

**ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МОЗ УКРАЇНИ**

**Котова Наталя Володимирівна**

УДК 616-053.3:616.98:578.828ВІЛ

**СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-  
ІНФІКОВАНИМИ ЖІНКАМИ, ТА ПРОТОКОЛ ЇХ  
МЕДИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ**

14.01.10 – педіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Одеса – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі госпітальної педіатрії та неонатології  
Одеського державного медичного університету Міністерства  
охорони здоров'я України

**Науковий консультант:**

член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор  
**Аряєв Микола Леонідович**, Одеський державний медичний  
університет, кафедра госпітальної педіатрії та неонатології,  
завідувач

**Офіційні опоненти:**

- 
- 
- 

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 р. о  
\_\_\_ год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при  
Одеському державному медичному університеті МОЗ України за  
адресою: 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Одеського  
державного медичного університету МОЗ України за адресою:  
65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат медичних наук, доцент

Т.В. Стоєва

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** У Концепції Державної програми "Здорова дитина на 2008–2017 роки" відмічено, що охорона здоров'я дітей є пріоритетним завданням державної політики України, сучасного суспільства та спеціалістів; серед причин смертності дітей віком до 1 року 70 % становлять такі, що залежать від стану здоров'я матерів і доступності та якості медичної допомоги жінкам під час вагітності, пологів і дітям у період новонародженості. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції в Україні на фоні низького рівня народжуваності та загострення демографічної ситуації створює умови для продовження негативних тенденцій у рівні захворюваності та смертності дітей першого року життя.

За даними UNAIDS (2007), розрахунковий показник розповсюдження ВІЛ-інфекції у країні серед осіб у віці 15–49 років дорівнює 1,49 % (95 % ДІ 0,8–4,3 %), 41 % з них – жінки репродуктивного віку. За даними Міжнародного Альянсу з ВІЛ/СНІД в Україні, кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, продовжує зростати і у 2008 р. досягла сумарного показника за роки епідемії – 18 500.

Збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, диктує необхідність негайного створення протоколу медичного спостереження за цією групою пацієнтів; особливо актуальне це питання для регіонів з високою розповсюдженістю ВІЛ-інфекції (А. Scherbinska, 2006). Необхідно вивчити тенденції розвитку епідемії серед новонароджених. Уявляє науковий і практичний інтерес вивчення медико-соціального впливу ВІЛ-інфекції матерів на стан здоров'я новонароджених і неінфікованих дітей першого року життя, їх фізичний і нервово-психічний розвиток, захворюваність і смертність (Е. Hankin, 2004; Е. Marinda, 2007). Враховуючи особливості виникнення і розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні, де й досі значна частка ВІЛ-інфікованих – це споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН; UNAIDS, 2006), важливо оцінити вплив на стан здоров'я дітей захворювання матерів у поєднанні з токсичною дією наркотиків. Знання особливостей стану здоров'я дітей ВІЛ-інфікованих жінок надасть можливість науково обґрунтувати порядок медичної допомоги для цій категорії пацієнтів.

Викликає науковий і практичний інтерес розробка концепції прогностичного підходу до оцінки перинатальних факторів, що впливають на рівень перинатальної передачі ВІЛ (L. Patchen, 2001; L.S. Magder, 2005; E.J. Abrams, 2003., С.П. Посохова, 2006). Досі не визначена прогностична значущість поєднання кількох факторів ризику у однієї дитини, потребує уточнення вплив стану новонародженого на ризик трансмісії ВІЛ (M.L. Newell, 2006).

Втілення профілактичних програм диктує необхідність аналізу їх впливу на стан здоров'я новонароджених, вивчення їх ефективності та безпеки для дітей (L. Mofenson, 2003; С. Hankin, 2005 Feiterna-Sperling, 2007). У Національному звіті з виконань рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ / СНІДом (2006) говориться, що завдяки впровадженню профілактичних програм Україна досягла значних успіхів у зниженні рівню передачі ВІЛ від матері до дитини, порівняно з

2001 р. трансмісія ВІЛ знизилася з 28 до 8 %; більш ніж 90 % ВІЛ-інфікованих вагітних отримували АРВ-профілактику, значну частину з них було розроджено за допомогою планової операції кесаревого розтину.

В Україні не вирішене важливе для практики охорони здоров'я питання щодо раціонального алгоритму уточнення ВІЛ-статусу у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками. Не вивчено динаміку зникнення материнських антитіл при тестуванні вітчизняними тест-системами, тому не відомі оптимальні терміни обстеження дітей для зняття їх з обліку як серонегативних. Необхідно оцінити чутливість і специфічність тест-систем для визначення провірусної ДНК за методом ПЛР, що використовуються в Україні. Для визначення віку обстеження дітей ВІЛ-інфікованих жінок з метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції необхідно чітко визначити діагностичну ефективність дослідження генетичного матеріалу ВІЛ за допомогою ПЛР у різні вікові періоди (Fischer A., 2004, 169, J.S. Lambert, 2003 228; R.M. Molina, 2004, 286, N.L. Young, 2000 464).

Біотичні проблеми, що виникають у контексті попередження передачі ВІЛ від матері до дитини та при медичному спостереженні за дітьми, потребують вивчення, тому що обмеження прав ВІЛ-інфікованих жінок та їх дітей, порушення біотичних норм є передумовою невикористання усіх можливостей медичної допомоги і сучасних досягнень науки для народження і подальшого розвитку здорової дитини (A. Dhai, 2005). На Шестидесятій сесії Генеральної асамблеї ООН «Політична декларація з ВІЛ/СНІДу» (2006) відмічено, що дотримання біоетичних норм і захист прав людини є важливою складовою ефективною протидією епідемії ВІЛ-інфекції на особистісному, національному та глобальному рівнях. Консультативна допомога є одним з ефективних шляхів запобігання порушенню прав ВІЛ-інфікованих жінок та їх дітей (WHO, UNICEF, 2003). Розробка алгоритмів консультування матерів на різних етапах медичної допомоги дітям надасть можливість підвищити її ефективність.

Викладене вище визначає актуальність проведення досліджень, спрямованих на оцінку факторів ризику, визначення ВІЛ-статусу, аналіз фізичного і нервово-психічного розвитку, показників захворюваності та смертності у новонароджених і дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками та на оцінку ефективності та безпеки профілактичних заходів, а також диктує необхідність розробки на підставі отриманих даних науково обгрунтованого клінічного протоколу медичного ведення цієї категорії дітей для розв'язання важливої для нашої країни проблеми – зниження захворюваності та смертності дітей першого року життя.

**Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами.** Обраний напрямок дослідження відповідає основному змісту державних програм: національній програмі «Профілактика ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2001–2003 роки» (Постанова Кабінету Міністрів від 11 липня 2001 р. № 790); національній програмі «Забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004–2008 роки» (Постанова Кабінету Міністрів від 4 березня 2004 р. № 264); галузевій програмі «Профілактика передачі ВІЛ від матері до

дитини на 2001–2003 роки» (Наказ МОЗ України від 07.12.2001 р. № 488); науково-дослідним темам ОДМУ: з конкурсним фінансуванням МОЗ України «Удосконалення системи профілактики, діагностики, лікування ВІЛ-інфекції та СНІДу у дітей в Україні» та ініціативній «Ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, і з ВІЛ-інфекцією» (№ держреєстрації 0103U005841).

**Мета дослідження.** Наукове обґрунтування та розробка протоколу диференційованого надання медичної допомоги на різних етапах спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок на підставі комплексної оцінки стану їх здоров'я.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз тенденцій розвитку епідемії ВІЛ-інфекції серед новонароджених Одеської області.
2. Вивчити перинатальні фактори ризику, що впливають на передачу ВІЛ від матері до дитини та на стан здоров'я неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок, визначити їх зв'язок та прогностичну значущість у поєднанні.
3. Оцінити стан здоров'я новонароджених дітей ВІЛ-інфікованих жінок за результатами оцінки показників гестаційної зрілості, фізичного розвитку, перебігу періоду адаптації, захворюваності, смертності, стану імунітету і становлення мікробіоценозу.
4. Визначити діагностичну цінність клінічних ознак і результатів лабораторних досліджень для уточнення ВІЛ-статусу дітей ВІЛ-інфікованих жінок та розробити алгоритм уточнення їх ВІЛ-статусу.
5. Оцінити стан здоров'я неінфікованих дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, за результатами оцінки фізичного і нервово-психічного розвитку, захворюваності, смертності, показників імунітету.
6. Виявити та оцінити вплив пренатальної дії наркотичних речовин на стан здоров'я дітей ВІЛ-інфікованих матерів.
7. Вивчити ефективність і безпеку методів профілактики перинатальної передачі ВІЛ та профілактики пневмоцистної пневмонії у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.
8. Виявити біоетичні проблеми, що створюють перешкоди для ефективної медичної допомоги дітям ВІЛ-інфікованих жінок, визначити шляхи їх вирішення, розробити алгоритм консультування батьків на різних етапах спостереження за дітьми.
9. Обґрунтувати диференційований підхід та розробити протокол комплексного медичного ведення дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

**Об'єкт дослідження:** стан здоров'я дітей ВІЛ-інфікованих жінок.

**Предмет дослідження:** перинатальні фактори ризику, перебіг періоду адаптації, фізичний і нервово-психічний розвиток, захворюваність, смертність, загально клінічні, біохімічні, мікробіологічні лабораторні показники, методи діагностики ВІЛ-інфекції, стан імунітету, ефективність та безпека профілактичних втручань, біоетичні проблеми.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в Україні на підставі комплексної клініко-лабораторної оцінки стану здоров'я новонароджених і не

інфікованих ВІЛ дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, представлено наукове обґрунтування їх диференційованого ведення на різних етапах медичного спостереження. Визначено основні особливості їх росту та розвитку, причини захворюваності та смертності. Доведено патогенетичний вплив пренатальної дії наркотичних речовин, супровідних інфекцій та соціального неблагополуччя ВІЛ-інфікованих жінок на фізичний та нервово-психічний розвиток, захворюваність та смертність їх дітей. Отримано нові дані про становлення мікробіоценозу шкіри новонароджених ВІЛ-інфікованих матерів і стан імунної системи у неінфікованих дітей з пренатальним контактом із ВІЛ.

Вперше на підставі концепції прогностичного підходу до оцінки перинатальних факторів ризику вивчено взаємозв'язок факторів, що впливають на вертикальну передачу ВІЛ та стан здоров'я неінфікованих новонароджених і дітей першого року життя з перинатальним контактом із ВІЛ та виявлено комплекси прогностично значущих несприятливих факторів ризику.

Вперше в Україні визначено діагностичну ефективність дослідження антитіл до ВІЛ методом ІФА, провірусної ДНК методом ПЛР за допомогою тест-системи «Амплісенс ДНК ВИЧ-96» (Росія), клінічних ознак та показників інших лабораторних досліджень для уточнення ВІЛ-статусу дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками. На підставі оцінки діагностичної цінності клінічних ознак і результатів лабораторних тестів вдосконалено спосіб діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (Деклараційний патент на корисну модель № 19258 від 15.12.2006 р.) та спосіб діагностики швидкого прогресування ВІЛ-інфекції у дітей першого року життя (Деклараційний патент на корисну модель №19257 від 15.12.2006 .).

Вперше в Україні проведено комплексну оцінку ефективності та безпеки для дітей ВІЛ-інфікованих жінок різних схем АРВ-профілактики перинатальної передачі ВІЛ, планового розродження за допомогою операції кесаревого розтину та профілактики пневмоцистної пневмонії. Науково визначено показники, що необхідно моніторувати для контролю безпеки профілактичних втручань на етапі педіатричного спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок.

Вперше науково обґрунтовано необхідність включення консультування до протоколу комплексного медичного ведення дітей з перинатальним контактом із ВІЛ на підставі вивчення біоетичних проблем та визначення випадків порушень прав людини, що виникають в контексті перинатальної передачі ВІЛ і медичного спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок. Доведено, що порушення прав дітей, у тому числі з боку батьків, та недостатня якість надання медичної допомоги ґрунтуються на недостатній інформованості з питань ВІЛ-інфекції та ефективності медичної допомоги.

**Практичне значення одержаних результатів.** Уперше в Україні на підставі комплексної клініко-лабораторної оцінки стану здоров'я новонароджених і неінфікованих дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, розроблено протокол комплексного ведення цієї категорії дітей у періоді

новонародженості та у ранньому віці залежно від даних про уточнення ВІЛ-статусу.

Розроблено національний алгоритм уточнення ВІЛ-статусу у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками на підставі оцінки діагностичної значущості клінічних ознак і результатів лабораторних тестів.

Вперше запропоновано алгоритми консультування ВІЛ-інфікованих матерів з питань уточнення ВІЛ-статусу, догляду, вигодовування та медичного спостереження за дітьми з перинатальним контактом із ВІЛ у період новонародженості та в ранньому віці.

Розроблено звітну і облікову документацію для моніторингу перинатальної трансмісії ВІЛ і для медичного спостереження за дітьми, народженими ВІЛ-інфікованими жінками.

Впровадження протоколу медичного ведення дітей ВІЛ-інфікованих жінок з використанням запропонованих алгоритмів уточнення ВІЛ-статусу та консультування дозволило рано встановлювати діагноз ВІЛ-інфекції і своєчасно призначити ВААРТ тим з них, хто її потребує, що призвело до зниження смертності дітей на першому році життя, а також дало можливість рано всиновлювати неінфікованих дітей, позбавлених батьківської опіки.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження використовувалися при розробці:

- міжгалузевої програми «Профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та забезпечення медико-соціальною допомогою ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД дітей на 2006–2008 роки (Наказ від 30.11.2006 р. № 786/796/4074/299/231, МОЗ України, МОН України, Міністерство у справах сім'ї, молоді та спорту, Державний комітет телебачення і радіомовлення, Державний департамент з питань виконання покарань);

- галузевого наказу «Про впровадження моніторингу вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини» (Наказ МОЗ України від 29.12.2003 р. № 619);

- міжгалузевого наказу «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичну допомогу і соціальний супровід ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей» (Наказ від 23.11.2007 р. № 740/1030/4154/312/614а, Міністерство охорони здоров'я, Міністерство освіти і науки, Міністерство у справах сім'ї, молоді та спорту, Державний департамент з питань виконання покарань).

Результати дослідження використовувалися при розробці методичних рекомендацій та клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗ України:

- «Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими у дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах» (Наказ МОЗ України від 29.11.2002 р. № 448);

- «Клінічний протокол АРВ-терапії ВІЛ-інфекції у дітей» (Наказ МОЗ України від 12.12.2003 р. № 580);

- «Система діагностики ВІЛ-інфекції у немовлят» (Наказ МОЗ України від 21.06.2005 р. № 301);

- «Клінічний протокол з АРВ-лікування та здійснення медичного спостереження за дітьми, хворими на ВІЛ-інфекцію» (Наказ МОЗ України від 13.04.2007 р. № 182).

Результати дослідження використовувалися при розробці навчальних модулів, створених на замовлення МОЗ України та впроваджених у лікувально-профілактичних закладах України:

- Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини : [навчальний посібник для акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я, лікарів-інтернів і студентів] / [В.Н. Запорожан, Н.Л. Аряєв, Н.В. Котова та ін.] – Київ: „Акві-К”, 2003. – 184 с.;

- Догляд і підтримка дітей з ВІЛ-інфекцією : [навчальний посібник для персоналу дитячих установ, батьків, опікунів, соціальних працівників та інших осіб, що доглядають за дітьми з ВІЛ-інфекцією] / [М.Л. Аряєв, Н.В. Котова, О.О. Старець та ін.] – К.: ”Кобза”, 2003. – 168 с.;

- Формування прихильності до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей : [навчальний посібник для викладачів] / М.Л. Аряєв, Н.В. Котова, О.О. Старець. – К.: Март, 2006. – 232 с.; Формування прихильності до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей : [навчальний посібник для слухачів] / М.Л. Аряєв, Н.В. Котова, О.О. Старець. – К.: Март, 2006. – 144 с.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно розроблено програму та методологію дослідження, проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел наукової літератури. Особисто виконана клінічна оцінка стану здоров'я дітей ВІЛ-інфікованих жінок, ретроспективний аналіз факторів ризику, ефективності та безпеки методів профілактики перинатальної передачі ВІЛ і профілактики пневмоцистної пневмонії, діагностичної цінності клінічних симптомів і результатів лабораторних методів дослідження уточнення ВІЛ-статусу дітей, причин смерті дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками; опитування та анкетування респондентів. Загальноклінічні, біохімічні, імунологічні, бактеріологічні дослідження, виявлення провірусної ДНК методом ПЛР виконані у лабораторіях Одеського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом, Одеської обласної дитячої клінічної лікарні, Одеської обласної клінічної лікарні, обласної СЕС. Статистична обробка, аналіз і узагальнення результатів дослідження, публікації наукових праць і оформлення дисертаційної роботи проведені автором самостійно.

**Апробація результатів.** Основні положення проведених досліджень заслухані та обговорені на науково-практичних конференціях: «Перинатальні інфекції – сучасний погляд» (Київ, 1999), «Сучасні можливості лікування ВІЛ-інфекції, СНІДу та опортуністичних інфекцій» (Київ, 2000), «Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей» (Одеса, 2001), «ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні» (Київ, 2001), «Нейроінфекції, інші розповсюджені інфекційні хвороби» (Харків, 2001), «Питання імунології в педіатрії» (Київ, 2001; Київ, 2002; Форос, 2005), «Актуальні питання неонатології» (Київ, 2003), «Актуальні питання медичної реабілітації дітей та підлітків» (Одеса, 2005), «Дихальна підтримка



новонароджених та інші актуальні питання неонатології» (Львів, 2006), «Фізіологія і патологія новонароджених» (Київ, 2007); на II з'їзді педіатрів України (Київ, 2004), на I з'їзді неонатологів України (Одеса, 2007).

Результати дослідження представлено на міжнародних конференціях: Іспанія (Барселона, 2002), Малайзія (Куала Лумпур, 2004), Росія (Москва, 2006), Греція (Афіни, 2007).

**Публікації.** Основні результати дослідження та положення дисертації опубліковані в 62 наукових роботах: в 1 монографії (у співавторстві), в 24 наукових статтях у провідних фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ВАК України, решта робіт – у інших журналах, матеріалах науково-практичних конференцій, симпозіумів, з'їздів. За матеріалами проведених досліджень одержано два патенти України.

**Обсяг і структура дисертації.** Текст дисертації викладений на 298 сторінках машинописного тексту, ілюстрований 62 таблицями і 38 рисунками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій, 3 додатків. Список використаних джерел налічує 472 роботи вітчизняних і зарубіжних авторів.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Для перевірки наукової гіпотези про наявність відмінностей у стані здоров'я дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, а також про наявність відмінностей у стані здоров'я дітей, які зазнали або не зазнали дії профілактичних втручань, для пошуку доказів діагностичної ефективності результатів досліджень для уточнення ВІЛ-статусу у дітей ВІЛ-інфікованих жінок, у відповідності до завдань нами було обрано такі методологічні підходи: проспективне дослідження стану здоров'я новонароджених і дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (когортне, групи порівняння, випадок – контроль); ретроспективне дослідження факторів ризику, що впливають на передачу ВІЛ дітям від матерів і стан здоров'я неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок (групи порівняння); ефективності та безпеки методів профілактики перинатальної передачі ВІЛ і профілактики пневмоцистної пневмонії для дітей (групи порівняння); діагностичної цінності клінічних симптомів і лабораторних методів для уточнення ВІЛ-статусу дітей (групи порівняння); причин смерті дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (когортне). Для виявлення біотичних проблем, що виникають під час медичного ведення ВІЛ-інфікованих жінок та їх дітей, проведено динамічне (реєстрація випадків порушень) і одномоментне дослідження (опитування респондентів); для перевірки наукової гіпотези про наявність відмінностей у ставленні до цих проблем різних верств населення проведено одномоментне (поперечне) дослідження – анкетування медичних спеціалістів, соціальних працівників, ВІЛ-інфікованих осіб, не інфікованих ВІЛ людей без медичної та соціальної освіти (групи порівняння).

У дослідження було включено 606 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, які перебували на обліку в Одеському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом із діагнозом «Дитина з перинатальним контактом із ВІЛ», що відповідає рубрикам Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду: особа, у якої є контакт із хворим і можливість зараження ВІЛ (Z20.6), або особа, у якої при лабораторному дослідженні виявлено антитіла до ВІЛ чи ВІЛ (R75).

На підставі уточнення ВІЛ-статусу за результатами дослідження антитіл до ВІЛ у сироватці крові дітей методом ІФА з підтвердженням позитивних результатів ІБ у віці після 18 міс було виділено три групи: група 1 – 334 не інфікованих ВІЛ дитини 2000–2004 рр. народження, які увійшли в когорту проспективного дослідження, а також 120 неінфікованих дітей 1996–1999 рр. народження, чії дані оцінювалися ретроспективно для визначення динаміки зникнення материнських антитіл до ВІЛ; група 2 – 115 ВІЛ-інфікованих дітей 2000–2004 рр. народження, які увійшли в когорту проспективного дослідження; група 3 – 33 померлих до 1 року і 4 померлих після 1 року дітей з неуточненим ВІЛ-статусом 2000–2004 рр. народження. У контрольну групу (КГ) включено 100 дітей, народжених ВІЛ-негативними жінками у 2000–2004 рр., вибраних у дитячих поліклініках Одеси методом випадкової вибірки.

Враховуючи розповсюдженість у когорті дослідження дітей матерів-СІН та значущість негативного впливу пренатальної експозиції наркотичних речовин на стан здоров'я дітей, у групах проспективного дослідження було виділено підгрупи: 1.1 і 2.1 – діти матерів, які не вживали наркотичних речовин, та 1.2 і 2.2 – діти жінок-СІН.

Для оцінки ефективності та безпеки окремих схем АРВ-профілактики кожному з 4 підгруп було розділено ще на 4 підгрупи залежно від повноти профілактичної схеми: підгрупа А: триетапна АРВ-профілактика – жінці під час вагітності застосовували ZDV у дозі 300 мг двічі на добу з 34–36-го тижня вагітності до пологів; жінці у пологах – ZDV у дозі 300 мг кожні 3 год до народження дитини і NVP у дозі 200 мг одноразово у початковому періоді пологів; новонародженому – ZDV у вигляді сиропу в дозі 4 мг/кг двічі на добу протягом перших 7 днів життя і/або NVP у вигляді сиропу в дозі 2 мг/кг одноразово на третю добу життя; підгрупа Б: двоетапна АРВ-профілактика – жінці у пологах – NVP у дозі 200 мг одноразово у початковому періоді пологів; новонародженому – ZDV у вигляді сиропу в дозі 4 мг/кг двічі на добу протягом перших 7 днів життя і/або NVP у вигляді сиропу в дозі 2 мг/кг одноразово на третю добу життя; підгрупа В: одноетапна АРВ-профілактика – новонародженому – NVP у вигляді сиропу в дозі 2 мг/кг двічі (відразу після народження і на третю добу життя) або такий же прийом NVP у поєднанні з ZDV у вигляді сиропу в дозі 4 мг/кг двічі на добу протягом перших 7 днів; підгрупа Г: відсутність АРВ-профілактики (природний рівень трансмісії). Аналіз ефективності та безпеки виду пологів для дітей вивчали у підгрупах: *а* – розродження за допомогою планової операції кесаревого розтину; *б* – пологи через природні пологові шляхи. Ефективність методів профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини оцінювали методом порівняння показників перинатальної

трансмисії ВІЛ (відсоток ВІЛ-інфікованих дітей) у підгрупах. Аналіз ефективності та безпеки первинної профілактики пневмоцистної пневмонії вивчали у підгрупах: *в* – діти приймали ТМП/СМК; *г* – діти не приймали ТМП/СМК.

Уточнення ВІЛ-статусу у дітей ВІЛ-інфікованих жінок здійснювали стандартною процедурою визначення антитіл до ВІЛ методом ІФА з підтвердженням імунним блотом та ПЛР-тест-системою «Амплісенс ДНК ВІЧ-96». Загальний аналіз крові визначався за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора К 1000 (фірма «Sismex», Японія); біохімічні дослідження проводилися біохімічними аналізаторами «Рефлотрон», «Ch-100» (Sclavo), або стандартними наборами реактивів. Клітинну ланку імунітету вивчали методом проточної цитометрії за допомогою приладу FACSCount (Becton Dickinson). Імуноглобуліни основних класів А, М, G визначали методом прямої радіальної імунодифузії у гелі з використанням моноспецифічних антисироваток за методом Г. Манчіні; циркулюючі імунні комплекси – спектрофотометричним методом, активність перекісного окислення ліпідів вивчали методом визначення рівню МДА.

Для підготовки первинних даних, підрахунку результатів дослідження, статистичної оцінки даних, аналізу їх взаємозв'язку, розрахунку показників клінічної епідеміології, перевірки наукових гіпотез та пошуку доказів використовувалася програма STATISTICA 5,5а. Статистичну обробку кількісних та якісних даних проводили на персональному комп'ютері TOSHIBA Satellite® A130/A135 Series.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що розвиток епідемії ВІЛ-інфекції з 2000 р до 2007 р. в регіоні характеризувався збільшенням питомої ваги дітей ВІЛ-інфікованих матерів в загальній популяції новонароджених (0,91 % у 2000 р., 1,51 % у 2006 р.; ВШ = 1,66; 95 % ДІ 1,39–1,99); при цьому захворюваність дітей на ВІЛ-інфекцію суттєво не змінювалася (0,15 ‰ у 2000 р. і 0,14 ‰ у 2006 р.), а питома вага нових випадків інфікування ВІЛ серед дітей ВІЛ-інфікованих жінок зменшувалася (ВШ 1,74 95 % ДІ 1,03–2,96), відповідно зростала питома вага неінфікованих дітей з перинатальним контактом з ВІЛ. Така динаміка кількості новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок була зумовлена розвитком епідемії ВІЛ-інфекції в популяції та впровадженням у регіоні програм попередження передачі ВІЛ від матері до дитини.

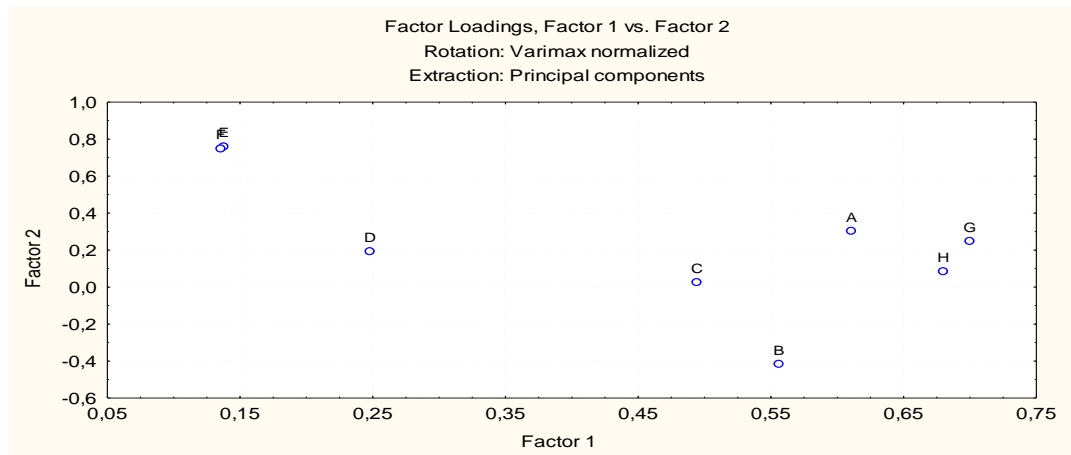
Виявлено низку прогностично значущих для перинатальної передачі ВІЛ факторів ризику за допомогою монофакторного аналізу даних перебігу перинатального періоду у 486 дітей ВІЛ-інфікованих жінок. При пізньому зверненні вагітної до жіночої консультації (ВШ<sup>1-2</sup> 2,95; 95 % ДІ 1,90–4,59) і при пізньому виявленні в неї ВІЛ-інфекції (ВШ<sup>1-2</sup> 2,92; 95 % ДІ 1,83–4,65) ризик трансмісії ВІЛ зростає, тому що відсутність антенатального спостереження і медичної допомоги обмежує можливості лікування захворювань, патологічних станів вагітності та проведення профілактичних програм. Наші дані корелюють з даними L. Mofenson (1997), W. Shearer (2000), U. Visco-Comandini (2005) про те, що куріння (ВШ<sup>1-2</sup> 2,33; 95 % ДІ 1,49–3,64) і вживання ін'єкційних наркотиків (ВШ<sup>1-2</sup>

2,28; 95 % ДІ 1,47–3,53) сприяють трансмісії ВІЛ. Дослідження показало, що наявність у вагітної жінки опортуністичних інфекцій (ВШ<sup>1-2</sup> 3,42; 95 % ДІ 1,90–6,16), туберкульозу (ВШ<sup>1-2</sup> 3,18; 95 % ДІ 1,43–7,09), бактеріальних інфекцій (ВШ<sup>1-2</sup> 2,95; 95 % ДІ 1,50–5,81), сифілісу (ВШ<sup>1-2</sup> 2,96; 95 % ДІ 1,60–5,50), трихомоніазу (ВШ<sup>1-2</sup> 2,49; 95 % ДІ 1,27–4,88), бактеріального вагінозу (ВШ<sup>1-2</sup> 2,37; 95 % ДІ 1,29–4,34), вірусного гепатиту В (ВШ<sup>1-2</sup> 2,37; 95 % ДІ 1,01–5,58), вірусного гепатиту С (ВШ<sup>1-2</sup> 1,96; 95 % ДІ 1,06–3,63) підвищують ризик передачі ВІЛ дитині. Ми виявили, що передача ВІЛ збільшується при кровотечі під час вагітності (ВШ<sup>1-2</sup> 4,59; 95 % ДІ 1,27–16,56), за наявності петрифікатів у плаценті (ВШ<sup>1-2</sup> 2,0; 95 % ДІ 1,13–3,53). Отримані дані корелюють з результатами Європейського колаборативного дослідження (1999), даними D. Dunn (1995) і E. Cooper (2002) про підвищення ризику передачі ВІЛ дитині при пологах через природні пологові шляхи (ВШ<sup>1-2</sup> 2,38; 95 % ДІ 1,35–4,19), при безводному періоді тривалістю 4 год і більше (ВШ<sup>1-2</sup> 3,03; 95 % ДІ 1,90–4,77), при проведенні амніотомії або епізіотомії (ВШ<sup>1-2</sup> 2,78; 95 % ДІ 1,10–7,03), за відсутності триетапної АРВ-профілактики (ВШ<sup>1-2</sup> 2,86; 95 % ДІ 1,80–4,55), при грудному вигодовуванні (ВШ<sup>1-2</sup> 5,26; 95 % ДІ 1,87–14,83). Результати дослідження також узгоджуються з даними G. Fang (1995) і P. Stratton (1999) про те, що недоношеність (ВШ<sup>1-2</sup> 3,47; 95 % ДІ 1,97–6,11) і низька маса тіла новонародженого (ВШ<sup>1-2</sup> 2,24; 95 % ДІ 1,35–3,70) є факторами ризику інфікування ВІЛ, але не підтвердили даних С. Thorne (2004) про зв'язок ризику інфікування ВІЛ із жіночою статтю дитини. Ми виявили невідомі прогностичні фактори ризику трансмісії ВІЛ: маса тіла  $\leq 2,8$  кг (показник, що об'єднує недоношених дітей і дітей зі ЗВУР; ВШ<sup>1-2</sup> 3,82; 95 % ДІ 2,40–5,99); наявність у новонародженого синдрому абстиненції (ВШ<sup>1-2</sup> 3,49; 95 % ДІ 1,70–7,17), перинатального ураження ЦНС (ВШ<sup>1-2</sup> 2,46; 95 % ДІ 1,57–3,85), вроджених вад розвитку (ВШ<sup>1-2</sup> 2,32; 95 % ДІ 1,12–4,81), асфіксії (ВШ<sup>1-2</sup> 2,04; 95% ДІ 1,22–3,41).

Проведене дослідження дозволило виявити взаємозв'язок між прогностично значущими факторами ризику та оцінити їх вплив на рівень трансмісії у поєднанні. Після виключення з дослідження даних дітей, які вигодовувалися груддю, проведено процедуру кластерного і регресійного аналізу, побудовано ієрархічне дерево факторів ризику вертикальної передачі ВІЛ, що дало можливість виявити об'єднання кластерів у нові класи таксономій. Багатофакторний аналіз методом Varimax normalized виявив два значущих комплекси факторів: 1) соціально-біологічний – шкідливі звички матері, недоношеність або ЗВУР у новонароджених (кластери з показниками дисперсії 0,61–0,69) – збільшує ризик передачі ВІЛ дитині у 4,56 рази (ВШ 4,56; 95 % ДІ 2,82–7,36); 2) медичний – відсутність АРВ-профілактики і пологи через природні пологові шляхи (кластери з показниками дисперсії 0,74–0,75; рис 1) – збільшує ризик передачі ВІЛ дитині утричі (ВШ 3,04; 95 % ДІ 1,9–4,87). Поєднання у дитини двох груп факторів збільшує ризик перинатальної трансмісії ВІЛ у 6 разів (ВШ 6,04; 95 % ДІ 3,14–11,76).

Ідентифікація найбільш значущих факторів ризику інфікування ВІЛ є науковим обґрунтуванням оцінки перинатального ризику у новонароджених і визначення показань для раннього уточнення ВІЛ-статусу за допомогою ПЛР.

Виявлення групи підвищеного ризику інфікування ВІЛ (недоношені або дітей зі ЗВУР матерів-СІН, які не зазнали профілактичних заходів під час антенатального періоду та пологів) і обстеження у ранньому неонатальному віці таких дітей дозволило за період проспективного дослідження виявити 15 дітей з доведеним антенатальним інфікуванням ВІЛ, що дало можливість 60 % з них рано призначити ВААРТ та зберегти їх життя.



Factor 1 – соціально-біологічний фактор; Factor 2 – медичний фактор; А – шкідливі звички матері; В – клінічні прояви ВІЛ інфекції і/або імуносупресія у матері; С – наявність у матері ПСШ або інфекцій, що передаються через кров; D – ускладнений перебіг пологів; E – пологи через природні пологові шляхи; F – відсутність три- і двоетапної АРВ-профілактики; G – наявність у новонародженого недоношеності і/або ЗВУР; H – захворювання в ранньому неонатальному періоді.

Рис. 1. Багатофакторний аналіз Varimax normalized факторів ризику вертикальної передачі ВІЛ

Виявлено інші (крім ВІЛ-інфекції) фактори негативного впливу на стан здоров'я дітей з перинатальним контактом з ВІЛ. На підставі монофакторного аналізу даних перинатального періоду у 334 неінфікованих новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок (порівняно з КГ) виявлено низку інших факторів ризику, що негативно впливають на їх стан здоров'я. Характерною рисою цієї когорти є відсутність антенатального спостереження (ВШ<sup>КГ-1</sup> 8,02; 95 % ДІ 2,45–26,25), що знижувало якість медичної допомоги. Про соціальну дизадаптованість ВІЛ-інфікованих жінок свідчить той факт, що від 15 % новонароджених групи 1 матері відмовилися у пологовому будинку. Вживали ін'єкційні наркотики 32,1 % матерів групи 1; у КГ таких випадків не виявлено. Інші шкідливі звички також вірогідно частіше відзначалися у групі 1, ніж у КГ: зловживання алкоголем – 16,2 % (ВШ<sup>КГ-1</sup> 19,08; 95 % ДІ 2,61–139,8), куріння – 44,5 % (ВШ<sup>КГ-1</sup> 9,22; 95 % ДІ 4,34–19,62). Частіше, ніж в КГ, у ВІЛ-інфікованих вагітних діагностовано різноманітні інфекції: ПСШ (14,5 %), що передаються через кров (13,5 %), інші вірусні або бактеріальні (34,8 %), а також опортуністичні (9,7 %), більшість збудників яких належать водночас до групи TORCH-інфекцій. У ВІЛ-інфікованих вагітних частіше, ніж у КГ, виявлено хронічну плацентарну недостатність (ВШ<sup>КГ-1</sup> 4,42; 95 % ДІ 2,52–7,75),

анемію (ВШ<sup>КГ-1</sup> 3,31; 95 % ДІ 2,0–5,5), багатоводдя чи маловоддя (ВШ<sup>КГ-1</sup> 3,03; 95 % ДІ 1,04–8,88).

Поширеність у ВІЛ-інфікованих вагітних шкідливих звичок, патологічний перебіг вагітності, розповсюдженість у них інфекцій дають підстави включати їх новонароджених у групу ризику з вроджених інфекцій (вірусний гепатит В чи С, сифіліс, токсоплазмоз, герпесвірусна або цитомегаловірусна інфекція), наслідків хронічної внутрішньоутробної гіпоксії (перинатальне ураження ЦНС, ЗВУР), синдрому абстиненції.

Для оцінки стану здоров'я новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок проведено порівняння даних дітей груп 1, 2 и КГ. Доведено, що новонароджені, які надалі виявилися інфікованими ВІЛ, демонструють нижчі показники гестаційної зрілості та фізичного розвитку, ніж неінфіковані діти; проте останні мають нижчі показники, ніж новонароджені КГ (рис. 2). Середній гестаційний вік новонароджених у групі 1 дорівнював 38,72 тиж (95 % ДІ 38,54–38,91), у групі 2 був вірогідно менше – 38,05 тиж (95 % ДІ 37,66–38,44), у КГ найвищий – 39,22 тиж (95 % ДІ 38,91–39,54). Наші дані корелюють з даними J. Lambert (2000) про те, що питома вага недоношених серед дітей ВІЛ-інфікованих жінок дітей вища, ніж у КГ (ВШ 5,32; 95 % ДІ 1,64–17,29): у групі 1 (9,2 %); у групі 2 – 22,61 % (ВШ<sup>1-2</sup> 2,99; 95 % ДІ 1,68–5,34); у КГ – 3,0 % (ВШ<sup>КГ-1</sup> 3,36; 95 % ДІ 1,01–11,23; ВШ<sup>КГ-2</sup> 9,45; 95 % ДІ 2,76–32,29). Ми виявили, що у когорті новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок збільшена питома вага дітей зі ЗВУР (37,6 % проти 7 % у КГ; ВШ 8,08 95 % ДІ 3,67–17,83): у групі 1 – 21,1 %, у групі 2 – 41,4 % (ВШ<sup>КГ-1</sup> 3,59; 95 % ДІ 1,59–8,12; ВШ<sup>КГ-2</sup> 12,22; 95 % ДІ 5,14–29,1; ВШ<sup>1-2</sup> 2,54; 95 % ДІ 1,55–4,15). Аналіз гармонійності розвитку новонароджених продемонстрував асиметрію розвитку у 50,9 % дітей групи 1 і у 59,4 % новонароджених групи 2 ( $p > 0,05$ ).

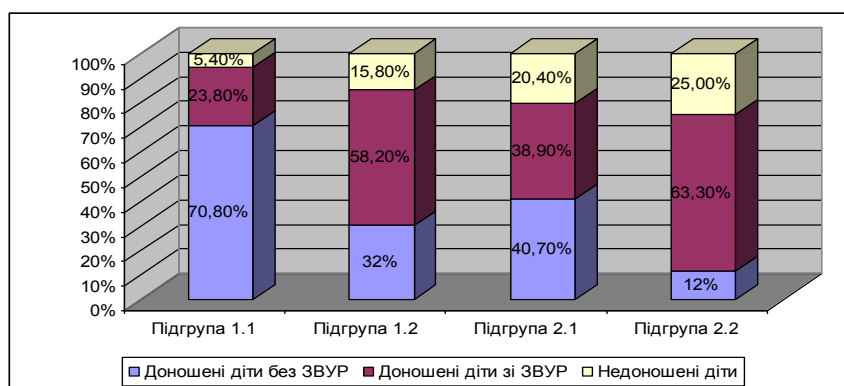


Рис. 2. Розподіл новонароджених за гестаційною зрілістю та відповідністю фізичного розвитку строку гестації у підгрупах

Показники гестаційної зрілості та відповідності маси тіла строку гестації були гірші у новонароджених матерів-СІН: у підгрупі 1.2 порівняно з підгрупою 1.1 збільшена частка недоношених (ВШ<sup>1.1-1.2</sup> 2,94; 95 % ДІ 1,36–6,38) і дітей зі ЗВУР (ВШ<sup>1.1-1.2</sup> 2,47; 95 % ДІ 1,52–4,02). Антропометричні показники у новонароджених

матерів-СІН у групах також були вірогідно нижчими, ніж у дітей матерів-не СІН (табл. 1).

Таблиця 1

**Антропометричні показники у новонароджених у підгрупах**

Групи	Маса тіла, г (95 % ДІ)	Довжина тіла, см (95 % ДІ)	Окружність голови, см (95 % ДІ)
1.1	3143 (3078–3208)	51,03 (50,72–51,34)	33,68 (33,5–33,86)
1.2	2781 (2673–2891) <sup>1</sup>	49,22 (48,62–49,81) <sup>1</sup>	32,67 (32,38–32,98) <sup>1</sup>
2.1	2897 (2724 – 3049) <sup>2</sup>	49,69 (48,82–50,57) <sup>2</sup>	32,90 (32,37–33,44) <sup>2</sup>
2.2	2607 (2490 – 2790) <sup>1</sup>	48,55 (47,82–49,28) <sup>1</sup>	32,21 (31,83–32,58) <sup>1</sup>
КГ	3413 (3285–3542) <sup>3</sup>	51,66 (51,07–52,25) <sup>3</sup>	34,42 (34,08–34,75) <sup>3</sup>

Примітка. Відмінності вірогідні ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> – між підгрупами 1.1 і 1.2 або 2.1 і 2.2; <sup>2</sup> – між підгрупами 1.1 і 2.1 або 1.2 і 2.2; <sup>3</sup> – між підгрупою 1.1 і КГ.

Виявлено, що особливості перебігу періоду адаптації новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок полягають у зниженні оцінки за шкалою Апгар: у першу хвилину життя у групі 1 – 8,16 (95 % ДІ 8,08–8,24), у групі 2 – 7,89 (95 % ДІ 7,72–8,03) і у КГ – 8,35 (95 % ДІ 8,28–8,42). Питома вага дітей з оцінкою 6–7 балів дорівнювала: у групі 1 – 14,6 %, у групі 2 – 22,7 % і у КГ – 2,04 %. Нижче 6 балів оцінка за шкалою Апгар була у 1,0 % новонароджених групи 1 і у 4,1 % у групі 2; у КГ подібних випадків не виявлено. На п'ятій хвилині життя просліджувались схожі тенденції в оцінці за шкалою Апгар. Порівняння оцінки за шкалою Апгар у першу і п'яту хвилину у підгрупах з урахуванням пренатальної дії наркотичних речовин виявило вірогідно нижчі показники у дітей матерів-СІН. У дітей ВІЛ-інфікованих матерів відсоток транзиторної первинної втрати маси тіла був вірогідно меншим – 5,49 % (95 % ДІ 5,31–5,68), ніж у КГ – 6,12 % (95 % ДІ 5,78–5,36), що, ймовірно, зумовлено штучним вигодовуванням переважної більшості дітей когорта дослідження. У групах порівняння не виявлено статистичних відмінностей між частотою неонатальної жовтяниці та інших транзиторних станів.

Доцільність шкірного контакту дітей з ВІЛ-інфікованими матерями науково обґрунтовано на підставі вивчення особливостей становлення мікробіоценозу шкіри дітей ВІЛ-інфікованих жінок, народжених за допомогою кесаревого розтину. Виявлено, що у 85,7–94,5 % дітей ВІЛ-інфікованих матерів мікробна контамінація шкіри виявляється вже з народження, а шкіра новонароджених ВІЛ-негативних жінок при аналогічному виді розродження, як правило, стерильна. Ранній контакт «шкіра до шкіри» та цілодобове сумісне перебування новонароджених із ВІЛ-інфікованими матерями призводять до колонізації їх шкіри не тільки сапрофітною, а й умовнопатогенною флорою, що демонструє резистентність до окремих антибіотиків. Проте у дітей ВІЛ-інфікованих матерів, які у зв'язку із станом матерів не мають шкірного контакту та перебувають без матерів, відбувається контамінація шкіри поліантибіотикорезистентною нозокоміальною мікрофлорою.

Дослідження показало, що для новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок порівняно з КГ характерно підвищення частоти захворювань перинатального періоду (ВШ 3,36; 95 % ДІ 2,1–5,39). Пропорційний показник захворюваності (ППЗ), розрахований порівняно з популяційним, дорівнював 200,1 %. Питома вага новонароджених із захворюваннями у ранньому неонатальному періоді у групі 1 сягала 52,2 %, у групі 2 – 71,9 %, у КГ – 29,0 % (ВШ<sup>КГ-1</sup> 2,7; 95 % ДІ 1,52–4,81; ВШ<sup>КГ-2</sup> 6,34; 95 % ДІ 3,24–12,41; ВШ<sup>1-2</sup> 3,26; 95 % ДІ 2,08–5,11). Найбільш поширені захворювання – це перинатальне ураження ЦНС (ВШ<sup>КГ-1</sup> 5,77; 95 % ДІ 2,67–12,48; ВШ<sup>1-2</sup> 2,36; 95 % ДІ 1,51–3,68) і асфіксія (ВШ<sup>КГ-1</sup> 6,04; 95 % ДІ 1,43–25,47; ВШ<sup>1-2</sup> 1,81; 95 % ДІ 1,07–3,04). Вроджені інфекції у КГ не виявлено, а у групі 1 зареєстровано у 7,6 % і у групі 2 – у 16,7 % новонароджених (ВШ<sup>1-2</sup> 2,42; 95 % ДІ 1,28–4,60). Вроджені вади розвитку діагностовано у 5,8 % новонароджених у групі 1 і у 7,02 % – у групі 2 ( $p > 0,05$ ); ППЗ на вади розвитку у порівнянні з популяційним сягав 310,8 %. Для новонароджених ВІЛ-інфікованих матерів характерна поширеність синдрому абстиненції: групі 1 – у 4,9 %, у групі 2 – у 15,2 % дітей (ВШ<sup>1-2</sup> 3,49; 95 % ДІ 1,70–7,17). Синдром респіраторного розладу виявлено у 5,4 % дітей у групі 1 і у 7,02 % у групі 2 ( $p > 0,05$ ). Усі захворювання вірогідно частіше реєструвалися у підгрупах новонароджених матерів-СІН.

Доведено, що новонароджені ВІЛ-інфікованих жінок демонструють вищій показник смертності, що пов'язано із супровідними інфекціями матерів, ускладненим перебігом вагітності та пологів, із соціальним неблагополуччям ВІЛ-інфікованих жінок, а також з розповсюдженістю у когорті недоношених дітей. Пропорційний показник смертності (ППС) дітей ВІЛ-інфікованих матерів у неонатальному періоді дорівнював 192,7 %. Серед причин смерті на першому місці вроджені вади розвитку (33,4 %); на другому місці (по 16,7 %) вроджені інфекції, а також глибока морфофункціональна незрілість. Інші причини однаковою мірою були представлені кишковою інфекцією, асфіксією, синдромом раптової смерті, нещасним випадком.

Виявлено взаємозв'язок між несприятливими факторами впливу на стан здоров'я неінфікованих новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок та виділено за допомогою монофакторного, регресійного, кластерного та багатфакторного аналізу методом Varimax normalized два комплекси факторів. Об'єднання кластерів з показниками дисперсії 0,62–0,76 у фактор першого роду продемонструвало, що захворювання дітей у неонатальному періоді мають патогенетичний зв'язок з патологічним перебігом третього триместру вагітності, плацентарною недостатністю і ЗВУР. Об'єднання кластерів з показниками дисперсії 0,53–0,61 у фактор другого роду показало, що причини народження дитини недоношеною полягають у незадовільному спостереженні ВІЛ-інфікованих жінок під час вагітності, наявності у матерів шкідливих звичок і проявів ВІЛ-інфекції.

Встановлено, що особливості гемограми новонароджених ВІЛ-інфікованих матерів полягають у підвищенні рівню гемоглобіну, гематокриту, що зумовлено розповсюдженістю поліцитемії унаслідок хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та ЗВУР ( $p = 0,31$ ). Ці відмінності більшою мірою характеризують дітей матерів-СІН. У



новонароджених групи 2, народжених матерями-СІН, виявлено підвищення рівня паличкоядерних гранулоцитів, що пов'язано з інфекціями у матерів ( $\rho=0,35$ ).

Стан гуморальної ланки імунітету в не інфікованих ВІЛ новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок характеризується підвищенням рівнів Ig M (група 1 – 53,0 мг %; 95 % ДІ 39,8–66,2; КГ – 28,4 мг %; 95 % ДІ 12,9–43,9) і ЦІК, зниженням рівня IgA, що, ймовірно, є результатом трансплацентарного і внутрішньоутробного контакту з антигенами збудників вірусних і бактеріальних інфекцій. Порушень клітинної ланки імунітету в новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок не виявлено.

Доведено недоцільність щоквартального дослідження крові дітей ВІЛ-інфікованих жінок методом ІФА у віці до 18 міс, тому що аналіз зникнення материнських антитіл до ВІЛ у 313 неінфікованих дітей продемонстрував низьку діагностичну специфічність (ДС) дослідження антитіл до ВІЛ у віці до 18 міс (у 3 міс – 0,005; у 6 міс – 0,04; у 9 міс – 0,12; у 12 міс – 0,44; у 15 міс – 0,76). Серологічне дослідження слід проводити у віці від 18 до 21 міс, коли ДС методу ІФА зростає від 0,88 до 0,99. Проведення першого дослідження на наявність антитіл до ВІЛ у крові з пуповини доцільне з організаційної точки зору, тому що на підставі виявлення антитіл до ВІЛ у крові, згідно з чинним законодавством, дитину, у якої є контакт із хворим і можливість зараження ВІЛ (Z20.6), умовно зараховують до категорії ВІЛ-інфікованих і виплачують соціальну допомогу. Отримання позитивного результату ІФА тестування крові з пуповини також є підставою для взяття на облік для подальшого диспансерного спостереження як дитини у якої при лабораторному дослідженні виявлено антитіла до ВІЛ чи ВІЛ (R75).

Дослідження дозволило виявити низку клінічних проявів, станів і лабораторних показників, що сприяють ранньому уточненню ВІЛ-статусу дітей ВІЛ-інфікованих жінок і при їх наявності є показанням для негайного (непланового) тестування крові на наявність генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР. Високу діагностичну чутливість ( $ДЧ \geq 0,9$ ) на першому році життя не демонструє жодна клінічна ознака. Менінгіт, орофарингеальний кандидоз, збільшення слинних залоз і сепсис ( $ДЧ 0,8-0,89$ ) сприяють діагностиці ВІЛ-інфекції. Високу ДС на першому році життя (більше 0,9) демонструють збільшення лімфатичних вузлів у кількох групах, спленомегалія, гепатомегалія й атопічний дерматит. Високий ступінь правдоподібності при позитивному результаті (ВППР більше 10) виявлено за наявності збільшення лімфатичних вузлів у кількох групах і спленомегалії. Помірно впливають на післятестову ймовірність розпізнавання ВІЛ-інфекції (ВППР 5–10) наявність атопічного дерматиту та гепатомегалії. Серед результатів загально клінічних і біохімічних лабораторних досліджень вірогідно високу ДЧ на першому році життя (більше 0,9) демонструє рівень загального білка більше 80 г/л ( $p < 0,05$ );  $ДЧ 0,8-0,89$  виявлено для таких показників: гемоглобін менше 80 г/л, тимолова проба більше 4,5 S-Н і ШОЕ більше 20 мм/год. Результати лабораторних досліджень мають низьку ДС. Усі показники при позитивному і негативному результаті демонструють незначний вплив на післятестову ймовірність розпізнавання ВІЛ-інфекції.

За результатами аналізу досліджень провірусної ДНК за допомогою ПЛР тест-системою «Амплісенс ДНК ВІЧ-96» у 386 дітей ВІЛ-інфікованих жінок доведено дуже високу ДЧ (0,96–0,99) і високу ДС (0,91–0,93) методу у віці після 1 міс, що дає підстави з високим ступенем вірогідності виключити і встановити діагноз ВІЛ-інфекцій у дітей із перинатальним контактом із ВІЛ. Хибно позитивні результати виявлено у ранньому неонатальному періоді у 9,6 %, у пізньому неонатальному періоді – у 7,3 %, у постнеонатальному періоді – у 5,9 %. Хибнонегативні результати виявлено у ранньому неонатальному періоді 1,8 %, у пізньому – 2,4 %, у постнеонатальному – 0,4 %. Прогностична цінність позитивного результату нижча, ніж негативного. Усе викладене вище стосовно діагностичної ефективності клінічних ознак і результатів лабораторних тестів дає підстави запропонувати алгоритм уточнення ВІЛ-статусу у дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками (рис. 3).

Впровадження в регіоні такого алгоритму уточнення ВІЛ-статусу дало можливість у 2005–2006 рр. у 62,4 % дітей рано встановити діагноз ВІЛ-інфекції і своєчасно призначити ВААРТ тим з них, хто потребував її на першому році життя. До впровадження алгоритму уточнення ВІЛ-статусу за допомогою ПЛР дітей-сиріт не всиновлювали до зникнення материнських антитіл, раннє виключення інфікування ВІЛ дозволило всиновлювати більш ніж 50 % дітей ВІЛ-інфікованих жінок, позбавлених батьківської опіки.

Для неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя характерно зниження фізичного розвитку. Порівняно з КГ їх середні величини маси і довжини тіла, обводу голови вірогідно нижчі; так у віці 12 міс маса тіла в групі 1 – 9788 г (95 % ДІ 9587–9989), в КГ – 10 309 г (95 % ДІ 10102–10516); довжина тіла в групі 1 – 74,33 см (95 % ДІ 73,78–74,89), в КГ – 76,88 см (95 % ДІ 76,20–77,55); обвід голови в групі 1 – 45,9 см (95 % ДІ 45,69–46,11), в КГ – 46,5 см (95 % ДІ 46,31–46,69). Антропометричні показники дітей матерів-СІН протягом першого року життя вірогідно нижчі, ніж у дітей, які не зазнали пренатальної дії наркотиків. Як і Н. Vachou (2006), ми виявили патогенетичний зв'язок між порушенням фізичного розвитку і частими тяжкими інфекціями: за методом Пірсона знайдено помірну негативну кореляцію між масою тіла у 6 міс і кількістю випадків госпіталізації ( $r = -0,32$ ). Більш сильну негативну асоціацію знайдено за методом Спірмена між соціальним неблагополуччям матері та антропометричними параметрами дитини на першому році життя ( $\rho$  від  $-0,55$  до  $-0,71$ ), що корелює з результатами С. Agostoni (1998).

Доведено, що у дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя більш повільні темпи розвитку моторних і психічних навичок, ніж у дітей КГ. Затримку нервово-психічного розвитку діагностовано у 3,0 % дітей КГ і у 15,73 % дітей групи 1 (ВШ<sup>КГ-1</sup> 5,1; 95 % ДІ 1,64–16,85). Цей діагноз зареєстровано у 9,78 % дітей підгрупи 1.1 і у 28,92 % у дітей підгрупи 1.2 (ВШ<sup>1.1-1.2</sup> 4,17; 95 % ДІ 2,1–8,3), що корелює з даними W. Knight (2000) і С. Mellins (2003) про негативний вплив вживання матерями наркотиків на розвиток дітей.



За методом Кендала виявлено патогенетичний зв'язок між затримкою нервово-психічного розвитку і відсутністю батьківської опіки ( $\tau=0,53$ ), низьким соціально-економічним станом сім'ї ( $\tau=0,36$ ), недоношеністю ( $\tau=0,36$ ), частотою епізодів інфекцій на першому році життя ( $\tau=0,34$ ). Оцінка адаптивної поведінки за шкалою Вайнланда виявила, що діти підгрупи 1.2 порівняно з немовлятами КГ і підгрупи 1.1, демонструють вірогідно нижчі бали в усіх доменах, а також, що у переважній більшості субдоменів, за винятком субдомену міжособистісних взаємин, вірогідні відмінності середньої кількості балів між дітьми КГ і підгрупи 1.1 відсутні. Тільки у субдомені грубих моторних навичок відмінності між підгрупами 1.1 і 1.2 не були вірогідними.

Встановлено, що для неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя характерно підвищення захворюваності. Кількість епізодів захворювань на гострі інфекції на першому році життя була вірогідно більша у групі 1 – 1,79 (95 % ДІ 1,65–1,93), ніж у КГ – 1,09 (95 % ДІ 0,98–1,20). Серед дітей ВІЛ-інфікованих жінок кількість епізодів гострих інфекції була вірогідно вища у підгрупі 1.2 – 2,37 (95 % ДІ 1,91–2,83), ніж у підгрупі 1.1 – 1,38 (95 % ДІ 1,28–1,48). Кількість епізодів захворювань на ГРВІ в однієї дитини протягом першого року життя у групі 1 сягала 1,59 (95 % ДІ 1,48–1,70), що вірогідно більше, ніж у КГ – 0,8 (95 % ДІ 0,54–1,06). Цей показник також був вірогідно більшим у дітей матерів-СІН: у підгрупі 1.2 – 2,01 (95 % ДІ 1,73–2,29) і у підгрупі 1.1 – 1,19 (95 % ДІ 1,08–1,30). Кількість випадків госпіталізації на першому році життя була вірогідно вищою у дітей ВІЛ-інфікованих жінок – 0,72 (95 % ДІ 0,6–0,85), ніж у дітей КГ – 0,05 (95 % ДІ 0,01–0,1). Цей показник також був вірогідно вищим у дітей матерів-СІН: у підгрупі 1.1 – 0,52 (95 % ДІ 0,40–0,65), у підгрупі 1.2 – 1,13 (95 % ДІ 0,87–1,41).

Для немовлят ВІЛ-інфікованих жінок порівняно з КГ характерно підвищення частоти хронічного порушення білково-енергетичного балансу (22,26 %, ВШ<sup>КГ-1</sup> 5,59; 95 % ДІ 2,86–30,18), анемії (37,50 %, ВШ<sup>КГ-1</sup> 4,40; 95 % ДІ 2,31–8,37), atopічного дерматиту (21,04 %, ВШ<sup>КГ-1</sup> 2,16; 95 % ДІ 1,10–4,26), перинатального ураження ЦНС (50,61 %, ВШ<sup>КГ-1</sup> 2,65; 95 % ДІ 1,63–4,32), кишкових інфекцій (11,4 %, ВШ<sup>КГ-1</sup> 4,11; 95 % ДІ 1,24–13,63), інших бактеріальних і вірусних інфекцій. Встановлено, що у дітей матерів-СІН хронічне порушення білково-енергетичного балансу (ВШ<sup>1.1-1.2</sup> 3,58; 95 % ДІ 1,95–6,58), анемія, перинатальне ураження ЦНС, atopічний дерматит, ГРВІ, бронхіт, інфекції шкіри, пневмонія, кишкові інфекції діагностуються вірогідно частіше, ніж у дітей підгрупи 1.1 ( $p<0,05$ ). У підгрупі 1.2 також частіше реєструються вірусні гепатити В і С.

Доведено, що на першому році життя діти ВІЛ-інфікованих жінок демонструють вищий показник смертності. В досліджуваній когорті в Одеській області у 2000–2004 рр. ППС сягав 405,4 %, а у постнеонатальному періоді ППС дорівнював 583,1 %. В більшості випадків смерті дітей виявлено недостатню якість антенатального ведення: тільки 20 % ВІЛ-інфікованих матерів померлих дітей приймали під час вагітності ZDV, а 35 % отримали у пологах NVP. Серед дітей, які знаходилися на піклуванні батьків, відсутність якісного адекватного педіатричного

спостереження виявлено в 69,05 % летальних випадків; за допомогою ПЛР обстежено тільки 35,3 % дітей (позитивні результати отримано у 29,4 %, негативні – у 5,9 %). Детальний аналіз кожного випадку смерті дозволив вважати ВІЛ-інфекцію причиною смерті 47 % померлих дітей (рис. 4). Шкідливі звички вагітних (58,3 % матерів померлих дітей – СІН), наявність у них супровідних інфекцій, патологічний перебіг вагітності позначилися на причинах смерті 53 % померлих дітей ВІЛ-інфікованих матерів; ці випадки не пов'язані з перинатальним інфікуванням ВІЛ, а спричинені вадами розвитку, вродженими інфекціями в результаті трансмісії збудників інших інфекцій, гострими інфекціями, нещасними випадками (аспірація блювотних мас, отруєння чадним газом, асфіксія у ліжку) та синдромом раптової смерті. Виявлено асоціацію між соціальним неблагополуччям жінок і причинами смертності у досліджуваній когорті дітей ( $\tau=0,36-0,42$ ). Діти жінок-СІН помирали на першому році життя частіше, ніж діти матерів не-СІН (ВШ 3,31; 95 % ДІ 1,8–6,09).

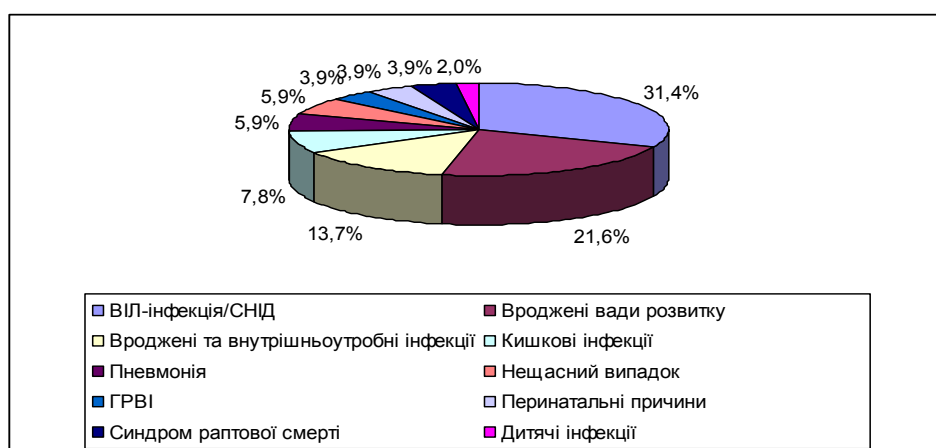
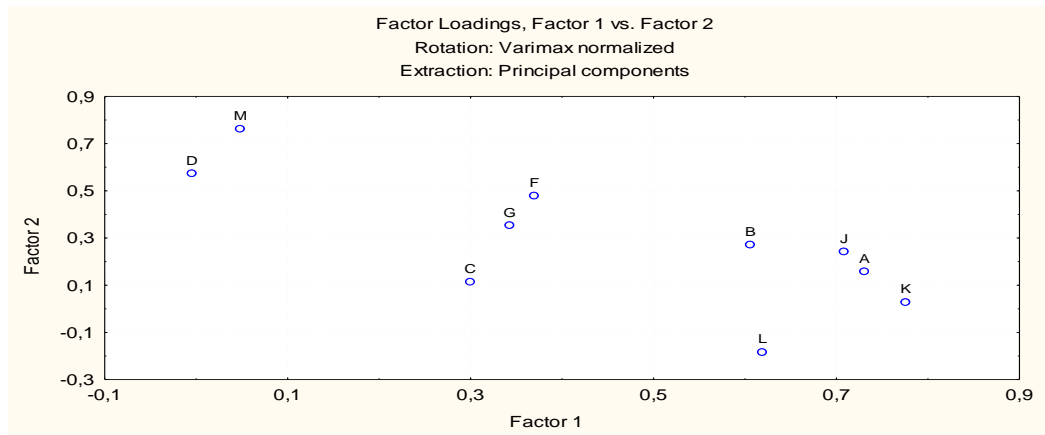


Рис. 4. Причини смерті дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя

Виявлено патогенетичний взаємозв'язок між несприятливими факторами впливу на стан здоров'я неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів першого року життя. Проведення процедури регресійного, кластерного та багатофакторного аналізу методом *Varimax normalized* продемонструвало, що наявність гіпотрофії, затримки нервово-психічного розвитку на першому році життя і часті захворювання на гострі інфекції тісно пов'язані з незадовільним антенатальним спостереженням та шкідливими звичками матерів (фактор першого роду, кластери з показниками дисперсії 0,61–0,78; рис. 5). Об'єднання кластерів у значущий фактор другого роду (фактор другого роду, кластери з показниками дисперсії 0,76 і 0,57) показує, що смертність на першому році життя більшою мірою зумовлена наявністю у матерів ПСШ, інфекцій, що передаються через кров, збудників групи TORCH-інфекцій. Усі ці збудники інфекцій призводять до вроджених вад розвитку, або до вроджених інфекцій – найважливіших причин смертності неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів.



Factor 1 – патологічні стани на першому році життя; Factor 2 – смертність на першому році життя; А – незадовільне антенатальне спостереження; В – шкідливі звички матері; С – клінічні прояви ВІЛ інфекції і/або імуносупресія у матері; D – наявність у матері ПСШ, інфекцій, що передаються через кров, збудників групи TORCH-інфекцій; F – недоношеність; G – ЗВУР; J – белково-енергетична недостатність (гіпотрофія); K – затримка нервово-психічного розвитку; L – захворювання на гострі інфекції частіше, ніж 4 рази на рік; M – смерть на першому році життя

Рис. 5. Багатофакторний аналіз Varimax normalized зв'язку факторів, що впливають на стан здоров'я неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів

Визначено, що особливості гемограми та низки біохімічних показників у дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя пов'язані з частими інфекційними захворюваннями. Доведено, що зниження рівню гемоглобіну (105,3 г/л; 95 % ДІ 102,7–107,8) та еритроцитів ( $3,82 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; 95 % ДІ 3,70–3,90), підвищення рівню лейкоцитів ( $9,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ; 95 % ДІ 8,3–10,69), нейтрофільних гранулоцитів (відносно й абсолютної кількості), тромбоцитів і ШОЕ (порівняно з КГ) є результатом захворювання неінфікованих дітей на гострі інфекції ( $\rho=0,30$ ). У дітей матерів-СІН означені відмінності виражені значніші. За методом Спірмена знайдено зв'язок між підвищенням у сироватці крові рівнів ферментів АлАТ ( $\rho=0,68$ ) і АсАТ ( $\rho=0,38$ ), тимолової проби ( $\rho=0,66$ ), лужної фосфатази ( $\rho=0,44$ ) і захворюванням на вірусний гепатит В. Як і у дослідженні E. Silvia (2001), ми виявили зниження рівню заліза у сироватці крові неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок: у групі 1 – 8,24 ммоль/л (95 % ДІ 6,07–10,41), у КГ – 12,45 ммоль/л (95 % ДІ 10,24–14,66), що пов'язано з недоношеністю ( $\rho= -0,35$ ) та наявністю у дитини белково-енергетичної недостатності ( $\rho= -0,35$ ).

У роботі встановлено, що особливості імунного статусу неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя полягають у збільшенні кількості дітей, у яких виявлено різноманітні прояви гуморальної відповіді на гостри інфекції та супресію клітинної ланки при тяжких інфекційних захворюваннях на несприятливому преморбідному фоні. Хоча порівняння середніх величин рівня імуноглобулінів у підгрупах 1.1 і 1.2 не виявило статистично значущих відмінностей між відповідними показниками через великий розмах коливань даних у обмеженій вибірці, проте виявлено рівень IgG нижче норми у 41,17 % дітей у

підгрупі 1.1 і у 66,7 % – у підгрупі 1.2 ( $p < 0,05$ ); рівень IgG вище норми у 11,7 % дітей у підгрупі 1.1 і у 16,7 % – у підгрупі 1.2 ( $p > 0,05$ ). Значне перевищення нормального рівня IgM виявлено у 11,7 % дітей у підгрупі 1.1 і у 22,2 % – у підгрупі 1.2 ( $p > 0,05$ ). Рівень ЦІК перевищував норму в 17,65 % немовлят у підгрупі 1.1 і у 22,2 % – у підгрупі 1.2 ( $p > 0,05$ ), що характеризує високий рівень сенсibilізації дітей.

Ми не знайшли статистичної різниці між середніми значеннями абсолютної кількості CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів, абсолютної та відносної кількості CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, а також співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів у не інфікованих ВІЛ дітей у підгрупах 1.1 ( $n=17$ ) і 1.2 ( $n=18$ ) через великий розмах коливань даних у обмеженій вибірці, на відміну від даних M.Clerici (2000), F. Legrand (2006) і E. Piwoz (2005). Проте зареєстровано імуносупресію тяжкого ступеня (відносний вміст CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів менше 25 %) в однієї дитини в підгрупі 1.1 на фоні тяжкого перебігу вірусного гепатиту В і у 5 дітей у підгрупі 1.2 на фоні тяжкого перебігу туберкульозу, вірусного гепатиту В і бактеріальних інфекцій у поєднанні з гіпотрофією. Цей показник був нижче 35 % (віковий рівень норми) більше ніж у половини дітей у підгрупі 1.1 і у 3 дітей у підгрупі 1.2. Абсолютну лімфопенію і зниження абсолютного рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів нижче вікової норми зареєстровано у 3 дітей підгрупи 1.1 на фоні туберкульозу, тяжкого перебігу кишкової інфекції та гіпотрофії тяжкого ступеня. Порушення клітинної ланки імунітету супроводжувалося зниженням співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів менше 1,0 у 6 дітей підгруп 1.1 і 1.2 на фоні тяжкого перебігу бактеріальних інфекцій. Отримані дані узгоджуються з висновками W. Shearer (2003) про те, що імуносупресія у дітей може бути пов'язана не тільки з ВІЛ-інфекцією, а й з іншими важкими інфекційними захворюваннями.

У ході дослідження доведено, що порівняно з природним рівнем трансмісії ВІЛ (30,21 %) найбільш ефективно знижує ризик передачі ВІЛ дитині триетапна схема АРВ-профілактики (ВШ<sup>А-Г</sup> 2,37; 95 % ДІ 1,34–4,21, ЗАР<sup>А-Г</sup> 0,15, ЗВР<sup>А-Г</sup> 49,5%; КНТВ<sup>А-Г</sup> 6,76), що корелює з даними С. Посохової (2006), М. Lallemand (2004) і F. Dabis (2003). Ефективність двоетапної схема нижча, ніж триетапної схеми (ВШ<sup>А-В</sup> 1,98; 95 % ДІ 1,07–3,65), але вища, ніж одноетапна (ВШ<sup>В-В</sup> 2,77; 95 % ДІ 1,28–6,03).

Три етапна схема найбільш ефективно діє у жінок-СІН (ЗАР<sup>1.1-2.1</sup> 0,09 і ЗАР<sup>1.2-2.2</sup> 0,16; ЗВР<sup>1.1-2.1</sup> 41,1 %; ЗАР<sup>1.2-2.2</sup> 40,6 %; КНТВ<sup>1.1-2.1</sup> 11,68 і КНТВ<sup>1.2-2.2</sup> 6,23), вона майже вдвічі знижує передачу ВІЛ дитині порівняно з відповідною дією у жінок-не СІН. Двоетапна схема профілактики хоча і знижує ризик трансмісії ВІЛ у жінок-СІН, але у жінок-не СІН вона більш ефективна (ЗАР<sup>1.1-2.1</sup> 0,04 і ЗАР<sup>1.2-2.2</sup> 0,03; ЗВР<sup>1.1-2.1</sup> 20,0 %; ЗАР<sup>1.2-2.2</sup> 7,6 %; КНТВ<sup>1.1-2.1</sup> 24,0 і КНТВ<sup>1.2-2.2</sup> 33,36). Цей факт може пояснюватися тим, що значне навантаження пренатальних факторів ризику у жінок-СІН сприяє антенатальному інфікуванню плодів (у останні тижні внутрішньоутробного розвитку). Триетапна схема запобігала пізній внутрішньоутробній трансмісії у підгрупі А, інтранатальна профілактика (двоетапна схема) у цьому випадку не діяла.

Доведено безпеку схем АРВ-профілактики. Триетапна профілактика позитивно позначилася на стані здоров'я новонароджених і дітей першого року (табл. 2). На відміну від даних W. Watson (1998) і T. Taha (2003), ми не виявили пригнічення функції кісткового мозку внаслідок пренатальної дії ZDV у вигляді анемії, лімфопенії, нейтрофільної гранулоцитопенії або тромбоцитопенії. В аналізі крові у новонароджених у підгрупах 1.1А і 1.2А в першу і 5-ту–7-му добу життя не відзначалося статистично значущих відмінностей, окрім рівня гематокриту, який був вірогідно вищим у дітей матерів-СІН. У віці 3–6 міс у дітей підгрупи 1.1А, порівняно з дітьми у підгрупі 1.1Г, відзначено вірогідне зниження рівня гранулоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів. Проте подібні зміни у дітей підгрупи 1.2А відсутні. Ймовірно, відмінності, що виявлено у дітей підгрупи 1.1А, зумовлені більш низькою захворюваністю та відсутністю запальних змін у крові, а не токсичною дією препарату.

Таблиця 2

**Показники у неінфікованих дітей з урахуванням пренатальної дії ZDV і наркотичних речовин**

Показник (95 % ДІ)	Підгрупа			
	1.1А	1.2А	1.1Г	1.2Г
Маса тіла при народженні, г	3211 (3147–3275) <sup>3</sup>	2692 (2530–2854) <sup>2</sup>	3047 (2906–3189) <sup>1</sup>	2618 (2440–2796)
Довжина при народженні, см	51,22 (50,87–51,57) <sup>3</sup>	48,62 (47,71–49,53) <sup>2</sup>	50,73 (50,11–51,36) <sup>1</sup>	48,29 (47,26–49,39)
Маса тіла у 12 міс, г	10334 (10123–10544) <sup>3</sup>	8653 (8040–9266) <sup>2</sup>	9651 (9225–10077) <sup>1</sup>	8309 (7561–9058)
Довжина у 12 міс, см	75,54 (75,50–76,09) <sup>3</sup>	71,47 (69,77–73,17) <sup>2</sup>	73,74 (72,39–75,09) <sup>1</sup>	70,1 (67,61–72,56)
Кількість епізодів гострих інфекцій на рік	1,07 (0,82–1,32) <sup>3</sup>	3,04 (2,35–3,72) <sup>2</sup>	1,44 (1,09–1,50) <sup>1</sup>	3,32 (2,62–4,01)
Кількість випадків госпіталізації на рік	0,35 (0,23–0,48) <sup>3</sup>	1,49 (1,10–1,88) <sup>2</sup>	0,82 (0,54–1,09) <sup>1</sup>	1,76 (1,32–2,19)

Примітка. Відмінності між підгрупами вірогідні ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> – 1.1А і 1.1Г; <sup>2</sup> – 1.2А і 1.1Г; <sup>3</sup> – 1.1А і 1.2Г.

Дослідження не виявило у дітей клінічних ознак мітохондріальної токсичності ZDV і вірогідного зв'язку між експозицією препарату та причинами смерті дітей, неврологічними порушеннями, судомами, порушеннями тонусу м'язів. Між підгрупами 1.1А і 1.1Г не було відмінностей у середніх рівнях АлАТ, АсАТ, тимолової проби, лужної фосфатази, ЛДГ, малонового діальдегіду. Проте ми



виявили слабкі лабораторні прояви мітохондріальної токсичності унаслідок перинатальної дії ZDV, що виявилось у вірогідному підвищенні рівня лактату в сироватці крові у період новонародженості (у підгрупі 1.1А – 2,59 ммоль/л; 95 % ДІ 2,36–2,82; у підгрупі 1.1Г – 1,79 ммоль/л; 95 % ДІ 1,56–2,03) та у віці 3–6 міс (у підгрупі 1.1А – 2,28 ммоль/л; 95 % ДІ 2,07–2,49; у підгрупі 1.1Г – 1,61 ммоль/л; 95 % ДІ 1,46–1,76). Наші дані корелюють з результатами досліджень А. Noguera (2003, 2004) і С. Giaquinto, (2001) про підвищення лактату у наслідок дії ZDV.

Клінічні прояви побічної дії NVP у новонароджених у вигляді висипу на шкірі було зареєстровано в одному випадку (0,31 %). Дослідження не виявило у новонароджених клінічних проявів гепатотоксичної дії препарату. Хоча за методом Спірмена виявлено позитивний зв'язок між експозицією NVP і рівнем тимолової проби ( $\rho=0,31$ ), при порівнянні показників у підгрупах 1.1Б і 1.1Г не виявлено відмінностей у середніх рівнях АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази та ЛДГ.

Доведено, що планове розродження за допомогою операції кесаревого розтину ефективно знижає рівень перинатальної передачі ВІЛ до 14,05 % (ВШ<sup>а-б</sup> 2,61; 95 % ДІ 1,32–4,58; ЗАР<sup>а-б</sup> 0,16; ЗВР<sup>а-б</sup> 60,0 %; КНТВ<sup>а-б</sup> 6,32), що корелює з даними кількох Європейських колаборативних досліджень. Як і у дослідженні С. Посохової (2006), ми виявили вірогідне зниження передачі вірусу при поєднанні триетапної схеми АРВ-профілактики і розродження за допомогою планової операції кесаревого розтину (ВШ 2,16; 95 % ДІ 1,02–4,63). У підгрупах Б, В і Г не знайдено статистично значущих відмінностей у рівні трансмісії ВІЛ, що, ймовірно, пояснюється обмеженістю вибірки.

У ході дослідження виявлено, що планове розродження за допомогою операції кесаревого розтину вірогідно знижує рівні еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту у новонароджених у першу і 5-ту–7-му добу життя. Такі відмінності, ймовірно, є результатом крововтрати унаслідок фетоплацентарної гемотрансфузії при проведенні гемостатичного варіанту операції кесаревого розтину. Непрямим підтвердженням крововтрати у дітей, народжених за допомогою операції кесаревого розтину, є зниження у перші місяці життя рівню заліза у сироватці крові (у підгрупі 1а – 7,78 ммоль/л; 95 % ДІ 7,29–8,27; у підгрупі 1б – 8,64 ммоль/л; 95 % ДІ 7,99–9,29). Тому для контролю безпеки народження за допомогою планової операції кесаревого розтину у дітей слід моніторувати показники загального аналізу крові у першу добу і на 5-ту–7-му добу життя, та рівень заліза у сироватці крові у перші місяці життя.

У роботі визначено, що прийом ТМП/СМК запобігає у ВІЛ-інфікованих дітей виникненню пневмонії, що викликається *Pneumocystis jiroveci*, та знижує їх летальний ризик на першому році життя. Зіставлення кількості випадків смерті між підгрупами в і г продемонструвало, що у підгрупі в із 48 дітей у віці до 1 року померло 2 (4,16 %) дитини; а у підгрупі г із 104 дітей померло 49 (47,12 %) дітей (ВШ<sup>б-г</sup> 11,07; 95 % ДІ 2,58–47,45). У неінфікованих дітей прийом ТМП/СМК не знижує частоту захворювань на ГРВІ (у тому числі, з явищами бронхіту), кишкові інфекції, але знижує частоту виникнення в них сепсису (ВШ<sup>б-г</sup> 4,88; 95 % ДІ 1,05–22,70). У неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів не виявлені клінічні та

лабораторні ознаки токсичної дії первинної профілактики пневмоцистної пневмонії за допомогою ТМП/СМК.

При проведенні проспективного дослідження у 31,7 % дітей ВІЛ-інфікованих виявлено порушення принципу добродіяння і незавдання шкоди у вигляді нехтування батьківськими обов'язками, що проявлялося у ненаданні дитині базового рівня, необхідного для зростання і розвитку, у відмові жінок від прийому АРВ-профілактики, від обстеження, проведення профілактики чи лікування дітей, небезпечному вигодовуванні дітей. Такі факти можна вважати проявами жорстокого поводження з дітьми. Виявлено, що порушення прав дітей у 56,1 % пов'язано з соціальним неблагополуччям матерів, у 43,9 % – з недостатньою інформованістю батьків. Встановлено порушення низки біоетичних принципів з боку медичних працівників у контексті попередження передачі ВІЛ від матері до дитини та ведення дітей ВІЛ-інфікованих жінок: поваги автономії (примусове тестування жінок на ВІЛ, порушення права жінок на репродуктивний вибір, ухвалення рішень про обстеження, проведення профілактики та лікування, медичне спостереження дітей); конфіденційності приватної інформації та недоторканість приватного життя (розголошення ВІЛ-статусу при тестуванні на ВІЛ і протягом усього медичного спостереження за дітьми); соціальної справедливості (відмова ВІЛ-інфікованим у доступі до загальної чи спеціалізованої медичної допомоги).

Доведено необхідність включення консультативної допомоги до стандарту медичного ведення дітей з перинатальним контактом із ВІЛ. При вивченні ставлення медичних спеціалістів, осіб без медичної освіти та людей, що живуть з ВІЛ, до біоетичних проблем і дотримання прав дитини, які виникають у контексті перинатальної передачі ВІЛ і медичного спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок, виявлено, що недостатня інформованість з питань ВІЛ-інфекції створює передумови для порушення прав дітей, у тому числі, з боку медичних працівників та батьків. Встановлено, що підвищення інформованості медичних працівників, та подальше проведення такими спеціалістами консультування осіб з близького оточення дітей ВІЛ-інфікованих жінок запобігає порушенню прав дітей та є мірою профілактики жорстокого поводження з ними. Розроблено алгоритми консультування ВІЛ-інфікованих матерів з питань уточнення ВІЛ-статусу (додаток В), догляду, вигодовування та медичного спостереження за дітьми з перинатальним контактом із ВІЛ у період новонародженості та в ранньому віці (додаток Б).

У результаті проведеного дослідження розроблено протокол диференційованого медичного ведення дітей ВІЛ-інфікованих жінок (рис. 6), спрямований на підвищення ефективності надання медичної допомоги цій категорії пацієнтів, на зниження їх захворюваності та смертності у періоді новонародженості та на першому році життя, що включає запропоновані алгоритми уточнення ВІЛ-статусу та консультування матерів на різних етапах медичного ведення. Протокол включає профілактичні, діагностичні заходи та консультативну допомогу залежно від віку дитини та даних про результати уточнення його ВІЛ-статусу.



Впровадження у 2000–2004 рр. у Одеському регіоні системи перинатальної профілактики передачі ВІЛ, ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, диференційованого підходу до надання медичної допомоги дітям ВІЛ-інфікованих жінок, а також доступність ВААРТ позитивно позначилися на здоров'ї дітей з перинатальним контактом з ВІЛ. У 2005 р. померло 12 дітей ВІЛ-інфікованих жінок (3 з них з ВІЛ-інфекцією), у 2006 р. – 4 (3 з них з ВІЛ-інфекцією); ППС = 248,3 %, тобто у період 2005–2006 рр. у порівнянні з періодом 2000–2004 рр. смертність дітей ВІЛ-інфікованих жінок знизилася (ВШ 1,83; 95 % ДІ 1,04–3,24).

Таким чином, запропонований протокол медичного ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, є диференційованим, етапним, багатокомпонентним, мультифакторним, вартісним, але важливим для збереження здоров'я дитини.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та представлене нове розв'язання наукової проблеми – зниження захворюваності та смертності на першому році життя дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, на підставі концепції прогностичного підходу до оцінки перинатальних факторів ризику та розробки науково обґрунтованого протоколу їх медичного ведення.

1. Питома вага дітей ВІЛ-інфікованих матерів в популяції новонароджених Одеської області неухильно зростає (0,91 % у 2000 р., 1,51 % у 2006 р.; ВШ 1,66; 95 % ДІ 1,39–1,99), що не супроводжується підвищенням захворюваності дітей на ВІЛ-інфекцію (0,15 ‰ у 2000 р. і 0,14 ‰ у 2006 р.) в наслідок зменшення частоти народження ВІЛ-інфікованих дітей (ВШ 1,74; 95 % ДІ 1,03–2,96) та збільшення частки неінфікованих дітей.

2. Два комплекси факторів ризику перинатальної передачі ВІЛ мають прогностичне значення у неонатальний період: соціально-біологічний, що включає шкідливі звички матері та гестаційну незрілість або порушення фізичного розвитку новонародженого, підвищує ризик у 4,56 рази; медичний, що включає відсутність АРВ-профілактики і пологи через природні пологові шляхи, підвищує ризик у 3,04 рази. Поєднання у дитини обох груп факторів збільшує ризик перинатальної трансмісії ВІЛ у 6,04 разу.

3. Стан здоров'я новонароджених ВІЛ-інфікованих жінок (неінфікованих й інфікованих ВІЛ) порівняно з дітьми ВІЛ-негативних матерів характеризується збільшенням ризику недоношеності (ВШ 5,32; 95 % ДІ 1,64–17,29) і ЗВУР (ВШ 8,08; 95 % ДІ 3,67–17,83), зниженням оцінки за шкалою Апгар, підвищенням утричі ймовірності вроджених вад розвитку, підвищенням частоти захворювань перинатального періоду (ВШ 3,36; 95 % ДІ 2,1–5,39), підвищенням у 1,93 разу ризику смерті. Захворювання новонароджених зумовлені патологічним перебігом у матерів третього триместру вагітності, плацентарною недостатністю і формуванням ЗВУР, а причини народження дитини недоношеною пов'язані з наявністю у матерів шкідливих звичок і проявів ВІЛ-інфекції.

4. Діагностична специфічність дослідження антитіл до ВІЛ методом ІФА у дітей віком до 18 міс є низькою (у 12 міс – 0,44, у 15 міс – 0,76) і зростає від 0,88 до 0,99 у віці 18–21 міс. Збільшення лімфатичних вузлів у кількох групах (ДЧ 0,51; ДС 0,98), спленомегалія (ДЧ 0,77; ДС 0,94), гепатомегалія (ДЧ 0,60; ДС 0,91), атопічний дерматит (ДЧ 0,74; ДС 0,9), рівень загального білка сироватки крові більше 80 г/л (ДЧ 0,94; ДС 0,56) на першому році життя сприяють уточненню ВІЛ-статусу у дітей ВІЛ-інфікованих матерів, проте тільки визначення провірусної ДНК методом ПЛР демонструє у віці після 1 міс високу діагностичну чутливість (0,96–0,99) і специфічність (0,91–0,93), при цьому прогностична цінність позитивного результату нижча, ніж негативного.

5. На першому році життя стан здоров'я неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок порівняно з дітьми ВІЛ-негативних матерів характеризується підвищенням ризику білково-енергетичної недостатності (ВШ 9,29; 95 % ДІ 2,86–30,18), затримки нервово-психічного розвитку (ВШ 5,1; 95 % ДІ 1,64–16,85), анемії (ВШ 4,40; 95 % ДІ 2,31–8,37), атопічного дерматиту (ВШ 2,16; 95 % ДІ 1,10–4,26), кишкових інфекцій (ВШ 4,11; 95 % ДІ 1,24–13,63); збільшенням удвічі ризику захворювання на ГРВІ, збільшенням у 14,4 разу ризику госпіталізації; порушенням гуморальної та клітинної ланок імунітету на несприятливому преморбідному фоні та за наявності тяжких інфекцій (туберкульоз, вірусний гепатит В або С). Затримка фізичного і нервово-психічного розвитку та підвищення захворюваності на гострі інфекції пов'язані з соціальним неблагополуччям ВІЛ-інфікованих жінок та наявністю в них шкідливих звичок.

6. Смертність на першому році життя дітей ВІЛ-інфікованих жінок у 4,05 разу вища, ніж у популяції дітей ВІЛ-негативних матерів; 47 % причин смерті зумовлено швидким перебігом ВІЛ-інфекції, а 53 % – не пов'язані з перинатальним інфікуванням ВІЛ, а спричинені вадами розвитку, вродженими інфекціями в результаті трансмісії збудників інших інфекцій, гострими інфекціями, нещасними випадками та синдромом раптової смерті.

7. Пренатальна експозиція наркотичних речовин майже удвічі підвищує ризик трансмісії ВІЛ; у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів-СІН порівняно з дітьми матерів не-СІН збільшений ризик недоношеності (ВШ 2,94; 95 % ДІ 1,36–6,38) і ЗВУР (ВШ 2,47; 95 % ДІ 1,52–4,02), знижені темпи фізичного і нервово-психічного розвитку (ВШ 4,17; 95 % ДІ 2,1–8,3), підвищена захворюваність та смертність (ВШ 3,31; 95 % ДІ 1,8–6,09).

8. Триетапна схема АРВ-профілактики найбільш ефективно знижує перинатальну передачу ВІЛ дитині (ВШ 2,37; 95 % ДІ 1,34–4,21), позитивно позначається на фізичному розвитку неінфікованих дітей на першому році життя, знижує у 2,3 разу ризик госпіталізації, але підвищує у сироватці крові дитини рівень молочної кислоти. Планове розродження ВІЛ-інфікованих жінок за допомогою операції кесаревого розтину зменшує частоту передачі ВІЛ дитині (ВШ 2,61; 95 % ДІ 1,32–4,58), але водночас вірогідно знижує у дітей рівень гемоглобіну, еритроцитів і гематокриту у перші дні, та рівень заліза у сироватці крові у перші місяці життя.

9. Порушення біоетичних норм створюють перешкоди для ефективної медичної допомоги у 31,7 % дітей ВІЛ-інфікованих жінок. З боку батьків частіше порушується принцип добродіяння і незавдання шкоди, що проявляється у відмові жінок від прийому АРВ-профілактики, штучного вигодовування, обстеження чи лікування дітей; у 43,9 % випадків порушення прав дитини ґрунтується на недостатній інформованості батьків.

10. Розроблений протокол диференційованого надання медичної допомоги на різних етапах спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок, що включає профілактичні, діагностичні заходи та консультативну допомогу, знижує ризик інфікування дітей ВІЛ, дозволяє рано уточнити ВІЛ-статус, своєчасно призначити ВІЛ-інфікованим ВААРТ, знижує смертність дітей ВІЛ-інфікованих жінок на першому році життя (ВШ 1,83; 95 % 1,04–3,24).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Медичне ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, включає профілактичні, діагностичні заходи та консультативну допомогу сім'ї, що застосовуються у неонатальному періоді, на першому році життя до уточнення ВІЛ-статусу за допомогою ПЛР і у ранньому віці після виключення діагнозу ВІЛ-інфекції за допомогою ПЛР до підтвердження втрати материнських антитіл до ВІЛ. Зняття з диспансерного обліку дитини з перинатальним контактом з ВІЛ здійснюють на підставі одного негативного результату визначення антитіл до ВІЛ методом ІФА у віці від 18 до 21 міс.

2. Медична допомога дітям ВІЛ-інфікованих жінок у періоді новонародженості включає оцінку ризику щодо інфікування ВІЛ, наявності вад розвитку, вроджених інфекцій, синдрому абстиненції. Виявлені захворювання або патологічні стани лікують відповідно чинних стандартів. Після народження дитину викладають на живіт матері для шкірного контакту, але не прикладають до грудей.

3. Дитині, народженій ВІЛ-інфікованою жінкою, продовжують схему АРВ-профілактики трансмісії ВІЛ згідно з чинним клінічним протоколом. Оцінка безпеки заходів запобігання передачі ВІЛ дитині включає у першому півріччі життя динамічний моніторинг клінічного стану і нервово-психічного розвитку, а також оцінку загального аналізу крові, активності печінкових ферментів, рівню молочної кислоти та заліза у сироватці крові в перші дні життя та у віці 1 і 3 місяці.

4. Ранню діагностику ВІЛ-інфекції у дітей віком до 18 міс здійснюють на підставі отримання двох позитивних результатів дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР у двох окремо взятих зразках венозної крові. Перше дослідження зразка крові дитини проводять у віці 1–2 міс. Недоношених або дітей зі ЗВУР матерів-СІН за умови відсутності профілактичних заходів під час вагітності та пологів доцільно обстежувати методом ПЛР у період новонародженості. Перший позитивний результат визначення генетичного

матеріалу є показанням до проведення первинної профілактики пневмоцистної пневмонії. Якщо перший результат дослідження генетичного матеріалу методом ПЛР позитивний або у дитини є клінічні ознаки ВІЛ-інфекції повторне дослідження проводять через 1–2 тиж після першого взяття крові для дослідження.

5. Виключення діагнозу ВІЛ-інфекції здійснюють на підставі двох негативних результатів дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР у двох окремо взятих зразках венозної крові. У разі отримання першого негативного результату тестування методом ПЛР повторне дослідження зразка крові дитини проводять у віці 3–4 міс, якщо у дитини не має збільшення лімфатичних вузлів у кількох групах, спленомегалії, гепатомегалії, атопічного дерматиту, рівню загального білка сироватки крові більше 80 г/л, тяжких бактеріальних інфекцій, що є показанням для негайного повторного обстеження методом ПЛР.

6. Медична допомога у пологовому будинку включає консультування ВІЛ-інфікованої матері з питань оптимального і безпечного для дитини вигодовування, догляду за дитиною. Матері надають інформацію про особливості подальшого медичного ведення дитини, порядок уточнення ВІЛ-статусу і забезпечення адаптованими молочними сумішами. При медичному спостереженні за дитиною з невизначеним ВІЛ-статусом на першому році життя та за неінфікованою дитиною з перинатальним контактом із ВІЛ у ранньому віці проводять консультування матері з питань раціонального вигодовування дитини, догляду за нею, неспецифічної та специфічної профілактики інфекцій, порядку медичного ведення і визначення ВІЛ-статусу.

7. Обстеження дитини на ВІЛ виконують за поінформованою згодою матері (батьків) після проведення з ними дотестового консультування. Отримання позитивного і негативного результату тестування дитини на ВІЛ супроводжують післятестовим консультуванням батьків.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. ВІС-инфекция в перинатологии / [Запорожан В.Н., Аряев Н.Л., Котова Н.В. и др.] ; под ред. В.Н. Запорожана, Н.Л. Аряева. – К.: Здоров'я, 2000. – 187 с. (Підготувала І розділ монографії).
2. Аряев М.Л. Облік та ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О. Старець // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 2. – С. 53–58. (Провела пошук літератури, розробила підрозділи карт обліку та ведення).
3. Опыт использования молочной смеси «NAN», обогащенной нуклеотидами, в питании ВИЧ-инфицированных детей / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец [и др.] // Современная педиатрия. – 2004. – № 3 (4). – С. 99–102. (Провела пошук літератури, аналіз антропометричних показників, висновки).
4. Котова Н.В. Диагностическая чувствительность и специфичность клинических проявлений и лабораторных методов исследования у детей раннего

возраста, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова, Е.А. Старец // Современная педиатрия. – 2006. – № 2 (11). – С. 113–117. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, здійснила збір, обробку та аналіз даних у дітей з невизначеним ВІЛ-статусом, зробила висновки).

5. Котова Н.В. Выбор и оценка эффективности схем антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у детей с учетом режима профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку / Н.В. Котова, Е.А. Старец // Здоровье Женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 164–167. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних щодо профілактики передачі ВІЛ дитині).

6. Старець О.О. Оцінка нервово-психічного розвитку і ранніх ознак енцефалопатії у дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок / О.О. Старець, Н.В. Котова // Перинатологія та педіатрія. – 2006. – № 2 (26). – С. 87–89. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок).

7. Котова Н.В. Аналіз причин смертності дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками в Одеській області в 2000 – 2004 роках / Н.В. Котова, О.О. Старець // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4 (96). – С. 58–61. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

8. Котова Н.В. Оцінка інформованості та алгоритм консультування з питань вигодовування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, та харчування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД / Н.В. Котова, О.О. Старець // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 110–115. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних про вигодовування дітей з неуточненим ВІЛ-статусом).

9. Котова Н.В. Оцінка стану клітинного імунітету на першому році життя у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова, О.О. Старець // Перинатологія та педіатрія – 2006. – №3 (27). – С. 113–115. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок).

10. Котова Н.В. Оценка эффективности и безопасности антиретровирусной профилактики для новорожденных ВИЧ-инфицированных женщин с учетом экспозиции наркотических веществ / Н.В. Котова // Здоровье Женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 243–246. (Виконала самостійно).

11. Аряев М.Л. Зникнення материнських антитіл до ВІЛ у дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О. Старець // Досягнення біології та медицини. – 2006. – № 2 (8). – С. 30–35. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

12. Котова Н.В. Оцінка інформованості та роль консультування при уточненні ВІЛ-статусу у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова, О.О. Старець // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 5 (97). – С. 27–30. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних про уточнення ВІЛ-статусу).



13. Аряев М.Л. Біоетичні проблеми при веденні дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О. Старець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 5 (417). – С. 5–9. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних про ВІЛ-інфікованих вагітних і неінфікованих дітей).
14. Котова Н.В. Діагностична цінність дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції у дітей народжених ВІН-інфікованими жінками / Н.В. Котова, О.О. Старець // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 6 (98). – С. 38–41. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).
15. Котова Н.В. Фізичний розвиток дітей першого року життя, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок / Н.В. Котова, О.О. Старець // Перинатологія та педіатрія. – 2006. – № 4 (28). – С. 111–116. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних у неінфікованих дітей).
16. Котова Н.В. Стан здоров'я неінфікованих ВІЛ дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 35–39. (Виконала самостійно).
17. Котова Н.В. Оценка значимости факторов риска вертикальной трансмиссии ВИЧ методом моновариантного, кластерного и факторного анализов / Н.В. Котова // Современная педиатрия. – 2006. – № 4 (13). – С. 108–112. (Виконала самостійно).
18. Котова Н.В. Біоетичні норми і права людини в контексті перинатальної передачі ВІЛ і медичного ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова // Інтегративна антропологія. – 2006. – № 2 (8). – С. 29–32. (Виконала самостійно).
19. Алгоритм медицинского наблюдения детей раннего возраста, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец [и др.] // Здоровье женщины. – 2006. – № 4 (28). – С. 217–222. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних, зробила висновки, розробила рекомендації щодо схеми уточнення ВІЛ-статусу і ведення дітей з невизначеним ВІЛ-статусом і ВІЛ-негативних дітей).
20. Котова Н.В. Становлення мікробіоценозу новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів в умовах лікарні доброзичливої до дитини / Н.В. Котова, С.П. Посохова, О.С. Луценко // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 1 (99). – С. 36–39. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, обробку та аналіз даних у новонароджених).
21. Котова Н.В. Діагностична ефективність визначення кількості CD3<sup>+</sup>- і CD4<sup>+</sup>-Т-лімфоцитів у дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова, О.О. Старець // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 30–33. (Провела пошук літератури, збір, обробку, аналіз даних у неінфікованих дітей).

22. Котова Н.В. Оценка состояния здоровья неинфицированных ВИЧ новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей / Н.В. Котова // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 1 (29). – С. 24–28. (Виконала самостійно).
23. Диференційований підхід до вигодовування на першому році життя ВІЛ-інфікованих дітей / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О. Старець [та ін.] // Современная педиатрия. – 2007. – № 1 (14). – С. 147–150. (Провела пошук літератури, аналіз даних, зробила висновки).
24. Котова Н.В. Факторы, влияющие на перинатальную передачу ВИЧ / Н.В. Котова // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 218–222. (Виконала самостійно).
25. Аряев Н.Л. Состояние здоровья детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, особенности их медицинского наблюдения в раннем возрасте / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 241–258. (Провела пошук, обробку та аналіз даних, зробила висновки, розробила практичні рекомендації).
26. Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ в Одеському регіоні / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О. Старець [та ін.] // Ліки України. – 1999. – № 1. – С. 67–68. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
27. Аряев Н.Л. Перинатальная трансмиссия ВИЧ. Проблема всемирная и национальная / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Лікування та діагностика. – 2004. – № 1. – С. 39–44. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
28. Аряев Н.Л. Высокоактивная антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у детей / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2 (18). – С. 54–59. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
29. Запорожан В.Н. Современные аспекты профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку / В.Н. Запорожан, Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10 (26). – С. 104–107. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
30. Аряев Н.Л. Выполнение международной программы TACIS LIEN: «Ведение ВИЧ-инфицированных и система профилактики» / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец // Перинатальні інфекції – сучасний погляд : науч.-практ. конф., 14–15 груд. 1999 р. : матер. – К.: Редакція газети «Ваше здоров'я», 1999. – С. 1–2. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).
31. Аряев Н.Л. Ведение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и перспективы лечения ВИЧ-инфицированных детей в Украине / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец // Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей : науч.-практ. конф., 2–3 жовт. 2001 р. : матер. – Одеса, 2001. – С. 11–12. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).
32. Аряев Н.Л. Перспективы лечения ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом детей в Украине / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец [и др.] // ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні : науч.-практ. конф., 30–31 трав. 2001 р. : збірн. матер. – К.:

Медінфоцентр «Вектор», 2001. – С. 171. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

33. Учет и ведение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами : збірник матеріалів з актуальних проблем протидії епідемії / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старець [и др.] // ВІЛ-інфекція та СНІД в Україні : науч.-практ. конф., 30–31 травня 2001 р. : збірн. матер. – К.: Медінфоцентр «Вектор», 2001. – С. 165. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

34. Аряев Н.Л. Оценка и ведение новорожденных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старець // Питання імунології в педіатрії : II Всеукраїнська наук.-практ. конф., 18–20 вер., 2002 р. : тези доп. – Перинатології та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 82. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

35. Babies born to HIV infected women in Odessa region, Ukraine / V. Zaporozhan, N. Aryaev, N. Kotova [et al.] // XIV International AIDS conference, 7–12 July 2002. By Monduzzi Editor S.p.A – MEDIMOND Inc. – Abstract C708S9434. – Barcelona, 2002 – Vol. 2. – P. 379–382. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

36. Аряев М.Л. ВІЛ-інфекція в неонатології / М.Л. Аряев, Н.В. Котова // Актуальні питання неонатології : 1-ша наук.-практ. школа-семінар, 14–15 квіт. 2003 р. : клін. лекції та матер. – К., 2003. – С. 22–36. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

37. Prevention of HIV transmission from mother-to-child in developing countries / N. Aryaev, V. Zaporozhan, N. Kotova [et al.] // Malaysian Public Health Association Conference, Kuala Lumpur, 22–23 October, 2004 : Abstracts. – Malaysian Journal of Public Health Medicine. – 2004. – Vol. 4 (suppl 2). – P. 7. – Abstract CS 4-2 (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

38. Аряев Н.Л. Теория и практика профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старець // Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі : II-й з'їзд педіатрів України, 7–10 груд. 2004 р. : матер. – К., 2004. – С. 230–231. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

39. Котова Н.В. Стан здоров'я дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В.Котова // Питання імунології в педіатрії : V Всеукраїнська наук.-практ. конф., 13–14 жовт. 2005 р. : тези. – АР Крим, смт. Форос, 2005. – Перинатології та педіатрія. – 2005. – № 1/2 (23). – С. 19. (Виконала самостійно).

40. Котова Н.В. Діагностика ВІЛ-інфекції серологічними методами у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В.Котова, Т.А. Калеева // Питання імунології в педіатрії : V Всеукраїнська наук.-практ. конф., 13–14 жовт. 2005 р. : тези. – АР Крим, смт. Форос, 2005. – Перинатології та педіатрія. – 2005. – № 1/2 (23). – С. 20. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

41. Котова Н.В. Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и назначение профилактики пневмоцистной

пневмонии / Н.В.Котова, Т.А. Калеева // Актуальні питання медичної реабілітації дітей та підлітків : Всеукраїнська наук.-практ. конф., 12–14 квіт. 2005 р. : матер. – Одеса, 2005. – С. 49–50. (Обрала напрямок і дизайн дослідження, провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних)

42. Котова Н.В. Физическое развитие на первом году жизни детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова, Е.А. Старец // Первая конференция по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии, 15–17 мая 2006 г. : сборн. матер. – М., 2006. – С. 107. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок).

43. Котова Н.В. Роль консультирования при медицинском наблюдении детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова, Е.А. Старец // Первая конференция по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии, 15–17 мая 2006 г. : сборн. матер. – М., 2006. – С. 108. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок).

44. Котова Н.В. Стан здоров'я новонароджених дітей ВІЛ-інфікованих жінок / Н.В. Котова // Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології : наук.-практ. конф. з між нар. участю, 9–10 листоп. 2006 р. : матер. – Львів, 2006. – С. 58–59. (Виконала самостійно).

45. Котова Н.В. Вплив профілактики передачі ВІЛ на стан здоров'я новонароджених та дітей першого року, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / Н.В. Котова // Фізіологія і патологія новонароджених : наук.-практ. конф. з між нар. участю, 15–16 бер. 2007 р. : матер. – К., 2007. – С. 205–206. (Виконала самостійно).

46. Aryayev M. Morbidity and mortality of uninfected HIV-exposed infants in Ukraine / M. Aryayev, N. Kotova // For the Health and Well-being of Our Children : 25<sup>th</sup> International Congress of Pediatrics, 25–30 August 2007 : Abstracts. – Athens, 2007. – P. 130. – Abstract PP0533. (Провела пошук літератури, збір, обробку та аналіз даних).

47. Практическое руководство по кормлению младенцев, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Аряев Н.Л., Котова Н.В., Старец Е.А.; под ред. В.Н. Запорожана. – American International Health Alliance, 2002. – 44 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

48. Practical Guide for Feeding Infants Born to HIV-Positive Women / Aryayev N.L., Kotova N.V., Starets E.A.; Edited by V. Zaporozhan. – [2-d Edition]. – American International Health Alliance, 2005. – 39 p. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

49. Методичні рекомендації «Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими у дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах». Затверджено наказом МОЗ України від 29.11.2002 № 448 / [Аряев М.Л., Щербінська А.М., Котова Н.В. та ін.] – К.: МОЗ України, 2002. – 19 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

50. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей. Затверджено наказом МОЗ України від 12.12.2003 р. № 580 / Н.В. Котова, О.О. Старець. – МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», 2004. – 64 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
51. Методичні рекомендації «Система діагностики ВІЛ-інфекції у немовлят». Затверджено наказом МОЗ України від 21.06.2005 р. № 301 / Н.В. Котова, О.О. Старець. – К.: МОЗ України, 2005. – 32 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
52. Клінічний протокол з антиретровірусного лікування та здійснення медичного спостереження за дітьми, хворими на ВІЛ-інфекцію. Затверджено наказом МОЗ України від 13.04.2007 р. № 182 / Комар С.В., Котова Н.В., Старець О.О. – К.: МОЗ України, 2007. – 54 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
53. Система профілактики перинатальної передачі ВІЧ от матері к ребенку. Інформаційний листок про передовий виробничий досвід № 13, 2001. Затверджено наказом МОЗ України від 20.05.2001 р. № 4.25-187 / [Запорожан В.Н., Аряев Н.Л., Котова Н.В. та ін.] – Одеса, ОЦНТЕІ, 2001. – 4 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).
54. Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини : [навч. посіб. для акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, інфекціоністів, сімейних лікарів, організаторів охорони здоров'я, лікарів-інтернів і студентів] / [В.Н. Запорожан, Н.Л. Аряев, Н.В. Котова та ін.] – Київ: „Акві-К”, 2003. – 184 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних загальної та педіатричної частин).
55. Дитячі хвороби. Неонатальний, малюковий і ранній вік : [навч. посіб.] / [М.Л. Аряев, О.В. Зубаренко, А.А. Старикова та ін.] ; за ред. М.Л. Аряев, О.В. Зубаренка. – Одеса: Одеський медуніверситет, 2001. – 328 с. (Провела пошук літератури та написання підрозділів).
56. Аряев Н.Л. Уход за детьми с ВИЧ-инфекцией : [учеб. пособ. для персонала детских учреждений и других лиц, вовлеченных в уход за детьми с ВИЧ-инфекцией] / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец – К.: ЮНИСЕФ, 2002. – 122 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних медичної частин).
57. Уход за детьми с ВИЧ-инфекцией [учеб. пособ. для персонала детских учреждений и других лиц, вовлеченных в уход за детьми с ВИЧ-инфекцией] / [Н.Л. Аряев, Н.В. Котова, Е.А. Старец и др.] – К.: ЮНИСЕФ, 2003. – 138 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних медичної частини).
58. Догляд і підтримка дітей з ВІЛ-інфекцією : [навч. посіб. для персоналу дитячих установ, батьків, опікунів, соціальних працівників та інших осіб, що доглядають за дітьми з ВІЛ-інфекцією] / [Аряев М.Л., Котова Н.В., Старець О.О. та ін.] – К.: ”Кобза”, 2003. – 168 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних медичної частин).
59. Аряев М.Л. Формування прихильності до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей : [навч. посіб. для викладачів] / М.Л. Аряев, Н.В. Котова, О.О.

Старець. – К.: Март, 2006. – 232 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

60. Аряєв М.Л. Формування прихильності до антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дітей : [навч. посіб. для слухачів] / М.Л. Аряєв, Н.В. Котова, О.О. Старець. – К.: Март, 2006. – 144 с. (Провела пошук літератури, аналіз і узагальнення даних).

61. Пат. на корисну модель № 19257 UA, МПК (2006) A61B 5/145. Спосіб виявлення ВІЛ-інфекції у дитини раннього віку / Котова Н.В., Старець О.О.; власник Одеський держ. мед. університет. № u 2006 05552 ; заявл. 22.05.06 ; опубл. 15.12.06. Бюл. № 12. (Автор ідеї, провела пошук літератури, обробку, аналіз та узагальнення даних).

62. Пат. на корисну модель № 19258 UA, МПК (2006) A61B 10/00. Спосіб діагностики швидкого прогресування ВІЛ-інфекції у дитини першого року життя / Старець О.О., Котова Н.В.; власник Одеський держ. мед. університет. № u 2006 05554 ; заявл. 22.05.06 ; опубл. 15.12.06. Бюл. № 12. (Провела пошук літератури, обробку, аналіз та узагальнення даних).

63.

## АНОТАЦІЇ

**Котова Н.В. Стан здоров'я дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, та протокол їх медичного спостереження. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. Одеський державний медичний університет, м. Одеса, 2008 рік.

Дисертацію присвячено розробці диференційованого протоколу медичного спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок на підставі комплексної оцінки стану їх здоров'я в період новонародженості та у ранньому віці з урахуванням даних про їх ВІЛ-статус.

У 606 дітей ВІЛ-інфікованих жінок виявлено взаємозв'язок між факторами ризику, що впливають на вертикальну передачу ВІЛ і стан здоров'я неінфікованих дітей; визначено особливості фізичного і нервово-психічного розвитку, причини захворюваності та смертності; отримано дані про стан імунної системи. Доведено, що пренатальна експозиція наркотичних речовин погіршує стан здоров'я дітей ВІЛ-інфікованих жінок, у тому числі, неінфікованих ВІЛ. Визначено діагностичну цінність дослідження антитіл до ВІЛ методом ІФА, провірусної ДНК методом ПЛР, клінічних ознак та результатів лабораторних досліджень для уточнення ВІЛ-статусу; проведено оцінку ефективності та безпеки для дітей заходів профілактики передачі ВІЛ та пневмоцистної пневмонії. Виявлено частіші порушення прав людини в контексті медичного спостереження за дітьми ВІЛ-інфікованих жінок, що створюють перешкоди ефективній медичній допомозі.

Розроблено алгоритм уточнення ВІЛ-статусу дітей ВІЛ-інфікованих жінок та протокол медичного спостереження за дітьми, що включає профілактичні,

діагностичні заходи та консультативну допомогу сім'ї, які застосовуються у неонатальному періоді, у ранньому віці до уточнення ВІЛ-статусу методом ПЛР і після виключення ВІЛ-інфекції методом ПЛР до підтвердження втрати материнських антитіл до ВІЛ.

Ключові слова: діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, фактори ризику, стан здоров'я, медичне спостереження, попередження передачі ВІЛ від матері до дитини.

**Котова Н.В. Состояние здоровья детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и протокол их медицинского наблюдения. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. Одесский государственный медицинский университет, г. Одесса, 2008 год.

Диссертация посвящена разработке дифференцированного протокола медицинского наблюдения за детьми ВИЧ-инфицированных женщин на основе комплексной оценки состояния их здоровья в период новорожденности и в раннем возрасте с учетом их ВИЧ-статуса. 606 детей ВИЧ-инфицированных женщин ретроспективно разделены на группы: 1 – неинфицированные ВИЧ; 2 – ВИЧ-инфицированные; 3 – умершие дети с неуточненным ВИЧ-статусом. В группах выделены подгруппы с учетом пренатального воздействия наркотических веществ, схем перинатальной профилактики передачи ВИЧ. Контрольная группа – дети ВИЧ-негативных матерей.

Выявлены прогностически значимые комплексы факторов влияния на вертикальную передачу ВИЧ: 1) социально-биологический – повышает риск передачи ВИЧ в 4,56 раз (кластеры с показателями дисперсии 0,61–0,69), который включает вредные привычки матери та гестационную незрелость или нарушение физического развития новорожденного; 2) медицинский – повышает риск передачи в 3,04 раза (кластеры с показателями дисперсии 0,74–0,75), который включает отсутствие АРВ-профилактики и роды через естественные пути. Состояние здоровья новорожденных ВИЧ-инфицированных женщин (неинфицированных и ВИЧ-инфицированных) по сравнению с детьми ВИЧ-негативных матерей характеризуется повышенным риском недоношенности (ОШ 5,32; 95 % ДИ 1,64–17,29) и ЗВУР (ОШ 8,08; 95 % ДИ 3,67–17,83), снижением оценки по шкале Апгар, повышением частоты врожденных пороков развития (в 3 раза) и заболеваний перинатального периода (ОШ 3,36; 95 % ДИ 2,1–5,39): перинатального поражения ЦНС, асфиксии, врожденных инфекций, синдрома абстиненции (4,9–15,2 %). Выявлена связь заболеваний новорожденных с патологическим течением внутриутробного периода, отсутствием антенатального наблюдения, вредными привычками матерей.

Определена диагностическая ценность выявления в крови детей антител к ВИЧ методом ИФА, провирусной ДНК методом ПЦР, а также клинических признаков и результатов лабораторных исследований. Доказана нецелесообразность

определения антител к ВИЧ методом ИФА у детей до 18 мес, так как диагностическая специфичность метода в этот период низкая, она возрастает от 0,88 в 18 мес до 0,99 у 21 мес. На первом году жизни способствуют уточнению ВИЧ-статуса у детей увеличение лимфатических узлов (ДЧ 0,51; ДС 0,98), спленомегалия (ДЧ 0,77; ДС 0,94), гепатомегалия (ДЧ 0,60; ДС 0,91), атопический дерматит (ДЧ 0,74; ДС 0,9), уровень общего белка в сыворотке крови больше 80 г/л (ДЧ 0,94; ДС 0,56). Однако только определение провирусной ДНК методом ПЦР в возрасте после 1 мес демонстрирует высокую диагностическую чувствительность (ДЧ 0,96–0,99) и специфичность (ДС 0,91–0,93). Разработан алгоритм уточнения ВИЧ-статуса детей ВИЧ-инфицированных женщин.

Состояние здоровья на первом году жизни неинфицированных детей ВИЧ-инфицированных женщин (по сравнению с детьми ВИЧ-негативных женщин) характеризуется: снижением антропометрических показателей; задержкой темпов нервно-психического развития (15,73 %); увеличением в течение первого года количества эпизодов ОРВИ в 2 раза и случаев госпитализации в 14,4 раз; распространенностью хронической белково-энергетической недостаточности (22,26 %), анемии (37,50 %), атопического дерматита (21,04 %), кишечных инфекций (11,4 %), а также других бактериальных и вирусных инфекций; нарушением показателей иммунитета на неблагоприятном преморбидном фоне при наличии тяжелых инфекций (туберкулез, вирусный гепатит В или С). Показатели здоровья детей матерей – потребителей наркотических веществ достоверно хуже, чем детей, чьи матери не употребляли наркотики.

Анализ случаев смерти детей ВИЧ-инфицированных женщин показал, что их смертность на первом году жизни в 4,05 раз выше, чем в популяции детей ВИЧ-негативных матерей: в неонатальный период – в 1,93 раз, в постнеонатальный период – в 5,83 раз; при этом 47 % причин смерти обусловлено быстрым течением ВИЧ-инфекции, а 53 % – пороками развития (21,6%), врожденными и внутриутробными инфекциями (13,7 %), несчастными случаями (5,9 %), синдромом внезапной смерти (3,9 %) и др., что связано с наличием у ВИЧ-инфицированных женщин других инфекций и распространенностью вредных привычек.

Проведена оценка эффективности и безопасности для детей схем АРВ-профилактики передачи ВИЧ, планового родоразрешения с помощью операции кесарева сечения и профилактики пневмоцистной пневмонии; доказано, что эффективность профилактических вмешательств превышает их побочное действие. Установлена необходимость контроля безопасности профилактических вмешательств, определены показатели, которые необходимо мониторировать.

Определены биоэтические проблемы, выявлены наиболее частые нарушения прав ребенка, которые создают препятствия для эффективной медицинской помощи при медицинском наблюдении за детьми ВИЧ-инфицированных женщин; доказано, что нарушение прав детей в 43,9 % случаев базируется на недостаточной информированности родителей по вопросам ВИЧ-инфекции; обоснована необходимость консультирования ВИЧ-инфицированных матерей по вопросам ведения их детей.



Разработан протокол медицинского наблюдения за детьми, который включает профилактические, диагностические мероприятия и консультативную помощь семье, применяемые в неонатальном периоде, в раннем возрасте до уточнения ВИЧ-статуса с помощью определения генетического материала ВИЧ методом ПЦР и после исключения ВИЧ-инфекции методом ПЦР до подтверждения утраты материнских антител к ВИЧ.

Ключевые слова: дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, факторы риска, состояние здоровья, медицинское наблюдение, предупреждение передачи ВИЧ от матери к ребенку, консультирование.

**Kotova N.V. Health of the Children Born to HIV-infected Mothers and Protocol of Their Medical Management. – *Manuscript.***

Dissertation for the doctor of medical science degree in speciality 14.01.10 – paediatrics. Odessa State Medical University, Odessa, 2008.

Dissertation covers differential approach to medical management of children born to HIV-infected women. Protocol was done on the base of the complex evaluation of the health of children born to HIV-infected mothers in newborn and infant periods according to their HIV-status.

Association between risk factors influence on HIV transmission was studied in 606 children born to HIV-infected mothers. Growth, psycho-motor development, mortality and morbidity and immunological parameters of uninfected HIV-exposed newborns and infants were observed and compared. It was found that health of HIV-exposed uninfected children of mothers IDU's is significantly worse that health of children without prenatal exposition of drugs. Diagnostic effectiveness of IEA and PCR DNA tests for HIV diagnostic in children born to HIV-infected mothers was studied. Clinical symptoms and laboratory data were evaluated from diagnostic effectiveness point of view. Evaluation of effectiveness and safety of measures of prevention of mother-to-child transmission and primary PCP prevention was done in dissertation. Prominent bioethical problems in medical management of children born to HIV-infected women were found. It was shown great role of counseling as a part of medical management of children born to HIV-infected mothers.

Algorithm of HIV diagnostic in children born to HIV-infected mothers was created. It consists of 4 groups of measures including prevention, diagnostics, treatment and counselling. We clarified differential approach to complex medical care of newborns, infants before HIV diagnostic and uninfected HIV-exposed children.

Key words: children born to mothers, risk factors, health, medical management, prevention of mother-to-child transmission of HIV, counselling.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І  
ТЕРМІНІВ

АЛАТ – аланінамінотрансфераза

APB – антиретровірусний (a)  
 АсАТ – аспаратамінотрансфераза  
 ВААРТ – високоактивна APB-терапія  
 ВІЛ – вірус імунодефіциту людини  
 ВПНР – відношення правдоподібності при негативному результаті  
 ВППР – відношення правдоподібності при позитивному результаті  
 ВШ – відношення шансів  
 ДІ – довірчий інтервал  
 ДС – діагностична специфічність  
 ДЧ – діагностична чутливість  
 ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом  
 ІФА – імуноферментний аналіз  
 ЗАР – зниження абсолютного ризику  
 ЗВР – зниження відносного ризику  
 ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку  
 КГ – контрольна група  
 КНТВ – кількість пацієнтів, яким необхідне терапевтичне втручання для запобігання хоча б одному небажаному ефекту  
 ЛДГ – лактатдегідрогеназа  
 ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція  
 ППЗ – пропорційний показник захворюваності  
 ППС – пропорційний показник смертності  
 СІН – споживачі ін'єкційних наркотиків  
 СНІД – синдром набутого імунодефіциту  
 ТМП/СМК – триметоприм/сульфаметоксазол  
 ЦК – циркулюючі імунні комплекси  
 CD – cluster of differentiation (кластер диференціювання) – молекули, які є на поверхні клітин, та можуть бути ідентифікованими за допомогою моноклональних антитіл  
 Ig A, Ig M, Ig G – імуноглобуліни класів А, М, G  
 NVP – невірапін  
 $\rho$  – асоціація якісної та кількісної ознак за методом Спірмена  
 $r$  – взаємозв'язок двох ознак за методом кореляційного аналізу Пірсоном  
 $\tau$  – асоціація двох якісних ознак за методом Кендала  
 ZDV – зидовудин (AZT – азидотимідин)