

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СКОРОСТЬ РАЗВИТИЯ ИММУНОСУПРЕССИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

В.Б. Денисенко, Э.М. Симованьян

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Factors affecting the rate of immunosuppression development in children with HIV infection

V.B. Denisenko, E.M. Simovanyan

Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Резюме

Цель — совершенствование прогнозирования динамики иммунного статуса детей с ВИЧ-инфекцией с учетом независимых предикторов.

Материалы и методы. Проведено клиническое, иммунологическое, молекулярно-генетическое обследование 91 пары «ВИЧ-инфицированная мать — ребенок с ВИЧ-инфекцией». Все дети не получали антиретровирусную терапию. Определяли возраст детей в момент развития иммуносупрессии. Критерием иммуносупрессии в возрасте младше 1 года служило снижение количества CD4-лимфоцитов до 30–35 % ($1,0–1,5 \times 10^9/\text{л}$), в возрасте 1–5 лет — до 25–30 % ($0,75–0,999 \times 10^9/\text{л}$), в возрасте старше 5 лет — до 20–25 % ($0,35–0,499 \times 10^9/\text{л}$). Для определения факторов, влияющих на скорость развития иммуносупрессии, использовали математические модели анализа времени до наступления события (выживаемости) и пропорциональных интенсивностей Кокса.

Результаты. У всех детей в возрасте 9–54 месяцев (медиана 22 месяца, интерквартильный интервал 13–42 месяцев) развилась иммуносупрессия. С помощью математической модели пропорциональных интенсивностей Кокса проведено тестирование анамнестических, клинических и лабораторных показателей, характеризующих состояние здоровья, ВИЧ-статус матери, течение беременности и родов, проведение химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ, патологию периода новорожденности у детей. Статистическую значимость в многофакторной модели продемонстрировали показатели «Отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ» (отношение шансов 2,5; 95 % доверительный интервал 1,4–7,7; $P = 0,033$) и «Врожденная герпес-вирусная инфекция» (отношение шансов 3,0; 95 % доверительный интервал 1,3–6,9; $P < 0,001$).

Заключение. У всех детей с ВИЧ-инфекцией достаточно быстро развилась иммуносупрессия. Независимыми факторами, влияющими на сроки развития иммуносупрессии, являлись отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ и наличие врожденной герпес-вирусной инфекции. Результаты исследования позволяют рекомендовать расширение охвата ВИЧ-инфицированных беременных женщин и их детей трехэтапной химиопрофилактикой вертикальной передачи ВИЧ, совершенствование мероприятий по диагностике и лечению врожденных герпес-вирусных инфекций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, иммуносупрессия.

Abstract

The purpose is improving the prediction of the immune status dynamics in children with HIV infection, taking into account independent predictors.

Materials and methods. Clinical, immunological, molecular genetic examination of 91 pairs «HIV-infected mother — child with HIV infection» was carried out. All children did not receive antiretroviral therapy. The age of children at the time of immunosuppression development was determined. The criterion for immunosuppression at the age of less than 1 year was a decrease in the number of CD4 lymphocytes to 30–35 % ($1,0–1,5 \times 10^9 / \text{l}$), at the age of 1–5 years — to 25–30 % ($0,75–0,999 \times 10^9 / \text{l}$), over the age of 5 years — up to 20–25 % ($0,35–0,499 \times 10^9 / \text{l}$). To determine the factors affecting the rate of development of immunosuppression, we used mathematical models for analyzing the time to event (survival) and proportional Cox intensities.

Results. All children aged 9–54 months (median 22 months, interquartile interval 13–42 months) developed immunosuppression. Using a mathematical model of proportional Cox intensities, we tested anamnestic, clinical and laboratory parameters characterizing the state of health, HIV status of the mother, the course of pregnancy and childbirth, chemoprophylaxis of vertical HIV transmission, pathology of the neonatal period in children. Statistical significance in the multivariate model was demonstrated by the indicators «Lack of HIV vertical transmission chemoprophylaxis» (odds ratio 2,5; 95 % confidence interval 1,4–7,7; $P = 0,033$) and «Congenital herpesvirus infection» (odds ratio 3,0; 95 % confidence interval 1,3–6,9; $P < 0,001$). *Conclusion.* All children with HIV infection quickly developed immunosuppression. The independent factors influencing the timing of the immunosuppression development were the lack of HIV vertical transmission chemoprophylaxis and the congenital herpesvirus infection. The results of the study make it possible to recommend expanding the coverage of HIV-infected pregnant women and their children with three-stage vertical HIV transmission chemoprophylaxis and improving measures for the diagnosis and treatment of congenital herpesvirus infections.

Key words: HIV infection, children, immunosuppression.

Введение

В настоящее время благодаря широкому внедрению трехэтапной химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ достигнуто значительное снижение числа вновь выявленных детей с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-И) [1]. Вместе с тем, продолжают регистрировать случаи ВИЧ-И у пациентов детского возраста, связанные с инфицированием матери во время беременности, с их низкой медицинской активностью, отказом от химиопрофилактики и другими факторами [2]. Известно, что ВИЧ-И у детей характеризуется неблагоприятным течением по сравнению с взрослыми пациентами [3]. У пациентов детского возраста имеют место более частое присоединение оппортунистических инфекций преимущественно бактериальной этиологии, отставание в физическом и психомоторном развитии, неврологические патологии, супрессии костно-мозгового кроветворения, наличие ряда специфических нозологических форм (лимфоидный интерстициальный пневмонит, сиалоаденит), быстрое прогрессирование заболевания, развитие клиники СПИДа и летального исхода [3, 4].

Неблагоприятное течение ВИЧ-И у детей связывают, прежде всего, с ролью иммунологических механизмов — физиологической незрелостью иммунной системы ребенка, наличием большого числа клеток-мишеней для ВИЧ, сложностью развития иммунного ответа при первичном инфицировании возбудителями оппортунистических инфекций и др. [5, 6]. Указанные факторы способствуют более быстрому развитию иммуносупрессии и прогрессированию ВИЧ-И у детей по сравнению с взрослыми больными. Вместе с тем, установлены индивидуальные различия в скорости развития изменений в иммунной системе и течении ВИЧ-И у пациентов детского возраста [6]. В связи с этим представляется целесообразным поиск независимых факторов, влияющих на скорость развития иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И, воздействие на которые позволит замедлить прогрессирование инфекционного процесса. Актуальность этой проблемы еще больше возросла в условиях широкого эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе среди детского населения нашей страны [7].

Цель исследования — совершенствование прогнозирования динамики иммунного статуса детей с ВИЧ-инфекцией с учетом независимых предикторов.

Задачи исследования:

1. Изучить анамнестические, клинические и лабораторные показатели у детей в динамике ВИЧ-И.
3. Создать математическую модель сроков до развития иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И с ис-

пользованием метода анализа времени до наступления события (выживаемости).

3. С использованием многофакторной математической модели пропорциональных рисков Кокса определить независимые факторы, влияющие на скорость развития иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И.

Материалы и методы

Проведено обследование 91 пары «ВИЧ-инфицированная мать — ребенок с ВИЧ-И». Диагноз ВИЧ-И у обследованных детей поставлен в возрасте 1 — 6 мес. на основании анамнестических, клинических данных и подтвержден двукратным положительным результатом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление ДНК провируса ВИЧ в мононуклеарах периферической крови (тест-системы «Амплисенс», Россия).

Клиническое и лабораторное обследование матерей проводили при сроке гестации 36 нед., детей — в периоде новорожденности, далее один раз в 3 мес. до момента развития умеренного иммунодефицита по классификации ВОЗ (2006) [8]. Изучали анамнез, медицинскую документацию, проводили клинический осмотр и лабораторное обследование пациентов. Методом непрямой иммунофлуоресценции в крови определяли количество CD4-лимфоцитов с использованием моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Результаты учитывали на лазерном проточном цитофлуориметре «Epix-XL Coulter» (Франция). Уровень вирусемии ВИЧ (показатель вирусной нагрузки крови — ВНК) исследовали методом ПЦР с использованием тест-систем «Амплисенс» (Россия) и термоциклера «Rotor-Gene» (Австралия).

Критерием развития иммуносупрессии у детей считали снижение количества CD4-лимфоцитов до уровня, характерного для умеренного иммунодефицита по классификации ВОЗ (2006): в возрасте младше 1 года — до 30 — 35% ($1,0 - 1,5 \times 10^9/\text{л}$), в возрасте 1 — 5 лет — до 25 — 30% ($0,75 - 0,999 \times 10^9/\text{л}$), в возрасте старше 5 лет — до 20 — 25% ($0,35 - 0,499 \times 10^9/\text{л}$) [8]. Начальной точкой наблюдения служил момент рождения ребенка. Конечной точкой для завершенных наблюдений считали момент развития умеренной иммуносупрессии, для незавершенных наблюдений — момент начала антиретровирусной терапии, которая способствует эффективному подавлению репликации ВИЧ и положительной динамике иммунного статуса, в том числе повышению количества CD4-лимфоцитов [5, 6]. Все обследованные пациенты относились к завершенным наблюдениям — умеренная иммуносупрессия у них развивалась до начала антиретровирусной терапии. Продолжительность наблюдения составляла 9 — 54 мес. (Ме 22 мес., ИКИ 13 — 42 мес.).

Таблица 1

**Состояние здоровья и ВИЧ-статус матерей
обследованных пациентов**

Показатели	Количество больных, n=91	
	n	%
<i>Состояние здоровья матерей</i>		
Возраст старше 30 лет	41	45,1
Наркомания	57	62,6
Алкоголизм	17	18,7
Хронический гепатит С	50	54,9
Туберкулез легких	12	13,2
Частые острые респираторные инфекции	19	20,9
Хроническая соматическая патология	47	51,6
Хронический аднексит	23	25,3
Хронический метроэндометрит	62	68,1
Хронический кольпит	50	54,9
<i>ВИЧ-статус матерей</i>		
<i>Стадия ВИЧ-инфекции</i>		
Субклиническая стадия 3	68	74,7
Стадии вторичных заболеваний 4	23	25,3
<i>Количество CD4-лимфоцитов</i>		
0,5 × 10 ⁹ /л и более	18	19,8
Менее 0,5 × 10 ⁹ /л	73	80,2
<i>Вирусная нагрузка крови ВИЧ</i>		
Более 50 коп./мл	90	98,9
Менее 50 коп./мл	1	1,1

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ «R» (Ver. 4.0.5). В связи с тем, что ряды абсолютных показателей не соответствовали нормальному распределению ($P < 0,05$ по критерию Шапиро – Уилка), для их характеристики использовали показатели медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ, 25 – 75 процентиля).

Данные о возрасте пациентов в момент развития умеренного иммунодефицита включали в математическую модель анализа времени до наступления события (выживаемости). Для определения независимых факторов, влияющих на скорость развития иммуносупрессии, использовали модель пропорциональных интенсивностей Кокса. На первом этапе клинико-лабораторные показатели, характеризующие состояние здоровья матери, ее ВИЧ-статус, течение периодов беременности и родов, проведение химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ, состояние здоровья ребенка в периоде новорожденности тестировали в однофакторной модели. Показатели, продемонстрировавшие статистическую значимость ($P < 0,05$), в дальнейшем включали в многофакторную модель. Независимыми факторами, влияющими на скорость развития иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И, считали показатели, продемонстрировавшие достоверность в многофакторной модели ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При исследовании анамнестических показателей установлено, что почти половина матерей обследованных детей имела возраст старше 30 лет (45,1%) (табл. 1). Значительная часть женщин страдала наркоманией (62,6%) и алкоголизмом (18,7%). Хронический вирусный гепатит С имел место у 54,9% матерей, туберкулез легких – у 13,2%, повторные острые респираторные инфекции с частотой четыре и более раз в год – у 20,9%, хроническая соматическая патология (бронхиальная астма, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, желчнокаменная болезнь и др.) – у 51,6%. У большинства женщин диагностирована хроническая гинекологическая патология, в том числе аднексит – у 19,2%, метроэндометрит – у 68,1%, кольпит – у 54,9%. Со стороны ВИЧ-статуса у большинства матерей (74,7%) имела место субклиническая стадия 3 по Российской классификации ВИЧ-И (2006) [9], иммунодефицитное состояние (ИДС) 1 степени по классификации Центров по контролю за заболеваниями США (1993) (CD4-лимфоцитов менее 0,5 × 10⁹/л у 80,2%) [10] и уровень ВНК ВИЧ более 50 коп./мл (98,9%). Медиана количества CD4-лимфоцитов составляла Me 0,36 × 10⁹/л (ИКИ 0,22-0,5 × 10⁹/л), уровня ВНК ВИЧ – Me 29163 коп./мл (ИКИ 3135 – 120999 коп./мл).

Течение настоящей беременности характеризовалось высокой частотой патологии, к которой относились гестоз – у 65,9% женщин, угроза прерывания беременности – у 58,2%, анемия – у 31,9%, гестационный пиелонефрит – у 21,9%, хориоамнионит – у 12,1%, хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 64,8%, синдром задержки развития плода – у 40,6%, фетоплацентарная недостаточность – у 46,1%, аномальное положение плода – у 9,9% пациенток (табл. 2). Преждевременные роды имели место у 19,8% женщин, длительный безводный период продолжительностью более 4 ч – у 29,7%, стремительные роды – у 20,9%, акушерское пособие – у 7,7%. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ проводилась у 69,2% пар «ВИЧ-инфицированная беременная женщина – ребенок», в том числе в антенатальном периоде – у 64,8%, в интранатальном периоде – у 69,2%, в постнатальном периоде – у 69,2%.

Таблица 2

Особенности течения беременности и родов у матерей обследованных пациентов

Показатели	Количество больных, n = 91	
	n	%
<i>Патология периода беременности</i>		
Гестоз	60	65,9
Угроза прерывания	53	58,2
Анемия	29	31,9
Гестационный пиелонефрит	20	21,9
Хориоамнионит	11	12,1
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	59	64,8
Задержка развития плода	37	40,6
Фетоплацентарная недостаточность	42	46,1
Аномальное положение плода	9	9,9
<i>Патология периода родов</i>		
Преждевременные роды	18	19,8
Длительный безводный период	27	29,7
Стремительные роды	19	20,9
Акушерское пособие	7	7,7
Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ	63	69,2

При обследовании детей в периоде новорожденности установлено, что у 19,8% пациентов имела место недоношенность, у 20,9% — врожденные пороки развития, у 35,1% — задержка внутриутробного развития, у 27,5% — синдром желтухи, у 65,9% — перинатальное поражение ЦНС, у 53,8% — врожденные герпес-вирусные инфекции (табл. 3). Этиологическими агентами последних чаще являлся цитомегаловирус (ЦМВ; у 45,1%), реже — вирус простого герпеса (у 6,6%) и вирус Эпштейна — Барр (у 2,2%).

Таблица 3

Частота патологии у детей с ВИЧ-инфекцией в периоде новорожденности

Синдромы и симптомы	Количество больных, n = 91	
	n	%
Недоношенность	18	19,8
Врожденные пороки развития	19	20,9
Задержка внутриутробного развития	32	35,1
Синдром желтухи	25	27,5
Перинатальное поражение ЦНС	60	65,9
Врожденная герпесвирусная инфекция	49	53,8

Наблюдение в динамике показало, что у всех детей в возрасте 9—54 мес. (Ме 22 мес., ИКИ 13–42 мес.) развилась умеренная иммуносупрессия по классификации ВОЗ (2006) [8]. Данные о возрасте ребенка в момент развития иммуносупрессии были включены в математическую модель сроков наступления события (выживаемости). На первом этапе клинико-лабораторные показатели, характеризующие состояние здоровья матери, ее ВИЧ-статус, течение периодов беременности и родов, проведение химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ, состояние здоровья ребенка в периоде новорожденности, тестировали в однофакторной модели пропорциональных интенсивностей Кокса. Статистическую значимость продемонстрировали три показателя — «Синдром желтухи», «Врожденная герпес-вирусная инфекция» и «Отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ» (табл. 4). При включении этих показателей в многофакторную модель статистическую значимость продемонстрировали только два из них — «Врожденная герпес-вирусная инфекция» и «Отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ» (достоверность модели $P < 0,001$).

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о том, что у детей с ВИЧ-И происходило быстрое развитие иммуносупрессии — медиана возраста пациентов в момент регистрации умеренного иммунодефицита составляла Ме 22 мес. (ИКИ 13—42 мес.). Вместе с тем, имели место отчетливые индивидуальные различия в скорости развития иммуносупрессии, поскольку возраст детей в момент ее наступления колебался в широком диапазоне от 9 мес. до 54 мес. В связи с этим проведен поиск независимых факторов, влияющих на скорость развития иммуносупрессии. С помощью многофакторной модели пропорциональных интенсивностей Кокса установлено, что независимыми факторами, влияющими на сроки развития иммуносупрессии, являлись отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ и наличие врожденной герпес-вирусной инфекции.

Результаты проведенного исследования и сведения современной литературы позволяют представить роль указанных факторов в прогрессировании иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И следующим образом (рис.). Можно полагать, что антиретровирусные препараты, которые используют для химиопрофилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ, даже в случае неэффективности последней обеспечивают подавление репликации вируса и тем самым предотвращают его прямое и опосредованное негативное влияние в отношении иммунной системы [3].

Таблица 4

Факторы, влияющие на сроки развития иммуносупрессии у детей с ВИЧ-инфекцией

Факторы	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	P
<i>Состояние здоровья матери</i>						
Возраст старше 30 лет	0,6	0,3–1,4	0,300	—	—	—
Наркомания	1	0,5–2,2	0,798	—	—	—
Алкоголизм	0,7	0,3–1,4	0,855	—	—	—
Частые острые респираторные инфекции	0,6	0,2–1,7	0,380	—	—	—
Хронический гепатит С	0,6	0,3–1,3	0,224	—	—	—
Туберкулез	0,3	0,1–1,1	0,111	—	—	—
Хроническая соматическая патология	1,4	0,7–2,7	0,335	—	—	—
Хронический аднексит	0,9	0,4–1,8	0,782	—	—	—
Хронический метрозондометрит	0,9	0,8–1	0,379	—	—	—
Хронический кольпит	1,4	0,3–5,7	0,635	—	—	—
<i>ВИЧ-статус матери</i>						
Стадия 4	4,3	0,8–22,8	0,061	—	—	—
CD4-лимфоцитов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$	1,3	0,7–1,8	0,230	—	—	—
ВНК более 50 коп./мл	2,1	0,5–7,6	0,247	—	—	—
<i>Течение беременности и родов у матери</i>						
Гестоз	0,7	0,2–3	0,705	—	—	—
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	0,8	0,4–1,5	0,105	—	—	—
Угроза прерывания	3	0,6–15,2	0,138	—	—	—
Фетоплацентарная недостаточность	0,9	0,3–2,2	0,860	—	—	—
Задержка развития плода	0,5	0,1–2,2	0,414	—	—	—
Анемия	1	0,3–3,4	0,975	—	—	—
Гестационный пиелонефрит	2,2	0,4–11,2	0,328	—	—	—
Хориоамнионит	1,1	0,5–1,9	0,279	—	—	—
Аномальное положение плода	1,2	0,6–6,7	0,160	—	—	—
Преждевременные роды	0,9	0,4–1,9	0,952	—	—	—
Длительный безводный период	1,1	0,5–2,3	0,747	—	—	—
Стремительные роды	1,2	0,6–2,4	0,579	—	—	—
Акушерское пособие	0,6	0,2–1,5	0,341	—	—	—
Инвазивное ведение родов	0,6	0,2–1,2	0,222	—	—	—
<i>Новорожденный ребенок</i>						
Недоношенность	0,9	0,4–1,9	0,952	—	—	—
Врожденные пороки развития	1,9	0,9–4,1	0,080	—	—	—
Задержка внутриутробного развития	1,5	0,7–3,4	0,252	—	—	—
Синдром желтухи	2,9	1,4–7	0,007	2,2	0,9–5,4	0,077
Перинатальное поражение ЦНС	1,7	0,6–4,6	0,217	—	—	—
Врожденная герпес-вирусная инфекция	3,4	1,6–7	<0,001	3	1,3–6,9	<0,001
Отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ	3,1	1,3–7,2	0,001	2,5	1,4–7,7	0,033

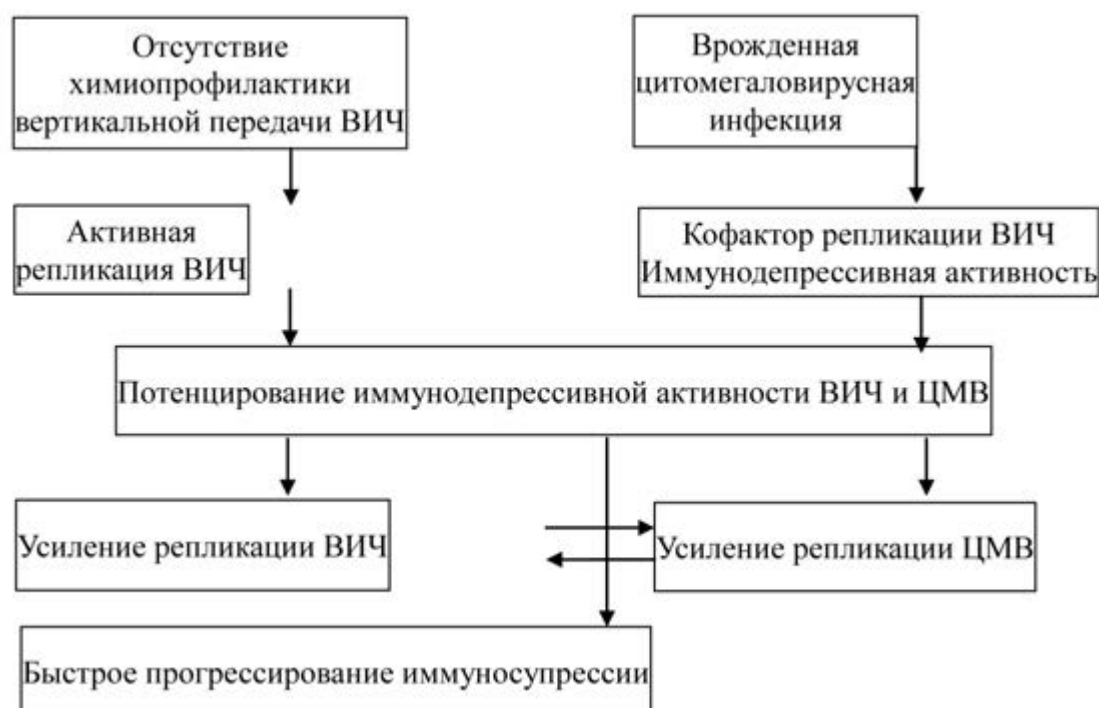


Рис. Иммунопатогенетические механизмы прогрессирования иммуносупрессии у детей с ВИЧ-инфекцией

Участие врожденных герпес-вирусных инфекций в прогрессировании иммуносупрессии можно объяснить двумя механизмами. Как показало проведенное исследование, доминирующим этиологическим агентом врожденных герпес-вирусных инфекций у обследованных детей являлся ЦМВ. Известно, что этот вирус обладает выраженной иммунодепрессивной активностью, особенно в отношении Т-клеточного звена иммунной системы [11 – 13]. Происходит снижение пролиферативной активности лимфоцитов, наблюдается уменьшение количества Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксических CD8-лимфоцитов, имеет место нарушение распознавания антигенов CD8-лимфоцитами. Кроме того, возникают изменения со стороны В-клеточного звена иммунной системы, факторов врожденного иммунитета — нейтрофилов, макрофагов, естественных киллерных клеток, системы интерферона и др. Установлено, что при одновременном заражении вертикальным путем ВИЧ и ЦМВ возникают выраженные изменения в иммунной системе, в результате чего имеют место быстрое прогрессирование ВИЧ-И и высокая летальность [14]. Еще одним возможным механизмом участия ЦМВ в прогрессировании иммуносупрессии является способность этого вируса усиливать репликацию ВИЧ, что приводит к потенцированию иммунодепрессивной активности обоих вирусов [15]. В результате формируется «порочный круг» иммунопатогенетических меха-

низмов, приводящих к быстрому прогрессированию иммуносупрессии у детей с ВИЧ-И.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости широкого охвата ВИЧ-инфицированных беременных женщин и их детей трехэтапной химиопрофилактикой, которая эффективно предотвращает вертикальную трансмиссию ВИЧ, а в случае заражения ребенка позволяет снизить скорость прогрессирования иммуносупрессии. Кроме того, важным аспектом является проведение мероприятий по ранней диагностике и лечению врожденных герпес-вирусных инфекций.

Выводы

1. У всех детей с ВИЧ-инфекцией достаточно быстро, в возрасте Ме 22 мес. (ИКИ 13 – 42 мес.), развилась иммуносупрессия.
2. Независимыми факторами, влияющими на сроки развития иммуносупрессии, являлись отсутствие химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ и наличие врожденной герпес-вирусной инфекции.
3. Результаты исследования позволяют рекомендовать расширение охвата ВИЧ-инфицированных беременных женщин и их детей трехэтапной химиопрофилактикой вертикальной передачи ВИЧ, совершенствование мероприятий по диагностике и лечению врожденных герпес-вирусных инфекций.

Литература

1. Козырина, Н.В. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ и проблема перинатальной смертности детей, рожденных женщинами с ВИЧ / Н.В. Козырина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2020. — Т. 10, № 3. — С. 79–86.
2. Гусев, Д.А. Современные аспекты профилактики перинатальной передачи ВИЧ в Санкт-Петербурге / Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, № 1. — С. 58–64.
3. Хакизimana, Ж.-К. Особенности течения и терапии ВИЧ-инфекции у детей на разных стадиях заболевания / Ж.-К. Хакизimana [и др.] // Журнал инфектологии. — 2020. — Т. 12, № 2. — С. 134–141.
4. Воронин, Е.Е. Дети с ВИЧ-инфекцией — особая группа пациентов / Е.Е. Воронин, И.Б. Латышева, К. Муссини // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2018. — №3. — С. 71–75.
5. Тимченко, В.Н. Современная этиотропная терапия ВИЧ-инфекции и сопутствующих герпес-вирусных заболеваний у детей / В.Н. Тимченко [и др.] // Инфекционные болезни. — 2017. — Т. 15, №2. — С. 25–32.
6. Воронин, Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации / Е.Е. Воронин [и др.]. — М., 2020. — 152 с.
7. Усков, А.Н. Течение новой коронавирусной инфекции у детей: некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности / А.Н. Усков [и др.] // Журнал инфектологии. — 2020. — Т. 12, № 3. — С. 12–20.
8. WHO case definition of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adult and children. — World Health Organization, Geneva, 2007. — 48 p.
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17.03.2006 №166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/.
10. Centers of Disease Control and Prevention. 1993 revise classification system for HIV infection and expanded surveillance definition for AIDS in adolescents and adults // MMWR, 1992. — Vol. 41, N 51. — P. 18.
11. Шахгильдян, В.И. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: актуальные вопросы, возможные ответы / В.И. Шахгильдян // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2020. — Т. 8, №4. — С. 61–72.
12. Кокорева, С.П. Цитомегаловирусный энцефалит — особенности клинических проявлений / С.П. Кокорева, А.В. Макарова, Я.Д. Мореплавцева // Академическая публицистика. — 2021. — №4. — С. 640-646.
13. Холоднова, Н.В. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции: диагностика, лечение и профилактика / Н.В. Холоднова [и др.] // Детские инфекции. — 2019. — Т. 18, № 4. — С. 56–63.
14. Falconer, O. The effect of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus infection on infant responses to vaccines: A review. / O. Falconer, M.L. Newell, C.E. Jones // Front Immunol. — 2018. — Vol. 2, N 9. — P. 328.
15. Adachi, K. Congenital cytomegalovirus and HIV perinatal transmission / K. Adachi [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. — 2018. — Vol. 37, N 10. — P. 1016-1021.

References

1. Kozyrina N.V. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2020; 10 (3): 79-86 (in Russian).
2. Gusev D.A. Zhurnal infektologii. 2019; 11 (1): 58-64 (in Russian).
3. Hakizimana J.-C. Zhurnal infektologii. 2020; 12 (2): 134-141 (in Russian).
4. Voronin E.E. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2018; 3: 71-5 (in Russian).
5. Timchenko V.N. Infektsionnyye bolezni. 2017; 15 (2): 25-32 (in Russian).
6. Voronin E.E. HIV infection in children. Clinical guidelines. Moscow; 2020 (in Russian).
7. Uskov A.N. Zhurnal infektologii. 2020; 12 (3): 12-20 (in Russian).
8. WHO case definition of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adult and children. World Health Organization; 2007. 48 p.
9. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of March 17, 2006 No. 166 «On approval of the Instructions for filling out the annual form of federal state statistical observation No. 61 «Information on the contingent of HIV patients». Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/ (in Russian).
10. Centers of Disease Control and Prevention. 1993 revise classification system for HIV infection and expanded surveillance definition for AIDS in adolescents and adults. MMWR. 1992; 41 (51): 18.
11. Shahgildyan V.I. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2020; 8 (4): 61-72 (in Russian).
12. Kokoreva S.P. Akademicheskaya publitsistika. 2021; 4: 640-46 (in Russian).
13. Kholodnova N.V. Detskiye infektsii. 2019; 18 (4): 56-63 (in Russian).
14. Falconer O., Newell M.L., Jones C.E. The effect of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus infection on infant responses to vaccines: A review. Front Immunol. 2018; 2 (9): 328.
15. Adachi K., Xu J., Ank B. et al. Congenital cytomegalovirus and HIV perinatal transmission. Pediatr. Infect. Dis. 2018; 37 (10): 1016-21.

Авторский коллектив:

Денисенко Валентин Борисович — доцент кафедры детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, к.м.н., доцент; тел.: 8(863)232-73-58, e-mail: dvalentinb@gmail.com

Симованьян Эмма Мкртичевна — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(863)232-73-58, e-mail: emmasim@yandex.ru