УДК 616.98-097:618.2]-053.2 (04)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ

[1]М.М.Бугубаева, [2]Р.М.Кадырова
[1]Ошский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом, Ош, Кыргызстан
[2]Кыргызская государственная медицинская академия (КГМА) им. И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN BORN TO HIV-INFECTED MOTHERS

[1]M.M.Bugubaeva, [2]R.M.Kadyrova
[1]Osh regional center for prevention and fight against AIDS, Bishkek, Kyrgyzstan
[2]I.K.Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan

© М.М.Бугубаева, Р.М.Кадырова, 2015 г.

В работе описаны эпидемиологические предпосылки перинатального заражения ВИЧ-инфекцией 273 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, даны результаты клинического наблюдения в динамике за 70 детьми Ошской области.
Ключевые слова: дети, эпидемиология, клиника, лечение, ВИЧ-инфекция.

Epidemiological prerequisites of HIV infection in 273 children born to HIV-positive mothers and 70 cases of clinical follow-up of such children in Osh Oblast are described.
Key words: children, epidemiology, clinics, treatment, HIV infection.

Введение. ВИЧ-инфекция является одной из актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено ее интенсивной распространенностью преимущественно среди молодых людей, поэтому профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ППМР) имеет большое значение в сохранении здоровья ребенка [4, 5]. Передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ПМР) осуществляется во время беременности, схваток, родов или грудного вскармливания. Рост вовлечения в эпидемию ВИЧ-инфекции женщин репродуктивного возраста представляет собой основную причину увеличения числа детей, у которых обнаруживается вирус иммунодефицита человека, рожденных инфицированными матерями. Состояние здоровья матери и отца, информированность и приверженность к специфической антиретровирусной терапии (АРВТ) влияет на качество жизни и развитие родившегося ребенка [6, 7].

ВОЗ рекомендует ряд вариантов предотвращения передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, которые включают предоставление АРВТ матерям и детям во время беременности, родов и в послеродовой период или предложение пожизненного лечения для ВИЧ-инфицированных беременных женщин независимо от количества CD4-лимфоцитов [1–3, 7].

Чем выше уровень вирусной РНК — вирусная нагрузка (ВН) в крови матери, тем выше риск передачи ВИЧ от матери ребенку. В период беременности может происходить четырех кратное возрастание уровня ВИЧ в шеечно-влагалищных секретах. При правильном соблюдении всех мероприятий ППМР риск передачи ВИЧ от матери ребенку составляет менее 2% [2, 3, 8].

Материалы и методы. Детальное обследование 70 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, с момента рождения, в раннем детском возрасте и их родителей позволило выявить определенные закономерности, характерные для этой инфекции в южном регионе Кыргызстана. Наблюдение за детьми с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции проводилось на базе диспансерного отдела Ошского областного центра профилактики и борьбы со СПИДом (ООЦПБС) в период с 2003 по 2014 годы. Одновременно с общеклиническими, биохимическими методами исследования использовались серологические методы исследования (ИФА и ИБ), исследование параметров клеточного иммунитета (CD4, CD8, АЧЛ, CD4/CD8), молекулярно-генетические методы (ПЦР РНК и ДНК ВИЧ), ПЦР ДНК для обнаружения провирусной ДНК с помощью сухой капли капиллярной крови на фильтровальной бумаге. Приводилась также оценка физического развития ребенка с использованием карты физического развития, где определялись колебания сигмальных отклонений (СО).

Результаты и их обсуждение. При анализе национальной принадлежности детей (n=273) в южном

регионе преобладали дети коренной национальности (97,2%). ВИЧ-инфицированные женщины чаще рожали мальчиков (54,6%) по сравнению с девочками (45,4%). В основном (62,7%), дети зарегистрированы и периодически наблюдались в регионарном центре профилактики и борьбы со СПИДом и 11,7% детей (32 ребенка) выявлены по контакту с ВИЧ-инфицированными матерями и по клиническим показаниям. Так как 203 ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции были разной возрастной группы (от 1 до 7 лет), более детально и систематически наблюдали группу детей с рождения — 70 (25,6%), которые осматривались и обследовались в динамике до 18 месяцев жизни, т.е. до установления ВИЧ-статуса.

По территориальному расположению детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, наибольший удельный вес отходит густонаселенным районам южного региона (Карасуйский и Наукатский), а также областному центру — городу Ош (рис. 1).

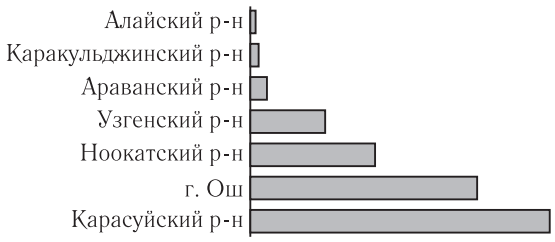

Рис. 1. Место жительство детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями южного региона.

Большинство отцов, наблюдаемых нами детей (65,9%), имели постоянную работу, 8,8% — работали за границей (чаще в России), в 13,9% отец не проживал с семьей или умер к моменту рождения ребенка.

Среди отцов, наблюдаемых нами детей, преобладали лица, имеющие среднее (49,5%) и неоконченное среднее образование (30%), 16,5% были потребителями инъекционных наркотиков (ПИН), вели беспорядочную половую жизнь (1,5%). Следует отметить, что дали согласие и были обследованы на ВИЧ-инфекцию 71,4% отцов наблюдаемых нами детей. Среди необследованных отцов, каждый второй отказался от обследования на ВИЧ-инфекцию или умер к моменту рождения ребенка.

Показаниями для обследования на ВИЧ-инфекцию отцов были:

— контакт с ВИЧ-инфицированными женщинами — 81,1%;

— ПИН — 17,4%;

— клинические показания — 0,5%;

— наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП) — 0,5%;

— перед выездом из страны — 0,5%.

При детальном анализе ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста оказалось, что их средний возраст составил 26,9±4,4 лет, среди них имели постоянную работу только 6,6%. Особое внимание заслуживал факт смерти (в 4,8% случаев), что свидетельствует о запущенной стадии болезни и несвоевременном назначении АРВТ из-за позднего выявления и обследования. Незначительная доля ВИЧ-инфицированных женщин с высшим образованием (7,3%), преобладание лиц со средним (40,7%) и неоконченным средним (51,6%) образованием, вероятно, обусловливает низкую информированность по поводу вероятности инфицирования ВИЧ-инфекцией и сексуальной жизни половых партнеров, один из которых мог быть ВИЧ-позитивным. В связи с этим в преобладающем большинстве случаев (99,6%) женщины инфицировались ВИЧ половым путем от своих мужей или половых партнеров.

У женщин, родивших детей, которых наблюдали с рождения (n=70), чаще (в 72,3% случаев) была диагностирована ВИЧ-инфекция на I клинической стадии, средний показатель CD4-лимфоцитов составил 378,7±175,6 кл/мкл. При анализе семейного анамнеза было выявлено, что почти каждый второй ребенок (48,5%) родился от первой и второй по счету беременности. В то же время, 40% детей были рождены от 3-й и 4-й беременности. У 12,9% (n=9) матерей к моменту рождения наблюдаемых нами детей были зарегистрированы ранее рожденные ВИЧ-инфицированные дети.

Профилактика передачи от матери ребенку (ППМР) не проводилась только в 27,2% случаев, у остальных, начиная с 24-й недели беременности в течение 4-х недель (34,3%), с 28 по 40 неделю (15,8%), а 21,5% матерей получали АРВТ до беременности. В большинстве случаев (64%) женщины получали 3 антиретровирусных препарата, и высокая приверженность к АРВТ была отмечена в 86,2%. Роды были как естественным путем (55,7%), так посредством кесарева сечения (44,3%).

В основном дети родились доношенными (88,6%), у каждого третьего ребенка до года была анемия в сочетании с рахитом. Исключение грудного и смешанного вскармливания у детей до года позволяет снизить риск инфицирования от ВИЧ-позитивной матери. При анализе вскармливания детей раннего возраста оказалось, что 65,7% детей с рождения были на искусственном вскармливании, 24,3% — на грудном (3–6 месяцев) с переходом на искусственное вскармливание и только 8,6% детей получали грудное вскармливание (рис. 2).

Следует отметить, что при последовательном грудном, затем — искусственном вскармливании,

продолжительность грудного вскармливания была различной (рис. 3).

Рис. 2. Вскармливание детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

Из перенесенных заболеваний были выявлены острые респираторные инфекции (ОРИ), острые кишечные инфекции (ОКИ), частота которых не отличалась от детей, рожденных ВИЧ-негативными

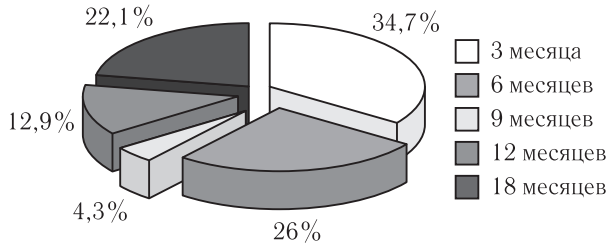

Рис. 3. Продолжительность грудного вскармливания детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

женщинами; охват профилактическими прививками составил 84,4%, не в регламентируемые сроки получали — 13%, а 5,6% детей умерли, не получив прививки. У каждого третьего ребенка была анемия (гемоглобин — 105,3±16,0 г/л) в сочетании с рахитом, который сохранялся и на втором году жизни.

Изучение иммунного статуса этих обследованных нами детей (70) проводилось каждые три месяца, хотя число обследованных колебалось от 22% до 62,8%. Определение CD4- и CD8-лимфоцитов на первом году жизни в возрасте 3 месяцев среди обследованных детей показало высокие показатели (2196,7±715,1 и 1235,0±411,1 кл/мкл соответственно), которые начинали снижаться только на втором году жизни и к 2 годам оставались в пределах нормы (1351,2±391,7 и 1578,8±483,2 кл/мкл соответственно).

Почти все дети (92,8%) для профилактики пневмоцистной пневмонии получали бисептол: до 3 месяцев– 53,8%, с 3-х до 6 месяцев — 41,5% и с 6 месяца — 4,7%.

Антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 10% (n=7) детей, из них 3 — до года и 2 — до 18 месяцев по клинико-лабораторным показаниям, приверженность к терапии была хорошей у 5 из 7 детей.

ПЦР диагностика ВИЧ-инфекции до 1 года была выполнена только у 1 ребенка в возрасте 2 месяцев и у 2-х детей — в 6 месяцев в Российской Федерации, родители которых имели возможность мигрировать. Так, как в Ошской области обследование детей на ВИЧ методом ПЦР, рожденных инфицированными матерями, стало возможным только с 2013 г., и то с появлением транспортировки биообразцов крови в республиканский центр СПИД (г. Бишкек), диагноз ВИЧ-инфицированности устанавливался только методом ИФА в 12 и 18 месяцев. Из общего количества (58 из 70) обследованных на ВИЧ детей с перинатальным контактом в 18 месяцев, у 48 детей (82,8%) результаты ИФА в 18 месяцев были отрицательными, положительный результат был у 17,2% (10) случаев. Клинико-лабораторные показатели позволили выставить I клиническую стадию ВИЧ-инфекции 2 больным детям (20%), II стадию — 2 детям и III стадию — 6 (60%) детям.

При I клинической стадии болезни наблюдалась периферическая генерализованная лимфоаденопатия (ПГЛ) во втором полугодии жизни, т.е. увеличивались лимфатические узлы чаще подчелюстных, передне- и заднешейных, околоушных, надключичных, подмышечных и паховых групп.

При II клинической стадии перинатальной ВИЧ-инфекции в период уточнения диагноза были увеличены все группы лимфатических узлов, гепатомегалия выявлялась у одного ребенка, диагностировались анемия, инфекции верхних дыхательных путей, такие как отиты, с выделением, чаще гнойного содержимого из слуховых проходов (оторея), стоматиты, ОРИ, дерматит.

При III клинической стадией ВИЧ-инфекции в период уточнения диагноза были увеличены все группы лимфатических узлов, у каждого второго ребенка выявляли увеличение печени различной степени выраженности, а также определялось отставание психомоторного развития. В анамнезе отмечались частые диареи неясной этиологии продолжительностью от 2-х недель и более, ОРИ, пневмонии, кандидозы слизистых полости рта, лихорадка неясного генеза, которая держалась постоянно или периодически повышалась до фебрильных и субфебрильных цифр.

Из числа наблюдаемых нами детей методом ИФА на ВИЧ-инфекцию оказались необследованными в возрасте 18 месяцев 12 ввиду того, что умерли к этому возрасту от различных заболеваний (ОРИ, в том числе пневмонии, ОКИ, в 2-х случаях от сочетанных аномалий развития).

Был установлен тот факт, что состояние здоровья матери непосредственно влияло на уход за ребенком, поэтому определение CD4-лимфоцитов матерей после родов позволило выявить у 19,4% (n=13) снижение CD4-лимфоцитов до 200 кл/мкл, что требовало особого внимания при наблюдении за этой семьей и пересмотра тактики лечения матери. К сожалению, к моменту уточнения диагноза у ребенка (18 месяцев), рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, тяжелые формы ВИЧ-инфекции (III клиническая стадия) были обнаружены у 45,9% матерей (рис. 4).

С учетом иммунного статуса и клинических проявлений болезни к моменту уточнения диагноза у ребенка (18 месяцев) 60% матерей получали АРВТ в виде комбинации трех антиретровирусных препаратов, на которые у каждой третьей матери были побочные реакции, требующие замены препаратов.

Учитывая манифестную стадию ВИЧ-инфекции у матерей, мы проанализировали физическое развитие детей, пользуясь соотношением возраста, веса и роста. Оказалось, что к 3-м месяцам жизни умеренное нарушение питания было выявлено у 17,5% детей, к 6 месяцам — у 24%, а к 9 месяцам на фоне коррекции лечения матерей и наблюдения за детьми показатели нарушения питания снизились до 6,5%, к 1 году — 17,4%, а к 15 месяцам — до 6,5%.

Заключение. Таким образом, распространение ВИЧ-инфекции в странах Центральной Азии среди населения репродуктивного возраста, ухудшение социально-экономических условий жизни, увеличение лиц, принимающих инъекционные наркотики на территории южного региона Кыргызстана, большое вовлечение в эпидемию женщин детородного возраста, явились предпосылками для увеличения частоты передачи ВИЧ от матери ребенку.

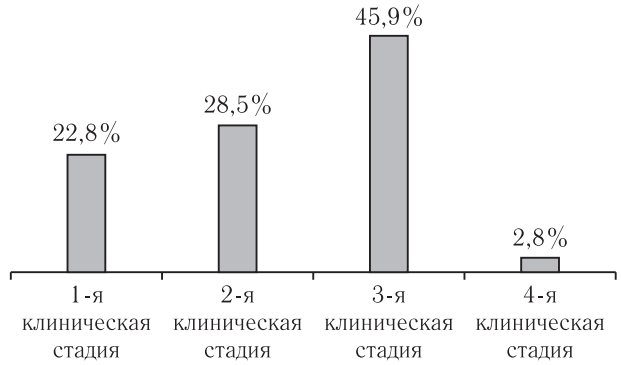

Рис. 4. Клинические стадии ВИЧ-инфекции у матерей, при рождении ребенка.

Динамическое наблюдение и оценка клинического статуса и иммунологических показателей у матери и ребенка позволяют своевременно корригировать и обеспечивать эффективное лечение, питание и уход за детьми, рожденными ВИЧ-инфицированными матерями, что способствует их нормальному и полноценному развитию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А.* Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.— М.: 2009.— 52 с.
2. *Афонина Л.Ю., Фомин Ю.А., Воронин Е.Е.* Антиретровирусная терапия у детей с ВИЧ-инфекцией: клинические рекомендации.— М., 2009.— С. 14–15.
3. *Бобкова М.Р.* Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни // Клиническая лабораторная диагностика.— 2001.— № 2.— С. 25–32.
4. *Затолока П.А., Доценко М.Л.* Метод прогнозирования вероятности прогрессирования клинической стадии ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2013.— № 2.— С. 37–39.
5. *Вирус* иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой.— СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр.— 2011.— 656 с.
6. *Женщина*, ребенок и ВИЧ / Под ред. Н.А.Белякова, Н.Ю.Рахманиной, А.Г.Рахмановой.— СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012.— 600 с.
7. *Ястребова Е.Б., Самарина А.В.* Анализ клинико-эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфицированных детей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.— 2014.— Т. 6, № 2.— С. 74–79.
8. *Самарина А.В., Беляков Н.А.* Реализация подходов по снижению перинатальной передачи ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.— 2014.— Т. 6, № 2.— С. 7–24.

Статья поступила *12.01.2015 г.*

Контактная информация: *Кадырова Рахат Мавлютовна, e-mail: rahat49@mail.ru*

Коллектив авторов:

Кадырова Рахат Мавлютовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА) им. И.К.Ахунбаева, Бишкек, rahat49@mail.ru;

Бугубаева Махабат Миталиповна — врач педиатр диспансерного отдела Ошского областного центра профилактики и борьбы со СПИДом, Ош, maha100881@mail.ru.