

/ А. И. Синопальников // Пульмонология и аллергология. — 2003. — № 3. — С. 7-10.

4. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких [Текст] / В. Ю. Мишин, С. Е. Борисов, В. А. Аксенова [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 1. — С. 17-20.

5. Шихинбеев Д. А. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний [Текст] / Д. А. Шихинбеев, Л. М. Джалилова, П. Н. Мурзаев // 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. тез. — М., 2005. — С. 106.

6. Эндобронхиальная и чрезбронхиальная биопсия в дифференциальной диагностике туберкулеза легких [Текст] / И. А. Табанакова, Н. И. Александрова, Д. С. Судомоин [и др.] // Материалы 8-го Российского съезда фтизиатров : тез. докл. — М., 2007. — С. 205.

7. Does needle size affect diagnostic yield of transthoracic needle biopsy in pulmonary lesions?: Comparison of 18-, 22- and 25-gauge needles in surgical specimens [Text] / E. Unver, A. Filmaz, F. Aksou [et al.]. // *Respirology*. — 2006. — Vol. 11. — P. 648-651.

8. Dynamics of cytokines and role of immunocorrection in nosocomial pneumonia [Text] / V. P. Kuznetsov, E. V. Markelova, E. V. Silich [et al.] // *Russ. J. Immunol.* — 2002. — Vol. 7. — N 2. — P. 151-160.

9. Kaufmann S. H. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages [Text] / S. H. Kaufmann // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — Vol. 61. — Suppl. 2. — P. 54-58.

10. Schroder R. Interferon- $\gamma$  an overview of signals, mechanisms and functions [Text] / R. Schroder // *J. Leukocyte Biology*. — 2004. — Vol. 75. — P. 163-189.

УДК 616-053.2:616.98:578.828ВІЛ

О. О. Старець, Н. В. Котова

## ПЕРЕБІГ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ З ДОВЕДЕНИМ АНТЕНАТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ ВІЛ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Захист материнства і дитинства є однією з найактуальніших проблем сьогодення. Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні продовжує розвиватися швидкими темпами, що негативно впливає як на демографічну ситуацію в країні у цілому, так і на стан здоров'я дітей. Основним шляхом інфікування дітей вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) в Україні є перинатальна трансмісія вірусу. Існуючі дані про особливості перебігу ВІЛ-інфекції у дітей, інфікованих перинатальним шляхом, обмежені через практику призначення лікування дітям у розвинутих країнах одразу після встановлення діагнозу.

Клінічні прояви та перебіг захворювання у дітей з перинатальним інфікуванням ВІЛ мають суттєві особливості, що пов'язано з низкою факторів: типом вірусу, станом імунної системи матері та дитини, особливостями інфікування дитини, дією соціальних факторів. Серед доведених факторів, які впливають на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції у дітей, одними з найважливіших є час

трансмисії (під час вагітності, пологів або при природному вигодовуванні) [1], стан здоров'я матері (стадія ВІЛ-інфекції, вірусне навантаження, імунний статус) [2], субтип вірусу [3]. Так, високе вірусне навантаження у матері під час пологів статистично вірогідно асоціюється з високим ризиком швидкого прогресування ВІЛ-інфекції, особливо у перше півріччя життя [4]. Крім того, було виявлено зв'язок між швидкістю прогресування ВІЛ-інфекції та генетичними особливостями дитини. Мета-аналіз результатів вивчення впливу генетичного поліморфізму на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції продемонстрував, що мутації CCR5-32 bp і CCR2-641 асоціюються з меншим ризиком швидкого прогресування ВІЛ-інфекції у дітей, інфікованих перинатальним шляхом [5]. Повільне прогресування ВІЛ-інфекції у дітей асоціюється з високою кількістю CD8-лімфоцитів, високим рівнем ВІЛ-специфічних і неспецифічних інтерлейкінів IL-2 і IFN- $\gamma$  та низькою концентрацією IL-7 [6].

Предметом науково-практичних дискусій є рекомендація

раннього призначення високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) дітям, інфікованим ВІЛ перинатальним шляхом [7]. Оптимізація протоколів ведення дітей із ВІЛ-інфекцією потребує ретельного вивчення особливостей клінічного перебігу захворювання у дітей з доведеним антенатальним інфікуванням (у яких у віці 48 год отримано перший позитивний результат дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР)).

**Метою** проведеного дослідження було визначення факторів ризику, особливостей перебігу ВІЛ-інфекції та причин смерті дітей з доведеним антенатальним інфікуванням.

### Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проводилося проспективне когортне дослідження дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію, з ретроспективним аналізом анамнестичних і клініко-лабораторних даних з урахуванням встановлення терміну інфікування дитини ВІЛ. У досліджувану когорту було включено 207 дітей,



які були інфіковані ВІЛ перинатальним шляхом. Проводилися клінічні, імунологічні та вірусологічні дослідження, вивчення вірусного навантаження. Порівняння частоти клінічних станів між дітьми з доведеним антенатальним інфікуванням та іншими ВІЛ-інфікованими дітьми в досліджуваній когорті здійснювали за допомогою встановлення частоти бінарної ознаки та розрахунку відношення шансів (ВШ) і 95%-го довірчого інтервалу (95 % ДІ). Статистичні розрахунки проводили за допомогою пакета програм STATISTICA 5,5 на персональному комп'ютері.

У 15 дітей у досліджуваній когорті (7,25 %; 95 % ДІ 3,52–10,82 %) було доведено антенатальне інфікування ВІЛ. У цій підгрупі перший позитивний результат дослідження провірусної ДНК ВІЛ за методом ПЛР було отримано через 48 год після народження і в подальшому було підтверджено другим позитивним результатом провірусної ДНК ВІЛ або позитивним результатом дослідження антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу, підтвердженим імуноним блотом у віці після 18 міс.

### Результати дослідження та їх обговорення

Співвідношення хлопчиків і дівчаток серед дітей із доведеним антенатальним інфікуванням становило 7 і 8, що вірогідно не відрізняється від показника у досліджуваній когорті (ВШ 1,01; 95 % ДІ 0,35–2,89). Недоношеними народилися 6 дітей, що вірогідно більше, ніж у досліджуваній когорті (ВШ 2,78; 95 % ДІ 0,94–8,27). Також було виявлено статистично вірогідну різницю кількості дітей, що народилися з затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), серед хворих із доведеним антенатальним інфікуванням та в досліджуваній когорті — 11 і 4 та 74 і 133 (ВШ 4,94; 95 % ДІ 1,52–16,07).

Більшість дітей (13) народилися через природні пологові шляхи та не отримали повного курсу профілактики передачі

ВІЛ від матері до дитини. Середній вік матерів дорівнював 26,14 року (95 % ДІ 24,18–28,10). У більшості матерів дітей з доведеним антенатальним інфікуванням під час вагітності встановлено численні фактори ризику. Більш ніж половина ВІЛ-інфікованих жінок із цієї групи мала низький соціально-економічний статус і розвинуті стадії ВІЛ-інфекції (табл. 1). Отримані нами дані свідчать, що розвинуті стадії ВІЛ-інфекції під час вагітності, хронічна плацентарна недостатність і наявність під час вагітності інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), є факторами

ризiku антенатального інфікування ВІЛ. Не виявлено зв'язку між низьким соціальним статусом сім'ї, палінням, вживанням ін'єкційних наркотиків під час вагітності й антенатальним інфікуванням дитини ВІЛ.

Дванадцять дітей із групи з доведеним антенатальним інфікуванням на першому році життя мали розгорнуту клінічну картину розвинутих стадій ВІЛ-інфекції, що вірогідно відрізняється від кількості дітей зі швидким прогресуванням захворювання у досліджуваній когорті (ВШ 9,14; 95 % ДІ 2,49–33,53). У табл. 2 наведено виявлені прояви ВІЛ-інфекції та СНІД-

Таблиця 1

### Перебіг вагітності у матерів дітей із доведеним антенатальним інфікуванням та у досліджуваній когорті

Фактори ризику	Доведене антенатальне інфікування так/ні	Досліджувана когорта так/ні	ВШ (95 % ДІ)
Наявність розвинutoї стадії ВІЛ-інфекції під час вагітності	11/4	29/178	16,88* (5,03–56,59)
Низький соціально-економічний статус сім'ї	8/7	111/96	0,98 (0,35–2,83)
Вживання ін'єкційних наркотиків	6/9	84/123	0,98 (0,34–2,84)
Паління	9/6	107/100	1,40 (0,48–4,08)
Наявність хронічної плацентарної недостатності	11/4	70/137	5,38* (1,65–12,52)
ІПСШ	8/7	46/161	4,00* (1,38–11,61)

Примітка. \* —  $P < 0,05$  — вірогідна статистична відмінність між групами порівняння.

Таблиця 2

### Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у дітей із доведеним антенатальним інфікуванням

Клінічні прояви ВІЛ-інфекції	Кількість хворих	% (95 % ДІ)
Генералізована лімфаденопатія	15	100
Гепатомегалія	15	100
Спленомегалія	13	86,67 (62,50–96,41)
Затримка фізичного розвитку	13	86,7 (62,50–96,41)
ВІЛ-енцефалопатія	11	73,33 (50,53–95,47)
Часті гострі респіраторні захворювання	11	73,33 (50,53–95,47)
Синдром виснаження	10	66,67 (43,20–90,79)
Сепсис	4	26,67 (4,53–49,47)
Енцефаліт	2	13,33 (3,59–37,50)
Пневмоцистна пневмонія	1	6,67 (1,29–30,24)



індикаторні стани (синдром виснаження, ВІЛ-енцефалопатія, сепсис, опортуністичні інфекції), що було виявлено на першому році життя у хворих дітей із доведеним антенатальним інфікуванням ВІЛ.

Як свідчать отримані нами дані, у хворих на ВІЛ-інфекцію дітей з доведеним антенатальним інфікуванням вірогідно частіше, ніж у досліджуваній когорті, на першому році життя відзначалися генералізовані бактеріальні інфекції (ВШ 14,69; 95 % ДІ 3,45–62,51).

Перебіг ВІЛ-інфекції при перинатальному інфікуванні характеризується високим рівнем вірусного навантаження, у середньому на першому році життя — 487 294 копії у 1 мл плазми крові (95 % ДІ 6241–980 830), а в окремих дітей з антенатальним інфікуванням ВІЛ — більше, ніж 3 млн копій РНК ВІЛ у 1 мл плазми крові.

На першому році життя у віці від 6 тиж до 12 міс. померли 6 дітей із доведеним антенатальним інфікуванням, що вірогідно більше ніж у досліджуваній когорті, в якій на першому році життя з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції померли 14 дітей (ВШ 9,19; 95 % ДІ 2,86–29,52). Отримані нами дані не повною мірою відображають рівень смертності дітей зі швидким прогресуванням ВІЛ-інфекції через неможливість лабора-

торного підтвердження діагнозу до впровадження ПЛР-методи визначення генетичного матеріалу ВІЛ. Серед причин смертності дітей із доведеним антенатальним інфікуванням на першому місці знаходяться генералізовані бактеріальні інфекції (4 хворих) у поєднанні з синдромом виснаження (3 хворих). Причиною смерті двох дітей були генералізовані вірусні інфекції, енцефаліт.

#### Висновки

1. Групою ризику антенатального інфікування ВІЛ є недоношені або діти зі ЗВУР, чий ВІЛ-інфікований матері не знали заходів анте- й інтранатальної профілактики передачі ВІЛ, мають ускладнений перебіг вагітності й інфекції, що передаються статевим шляхом.

2. Антенатальне інфікування ВІЛ асоціюється зі швидким перебігом захворювання (ВШ 9,14; 95 % ДІ 2,49–33,53) та підвищеним ризиком смерті на першому році життя (ВШ 9,19; 95 % ДІ 2,86–29,52).

3. Враховуючи високий ризик вродженої ВІЛ-інфекції, що асоціюється з високим ризиком смерті, недоношених або дітей зі ЗВУР (за умови відсутності профілактичних заходів під час вагітності та пологів їхніх матерів) доцільно обстежувати методом ПЛР у період новона-

родженості, що дасть можливість рано призначити ВІЛ-інфікованим антиретровірусну терапію.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Neonatal characteristics in rapidly progressive perinatally acquired HIV-1 disease // JAMA.* — 1996. — N 275. — P. 606-610.

2. *Relation of the course of HIV infection in children to the severity of disease in their mother at delivery // N. Engl. J. Med.* — 1994. — N 330. — P. 308-312.

3. *Clinical significance of human immunodeficiency virus type 1 phenotypes in infected children // J. Infect. Dis.* — 1994. — N 169. — P. 491-495.

4. *Maternal viral load and infant disease progression in vertically HIV-1 infected infants: an international meta-analysis // Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* — Boston ; Massachusetts, 2003. — Abstract 870.

5. *Effects of CCR5-delta32 and CCR2-641 on the rate of disease progression of perinatally HIV-1 infected infants / Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* — Boston ; Massachusetts, 2003. — Abstract 869.

6. *Early and late effects of highly active antiretroviral therapy: a 2 year follow-up of antiviral-treated and antiviral-naive chronically HIV-infected patients // AIDS.* — 2002. — N 6 (13). — P. 1767-1773.

7. *PENTA: 2009 Guidelines for the use of Antiretroviral therapy.* Accepted for publication in HIV Medicine. — Режим доступу : <http://www.pentatrials.org/key.htm>. — Назва з екрана.

УДК 616.12-008.331.1-08

С. А. Тихонова, М. В. Тихонова

## АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ

Одеський державний медичний університет

### Вступ

Багато факторів ризику (ФР) відіграють певну роль у розвитку серцево-судинних захворювань [1; 2]. Однак остаточно не з'ясовано, як перейти від за-

гальних досліджень до оцінки індивідуального ризику конкретного пацієнта щодо розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) як найбільш впливового ФР. Якщо розробити таку систему оцінки визначення персональ-

ного ризику розвитку АГ на найближчий термін, то на її основі можна рекомендувати ефективні зміни способу життя та/або планувати медикаментозне лікування для запобігання як розвитку захворювання, так

