-1 vertical transmission (VT) and the influence of antiretroviral therapy (ART) in pregnancy outcome / M.F. Barral, G.P. de Oliveira, R.C. Lobato // *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* –2014, Mar-Apr. –T. 56. –N 2. –P.133-138.
- [121]. Beyrer, C. The changing epidemiology of HIV in 2013/ C. Beyrer, Q. Abdool Ka-rim// *Curr Opin HIV AIDS.* –2013 –Jul –T.8 –N4 –P.306-310.
- [122]. Beyrer, C. The increase in global HIV epidemics in MSM// C. Beyrer, P. Sullivan, J.Sanchez// *AIDS.* –2013 –Nov 13 –T.27 –N17 –P.2665-2678.
- [123]. Blair, J.M. Behavioral and clinical characteristics of persons receiving medical care for HIV infection –Medical Monitoring Project, United States, 2009 / J.M. Blair, J.L.Fagan, E. L. Frazier // *MMWR Surveill Summ.* –2014. –Jun 20. –T. 63. –N 5. –P. 1-22.
- [124]. Broz, D. HIV infection and risk, prevention, and testing behaviors among injecting drug users –National HIV Behavioral Surveillance System, 20 U.S. cities, 2009 / D.Broz, C. Wejnert, H.T. Pham // *MMWR Surveill Summ.* –2014. –Jul 4. –T. 63. –N 6. –P. 1-51.
- [125]. Buzon, M.J. HIV-1 replication and immune dynamics are affected by raltegravir intensification of HAART-suppressed subjects / M.J. Buzon, M. Massanella, J.M.Llibre // *Nat Med.* –2010. –N 16. –P. 460–465.
- [126]. Calvert, C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis / C. Calvert, C. Ronsmans // *PLoS One.* –2013. –Oct. 4. –T. 8. –N 10. –P. 74848.
- [127]. Chatterjee, A. Chemokines and chemokine receptors in susceptibility to HIV-1 infection and progression to AIDS / A. Chatterjee, A. Rathore, S. Vidyan // *Dis Markers.* –2012. –N 32. –P. 143-151.
- [128]. Chi, B.H. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa / B.H. Chi, J.S. Stringer, D. Moodley // *Curr HIV/AIDS Rep.* –2013. –Jun. –T. 10. –N 2. –P. 124-133.

- [129]. Conradie, F. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in IV-infected pregnant women / F. Conradie, C. Zorrilla, D. Josipovic // *HIV Med.* –2011. –Oct. –T. 12. –N 9. –P. 570-579.
- [130]. Cooper, A. HIV-1 causes CD4 cell death through DNA-dependent protein kinase during viral integration / A. Cooper, M. Garcia, C. Petrovas, T. Yamamoto, R.A.Koup, G.J. Nabel // *Nature.* –2013. –T. 498. –P. 376–379.
- [131]. Cosgrove, C. Early and nonreversible decrease of CD161⁺⁺ /MAIT cells in HIV infection / C. Cosgrove, J.E. Ussher, A. Rauch // *Blood.* –2013. –T. 121. –P. 951–961. 132. De Cock K.M. The evolving epidemiology of HIV/AIDS / K.M. De Cock, H.W.Jaffe, J.W. Curran // *AIDS.* –2012. –Jun 19. –T. 26. –N 10. –P. 1205-1213.
- [132]. Delotte, J. Obstetric management does not influence vertical transmission of HCV infection: results of the ALHICE group study / J. Delotte, E.M. Barjoan, A. Berrébi, J. Matern // *Fetal Neonatal Med.* –2014. –May. –T. 27. –N 7. –P. 664-670.
- [133]. Donnelly, M. Contemporary Management of Human Immunodeficiency Virus in Pregnancy / M. Donnelly, J.K. Davies // *Obstet Gynecol Clin North Am.* –2014. –Dec. –T. 41. –N 4. –P. 547-571.
- [134]. Drake, A.L. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis / A.L. Drake, A. Wagner, B. Richardson // *PLoS Med.* –2014. –Feb 25. –T. 11. –N 2. –P. 1001608.
- [135]. Eley, T. Atazanavir pharmacokinetics, efficacy and safety in pregnancy: a systematic review / T. Eley, R. Bertz, H. Hardy // *Antivir Ther.* –2013. –T. 18. –N 3. –P. 361-375.
- [136]. Eley, T. Clinical and pharmacogenetic factors affecting neonatal bilirubinemia following atazanavir treatment of mothers during pregnancy / T. Eley, S.P. Huang, F. Conradie // *AIDS Res Hum Retroviruses.* –2013. –Oct. –T. 29. –N 10. –P. 1287-1292.

- [137]. Escárcega, R.O. Cardiovascular disease in patients with chronic human immunodeficiency virus infection / R.O. Escárcega, J.J. Franco, B.C. Mani // *Int J Cardiol.* –2014. –Jul 15. –T. 175. –N 1. –P. 1-7.
- [138]. Faria, N.R. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations / A. Rambaut, M.A. Suchard // *Science.* –2014. – Oct. 3. –T.346. –N 6205. –P. 56-61.
- [139]. Giacomet, V. Unexpected vertical transmission of HIV infection / V. Giacomet, A. Viganò, P. Erba // *Eur J Pediatr.* –2014. –Jan. –T. 173. –N 1. –P. 121-123.
- [140]. Girard, M.P. Human immunodeficiency virus (HIV) immunopathogenesis and vaccine development: a review / M.P. Girard, S. Osmanov, O.M. Assossou // *Vaccine.* –2011. –Aug 26. –T. 29. –N 37. –P. 6191-6218.
- [141]. Gourlay, A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review / A. Gourlay, I. Birdthistle, G. Mburu // *J. Int. AIDS Soc.* –2013. –Jul 19. –T. 16. –N 1. –P. 18588.
- [142]. Govender, T. Eliminating mother to child transmission of HIV-1 and keeping mothers alive: recent progress / T. Govender, H. Coovadia // *J. Infect.* –2014. – Jan. –T.68. –N 1. –P. 57-62.
- [143]. Hemkens, L.G. HIV infection and cardiovascular disease / L.G. Hemkens, H.C. Bucher // *Eur Heart J.* –2014. –Jun 1. –T. 35. –N 21. –P. 1373-1381.
- [144]. Herrera, E. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth / E. Herrera, H. Ortega-Senovilla // *Curr Pharm Biotechnol.* –2014. –T. 15. – N 1. –P. 24-31.
- [145]. Hicar, M.D. Immunotherapies to prevent mother-to-child transmission of HIV / M.D. Hicar // *Curr HIV Res.* –2013. –Mar. –T. 11. –N 2. –P. 137-143.
- [146]. Hsu, H. Quantifying the risks and benefits of efavirenz use in HIV-infected women of childbearing age in the USA / H. Hsu, C. Ryzak, K. Cotich // *HIV Medicine.* –2010. –T. 6. –N 17. –P. 20561082.

- [147]. Hsue, P.Y. Carotid intima-media thickness progression in HIV-infected adults occurs preferentially at the carotid bifurcation and is predicted by inflammation / P.Y. Hsue, R. Scherzer, P.W. Hunt // *J. Am. Heart. Assoc.* –2012. –N 1. –P. 33-38.
- [148]. Hunt, P.W. Valganciclovir reduces T cell activation in HIV-infected individuals with incomplete CD4+ T cell recovery on antiretroviral therapy / P.W. Hunt, J.N. Martin, E. Sinclair // *J. Infect. Dis.* –2011. –N 203. –P.1474–1483.
- [149]. Kampira, E. Peripheral blood mitochondrial DNA/nuclear DNA (mtDNA/nDNA) ratio as a marker of mitochondrial toxicities of stavudine containing antiretroviral therapy in HIV-infected Malawian patients / E. Kampira, K. Dzobo, J. Kumwenda // *OMICS.* –2014. –Jul. –T. 18. –N 7. –P. 438-445.
- [150]. Kellerman, S.E. Beyond prevention of mother-to-child transmission: keeping HIV-exposed and HIV-positive children healthy and alive / S.E. Kellerman, S. Ahmed, T.Feeley-Summerl T // *AIDS.* –2013. –Nov 27. –N 2. –P. 225-233.
- [151]. Lazenby, G.B. Opportunistic infections in womenwith HIV AIDS / G.B. Lazenby // *Clin Obstet Gynecol.* –2012. –Dec. –T. 55. –N 4. –P. 927-937.
- [152]. Lee, S.A. Low proportions of CD28-CD8+ T cells expressing CD57 can be reversed by early ART initiation and predict mortality in treated HIV infection / S.A.Lee, E.Sinclair, V. Jain // *J Infect Dis.* –2014. –Aug 1. –T. 210. –N 3. –P. 374-382.
- [153]. Legardy-Williams, J.K. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: the role of cesarean delivery / J.K. Legardy-Williams, D.J. Jamieson, J.S. Read // *Clin Perinatol.* –2010. –Dec. –T. 37. –N 4. –P. 777-785.
- [154]. Lichtfuss, G.F. Biomarkers of immune dysfunction following combination antiretro-viral therapy for HIV infection / G.F. Lichtfuss, J. Hoy, R. Rajasuriar, M. Kramski, S.M. Crowe, S.R. Lewin // *Biomarkers Med.* –2011. –N 5. –P. 171–186.
- [155]. Linde, R. Tenofovir therapy during pregnancy does not affect renal function in HIV-exposed children [Abstract 925] / R. Linde, C. Knigs, E. Rusicke, A. Haberl, A.Reitter, W. Kreuz // 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). February 16-19. –2010. –San Francisco.

- [156]. Liu, K.C. Intrapartum management for prevention of mother-to-child transmission of HIV in resource-limited settings: a review of the literature / K.C. Liu, C.J. Chibwesa // *Afr J. Reprod. Health.* –2013. –Dec.; 17(4 Spec N). –P.107–117.
- [157]. Maartens, G. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention / G. Maartens, C. Celum, S.R. Lewin // *Lancet.* –2014. –Jul 19. –T. 384. –N 9939. –P. 258-271.
- [158]. Marks, M.A. Markers of microbial translocation and risk of AIDS-related lymphoma / M.A. Marks, C.S. Rabkin, E.A. Engels // *AIDS.* –2013. –N 27. –P. 469–474.
- [159]. Mirpuri, J. Issues of prematurity and HIV infection / J. Mirpuri, L. Jain // *Clin Perinatol.* –2010. –Dec. –T. 37. –N 4. –P. 887-905.
- [160]. Mofenson, L.M. Prevention in neglected subpopulations: prevention of mother-to-child transmission of HIV infection / L.M. Mofenson // *Clin Infect Dis.* –2010. –May 15. –T. 50. –N 3. –P. 130-148.
- [161]. Moir, S. Pathogenic mechanisms of HIV disease / S. Moir, T.W. Chun, A.S. Fauci // *Annu Rev Pathol.* –2011. –N 6. –P. 223-248.
- [162]. Money, D. Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission: executive summary / D. Money, K. Tulloch, I. Boucoiran // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* –2014. –Aug. –T. 36. –N 8. –P. 721-751.
- [163]. Moss, J.A. HIV/AIDS Review / J.A. Moss // *Radiol Technol.* –2013. –Jan-Feb. –T.84. –N 3. –P. 247-267.
- [164]. Naif, H.M. Pathogenesis of HIV Infection / H.M. Naif // *Infect Dis Rep.* –2013. –Jun. –N 6. –P. 5.
- [165]. Neubert, J. Risk adapted transmission prophylaxis to prevent vertical HIV-1 transmission: effectiveness and safety of an abbreviated regimen of postnatal oral zidovudine / J. Neubert, M. Pfeffer, A. Borkhardt // *BMC Pregnancy Childbirth.* –2013. –Jan 24. –N 13. –P. 22.

- [166]. Nutman, S. Issues of prematurity and HIV infection / S. Nutman, D. McKee, K.Khoshnood // AIDS Behav. –2013 Feb. –T. 17. –N 2. –P. 445-460.
- [167]. Nyamweya, S. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immuno-pathogenesis / S. Nyamweya, A. Hegedus, A. Jaye // Rev Med Virol. – 2013. –Jul. –T.23. –N 4. –P. 221-240.
- [168]. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV trans-mission in the United States // May 24. –2010. –P. 1-117.
- [169]. Patel, D. Early outcome of second line antiretroviral therapy in treatment-experienced human immunodeficiency virus positive patients / D. Patel, M. Desai, A.N. Shah // Perspect Clin Res. –2013. –Oct. –T. 4. –N 4. –P. 215-220.
- [170]. Patel, K. Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy / K. Patel, D.E.Shapiro, S.B. Brogly // J Infect Dis. –2010. –Apr 1. –T. 201. –N 7. –P. 1035-1044.
- [171]. Peeters, M. The origin and molecular epidemiology of HIV / M. Peeters, M. Jung, A.Ayoub // Expert Rev Anti Infect Ther. –2013. –Sep. –T. 11. –N 9. –P. 885-896.
- [172]. Pöder, A. HIV in Europe / A. Pöder, M. Haldre // Clin. Dermatol. –2014. –Mar-Apr. –T. 32. –N 2. –P. 282-285.
- [173]. Powis, K.M. Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women random-ized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART dur-ing pregnancy / K.M. Powis, D. Kitch, A. Ogwu // J. Infect. Dis. –2011. –Aug 15. –T. 204. –N 4. –P.506-514.
- [174]. Powis, K.M. High viral load and elevated angiogenic markers associated with in-creased risk of preeclampsia among women initiating highly active antiretroviral therapy in pregnancy in the Mma Bana study, Botswana /

- K.M. Powis, T.F. McElrath, M.D. Hughes // *J. Acquir Immune Defic Syndr.* – 2013. –Apr 15. –T. 62. –N 5. –P. 517-524.
- [175]. Powis, K.M. Effects of in utero antiretroviral exposure on longitudinal growth of HIV-exposed uninfected infants in Botswana / K.M. Powis, L. Smeaton, A. Ogwu // *J. Acquir Immune Defic Syndr.* –2011. –T. 56. –N 2. –P. 131–830.
- [176]. Prendergast, A. HIV-1 infection is characterized by profound depletion of CD161+ Th17 cells and gradual decline in regulatory T cells / A. Prendergast, J. G. Prado, Y.H. Kang // *AIDS.* –2010. –N 24. –P. 491–502.
- [177]. Purohit, V. Mother-to-child transmission (MTCT) of HIV and drugs of abuse in post-highly active antiretroviral therapy (HAART) era / V. Purohit, R.S. Rapaka, D.J. Shurtleff // *Neuroimmune Pharmacol.* –2010 –Dec. –T. 5. –N 4. –P. 507-515.
- [178]. Rajasuriar, R. Persistent immune activation in chronic HIV infection: do any inter-ventions work? / R. Rajasuriar, G. Khoury, A. Kamarulzaman, M.A. French, P.U. Cameron, S.R. Lewin // *AIDS.* –2013. –N 27. –P. 1199-1208.
- [179]. Reitter, A. Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV Cohort / A. Reitter, A.U. Stücker, R. Linde // *HIV Med.* – 2014. –Oct. –T. 15. –N 9. –P. 525-536.
- [180]. Reyskens, K.M. HIV protease inhibitors and onset of cardiovascular diseases: a central role for oxidative stress and dysregulation of the ubiquitin-proteasome system / K.M. Reyskens, M.F. Essop // *Biochim. Biophys. Acta.* –2014. –Feb. –T. 1842. –N2. –P. 256-268.
- [181]. Rongkavilit, C. Advances in prevention of mother-to-child HIV transmission: the international perspectives / C. Rongkavilit, B.I. Asmar // *Indian J. Pediatr.* – 2011. –Feb. –T. 78. –N 2. –P. 192-204. 183. Selvaraj, S. Virologic and host risk factors for mother-to-child transmission of HIV / S. Selvaraj, E. Paintsil // *Curr HIV Res.* –2013. –Mar. –T. 11. –N 2. –P. 93-101.
- [182]. Senise, J.F. Current treatment strategies, complications and considerations for the use of HIV antiretroviral therapy during pregnancy / J.F. Senise, A. Castelo, M. Martínez // *AIDS Rev.* –2011. –Oct-Dec. –T. 13. –N 4. –P. 198-213.

- [183]. Shetty, A.K. Antiretroviral drugs to prevent mother-to-child transmission of HIV during breastfeeding / A.K. Shetty, Y. Maldonado // *Curr HIV Res.* –2013. –Mar. –T. 11. –N 2. –P. 102-25.
- [184]. Shetty, A.K. Epidemiology of HIV infection in women and children: a global per-spective / A.K. Shetty // *Curr HIV Res.* –2013. –Mar. –T. 11. –N 2. –P. 81-92.
- [185]. Short, C.E. Preterm delivery risk in women initiating antiretroviral therapy to prevent HIV mother-to-child transmission / C.E. Short, M. Douglas, J.H. Smith // *HIV Med.* –2014. –Apr. –T. 15. –N 4. –P. 233-238.
- [186]. Short, C.E. Antiretroviral therapy and preterm birth in HIV-infected women / C.E.Short, G.P. Taylor // *Expert Rev Anti Infect Ther.* –2014. –Mar. –T. 12. –N 3. –P. 293-306.
- [187]. Shroff, M.R. Breast milk micronutrients and mother-to-child transmission of HIV-1 / M.R. Shroff, E. Villamor // *Adv Exp Med Biol.* –2012. –N 743. –P. 205-213.
- [188]. Slyker, J.A. Correlates and outcomes of preterm birth, low birth weight, and small for gestational age in HIV-exposed uninfected infants / J.A. Slyker, J. Patterson, G. Am-bler // *BMC Pregnancy Childbirth.* –2014. –Jan 8. –N 14. –P.7
- [189]. Sohn, A.H. The changing epidemiology of the global paediatric HIV epidemic: keeping track of perinatally HIV-infected adolescents / A.H. Sohn, R.J. Hazra // *J. Int AIDS Soc.* –2013. –Jun 18. –N 16. –P. 18555.
- [190]. Sturt, A.S. Antiretroviral use during pregnancy for treatment or prophylaxis / A.S.Sturt, J.S. Read // *Expert Opin Pharmacother.* –2011. –Aug. –T. 12. –N 12. –P. 1875-1885.
- [191]. Sullivan, P.S. The global north: HIV epidemiology in high-income countries / P.S.Sullivan, J.S. Jones, S.D. Baral // *Curr Opin HIV AIDS.* –2014. –Mar. –T. 9. –N 2. –P. 199-205.
- [192]. The Kesho Bora Study G. Eighteen-month follow-up of HIV-1-infected mothers and their children enrolled in the Kesho Bora Study observational cohorts // *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* –2010. –T. 54. –N 5. –P. 533-541.

- [193]. Townsend, C.L. Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission / C.L. Townsend, P.A. Tookey, M.L. Newell, M. Cortina-Borja // *Antivir Ther.* –2010. –T. 15. –N 5. –P. 775-783.
- [194]. Triant, V.A. Cardiovascular disease and HIV infection / V.A. Triant // *Curr HIV/AIDS Rep.* –2013. –Sep. –T. 10. –N 3. –P. 199-206.
- [195]. Tricco, A.C. Safety and effectiveness of antiretroviral therapies for HIV-infected women and their infants and children: protocol for a systematic review and network meta-analysis / A.C. Tricco, J. Antony, V.A. Angeliki // *Syst Rev.* –2014. –May 25. –N 3. –P. 51.
- [196]. Van de Perre, P. HIV-1 reservoirs in breast milk and challenges to elimination of breast-feeding transmission of HIV-1 / P. Van de Perre, P.A. Rubbo, J. Viljoen // *Sci Transl Med.* –2012. –Jul 18. –T. 4. –N 143. –P. 143.
- [197]. Van Dyke, R.B. Mother-to-child transmission of HIV-1 in the era prior to the availability of combination antiretroviral therapy: the role of drugs of abuse / R.B. Van Dyke // *Life Sci.* –2011. –May 23. –T. 88. –N 21-22. –P. 922-925.
- [198]. Waters, L. Late HIV presentation: epidemiology, clinical implications and management / L. Waters, C.A. Sabin // *Expert Rev Anti Infect Ther.* –2011. –Oct. –T. 9. –N 10. –P. 877-889.
- [199]. Wettstein, C. Missed opportunities to prevent mother-to-child-transmission: systematic review and meta-analysis / C. Wettstein, C. Mugglin, M. Egger // *AIDS.* –2012. –Nov 28. –T. 26. –N 18. –P. 2361-2373.
- [200]. Yu, L. Pregnancy outcomes and risk factors for low birth weight and preterm delivery among HIV-infected pregnant women in Guangxi, China / L. Yu, W.Y. Li, R.Y. Chen // *Chin Med J.(Engl).* –2012. –Feb. –T. 125. –N 3. –P. 403-409.
- [201]. Zablotska, I. Ending the pandemic: reducing new HIV infections to zero / I. Zablotska // *J. Int AIDS Soc.* –2013. –Dec 1. –N 16. –P. 18933.
- [202]. Zeng, M. Lymphoid tissue damage in HIV-1 infection depletes naive T cells and limits T cell reconstitution after antiretroviral therapy/ M. Zeng, P.J. Southern, C.S. Reilly // *PLoS Pathog.* –2012. –N 8. –P. 1002437.

[203]. Клинический протокол по элиминации передачи ВИЧ от матери ребёнку (ЭПМР) в Республике Таджикистан (приказ МЗ и СЗН №152 от 09.03.2017г)

Список публикации соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

[1–А]. Давлатов Х.Б. Вохидов А.В., Талабов М.С. Некоторые показатели физического развития детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Здоровоохранение Таджикистана. 2018 №4 с 156-157.

[2–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В., Нуров Р.М., Абдурахимов Р.М. Характеристика клинического течения бронхолегочной патологии ВИЧ-инфицированных детей. Здоровоохранение Таджикистана 2019 №2 С.26-31

[3–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В. Особенности течения перинатального периода у ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Вестник Академии медицинских наук. 2020 №2 с.43-48

[4–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В. Особенности неонатальной адаптации детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Здоровоохранение Таджикистана 2020 №4 с.57-57

[5–А]. Давлатов Х.Б. Вохидов А.В., Талабзода М.С., Добровольное медицинское освидетельствование беременных женщин на ВИЧ. Научный журнал «Наука и инновация»-2020. №3. с.67-71.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[6–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В. Некоторые показатели состояния здоровья новорожденных с перинатальным контактом ВИЧ- инфекции. Педиатрия и детская хирургия Таджикистана 2018 (40) №4 С.13-18

[7–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В. Результаты анкетирования ВИЧ – инфицированных беременных женщин. Сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний 29 июня 2019 г. г. Душанбе С.47

[8–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В. Критерии комплексной оценки состояния здоровья ВИЧ-инфицированных детей. Евразийский медицинский научно-практический журнал «Сино» 2019 №1 с. 93-96

[9–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В., Показатели адаптации организма ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от резистентности организма. Педиатрия и детская хирургия Таджикистана 2019 (42) №2 с. 42-46

[10–А]. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В., Хусейнова М.А. Факторы, провоцирующие вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку. Материалы 3-й международной украинской научно-практической конференции врачей-педиатров «Проблемы питания, диагностика лечение детей с соматической патологией» с.71-73.(17-18 марта 2020г.) г.Харьков

[11–А]. Давлатов Х.Б. Вохидов А.В. Охват беременных женщин добровольным медицинским освидетельствованием на ВИЧ. Периодически научно-практический медицинский журнал «Здоровье матери и ребенка» 2020 Том 12. № 1-2, с.83-86.