

А. М. Изтелеуова, Р. Х. Бегайдарова, Н. А.Тимченко

### ВЛИЯНИЕ ВИЧ НА РАЗВИТИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Проанализированы литературные источники, посвященные изучению состояния здоровья ВИЧ-экспонированных детей (детей рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, но не инфицированных), особенностей клинико-лабораторного течения ВИЧ-инфекции у детей.

Согласно литературным данным, снижение иммунного статуса наблюдается не только у ВИЧ-инфицированных, но и у ВИЧ-экспонированных детей ввиду негативного влияния вируса внутриутробно на плод, антиретровирусной терапии, принимаемой матерью с целью профилактики передачи ВИЧ ребенку и многих других факторов.

Высокая медико-социальная значимость повышения качества жизни детей, страдающих ВИЧ-инфекцией, диктует необходимость изучения клинико-иммунологических показателей с целью разработки профилактических мероприятий в отношении инфекционных и соматических заболеваний.

*Ключевые слова:* ВИЧ, ВИЧ-экспонированные дети, ВИЧ-инфицированные беременные

ВИЧ-инфекция и СПИД в настоящее время приобретают размеры пандемии и являются одними из ведущих причин смертности среди населения репродуктивного возраста. По данным ВОЗ, в 2017 г. количество взрослых и детей, живущих с ВИЧ, составило 36,9 млн, по сравнению с данными 2013 г. (35,3 млн) это на 1,6 млн меньше. Из указанного количества 1,8 млн – это дети до 14 лет. Смертность среди ВИЧ-инфицированных детей в 2017 г. составила 110 тыс. [13].

В начале эпидемии ВИЧ предполагали, что детей она не коснется, либо коснется в незначительной степени. Но первые случаи СПИДа у детей были описаны в мире в 1982 г. при переливании крови, а в 1983 г. – при вертикальной передаче. Первый случай произошел с 12-летним мальчиком в Чили, которому было проведено пять переливаний в результате операции по поводу электрических ожогов, два из которых были от доноров с ВИЧ-инфекцией. После этого ребенка выявление ВИЧ во всех банках крови было осуществлено в Чили. Также были описаны случаи с парой близнецов, чья мать заразилась при переливании крови [36, 49].

Большой вклад в изучение ВИЧ-инфекции на постсоветском пространстве внесли такие ученые, как академик В. И. Покровский, профессор В. В. Покровский. В Казахстане такими учеными являются Ж. З. Трумова, М. Сапарбеков, А. Ж. Карабеков, С. Т. Доскажаева и др.

Для вируса иммунодефицита человека характерна высокая частота генетических изменений, возникающих в процессе самовоспроизведения. На сегодняшний день известны: **ВИЧ-1** – первый представитель группы, открытый в 1983 г.; **ВИЧ-2** – вид вируса иммуно-

дефицита человека, открытый в 1986 г., изучен в меньшей степени, отличается от ВИЧ-1 структурой генома, менее патогенен и передается с меньшей вероятностью; **ВИЧ-3** – редкая разновидность, открыта в 1988 г., не реагировал с антителами других известных групп, а также обладал значительными отличиями в структуре генома; **ВИЧ-4** – редкая разновидность вируса, обнаруженная в 1986 г.

Глобальная эпидемия ВИЧ-инфекции главным образом обусловлена ВИЧ-1, ВИЧ-2 в основном распространен в Западной Африке. ВИЧ-3 и ВИЧ-4 не обуславливают распространение эпидемии. В большинстве случаев, если не оговорено иначе, под ВИЧ подразумевают ВИЧ-1 [44].

Доминирующий путь передачи ВИЧ-инфекции в Казахстане в настоящее время – гетеросексуальный контакт (62%) и парентеральный при употреблении инъекционных наркотиков (29,2%), но не теряют своего значения и другие пути передачи ВИЧ, такие как вертикальный (1,1%) и гомосексуальный (4,7%) [21].

Патогенез ВИЧ-инфекции у детей определяется как особенностями взаимодействия ВИЧ с детским организмом, так и рядом ко-факторов. В целом в патогенезе ВИЧ-инфекции у взрослых и детей есть определенное сходство, однако у ВИЧ-экспонированных детей есть ряд отличительных особенностей. Прежде всего, это касается направленности иммунологических сдвигов. Эти различия отражают тот факт, что внутриутробная ВИЧ-инфекция поражает еще незрелую иммунную систему плода. В результате поражения вирусом плода отмечены различные эмбрио- и фетопатии, характерен дисморфный синдром, накладывающий отпечаток на всю клиническую картину ВИЧ-инфекции у новорожденного.

Для детского СПИДа характерна более ранняя недостаточность В-системы иммунитета по сравнению с Т-клеточным звеном. Этим и объясняется большое разнообразие и рецидивирование бактериальных инфекций, определяющих особенности заболеваемости и смертности детей с ВИЧ-инфекцией. В результате угнетения функции В-клеток, организм инфицированного ребенка не может обеспечить гуморальную защиту против новых антигенов, с которыми ему приходится сталкиваться.

В-клеточные нарушения у детей проявляются поликлональной гипергаммаглобулинемией, которая является наиболее ранним и чувствительным, хотя и малоспецифичным признаком. Способность продуцировать антитела в ответ на внедрение новых антигенов значительно снижена. При прогрессировании ВИЧ-инфекции наблюдается снижение титров, нейтрализующих ВИЧ-антитела, или их полное отсутствие. Отмечается также снижение продукции ИЛ-1, ИЛ-2, интерферона, а также концентрация ЦИК. Обращает на себя внимание тот факт, что у детей с ВИЧ-инфекцией патология Т-клеток менее значима. У некоторых детей основные клинические проявления СПИДа развиваются при нормальном уровне СД4-лимфоцитов, и, наоборот, регистрируются дети с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции при содержании СД4-лимфоцитов менее 400/мкл крови. Индикатором прогрессии ВИЧ-инфекции может служить снижение численности СД4-лимфоцитов. Поэтому очень важно знать об изменениях иммунного статуса у детей в разных возрастных группах [19].

ВИЧ-инфекция выводит из строя «лимфоидную ткань», что приводит к развитию необратимого иммунодефицита. И это проявляется всевозможными клиническими синдромами иммунной недостаточности: аллергическим, инфекционным, лимфопролиферативным, аутоиммунным. Признаки иммунодепрессии начинаются задолго до клинических проявлений. В результате активации программы апоптоза, а также непосредственного повреждения воздействующего фактора снижается численность популяции клеток, что в свою очередь ведет к их функциональной несостоятельности и как следствие к вторичной иммунной недостаточности [45].

Также немаловажным механизмом развития иммунной недостаточности является дисбаланс компонентов систем иммунореактивности, который проявляется в регуляторном звене иммунного гомеостаза.

При продолжающемся воздействии па-

тологических факторов и истощении возможностей адаптации организм переходит в следующую стадию иммунной недостаточности – декомпенсированную, а потом и в тотальную. В этих стадиях иммунная система уже не может адекватно выполнять свои основные функции. Тотальная иммунная недостаточность несовместима с жизнью. Глубокие нарушения в системе клеточного и гуморального иммунитета носят необратимый характер, что делает человека уязвимым для оппортунистических инфекций.

ВИЧ-инфекция многогранна и протекает с поражением практически всех органов. Однако невозможно выделить механизм поражения в каждом конкретном случае: вызвано ли это прямым действием вируса, иммунными цитотоксическими реакциями или проявлениями или осложнениями сопутствующих инфекций. Изменение иммунологических показателей происходят задолго до развития клинических симптомов ВИЧ-инфекции. Множество источников, освещающих проблемы ВИЧ-инфекции, описывают нарушения иммунного статуса. Если обобщить эти данные, то в основном авторы единодушны в отображении характерных нарушений иммунной системы. Во-первых, происходит дезорганизация клеточного звена иммунного ответа, что приводит к снижению СД4-лимфоцитов, увеличению количества СД8-лимфоцитов. Все это приводит к инверсии иммунорегуляторного индекса. Снижение СД3, СД4-лимфоцитов сопровождается прогрессирующей лимфопенией. В крови отмечается угнетение процессов пролиферации Т-клеток и активация апоптоза. Главным лабораторным показателем состояния иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов является содержание СД4-лимфоцитов. Риск оппортунистических инфекций увеличивается при снижении лимфоцитов. Оппортунистические инфекции характеризуются более быстрым падением СД4-лимфоцитов.

Иммунная система характеризуется не только количественным нарушением клеток, а так же метаболическим и функциональным. Исследователи отмечают быструю миграцию СД4-лимфоцитов из крови и периферических тканей в костный мозг, опустошение тимусозависимых зон и атрофию органов иммунной системы.

На ранних клинических стадиях ВИЧ-инфекции появляется поликлональная активация В-лимфоцитов. Причинами этого могут быть: прямое цитопатогенное действие вируса на В-клетки, влияние возбудителей оппортунистических инфекций. Причем по мере усугуб-

ления нарушений их количество уменьшается, что является неблагоприятным прогнозом течения ВИЧ-инфекции.

При исследовании взрослых отмечены следующие иммунологические нарушения в зависимости от клинической стадии. 2А-2В стадии характеризуются Т-зависимым иммунодефицитом, компенсаторным увеличением СД8-лимфоцитов, поликлональной активацией В-лимфоцитов. При 3-4В стадии эти изменения усиливаются: прогрессивно снижается уровень СД4-лимфоцитов, увеличивается уровень СД8-лимфоцитов, причем стабильно высокие значения данного показателя являются прогностически неблагоприятными. Поликлональная активация В-лимфоцитов продолжается. На стадии 4В-5 устанавливается тотальная иммунодепрессия, которая характеризуется выраженной лейкопенией, снижением СД4-, а также СД8-лимфоцитов. Это происходит в основном за счет усиления их апоптоза. При терминальной стадии ВИЧ-инфекции морфологические изменения напоминают «выгоревшую» картинку – опустошение тимусозависимых зон, фолликулярная гиперплазия в лимфотических узлах.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что неблагоприятными признаками ВИЧ-инфекции, указывающими на прогрессирование процесса, являются снижение СД4- и количественное увеличение СД8-лимфоцитов, а также поликлональная активация В-лимфоцитов.

Вовлечение в эпидемический процесс женщин детородного возраста приводит к неуклонному росту числа детей, рожденных ими [15].

Впервые в Казахстане ВИЧ у детей был зарегистрирован в 2006 г. как внутрибольничное заболевание. На тот момент было официально заражено 149 детей, из которых на данный момент 9 умерли от различных сопутствующих инфекции. Это во многом определило дальнейшую тактику борьбы с гемоконтактными внутрибольничными инфекциями в целом по стране. Большинство новых случаев ВИЧ-инфекции у детей обусловлено перинатальной передачей ВИЧ.

За 2017 г. зарегистрирован 391 случай родов у ВИЧ-инфицированных женщин. За 12 месяцев 2017 г. родились 406 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, антенатальная гибель плода зарегистрирована в 7 случаях [21].

Рост заболеваемости среди детей связан с увеличением ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Почти в 80% случаев женщины, имеющие долгосрочные и постоянные отноше-

ния, заражались ВИЧ-инфекцией от своих партнеров. ВИЧ может быть передан ребенку во время беременности, родов, либо при грудном вскармливании. Считается, что 25-40% случаев передачи вируса ребенку происходит во время беременности, 60-70% - во время родов, при отсутствии грудного вскармливания [12, 22].

Внутриутробная передача вируса иммунодефицита может обнаруживаться с 15 нед. беременности. В отличие от других ретровирусов, ВИЧ передается не в виде вставки в геном, а с кровью матери через плаценту. При нормальном течении беременности контакт инфекционного агента с плодом практически отсутствует. Но лишь появляются малейшие признаки хориоамнионита, как риск заражения плода сразу увеличивается. Но все же большинство случаев заражения ребенка происходит непосредственно в родах при контакте кожи и слизистых ребенка с материнской кровью и секретом родовых путей.

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку без проведения химиопрофилактики, по данным разных авторов, составляет от 25 до 55% [8, 9, 49].

Основными причинами отсутствия АРТ-профилактики могут быть тяжесть состояния беременной, поступление в потужном периоде, домашние роды и сокрытие женщиной своего статуса ВИЧ-инфицированной [30]. Немаловажным аспектом также является то, что многие матери в период беременности и родов находятся в серонегативном окне, что существенно осложняет раннюю диагностику ВИЧ-инфекции у детей [11]. Основным фактором, влияющим на передачу ВИЧ от матери ребенку, является «вирусная нагрузка». Высокая ВИЧ-виремия во время беременности женщины имеет неблагоприятные последствия для развития ребенка [41, 56]. Достоверно известно, что при уровне СД4 ниже 300 кл/мкл частота вертикальной передачи ВИЧ-инфекции возрастает в 8 раз [23]. Но исследования последних лет доказали, что ВИЧ-инфекцию можно успешно лечить во время беременности. И, более того, адекватная антиретровирусная терапия может снизить риск перинатальной передачи инфекции до 1% [31]. В трудах казахстанских ученых, проводивших исследование ВИЧ-инфицированных детей в 2010 г., было выяснено, что из 100% детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, только в 15% случаев ребенку был выставлен диагноз ВИЧ [25].

Но, к сожалению, исключить 100% вероятность передачи вируса невозможно. Следовательно, исходя из сложившейся эпидемиоло-

гической ситуации, вопросы повышения эффективности АРТ-профилактики вертикальной передачи ВИЧ становятся все более актуальными.

Помимо факторов отягощения ВИЧ-трансмиссии от матери к ребенку не стоит забывать и о таких, как несвоевременная диагностика ВИЧ-инфекции у женщин, отсутствие антиретровирусной профилактики у матери и ребенка, потребление инъекционных наркотиков беременными женщинами.

Среди факторов, которые могут усилить передачу ВИЧ новорожденному ребенку во время беременности, следует выделить следующие: высокую вирусемию, наличие иммуносупрессии, ухудшение здоровья матери, прогрессирующее течение болезни, снижение уровня CD4-клеток ниже 200 в мл. Также риск существенно повышается при длительных и затяжных родах, проведении инвазивных вмешательств, повреждающих плод, эпизиотомии, длительном контакте материнских жидкостей и новорожденного.

С учетом всего вышесказанного в Казахстане разработана, применяется и постоянно совершенствуется стратегия профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Согласно протоколу лечения «ВИЧ-инфекция у детей», разработанному Республиканским центром развития здравоохранения Республики Казахстан, всем новорожденным детям от ВИЧ-инфицированных матерей проводится первичная и вторичная профилактика ВИЧ. Первичная осуществляется на уровне ПМСП, акушерско-гинекологических служб. Проводится профилактическое антиретровирусное лечение всем детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей с первых 6 часов жизни и не позднее 72 часов; рекомендуемая схема – AZT+NVP в течение первых 6 недель жизни. Ребенок не прикладывается к груди. Снятие с диспансерного учета осуществляется специалистом центра профилактики и борьбы со СПИД на основании двух отрицательных результатов ПЦР ДНК в 4-6 недель и в 12-16 недель и отрицательного результата обследования ИФА в возрасте 12 месяцев. Вторичная профилактика направлена на предотвращение рецидивов и осложнений заболеваний и проводится ко-тримаксозолом всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами. Продолжительность лечения составляет не менее 6 месяцев или до окончательного исключения ВИЧ-инфекции у ребенка [16].

По сравнению со взрослыми ВИЧ-инфекция у детей имеет сходные характеристики, но есть и различия. Это высокие уровни ви-

ремии у детей в первые месяцы жизни с вертикальным путем передачи. У детей, инфицированных внутриутробно, заболевание обостряется уже с первых месяцев жизни, у инфицированных в результате гемотрансфузий инкубационный период может достигать несколько лет. Это можно объяснить следующим образом. Достоверно известно, что ребенку от матери передаются мутантные штаммы, адаптированные к иммунной системе матери, что позволяет им быстро размножаться в организме ребенка. Кроме того, имеется большое количество клеток-мишеней для вируса за счет физиологического лимфоцитоза ребенка. Нельзя также забывать об иммунной незрелости организма, фоновом состоянии и заболеваниях ребенка ВИЧ-инфицированной женщины. Все это приводит к ускорению репликации ВИЧ [20].

Показатели CD4<sup>+</sup> лимфоцитов и вирусной нагрузки зависят от возраста детей и состояния иммунологического и вирусологического статуса на момент начала терапии. В возрастной группе от 0-11 месяцев исходный уровень вирусной нагрузки является очень высоким, составляя в среднем около 3 млн копий/мл, CD4<sup>+</sup> – в пределах 500 мкл<sup>-1</sup>. В возрастной группе 12-35 и 36-59 месяцев уровень CD4<sup>+</sup> соответствует средней степени тяжести иммунодефицита и составляет 800-900 мкл<sup>-1</sup> и 500-600 мкл<sup>-1</sup> соответственно. Вирусная нагрузка находится в пределах 100 000 копий/мл и медленно снижается к 4-5 годам. Возможно, это связано с соматическим ростом лимфатической системы и неспособностью незрелой иммунной системы ребенка к формированию специфического иммунного ответа на ВИЧ [26].

В исследованиях Российских коллег оценивалось состояние здоровья новорожденных детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Выявлены следующие закономерности: более чем у половины наблюдаемых детей в течение первых дней жизни выявлены различные нарушения здоровья, потребовавшие госпитализации в отделение реанимации и в отделение патологии новорожденных. Дети рождались с асфиксией тяжелой и средней степени тяжести, чаще имели проявления респираторного дистресс-синдрома. Наблюдалась высокая частота церебральной ишемии (40%), в 23% случаев при проведении ультразвукового исследования головного мозга были обнаружены внутрижелудочковые кровоизлияния. Среди детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции чаще рождались недоношенные дети (31,9%), дети с задержкой внутриутробного развития (31,7%), у них регистрировалась анемия (18,8%), конъюгационная жел-

туха (17,9%), функционирующий артериальный проток (10,1%), что отражает нарушения периода ранней неонатальной адаптации [10].

ВИЧ-инфицированные дети чаще болели острыми респираторными инфекциями, пневмониями, кандидозом, туберкулезом, чаще имели фоновую патологию в виде анемии, гипотрофии, рахита, в сравнении с детьми с отрицательным ВИЧ-статусом [17]. Частота и течение заболеваемости оппортунистическими инфекциями зависела от путей инфицирования. С перинатальным путем передачи ВИЧ-инфекции доминировали поражения ЦНС, рецидивирующие бактериальные инфекции, герпес и кандидозы. При парентеральном ВИЧ-инфицировании детей ранговая структура несколько меняется: ведущее положение занимают рецидивирующие бактериальные инфекции, поражение ЦНС, кандидозы и герпес [6].

Также отмечена тенденция к задержке весоростового показателя и снижение параметров физического развития [53] особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции задержка физического развития может перерасти в истощение, аналогичное ВИЧ-кахексии у взрослых [18, 27].

Однако в исследованиях российских коллег отмечено, что новорожденные дети, рожденные ВИЧ-положительными матерями, имеют нормальную массу тела, длину тела, окружность груди и низкие значения показателей окружности головы. Но при этом сохраняется отставание в физическом развитии [1].

Казахстанские исследователи, проанализировав патологоанатомический материал умерших детей первого года жизни, пришли к выводу, что при прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит системное поражение органов иммуногенеза: лимфоидное истощение тимуса, селезенки и лимфатических узлов. По мере развития иммунодефицитного состояния начинают развиваться вторичные заболевания в виде манифестных форм оппортунистических инфекций, таких как вирусно-бактериальные и грибковые пневмонии, прогрессирование туберкулезного процесса с лимфоидно-гематогенной генерализацией или развитием сепсиса [28].

Одним из первых симптомов ВИЧ-инфекции у детей является генерализованная лимфоаденопатия, морфологически характеризующаяся гиперплазией фолликул. Порой это единственный признак на ранних стадиях развития ВИЧ-инфекции у детей. Как раз в этот момент и происходит активная репликация вируса в лимфоузлах [14].

Частоту и тяжесть вирусных инфекций у детей с ВИЧ трудно охарактеризовать ввиду технических проблем и затрат, связанных с тестированием вирусных патогенов в условиях ограниченных ресурсов. В исследованиях по эпиднадзору в Южной Африке и Бразилии выявлен повышенный риск заболеваемости нижних дыхательных путей, вызванных РС-инфекцией, риновирусом, энтеровирусом, аденовирусом, метапневмовирусом и гриппом [32, 37].

Среди хронических вирусных заболеваний зарегистрированные показатели перинатальной передачи гепатита С выше среди детей с ВИЧ-инфекцией, что, вероятно, связано с увеличением материнской вирусемии и выделения вируса. В то же время нет никаких свидетельств увеличения передачи вируса гепатита В.

Распространенность ЦМВИ среди детей с ВИЧ в 6 раз выше, по сравнению с детьми с ВИЧ-отрицательным статусом. Это может быть важным фактором в высокой заболеваемости ВИЧ-экспонированных детей [33, 55].

Одной из угрожающих инфекций для ВИЧ-инфицированных детей является туберкулез. Выявляемые симптомы не всегда являются специфичными для туберкулеза и могут быть связаны с другими ВИЧ-ассоциированными состояниями [51]. Туберкулез у детей раннего возраста характеризуется более тяжелым течением, высокой частотой осложнений и высокой летальностью. При ВИЧ-инфекции диагностические кожные пробы не имеют высокой значимости, так как ВИЧ нарушает иммунный статус, снижая уровень Т-лимфоцитов, что приводит к снижению ответной реакции на туберкулиновый аллерген [4]. Результаты патологоанатомического исследования показали, что при сочетании ВИЧ-инфекции с туберкулезным процессом, кроме характерных специфических изменений, отмечено наличие в туберкулезных гранулемах большого количества клеток Пирогова – Лангханса с преобладанием макрофагально-тканевой реакции, что считается благоприятным прогностическим признаком при раннем их выявлении и специфической терапии [29].

ВИЧ-экспонированные дети имеют повышенный риск заболеваемости и смертности от инфекции нижних дыхательных путей, сепсиса и желудочно-кишечных инфекций. Патогены, ответственные за инфекции у детей, включают респираторно-синтициальный вирус, вирус парагриппа, а также бактерии рода, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [46, 47].

Восприимчивость к бактериям может быть связана с дефектом гуморального имму-

нитета, дефицитом комплемента. Младенцы временно защищены от этих инфекции посредством трансплацентарных материнских антител, к двум годам повышенная восприимчивость к таким инфекциям свидетельствует о дефектах гуморального иммунитета [40].

В Европейском совместном исследовании 25% ВИЧ-экспонированных детей были госпитализированы в первые два года жизни, в Индии – 35% на первом году жизни. Большинство госпитализаций (56%) были вызваны инфекционными заболеваниями: острым гастроэнтеритом (18,6%), сепсисом/пневмонией (11,5%), пневмонией (6,6%). Такая же картина наблюдается и в преуспевающих странах. В Бельгии заболеваемость тяжелыми инфекциями – 16,8%, во Франции – 9,3% [47].

Наиболее поразительными среди инфекционных находок были серии случаев, в которых сообщались о пневмониях, вызванных *Pneumocystis jirovecii*. Большое проспективное когортное исследование в Зимбабве выявило увеличение частоты орального кандидоза. Грибковые инфекции, в том числе *Pneumocystis jirovecii*, обычно считаются оппортунистическими инфекциями и наблюдаются в основном у людей с ослабленным иммунитетом [38].

Немаловажным вопросом остается предупреждение управляемых капельных инфекций. Вакцинация имеет важнейшее значение для данной категории пациентов, так как дети с перинатальным контактом, как и дети с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, имеют значительный риск по заболеваемости инфекционными болезнями.

Российскими коллегами было проведено исследование по охвату вакцинацией ВИЧ-инфицированных детей. Результаты были очень оптимистичны. Охват детей прививками против гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита был в пределах нормативных показателей и составлял от 82,6 до 95,6%. При этом детям первого года жизни вакцинация проводилась не всегда своевременно. Также недостаточным был уровень привитости живыми вакцинами против кори, паротита и краснухи у детей с одного года до двух. Это, возможно, связано с сопутствующей соматической патологией, среди которой на первом месте – патология центральной нервной системы, на втором – аллергопатология, на третьем – группа часто болеющих детей. Случаев заболевания прививаемыми инфекциями не зарегистрировано, что говорит о достаточном иммунном ответе на вакцинацию [5].

По данным зарубежных исследователей, иммунизация против гепатита В позволяет предположить адекватный гуморальный иммунный ответ у ВИЧ-экспонированных детей. Количество детей, не ответивших на вакцинацию против гепатита В, составило 6,7-11,35%, в сравнении со здоровыми детьми это цифра варьирует от 5 до 10%. В то же время в кросс-секционном исследовании кенийских детей выяснено, что только в 18,3% ВИЧ-инфицированных детей имели защитный поверхностный антиген гепатита В по сравнению с 74,4% детьми с ВИЧ-отрицательным статусом [48, 52].

В отношении вакцинации против столбняка, пневмококка, кори, краснухи, паротита, гемофильной инфекции, коклюша данные с российскими исследованиями схожи [50].

В других же исследованиях говорится о том, что иммунитет после вакцинации детям с ВИЧ-инфекцией менее стоек, чем у ВИЧ-отрицательных, рожденных от ВИЧ-положительных матерей: 20,9% против 37,8% для вируса гепатита В, 72,0% против 90,5% для столбняка, 51,4% против 68,8% для гемофильной инфекции, 80,2% против 100% для кори, 72,9% против 98% для краснухи соответственно [57].

Практически такие же данные были получены и американскими учеными, которые продемонстрировали, что дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией подвержены более высокому риску отсутствия реакции, уменьшенной величины ответа и более короткой продолжительности реакции на вакцины ККП. По их данным определены факторы, которые могут помочь предсказать, какие дети и подростки, живущие с ВИЧ, вероятно, не защищены от кори, паротита и краснухи, могут определить подходы к выявлению детей, подвергающихся наибольшему риску. Получение антиретровирусной терапии в течение по крайней мере 3 месяцев до получения доз вакцины ККП и начало АРТ-терапии в более раннем возрасте были важными и взаимосвязанными предикторами серопротекции. Т.е. иммунные ответы на вакцины у детей с ВИЧ-инфекцией наиболее сходны с реакциями у здоровых детей, если АРТ-терапия предшествует вакцинации [50].

Вышеизложенные данные говорят о том, что подход к вакцинации ВИЧ-экспонированных детей должен быть более индивидуальным и контролируемым. Дети с ВИЧ-инфекцией более подвержены болезням, предупреждаемые с помощью вакцин.

Таким образом, можно сказать, что не все дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, инфицированы. Вместе с тем иссле-

дованиями ряда ученых доказана их иммунологическая несостоятельность [39, 42] (в частности, несостоятельность Т-клеток), которая может длиться до 10 лет и являться той базой, на которой будут развиваться те или иные патологические состояния. У них нарушен метаболизм, что проявляется слабой способностью CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцитов к пролиферативному ответу, выработке цитокинов и формированию иммунологической памяти при вакцинации [2, 3].

В возрасте до 5 лет умирают 25% ВИЧ-позитивных и 12% ВИЧ-негативных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями [24]. По данным Росстата РФ перинатальная смертность в 2016 г. составила 7,89 на 1 000 родившихся живыми и мертвыми, при этом в когорте детей, родившихся от ВИЧ-позитивных матерей, – 20,3, что в 2,6 раз выше общепопуляционного. Показатель ранней неонатальной смертности – 3,5 на 1 000 детей ВИЧ-позитивных матерей, родившихся живыми, тогда как в общей популяции он составил 2,18. За 2016 г. умерли 137 детей от ВИЧ-позитивных матерей, и только 33 из них выставлен диагноз ВИЧ [7]. Дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией подвержены более высокому риску смерти, по крайней мере, в течение первых двух лет жизни, по сравнению с детьми с ВИЧ-отрицательным статусом [34].

В странах с высокой степенью распространения ВИЧ/СПИД (некоторые страны Африки) дети с ВИЧ-отрицательным статусом, рожденные от ВИЧ-позитивных матерей, могут составлять значительную долю, достигая 30% от всех детей [40].

Основная причина повышенного риска заболеваемости и смертности среди детей с ВИЧ-отрицательным статусом остается неизвестной. Однако отмечается воздействие двух факторов, которые потенциально могут ухудшить развивающуюся иммунную систему: антиретровирусные препараты и ВИЧ-инфекция у матери. Точно известно, что некоторые антиретровирусные препараты, такие как зидовудин, ингибируют гематопэтические клетки-предшественники, что объясняет снижение количества эритроцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. Даже когда новорожденный избегает ВИЧ-инфекции, ВИЧ-инфицированный интерфейс между матерью и плодом может представлять собой измененную среду для роста и развития плода. ВИЧ-инфицированные женщины подвержены повышенному риску хориоамнионита и децидуита [35].

В исследованиях американских ученых замечено, что у 44% ВИЧ-отрицательных де-

тей, рожденных ВИЧ-положительными матерями, были временные клинические признаки, свидетельствующие о ВИЧ-инфекции. Они включали в себя гепатомегалию, спленомегалию, значительную лимфоаденопатию, кандидоз полости рта или промежности и пневмонию. Два когортных исследования в США выявили схожие показатели [38].

В подобном исследовании среди ВИЧ-отрицательных детей Южной Африки также была выявлена задержка функционального иммунного развития, которая проявлялась высокой инфекционной заболеваемостью [37]. Особенно необходимо обратить внимание на такие инфекционные заболевания, как пневмония, диарея, недоедание и малярия [32, 34].

Преждевременные роды, материнский возраст и мужской пол также связаны с частотой тяжелых заболеваний в неонатальный и постнатальный периоды [43].

Быстрое развитие состояния тяжелого иммунодефицита является особенностью детского возраста. Детский организм, пораженный вирусом, становится подвержен к инфекциям ввиду развития иммунной недостаточности. Среди инфекционных проявлений могут быть такие, как бактериальные, вирусные, герпетические инфекции, кандидозы и пневмоцистная пневмония. У таких детей повышен риск летального исхода, так как ВИЧ-инфекция у таких детей склонна к генерализации и диссеминации.

В противовес им бразильские ученые в подобном исследовании обнаружили, что практически нет иммунологических нарушений и клинических последствий у ВИЧ-отрицательных детей. ВИЧ-инфицированная беременная женщина с неопределяемой вирусной нагрузкой подвергает свой плод меньшему воздействию вируса, чем беременная с высокой вирусной нагрузкой и активированной иммунной системой. Таким образом, их исследование показывает, что иммунная система ВИЧ-негативных детей сопоставима с иммунной системой здоровых детей. Но остается открытым вопрос, не перейдут ли некоторые изменения иммунной системы в иммунные расстройства в будущем? [54]

На сегодняшний день проведение антиретровирусной терапии – единственный эффективный метод лечения, который позволяет снизить репликацию вируса в организме и перевести инфекционный процесс из прогрессирующего в хронический.

Таким образом, особенности клинического течения перинатальной ВИЧ-инфекции, сопут-

ствующая патология, сложность интерпретации отдельных звеньев иммунитета при ВИЧ-инфекции у детей объясняют трудности в лечении и реабилитации пациентов. Все это необходимо для оптимизации лечения вторичных заболеваний, направленных на коррекцию, профилактику прогрессирования болезни и увеличение продолжительности жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1 Архипова Ю. А. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни, рожденных ВИЧ – позитивными женщинами. – СПб, 2011. – 246 с.

2 Анищенко Е. В. Причины летальных исходов у ВИЧ – экспонированных детей /Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев, В. В. Карамзин // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №1. – С. 56-59.

3 Богадельников И. В. ВИЧ-экспонированные незараженные дети /И. В. Богадельников, Ю. В. Вяльцева, Н. А. Сюрица //Международ. неврол. журн. – 2014. – №7 (69). – С. 34-39.

4 Бородулина Е. А. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – №1(52). – С. 89-93.

5 Вяльцин С. В. Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, детей и подростков с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области /С. В. Вяльцин, Н. В. Лукерина, И. В. Булатова //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5. – №3. – С. 78-83.

6 Денисенко В. Б. Естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения /В. Б. Денисенко, Э. Н. Симовавья // Детские инфекции. – 2014 – №4. – С. 16-21.

7 Козырина Н. В. Особенности структур перинатальных потерь среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами в Российской Федерации в 2016 году /Н. В. Козырина, Н. Н. Ладная //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 212-214.

8 Коннов Д. С. Оптимизация схем химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. – М., 2011. – 212 с.

9 Коннов Д. С. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С. 46-51.

10 Кислюк Г. И. Медико-социальная характеристика и оценка здоровья детей с перинатальным контактом по ВИЧ /Г. И. Кислюк, Ю. А. Ковалева, Я. В. Евсеева //Матер. междунар.

науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 56-59.

11 Латышева И. Б. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации /И. Б. Латышева, Е. Е. Воронин //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 67-69.

12 Новикова О. Н. Факторы риска и особенности течения беременности, родов и состояния новорожденного у ВИЧ – инфицированных женщин /О. Н. Новикова, Е. М. Швец // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – №3 (70). – С. 89-93.

13 Официальный сайт UNAIDS //http://aidsinfo.unaids.org/ (дата обращения: 22 января 2019 г.)

14 Петрова А. Г. Динамика клинических проявлений перинатальной ВИЧ-инфекции у детей /А. Г. Петрова, Е. В. Москалева, С. В. Смирнова //Дальневосточ. мед. журн. – 2008. – №3. – С. 56-58.

15 Петрова А. Г. Клинико-иммунологические аспекты перинатальной ВИЧ-инфекции у детей – оптимизация диагностики, лечения и реабилитации. – Красноярск, 2008. – 234 с.

16 Протокол лечения РЦРЗ РК «ВИЧ-инфекция у детей».

17 Позняков Е. А. Перинатальная ВИЧ-инфекция: клинико-патогенетические варианты и особенности медицинского сопровождения. – Самара, 2011. – 312 с.

18 По материалам ВОЗ. Дети с ВИЧ/СПИДом //Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, №6. – С. 22-26.

19 Пустовая Н. А. Клинические особенности проявления ВИЧ/СПИД-инфекции у детей //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 111-113.

20 Рахманова А. А. Влияние пути заражения ВИЧ на естественное течение ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний у детей /А. А. Рахманова, А. В. Кравцова, В. Б. Денисенко //Журн. фундаментальной медицины и биологии. – 2014. – №3. – С. 22-25.

21 Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом // http://www.rcaids.kz/ru/ (дата обращения: 14.11.2018 г.)

22 Трумова Ж. З. ВИЧ-инфекция в амбулаторно-поликлинической практике: Учеб. пособие. – Алматы, 2015. – С. 121-122.

23 Терехина Л. А. Беременность и перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных женщин. – М., 2008. – 312 с.

24 Тимченко В. Н. ВИЧ-инфекция у детей и подростков Санкт-Петербурга /В. Н.Тим-



ченко, Ю. А. Архипова, О. В. Булина // Детские инфекции. – 2010. – №1. – С. 43-46.

25 Трумова Ж. З. Перинатальная ВИЧ-трансмиссия и методологические подходы к диспансеризации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин. – Алматы, 2010. – 128 с.

26 Тобокалова С. Т. Ранняя диагностика ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей /С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева // Известия вузов. – 2011. – №3. – С. 44-47.

27 Тобокалова С. Т. Анализ летальности у детей с ВИЧ-инфекцией из нозокомиальных очагов юга республики Кыргызстан /С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева // Здравоохранение Кыргызстана. – 2011. – №3. – С. 12-14.

28 Тусупбекова М. М. Особенности патоморфологии у детей при перинатальной ВИЧ-инфекции и поражения плаценты при ВИЧ/СПИДе у женщин /М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова // Медицина и экология. – 2017. – №4. – С. 46-51.

29 Тусупбекова М. М. Морфологическая характеристика поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции /М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова // Медицина и экология. – 2017. – №2. – С. 89-92.

30 Фазулзянова И. М. Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей /И. М. Фазулзянова, А. А. Хораскина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, №3. – С. 52-56.

31 Шипилова Л. М. Особенности катмнеза детей от ВИЧ – инфицированных матерей /Л. М. Шипилова, Ю. С. Башарова, О. В. Сущенко // Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 67-69.

32 Adriana W. Excess respiratory viral infection and low antibody responses among HIV-exposed, uninfected infants /W. Adriana, J. S. Real, M. M. Mussi-Pinhata // Wolters Kluwer Health. – 2017. – P. 669-679.

33 Adachi K. Congenital Cytomegalovirus and HIV Perinatal Transmission // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V 37. – P. 1016-1021.

34 Alana T. B. A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children /T. B. Alana, R. Bonawitza, C. J. Gilla // AIDS. – 2016. – V. 30. – P. 2351-2360.

35 Amy L. S. Pattern of infectious Morbidity in HIV – exposed Uninfected infants and Children /L. S. Amy, T. Goetghebuer, M. F. Cotton // Frontiers in Immunology. – 2016. – V. 7. – A. 164.

36 Amy L. S. Population-level Mortality Associated with HIV Exposure in HIV – uninfected Infants in Botswana and South Africa: A Model – based Evaluation /L. S. Amy, F. J. Leigh, M. P. Kathleen // Journal of Tropical Pediatrics. – 2018. – <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy064>

37 Amy L. S.. A Prospective Cohort Study of Common Childhood Infections in South African HIV-exposed Uninfected and HIV – unexposed Infants /L. S. Amy, M. E. Monika, F. C. Mark // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2017. – V. 36. – P. 38-44.

38 Amy A. S. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants: Clinical Evidence of Immunodeficiency /L. S. Amy, M. F. Cotton, M. M. Esser // Journal of Tropical Pediatrics. – 2010. – V. 56, №2. – P.75-81.

39 Agness F. N. Influence of Maternal Characteristics during Pregnancy on the Infant Early Life Immune Responses in a High HIV Burdened Setting in Harare, Zimbabwe /F. N. Agness, T. Naicker, B. Stray-Pedersen // African Journal of Reproductive Health September. – 2018. – V. 22 (3). – P.43-50.

40 Bahaa A.-R. The Immune System of HIV – Exposed Uninfected Infants /A.-R. Bahaa, T. R. Kollmann, A. Marchant // Frontiers in Immunology. – 2016. – V 7. – A. 383.

41 Barbara L. P. HIV-exposed uninfected infants: elevated cord blood Interleukin 8 (IL 8) is significantly associated with maternal HIV infection and systemic IL 8 in a Kenyan cohort /L. P. Barbara, B. Gabriel, S. Park // Clin. Trans. Med. – 2018. – V. 7. – P. 26.

42 Brian A. R. Altered innate immune development in HIV – exposed uninfected infants /A. R. Brian, C. M. Adams, A. Leligdowicz // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2014. – V. 66 (3). – P. 245-255.

43 Catherine A. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants Born in a European Country /A. Catherine, H. Edwige, P. Barlow // PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0135375 August 18, 2015

44 Chris J. Understanding and Preventing AIDS <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/828424>

45 Clive M. The Immune Response to HIV // Global HIV/AIDS Medicine. – 2008. – V. 4. – P. 39-49.

46 Christiana S. Altered Natural Killer Cell Function in HIV – Exposed Uninfected Infants /S. Christiana, E. Jalbert, V. de Almeida // Frontiers in Immunology. – 2017. – V. 8. – P. 1-13.

47 Candice R. Linking Susceptibility to Infectious Diseases to Immune System Abnormalities among HIV-Exposed Uninfected Infants /R.

Candice, B. A. Reikie, A. Marchant //Frontiers in immunology. – 2016. – V. 7. – A. 310.

48 Dharmendra K. S. Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in HIV Exposed Uninfected Infants /K. S. Dharmendra, R. Kumar, R. Rai //Indian J. Pediatr. – 2016. – V. 83 (2). – P. 172-174.

49 Elba W. Infección por VIH/SIDA en niños y adolescentes: cohorte chilena 1987 – 2014 /W. Elba, M. I. Galaz, C. Larrañaga //Rev. Chilena Infectol. – 2016. – V. 33. – P. 11-19.

50 George K. S. Immunity to Measles, Mumps, and Rubella in US Children With Perinatal HIV Infection or Perinatal HIV Exposure Without Infection /K. S. George, K. Patel, W. J. Bellini // HIV/AIDS. – 2015. – V. 61. – P. 988-995.

51 Helena R. Tuberculosis and pneumonia in HIV-infected children: an overview /R. Helena, P. Goussard //Pneumonia. – 2016. – V. 8. – P. 19.

52 Joseph K. A Cross-sectional Study to Compare Hepatitis B Immunity in HIV-infected and HIV-uninfected Kenyan Children After Primary Hepatitis B Immunization /K. Joseph, M. Beatrice, K. Robinson //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37. – e214-e215.

53 Jumare J. Compromised Growth among HIV Exposed Uninfected Compared to Unexposed Children in Nigeria /J. Jumare, S. Osawe, F. Okolo //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018 – V. 1. – P. 16-19.

54 Maristela M. Immune development in HIV – exposed uninfected children born to HIV-infected women /M. Maristela, A. F.T.B. Gouvêa, E. Ono //Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. – 2017. – V. 59. – e30.

55 Miguel A. G. K. Cytomegalovirus viraemia is associated with poor growth and T-cell activation with an increased burden in HIV – exposed uninfected infants /A. G. K. Miguel, N. Eunice, A. S. Hassan //AIDS. – 2017. – V. 31. – P. 1809-1818.

56 Stanzi M. HIV Viremia During Pregnancy and Neurodevelopment of HIV-Exposed Uninfected Children In The Context Of Universal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding /M. Stanzi, A. Kirsten, K. Tamsin //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2019. – V. 38. – P. 70-75.

57 Succi R. C. M. Immunity After Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children With and Without HIV Infection in Latin America /R. C. M. Succi, R. Margot, D. Harris //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37(4). – P. 304-309.

#### REFERENCES

1 Arhipova Ju. A. Kompleksnaja ocenka sostojanija zdorov'ja detej pervogo goda zhizni, rozhdennyh VICH – pozitivnymi zhenshhinami. – SPb, 2011. – 246 s.

2 Anishhenko E. V. Prichiny letal'nyh ishodov u VICH – jeksponirovannyh detej /E. V. Anishhenko, E. L. Krasavcev, V. V. Karamzin //Problemy zdorov'ja i jekologii. – 2013. – №1. – S. 56-59.

3 Bogadel'nikov I. V. VICH-jeksponirovannye nezarazhennye deti /I. V. Bogadel'nikov, Ju. V. Vjal'ceva, N. A. Sjurina //Mezhdunar. nevrolog. zhurn. – 2014. – №7 (69). – S. 34-39.

4 Borodulina E. A. VICH-infekcija i tuberkulez u detej – novaja real'nost' //Allergologija i immunologija v pediatrii. – 2018. – №1(52). – S. 89-93.

5 Vjal'cin S. V. Immunizacija detej, rozhdennyh VICH-inficirovannyimi materjami, detej i podrostkov s VICH-infekcij v Orenburgskoj oblasti /S. V. Vjal'cin, N. V. Lukerina, I. V. Bulatova // VICH-infekcija i immunosupressii. – 2013. – T. 5. – №3. – S. 78-83.

6 Denisenko V. B. Estestvennoe techenie VICH-infekcii u detej s uchetom puti zarazhenija / V. B. Denisenko, Je. N. Simovav'ja //Detskie infekcii. – 2014 – №4. – S. 16-21.

7 Kozyrina N. V. Osobennosti struktur perinatal'nyh poter' sredi detej, rozhdennyh VICH-inficirovannyimi zhenshhinami v Rossijskoj Federacii v 2016 godu /N. V. Kozyrina, N. N. Ladnaja // Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 212-214.

8 Konnov D. S. Optimizacija shem himioprofilaktiki peredachi VICH-infekcii ot materi k rebenku. – M., 2011. – 212 s.

9 Konnov D. S. Ocenka jeffektivnosti i bezopasnosti himioprofilaktiki vertikal'noj peredachi VICH-infekcii s ispol'zovaniem shem monoterapii i vysokoaktivnoj antiretrovirusnoj terapii //Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. – 2010. – №3. – S. 46-51.

10 Kisljuk G. I. Mediko-socil'naja harakteristika i ocenka zdorov'ja detej s perinatal'nym kontaktom po VICH /G. I. Kisljuk, Ju. A. Kovaleva, Ja. V. Evseeva //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 56-59.

11 Latysheva I. B. VICH-infekcija u detej v Rossijskoj federacii /I. B. Latysheva, E. E. Voronin //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 67-69.

12 Novikova O. N. Faktory riska i osobennosti techenija beremennosti, rodov i sostojanija novorozhdennogo u VICH – inficirovannyh zhenshhin /O. N. Novikova, E. M. Shvec //Mat' i ditja v Kuzbasse. – 2017. – №3 (70). – S. 89-93.

13 Oficial'nyj sajt UNAIDS //http://aidsinfo.unaids.org/ (data obrashhenija: 22 janvarja 2019 g.)

- 14 Petrova A. G. Dinamika klinicheskikh pojavlenij perinatal'noj VICH-infekcii u detej /A. G. Petrova, E. V. Moskaleva, S. V. Smirnova //Dal'novostochn. med. zhurn. – 2008. – №3. – S. 56-58.
- 15 Petrova A. G. Kliniko-immunologicheskie aspekty perinatal'noj VICH-infekcii u detej – optimizacija diagnostiki, lechenija i rehabilitacii. – Krasnojarsk, 2008. – 234 s.
- 16 Protokol lechenija RCRZ RK «VICH-infekcija u detej».
- 17 Poznjakov E. A. Perinatal'naja VICH-infekcija: kliniko-patogeneticheskie varianty i osobennosti medicinskogo soprovozhdenija. – Samara, 2011. – 312 s.
- 18 Po materialam VOZ. Deti s VICH/SPI-Dom //Pediatricheskaja farmakologija. – 2013. – T. 10, №6. – S. 22-26.
- 19 Pustovaja N. A. Klinicheskie osobennosti pojavlenija VICH/SPID-infekcii u detej // Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 111-113.
- 20 Rahmanova A. A. Vlijanie puti zarazhenija VICH na estestvennoe techenie VICH-infekcii v stadii vtorichnyh zabojevanij u detej /A. A. Rahmanova, A. V. Kravcova, V. B. Denisenko //Zhurn. fundamental'noj mediciny i biologii. – 2014. – №3. – S. 22-25.
- 21 Respublikanskij centr po profilaktike i bor'be so SPID// <http://www.rcaids.kz/ru/> (data obrashhenija: 14.11.2018 g.)
- 22 Trumova Zh. Z. VICH-infekcija v ambulatorno-poliklinicheskoj praktike: Ucheb. posobie. – Almaty, 2015. – S. 121-122.
- 23 Terehina L. A. Beremennost' i perinatal'nye ishody u VICH-inficirovannyh zhenshhin. – M., 2008. – 312 s.
- 24 Timchenko V. N. VICH-infekcija u detej i podrostkov Sankt-Peterburga /V. N. Timchenko, Ju. A. Arhipova, O. V. Bulina //Detskie infekcii. – 2010. – №1. – S. 43-46.
- 25 Trumova Zh. Z. Perinatal'naja VICH-transmissija i metodologicheskie podhody k dispanserizacii detej, rozhdennyh ot VICH-inficirovannyh zhenshhin. – Almaty, 2010. – 128 s.
- 26 Tobokalova S. T. Rannjaja diagnostika VICH-associirovannyh zabojevanij u detej /S. T. Tobokalova, B. R. Abdyaeva //Izvestija vuzov. – 2011. – №3. – S. 44-47.
- 27 Tobokalova S. T. Analiz letal'nosti u detej s VICH-infekciej iz nozokomial'nyh ochagov juga respubliki Kyrgyzstan /S. T. Tobokalova, B. R. Abdyaeva //Zdravoohranenie Kyrgyzstana. – 2011. – №3. – S. 12-14.
- 28 Tusupbekova M. M. Osobennosti patomorfologii u detej pri perinatal'noj VICH-infekcii i porazhenija placenty pri VICH/SPIDe u zhenshhin /M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova // Medicina i jekologija. – 2017. – №4. – S. 46-51.
- 29 Tusupbekova M. M. Morfologicheskaja karakteristika porazhenij vnutrennih organov pri perinatal'noj VICH-nfekcii /M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova //Medicina i jekologija. – 2017. – №2. – S. 89-92.
- 30 Fazulzjanova I. M. Sovremennye tendencii rasprostraneniya VICH-infekcii sredi beremennyh zhenshhin i rozhdennyh imi detej /I. M. Fazulzjanova, A. A. Horas'kina //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T. 92, №3. – S. 52-56.
- 31 Shipilova L. M. Osobennosti katamneza detej ot VICH – inficirovannyh materej /L. M. Shipilova, Ju. S. Basharova, O. V. Sushhenko //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 67-69.
- 32 Adriana W. Excess respiratory viral infection and low antibody responses among HIV-exposed, uninfected infants /W. Adriana, J. S. Real, M. M. Mussi-Pinhata //Wolters Kluwer Health. – 2017. – P. 669-679.
- 33 Adachi K. Congenital Cytomegalovirus and HIV Perinatal Transmission //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V 37. – P. 1016-1021.
- 34 Alana T. B. A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children /T. B. Alana, R. Bonawitza, C. J. Gilla //AIDS. – 2016. – V. 30. – P. 2351-2360.
- 35 Amy L. S. Pattern of infectious Morbidity in HIV – exposed Uninfected infants and Children /L. S. Amy, T. Goetghebuer, M. F. Cotton //Frontiers in Immunology. – 2016. – V. 7. – A. 164.
- 36 Amy L. S. Population-level Mortality Associated with HIV Exposure in HIV – uninfected Infants in Botswana and South Africa: A Model – based Evaluation /L. S. Amy, F. J. Leigh, M. P. Kathleen //Journal of Tropical Pediatrics. – 2018. – <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy064>
- 37 Amy L. S. A Prospective Cohort Study of Common Childhood Infections in South African HIV-exposed Uninfected and HIV – unexposed Infants /L. S. Amy, M. E. Monika, F. C. Mark //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2017. – V. 36. – P. 38-44.
- 38 Amy A. S. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants: Clinical Evidence of Immunodeficiency /L. S. Amy, M. F. Cotton, M. M. Esser //Journal of Tropical Pediatrics. – 2010. – V. 56, №2. – P.75-81.
- 39 Agness F. N. Influence of Maternal Characteristics during Pregnancy on the Infant Early Life Immune Responses in a High HIV Burdened Setting in Harare, Zimbabwe /F. N. Ag-

- ness, T. Naicker, B. Stray-Pedersen //African Journal of Reproductive Health September. – 2018. – V. 22 (3). – P.43-50.
- 40 Bahaa A.-R. The Immune System of HIV – Exposed Uninfected Infants /A.-R. Bahaa, T. R. Kollmann, A. Marchant //Frontiers in Immunology. – 2016. – V 7. – A. 383.
- 41 Barbara L. P. HIV-exposed uninfected infants: elevated cord blood Interleukin 8 (IL 8) is significantly associated with maternal HIV infection and systemic IL 8 in a Kenyan cohort /L. P. Barbara, B. Gabriel, S. Park //Clin. Trans. Med. – 2018. – V. 7. – P. 26.
- 42 Brian A. R. Altered innate immune development in HIV – exposed uninfected infants /A. R. Brian, C. M. Adams, A. Leligowicz // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2014. – V. 66 (3). – P. 245-255.
- 43 Catherine A. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants Born in a European Country /A. Catherine, H. Edwige, P. Barlow //PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0135375 August 18, 2015
- 44 Chris J. Understanding and Preventing AIDS <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/828424>
- 45 Clive M. The Immune Response to HIV // Global HIV/AIDS Medicine. – 2008. – V. 4. – P. 39-49.
- 46 Christiana S. Altered Natural Killer Cell Function in HIV – Exposed Uninfected Infants /S. Christiana, E. Jalbert, V. de Almeida //Frontiers in immunology. – 2017. – V. 8. – P. 1-13.
- 47 Candice R. Linking Susceptibility to Infectious Diseases to Immune System Abnormalities among HIV-Exposed Uninfected Infants /R. Candice, B. A. Reikie, A. Marchant //Frontiers in immunology. – 2016. – V. 7. – A. 310.
- 48 Dharmendra K. S. Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in HIV Exposed Uninfected Infants /K. S. Dharmendra, R. Kumar, R. Rai //Indian J. Pediatr. – 2016. – V. 83 (2). – P. 172-174.
- 49 Elba W. Infección por VIH/SIDA en niños y adolescentes: cohorte chilena 1987 – 2014 /W. Elba, M. I. Galaz, C. Larrañaga //Rev. Chilena Infectol. – 2016. – V. 33. – P. 11-19.
- 50 George K. S. Immunity to Measles, Mumps, and Rubella in US Children With Perinatal HIV Infection or Perinatal HIV Exposure Without Infection /K. S. George, K. Patel, W. J. Bellini // HIV/AIDS. – 2015. – V. 61. – P. 988-995.
- 51 Helena R. Tuberculosis and pneumonia in HIVinfected children: an overview /R. Helena, P. Goussard //Pneumonia. – 2016. – V. 8. – P. 19.
- 52 Joseph K. A Cross-sectional Study to Compare Hepatitis B Immunity in HIV-infected and HIV-uninfected Kenyan Children After Primary Hepatitis B Immunization /K. Joseph, M. Beatrice, K. Robinson //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37. – e214-e215.
- 53 Jumare J. Compromised Growth among HIV Exposed Uninfected Compared to Unexposed Children in Nigeria /J. Jumare, S. Osawe, F. Okolo //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018 – V. 1. – P. 16-19.
- 54 Maristela M. Immune development in HIV – exposed uninfected children born to HIV-infected women /M. Maristela, A. F.T.B. Gouvêa, E. Ono //Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. – 2017. – V. 59. – e30.
- 55 Miguel A. G. K. Cytomegalovirus viraemia is associated with poor growth and T-cell activation with an increased burden in HIV – exposed uninfected infants /A. G. K. Miguel, N. Eunice, A. S. Hassan //AIDS. – 2017. – V. 31. – P. 1809-1818.
- 56 Stanzi M. HIV Viremia During Pregnancy and Neurodevelopment of HIV-Exposed Uninfected Children In The Context Of Universal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding /M. Stanzi, A. Kirsten, K. Tamsin //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2019. – V. 38. – P. 70-75.
- 57 Succi R. C. M. Immunity After Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children With and Without HIV Infection in Latin America /R. C. M. Succi, R. Margot, D. Harris //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37(4). – P. 304-309.

Поступила 16.04.2019 г.

*A. M. Izteleuova, R. Kh. Begaidarova, N. A. Timchenko*

*THE IMPACT OF HIV ON THE DEVELOPMENT OF CLINICAL AND LABORATORY ABNORMALITIES IN CHILDREN  
Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

This article analyzes the literature on the state of health of HIV-exposed children (children born to HIV-infected mothers, but not infected), the clinical features of the laboratory course of HIV infection in children.

According to literary data, a decrease in immune status is observed not only in HIV-infected children, but also in HIV-exposed children, due to the negative effect of the virus in the utero on the fetus, antiretroviral therapy taken by the mother to prevent HIV transmission to the child and many other factors.

The high medical and social significance of improving the quality of life of children suffering from HIV infection dictates the need to study clinical and immunological parameters in order to develop preventive measures against infectious and somatic diseases.

*Key words:* HIV, HIV-exposed children, HIV-infected pregnant women

## Обзоры литературы

---

*А. М. Изтелеуова, Р. Х. Бегайдарова, Н. А. Тимченко*

*БАЛАЛАРДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ДАМУЫҒА АИТВ-НЫҢ ӘСЕРІ  
Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Осы мақалада АИВ-инфекцияға ұшыраған балалардың (АИВ індетін жұқтырған аналардан туылған, бірақ жұқпаған балалардың) денсаулығының жай-күйі туралы мәліметтер, балалардың АИВ-инфекциясының зертханалық курсының клиникалық ерекшеліктері талданады.

Дерек көздер мәліметтерге сәйкес иммундық жағдайының төмендеуі АИВ індетін жұқтырған балаларда ғана емес, сонымен қатар АИВ-инфекцияға ұшыраған балаларда, вирус ұрықта жатырдың вирусына теріс әсер етуі, анасына антиретровирустық терапия, балаға АИВ-инфекциясын болдырмау үшін және басқа да көптеген факторлар әсер етеді.

АИТВ жұқтырған балалардың өмір сапасын жақсартудың жоғары медициналық және әлеуметтік мәні жұқпалы және соматикалық ауруларға қарсы алдын алу шараларды әзірлеу үшін клиникалық және иммунологиялық көрсеткіштерді зерделеуді талап етеді.

*Кілт сөздер:* АҚТҚ, АИВ-инфекциясы бар балалар, АИВ-жұқтырған жүкті әйелдер