МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ЛІСНИЙ АНДРІЙ ЄВСТАХОВИЧ

УДК 616-092.19-008.64-022.6-056.716-092:[612.015.7:546.47]-053.2.-084

ВПЛИВ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДИТИНИ ЦИНКОМ ТА ПОВНОТИ ПРОВЕДЕННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ НА ЧАСТОТУ ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

14.01.10-педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Коржинський Юрій Степанович,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії і неонатології факультету післядипломної освіти

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Булат Леонід Мойсейович,
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб та догляду за хворими дітьми

доктор медичних наук, професор
Старець Олена Олександрівна,
Одеський національний медичний університет МОЗ України,
професор кафедри пропедевтики педіатрії

Захист дисертації відбудеться "____" _____ 2017 року о ____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (79010, м. Львів, вул. Пекарська,69).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців,6).

Автореферат розісланий "____" _____2017 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук А.І. Попович

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. ВІЛ у новонароджених, а особливо його вертикальна передача – одна з актуальних проблем в перинатології в усіх країнах світу, що набуває все більшого значення в останні роки та впливає на ефективність медичної допомоги, результати лікування і виходжування новонароджених (Аряєв М.Л., Котова Н.В., Старець О.О., 2007). Проблема має вірусологічні, клінічні, епідеміологічні та соціально-економічні аспекти. Незважаючи на новітні досягнення фармакології, імунології та епідеміології, кількість дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, зростає в геометричній прогресії і на 2015 р. по Україні сягає понад 39000 осіб (Малюта Р.М., 2015).

Перинатальний аспект проблеми народження дітей від ВІЛ-інфікованих жінок є визначальним у соціальному відношенні через негативний вплив, який чинить вірус, що веде в подальшому до захворюваності та наступного дисгармонійного розвитку дитини. Лікувально-профілактичні заходи щодо перинатального інфікування ВІЛ є однією з головних умов зниження народжуваності ВІЛ-інфікованих дітей та покращення якості життя народжених від ВІЛ-інфікованих матерів.

Незважаючи на здобутки у профілактиці вертикальної передачі вірусу імунодефіциту людини та достатньої кількості наукових досліджень по вивченню стану здоров’я ВІЛ-інфікованих дітей, багато питань, що торкаються проблеми перинатальної трансмісії ВІЛ та стану імунітету й захворюваності неінфікованих та інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, залишається до цього часу не вивченими.

Як показав аналіз найсучаснішої літератури, важливого значення набула розробка концепції прогностичного підходу до оцінки перинатальних факторів, які можуть вплинути на частоту перинатальної трансмісії ВІЛ, та комплексна оцінка ефективності різних схем АРВ-профілактики перинатальної передачі ВІЛ (Запорожан В.М., 2005; Посохова С.П., 2006) Чималу увагу приділяють також вивченню впливу ряду мікроелементів на перебіг ВІЛ-інфекції та опортуністичних захворювань у дітей.

Впровадження раннього моніторингу стану здоров’я ВІЛ-інфікованих дітей на підставі клінічних та лабораторних показників дозволяє вивчити на ранніх термінах життя дитини негативні наслідки внутрішньоутробного інфікування ВІЛ (Głażewska J., 2010).

Зростання в популяції кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку, а, отже, і ймовірності народження ними ВІЛ-інфікованих дітей, відсутність достатньо ефективних схем профілактики опортуністичних захворювань у них визначають актуальність дослідження вдосконалення антиретровірусної профілактики перинатальної передачі ВІЛ та взаємозв’язку рівня мікроелементів у крові ВІЛ-інфікованих дітей і швидкістю розвитку в них опортуністичних інфекцій. Дослідження дозволить вивчити роль забезпеченості цинком в передачі вірусу від ВІЛ-

інфікованої матері – дитині, знизити захворюваність у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, та може дати поштовх до розробки нових діагностичних підходів щодо визначення перебігу та прогнозу захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота відповідає основним напрямкам загальнодержавної програми «Забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009-2013 роки» (Постанова Верховної Ради України від 19 лютого 2009 року № 1026-VI); міжгалузевої програми «Профілактика передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та забезпечення медико – соціальною допомогою ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей» на 2006-2008 роки. Наказ від 30.11.2006р. № 786/796/4074/299/231, Міністерство охорони здоров'я; Міністерство освіти і науки; Міністерство у справах сім'ї молоді та спорту; Державний комітет телебачення і радіомовлення; Державний комітет з питань виконання покарань). Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив характеру вигодовування, мікробіоценозу травного тракту і дихальних шляхів та імунного статусу на стан здоров'я доношених та недоношених немовлят» (номер державної реєстрації 0105U003571).

Мета дослідження. Виявлення шляхів підвищення ефективності запобігання вертикальної передачі ВІЛ через оптимізацію профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини та удосконалення прогнозування розвитку ряду захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей на основі вивчення особливостей їх клінічного перебігу та розширення комплексу діагностичних заходів.

Завдання дослідження.

1. Вивчити ефективність застосування різних протоколів профілактики вертикальної передачі ВІЛ у Львівській області та виявити фактори, що впливають на зниження прихильності ВІЛ-інфікованих матерів до антиретровірусної терапії.
2. Обґрунтувати алгоритм дій та доцільність вибору альтернативної схеми протоколу в окремих випадках неприйняття АРВ-терапії.
3. Визначити рівень забезпеченості цинком дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.
4. Вивчити взаємозв'язок між рівнем Zn у крові ВІЛ-інфікованих матерів, ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ними, зв'язок з вертикальною трансмісією ВІЛ і розвитком у ВІЛ-інфікованих дітей інфекцій.
5. Розробити заходи щодо підвищення ефективності профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ та розвитку СНІДу в дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

Об'єкт дослідження. Стан здоров'я дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

*Предмет дослідження***.** Ефективність застосування протоколів з профілактики вертикальної передачі ВІЛ, клінічний перебіг ВІЛ-інфекції у

немовлят, рівень Zn у крові ВІЛ-інфікованих та його взаємозв'язок із вертикальною передачею ВІЛ і розвитком СНІДу.

Методи дослідження. Ретроспективний аналіз форм звітності та прицільне анкетне опитування частини ВІЛ-інфікованих матерів у Львівській області; клінічні методи обстеження (вивчення анамнезу, даних об'єктивного обстеження і динамічного спостереження); біохімічний метод (визначення вмісту плазмового цинку), імунологічний (дослідження рівня $CD4^+$Т-лімфоцитів, $CD3^+$Т-лімфоцитів і вірусного навантаження шляхом ампліфікації), математично-статистичні методи (обробка отриманих результатів за методиками параметричної та непараметричної статистики).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено ефективність протоколів профілактики вертикальної передачі ВІЛ у Львівській області у 2001-2009 р.

Оцінено вплив порушення кожного з протоколів ППМД (із визначенням відносного ризику) на зниження його ефективності.

Визначено психо-соціальні фактори, що впливали на дотримання ВІЛ-інфікованими матерями коректності АРВ-терапії.

Вперше визначено рівень цинку в плазмі крові ВІЛ-інфікованих вагітних, пуповинній крові та в крові дітей з перинатальною експозицією ВІЛ.

Встановлено, що рівень цинку в плазмі крові ВІЛ-інфікованих дітей нижчий, ніж у плазмі ВІЛ-неінфікованих.

Доведено, що концентрація цинку в плазмі крові корелює з абсолютним рівнем $CD4^+$ та $CD3^+$Т-лімфоцитами, а саме: при зростанні рівня цинку збільшується й кількість цих субпопуляцій лімфоцитів.

Показано, що на фоні вигодовування сумішами з високим вмістом цинку, вміст цього мінералу в плазмі крові ВІЛ-інфікованих дітей зростає протягом півроку.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше на теренах області проведено аналіз ефективності застосування ППМД і рівня вертикальної трансмісії.

Встановлено, що мотивацію пацієнтів до лікування можна вважати керованим фактором ризику, котрий знижує вертикальну трансмісію ВІЛ.

На підставі проведених досліджень обґрунтовано доцільність застосування у комплексному лікуванні ВІЛ-інфікованих дітей сумішей, з вищим, ніж у інших сумішах, вмістом цинку, з метою покращення якості життя дітей з ВІЛ та попередження випадків цинк-дефіциту в них.

Розроблено рекомендації щодо доцільності вигодовування ВІЛ-інфікованих новонароджених сумішами з високим вмістом цинку.

Автором підготовано пропозиції щодо вдосконалення комплексу профілактичних заходів для підвищення ефективності профілактики вертикальної передачі ВІЛ та організації їх впровадження в практику.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені в практику Львівського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом, Комунального закладу Львівської обласної ради «Західноукраїнський

спеціалізований дитячий медичний центр», у Львівській міській дитячій клінічній лікарні, Вінницькій міській лікарні «Центр матері та дитини», Київській міській дитячій клінічній лікарні № 2, Київській міській дитячій клінічній лікарні № 3, Київській міській дитячій клінічній лікарні № 6. Наукові розробки за результатами дисертації включено в навчальний процес кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто при плануванні роботи проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз літератури за темою дисертації. Здійснено відбір тематичних хворих, проведено клінічну оцінку стану здоров'я дітей, що народилися від ВІЛ-інфікованих жінок. Розроблений та впроваджений алгоритм досліджень. Автор особисто здійснював спостереження за дітьми під час проведення лікування, приймав участь у визначенні концентрації цинку в крові ВІЛ-інфікованих матерів та дітей, створив базу даних. Проведено співставлення клінічних та лабораторних даних та статистичний аналіз отриманих результатів, сформульовані основні положення роботи та висновки. Обґрунтовано практичні рекомендації. Написані усі розділи дисертації та автореферат. Підготовано наукові доповіді та праці до друку. У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї, матеріали та результати досліджень належать дисертанту.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи викладено та обговорено на IX всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Київ, 2007р.); XXI Європейському конгресі перинатологів (Стамбул, 2008р.); першому саміті країн східної та центральної Європи по дитячому здоров'ю та профілактиці вроджених вад розвитку (Будапешт, 2008р.); першому міжнародному конгресі Union of European Neonatal and Perinatal Societies (UENPS) (Рим, 2008р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми перинатальних інфекцій у вагітних та новонароджених» (Київ, 2008р.); сателітному форумі «Новини неонатології та педіатрії» всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2009р.).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 12 друкованих працях: 5 статей (з них 1 статтю опубліковано в міжнародному медичному журналі, 4 статті опубліковано у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України), 7 – тези конгресів, науково-практичних конференцій (у тому числі 3 – закордонні).

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 170 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу "Матеріали і методи дослідження", трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків, які займають чотирнадцять сторінок. Робота ілюстрована 29 таблицями, 4 схемами і 37 рисунками. Бібліографія складає 249 джерела (116 – кирилицею, 133 – латиною).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. На першому етапі дослідження ретроспективно, на основі 319 обмінних карт проаналізовано динаміку виявлення нових випадків народження ВІЛ-інфікованими жінками дітей, вивчено стан здоров'я вагітних, особливості перебігу їх вагітностей та пологів. Вивчали їх вік, наявність шкідливих звичок, а також метод, яким виявляли у них антитіла до ВІЛ. Враховувались терміни початку антиретровірусної терапії у матерів та препарати, якими вона проводилась. Ефективність різних схем ППМД вивчали та оцінювали паралельно із двох аспектів. При першому – вивчали загальну ефективність кожного із чотирьох затверджених та послідовно впроваджених МОЗ України протоколів ППМД та збільшення ризику інфікування ВІЛ при його порушення. При другому – вивчали ефективність профілактики у залежності від конкретних препаратів та фактичних термінів їх застосування у парах ВІЛ-інфікована матір – дитина.

Досліджувалися коректність дотримання діючих протоколів та аналізувалися причини їх порушень, яких виявилося 68 випадків. Для цього було використано індивідуальні карти цих ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, витяги з історії розвитку дітей, та додатково опитано працівників ЛОЦ ПБС методом інтерв'ю.

На другому етапі, протягом півтора року, в режимі real life study велося спостереження за дітьми, вивчався їх розвиток та захворюваність, досліджувався ВІЛ-статус. Діти були поділені на основну групу (ВІЛ-інфіковані, n=34) та групу порівняння (ВІЛ-неінфіковані діти, народжені ВІЛ-інфікованими матерями, n=285). Дані про фізичний розвиток було отримано шляхом об'єктивних клінічних оглядів дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Дані порівнювалися з референс-стандартами фізичного розвитку новонароджених дітей Львівської області.

Вивчався вплив факторів, що знижують прихильність до терапії і, тим самим, ефективність ППМД ВІЛ та АРВ-терапії, з метою визначення найважливіших із них, та подальшою їх ліквідацією. Випадковим чином було відібрано 150 ВІЛ-інфікованих жінок, які отримали анкету з питаннями та варіантами відповідей . Одержані відповіді були оброблені та проаналізовані.

Третій етап – вивчення проблеми дефіциту цинку в дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Спочатку визначено концентрацію цинку в крові ВІЛ-інфікованих вагітних (n=31) в останньому триместрі вагітності. Потім обстежили 31 дитину, що були народжені цими ВІЛ-інфікованими жінками у пологових будинках Львова й області. В подальшому цю групу дітей розділили на дві підгрупи: ВІЛ-інфіковані діти, та ВІЛ-неінфіковані діти, народжені від ВІЛ-інфікованих жінок. Рівень цинку визначали у пуповинній та венозній крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, кожні 6 місяців, до досягнення ними віку вісімнадцять місяців. Під час цього вивчалася ефективність застосуваннях молочних сумішей з вищим, ніж в

інших виробників, вмістом цинку, на рівень цього мінералу в периферійній крові дітей (n=31), народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

Усі дослідження проводилися за умови дотримання і відповідно до інформованих згод. Клінічні та параклінічні обстеження ВІЛ-інфікованих пацієнтів було схвалено комісією з проблем біоетики. Лабораторії, в яких проводили дослідження, сертифіковані.

За допомогою стандартної діагностичної системи DIAPROF, методом ІФА, у сироватці крові дитини виявляли наявність антитіл до антигенів ВІЛ.

За допомогою ІБ, що був виконаний на системах NEV LAV «Bio-Rad» (Франція), визначали антитіла до певних білків ВІЛ. За допомогою методики ПЛР у дитини кількісно визначали вірусну РНК спеціальними тест-системами «Біофарма-АмпліСенс-ПЛР-ВІЛМонітор».

Масу тіла вимірювали за допомогою медичної електронної ваги VAAKA (Фінляндія). Довжину тіла – на горизонтальному ростомірі (стадіометрі). Стан здоров'я дітей з перинатальним контактом ВІЛ досліджувався щоквартально, шляхом огляду та виявлення в них проявів певних захворювань, до півторарічного віку.

Визначення концентрації цинку в крові проводилося методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на апараті CF MRF-4 (Словаччина).

Відсотковий вміст окремих субпопуляцій лімфоцитів здійснювали методом проточної цитофлюорометрії.

Групування, аналіз та статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили відповідно до визначення середніх значень та стандартного відхилення.

Для визначення ефективності профілактики та її впливу на відсоток передачі ВІЛ від матері до дитини, використовувався коефіцієнт RR.

Для оцінки відносного ризику використовували визначення OR (odds ratio), що дозволяло визначити вплив різних чинників на збільшення ризику погіршення здоров'я досліджуваного контингенту, порівняно з іншими групами.

Для оцінки вірогідності різниці між групами параметричних показників використовували метод Ст'юдента, непараметричні показники обчислювалися та порівнювалися за методом Манна-Уітні, визначення характеру зв'язку між певними параметрами проведено шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції – згідно методу Кендалла. З метою вивчення комплексного впливу групи чинників на рівень передачі вірусу використано метод багатофакторіального аналізу, що був реалізований із застосуванням логістичної регресії. Для аналізу швидкості виникнення ознак СНІДу було застосовано вираховування оцінки функції за методом Каплан-Майєра. В усіх випадках різницю між показниками, що порівнювалися, визнавали вірогідною при $p < 0,05$.

Математичну обробку результатів проведено на персональному комп'ютері в операційному середовищі Windows Xp за допомогою

електронних таблиць Ecxel 2007 (Microsoft, USA) з використанням програм математичної статистики StatPlus 2009 та MedCalc.

Результати дослідження та їх обговорення. З'ясовано, що за період, охоплений дослідженнями, в Львівському обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом перебувало 475 жінок у віці від 15 до 49 років. Вагітність у них перебігала з ускладненнями: гестози спостерігалися у 50 жінок, частота фетоплацентарної недостатності складала 72 (41,8%). Серед цих жінок до вагітності було поширене тютюнопаління - 75 (43,6%) жінок, вживання алкоголю – 21 (12,2%), наркоманія – 16(9,3%). Було встановлено позитивний корелятивний зв'язок між частотою передачі ВІЛ від матері до дитини і тютюнопалінням ($r = +0,92$, $p<0,05$) та низьким набуванням маси тіла ($r=+0,99$ $p<0,05$) .

З'ясовано, що на Львівщині з 2004 року спостерігається тенденція охоплення тестуванням на ВІЛ понад 99% вагітних жінок. Лише в 1% жінок ВІЛ-інфекція була виявлена при розродженні.

Більшість наших ВІЛ-інфікованих жінок звернулися на облік в терміні з 12 по 26 тиждень (55%).

За аналізований період часу в області народилося 319 дітей від ВІЛ-інфікованих матерів.

За час дії першого протоколу з профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини у Львівській області від ВІЛ-інфікованих жінок народилася 31 дитина. З них 11 (35,5%) через півтора року було встановлено ВІЛ-інфекцію.

За час дії другого протоколу від ВІЛ-інфікованих жінок народилося 76 дітей. З них 4 дитини (5,26%) стали ВІЛ-інфікованими.

Коли в області застосовували третій протокол, народили 106 ВІЛ-інфікованих жінок. Із цих дітей на даний час ВІЛ-інфекцію мають 13 (12,26%).

Під діючий на наших теренах четвертий протокол з профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, припало (на 1 січня 2010 року) 106 пологів ВІЛ-інфікованих жінок. Ці матері народили дітей, шістьом (5,66%) з яким встановлено діагноз ВІЛ-інфекція.

З 34 ВІЛ-інфікованих дітей, діагноз СНІД встановлено у 22 дітей.

Відсоток вертикальної передачі ВІЛ від матері до дитини у Львівській області різко знизився в 2004, при застосуванні протоколу з одноразовою дозою (200 мг) вірамуну, а новонародженим – на 48-72 годинах життя одноразово сироп вірамуну 2 мг/кг ваги. Але протягом наступних років (термін дії третього протоколу ППМД), він навіть дещо зріс.

Було встановлено, що у 34 дітей, що стали ВІЛ-інфікованими, протокол ППМД дотриманий у 7 (20,59%) , протокол порушений у 17 (50%), мати та дитина не ліковані й застосовувалося грудне вигодовування - у 10 (29,41%) випадків.

З-посеред 285 не ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, протокол був дотриманий 210 (73,69%) випадків,

порушений протокол – 54 (18,95%) випадків, а 21 (7,36%) раз мати та дитина були не ліковані і застосовувалося грудне вигодовування.

На момент закінчення наукового дослідження, на теренах області 95,3% ВІЛ-інфікованих вагітних були охоплені антиретровірусною профілактикою.

Вивчався вплив дотримання ВІЛ-інфікованою матір'ю протоколу лікування на розвиток/передачу ВІЛ-інфекції дитині, і отримано такі результати: абсолютний ризик у групі осіб, які повністю отримували профілактичне лікування по першому протоколу складає 9,09%, у групі осіб, які частково отримували профілактичне лікування становить 54,55%. Відносний ризик порушення протоколу становить 6,0 (95% ДІ: 1,5 - 23,1, p = 0,0710).

Аналіз дотримання другого протоколу вказує, що абсолютний ризик у групі осіб, які повністю отримували профілактичне лікування складає 6,0%, у групі осіб, які частково отримували профілактичне лікування – ніхто не захворів на ВІЛ. Виявлено, що відносний ризик у групі осіб, які частково дотримувались лікування становить 0,4286. (95% ДІ: 0,0233 - 7,8826; p = 0,5685), що, очевидно, не відображає біологічну реальність, через невелику кількість і малу вірогідність.

Аналіз дотримання третього протоколу вказує, що абсолютний ризик у групі осіб, які повністю отримували профілактичне лікування складає 4,11%, тоді як у групі осіб, які частково отримували профілактичне лікування становить 28,0. Доведено, що відносний ризик у групі осіб, які частково дотримувались протокольного лікування становить 6,8133 (95% ДІ: 1,9058 - 24,3582; p = 0,0032). При аналізі було помічено, що рівень недотримання третього протоколу ППМД був дещо вищий, ніж попереднього, що може пояснюватися його алгоритмічною громіздкістю.

Аналіз дотримання четвертого протоколу вказує, що відносний ризик у групі осіб, які частково отримували профілактичне лікування становить 46,0588. (95% ДІ: 2,5979 - 816,5728; p = 0,0090). У групі осіб, які повністю отримували профілактичне лікування інфікування не відбувалося.

Якщо об'єднати всі пари ВІЛ-інфікована мати–дитина з усіх груп, що не отримували ніякої профілактики (n=31), то їх абсолютний ризик щодо передачі ВІЛ буде 32,26%. Це співпадає з даними АСЕТ за 2009 рік, і є міцним аргументом на користь мотивації жінок до лікування.

Зроблено висновок, що найтиповіші порушення слідування протоколам стосувалися недотримання тривалості прийому АРВ-препаратів та їх кількості.

Під час аналіз впливу факторів, що знижують ефективність вертикальної трансмісії ВІЛ та АРТ, встановлено, що освіта ВІЛ-інфікованих жінок в основному середня (56,7%) та середня-спеціальна (26,7 %). Працюють 79,4% ВІЛ-інфікованих жінок, безробітні – 20,6%. Оскільки освіту можна вважати індикатором якості життя, а безробіття зменшує достаток і погіршує психологічний стан, можна вважати, що велика частина ВІЛ-інфікованих вагітних – соціально неблагополучні.

Найбільше ВІЛ-інфікованих жінок турбуються про результат ефективності застосування терапії до ВІЛ-статусу їхньої дитини (85,7%); а хвилювання про невиліковний статус – у більшості жінок вселяє зневіру (72,3%).

Встановлено, що крім обов'язкового роз'яснення схеми прийому АРВ-терапії фахівцем з ЛОЦ ПБС, 100% ВІЛ-інфікованих матерів отримали інформацію від акушер-гінеколога, а 37,0±8,8% повторно проконсультовані педіатром, також усі опитані змогли отримати у центрі СНІДу консультативну допомогу, медикаменти, суміші для годування дитини, що може свідчити про те, що спеціалісти галузі охорони здоров'я сприяють підвищенню якості життя ВІЛ-інфікованих.

З'ясовано, що майже усі опитані вірять в те, що прийом АРВ-терапії буде запобігати їх швидкій смерті від СНІДу. З них, 56,6±9,05 вважають що збудник в організмі зберігається, проте припиняється його розмноження, а 63,30±8,80 також вважають, що прийом АРВ-терапії покращує якість життя. При вивченні даних виявилося, що 93% ВІЛ-інфікованих матерів знають про небезпеку вигодовування дитини грудним молоком. З'ясовано, що чималу роль в коректному прийомі АРВ-терапії відіграє мотивація у вигляді віри в ефективність антиретровірусних препаратів (80,0±7,30%). Бажання видужати (100%) і страх передати ВІЛ дитині (82%) - є основними чинниками, що змушують ВІЛ-інфікованих вагітних приймати АРВ-терапію.

Ще одне порівняння було проведене з впливом емоційно-психологічно настрою на прихильність до терапії та впливом обізнаності про ВІЛ на настрій. Жодна ВІЛ-інфікована мати, яка вірила в ефективність АРВ-терапії. не мала зневіри у власному видужанні і не припиняла приймати АРВ-терапію. Усі ВІЛ-інфіковані, які не вірили в ефективну АРВ-терапію були переконані в своїй приреченості і половина з них не приймали терапію. Таким чином, проведені дослідження показали, що на Львівщині спостерігається позитивна тенденція слідування чинним протоколам ППМД. Самі пацієнти вважають віру в ефективність АРВ-терапії головним фактором, щоб її приймати, а лікарі закладів охорони здоров'я суттєво її укріплюють.

Лабораторний аналіз показав, що концентрація цинку в крові ВІЛ-інфікованих жінок коливався в межах 0,8-3,4 мкмоль/л ($\bar{x}$=1,78±0,12). У 53,3% вагітних жінок був нормальний рівень цинку, у 26,6% – дефіцит легкого ступеня, у 13,3% – дефіцит середнього ступеня і у 6,8% – вкрай низький рівень цинку.

Проведене дослідження вказує, що рівень цинку в пуповинній крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками був 0,8 - 3 мкмоль/л ($\bar{x}$=1,72±0,11), а середній рівень цинку в контрольній групі склав 2,12±0,19 мкмоль/л. Статистичний аналіз дозволив виявити закономірність між рівнем цинку в крові ВІЛ-інфікованих вагітних та рівнем цинку в пуповинній крові новонародженого, а саме: при високих концентраціях цинку в крові ВІЛ-

інфікованої вагітної достовірно зростає і рівень цинку в пуповинній крові дитини. (r =0,85; p<0,0001).

При проведенні аналізу показників рівня цинку в крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, 72,72% ВІЛ-неінфікованих дітей мали нормальний рівень цинку; 13,65% – легкий дефіцит цинку і 13,65% – дефіцит середнього ступеня. 70% ВІЛ-інфікованих дітей мали дефіцит цинку легкого, 20% - середнього степеня, і 10% – важкий дефіцит цинку.

З'ясовано, що середня концентрація цинку в крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками достовірно (p<0,05) менша, ніж у дітей без перинатального контакту з ВІЛ.

Середній рівень цинку в крові ВІЛ-інфікованих дітей був достовірно нижчий (p < 0,01) від показників у ВІЛ-неінфікованих дітей, які народились у ВІЛ-інфікованих матерів.

Ми започаткували і намагалися намітити шлях дослідження можливої корекції раціону високими дозами цинку дітей з ВІЛ-інфекцією, починаючи з першого місяця життя. Припущення щодо позитивного приросту рівня цинку після вигодовування ВІЛ-інфікованих дітей молочними сумішами, що містили цей мікроелемент у більшій кількості, ніж інші суміші, представлені на ринку, статистично підтвердилася (p=0,0022) тільки у групі ВІЛ-інфікованих дітей. У ВІЛ-неінфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками та в групі контролю (ВІЛ-неінфіковані діти, народжені ВІЛ-неінфікованими жінками) при дослідженнях нами було помічене певне збільшення концентрації цього металу в крові дітей, але достовірної різниці між показниками не було (p=0,11). Це може бути пояснено більш важким ступенем дефіциту цинку в ВІЛ-інфікованих дітей. Збільшення рівня цинку могло позитивно вплинути і на рівень $CD4^+$-Т-лімфоцитів, а саме на підвищення їх концентрації в крові.

У Львівській області на грудному вигодовуванні (через особисті відмови матерів від лікування) перебували 6,45% дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

Наші дослідження показали, що ВІЛ-інфіковані діти мали нижчу оцінку за шкалою Апгар в порівнянні з ВІЛ-неінфікованими дітьми, народженими ВІЛ-інфікованими жінками. Також вони мали достовірно нижчу середню масу тіла (2420±240г), а їх зріст був в межах 25-10 центиля, що відповідало антропометричному стандарту нижче середнього. Ці дані можуть ймовірно свідчити про вплив на дітей перинатальної експозиції ВІЛ, лікарських засобів для профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ та опортуністичних інфекцій матері.

У ВІЛ-інфікованих дітей синдром дихальних розладів, неврологічні порушення та жовтяниця новонароджених достовірно частіше спостерігалася (p < 0,05) в порівнянні з групою ВІЛ-неінфікованих дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів. При диспансерному спостереженні за ВІЛ-інфікованими дітьми у ЛОЦ ПБС ми не спостерігали у них проявів, властивих для клінічної категорії С, окрім зменшення числа $CD4^+$Т-

лімфоцитів нижче 200/мкл. Наведене вище можна пояснити максимально раннім виявленням ознак прогресування ВІЛ-інфекції та своєчасному призначенню специфічної терапії. Натомість у 100% цих дітей переважали ознаки категорії А. Із них – лімфоаденопатія та повторні респіраторні інфекції у 100% дітей, гепатомегалія 63%, спленомегалія – 41,9%, дерматити – 35,4%, паротити – 9,6% дітей. Рідше зустрічалися ознаки категорії В – у 93,5% дітей. Серед них – анемія менше 80г/л – у 74,1 %, нейтропенія менше 1000мм^3 – у 87%, кандидоз, персистуючи 2 місяці – 6,4 %, захворювання, що викликане Herpes simplex – 9,6 % дітей.

Серед усіх дерматитів, що були діагностовані у ВІЛ-інфікованих дітей на атопічний припало 70%. Це можна пояснити штучним вигодовуванням дітей та змінами гуморальної ланки імунітету.

У 45,16% ВІЛ-інфікованих дітей протягом першого року життя спостерігалися ознаки перинатального ураження ЦНС, а саме затримка нервово-психічного розвитку, м'язова гіпо- та гіпертензія. При застосуванні коефіцієнта кореляції Кендала ми з'ясували, що між вище вказаними ознаками та недоношеністю є позитивна асоціація помірної сили (τ =0,42).

Кількість випадків шпиталізації в стаціонар ВІЛ-інфікованих дітей протягом першого року була вірогідно вищою - 1,07(95% ДІ 0,91-1,24), ніж у ВІЛ-неінфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками - 0,48 (95% ДІ 0,41-0,53).

При вивченні залежності рівнів різних субпопуляцій Т-лімфоцитів і концентрації цинку в крові ВІЛ-інфікованих дітей, виявилося, що між ними є вірогідні ($p<0,01$) кореляційні зв'язки $r = 0,55$ для $CD4^+$, $r=0,5443$ для $CD3^+$.

Наше дослідження не виявило вірогідної залежності між впливом концентрації цинку в крові дітей (внаслідок вигодовування їх сумішами з концентрацією цинку вищою, ніж у інших виробників) та частотою й тривалістю у них проявів діареї і гострих респіраторних захворювань. Ймовірно, це можна пояснити більш активною імуносупресивною та цитопатичною дією ВІЛ на $CD4^+$ клітини та їх дисфункцію й загибель в результаті парціальної хронічної клітинної активації, не зважаючи на помірну бактеріостатичну дію та активацію фагоцитів цинком.

Також не було виявлено сильних корелятивних зв'язків при дослідженні взаємозв'язку рівня $CD4^+$ і вірусного навантаження до АРТ.

Проте ми виявили сильний кореляційний зв'язок при вивченні залежності між вмістом цинку в пуповинній крові ($p=0,04$) та ймовірністю розвитку ВІЛ-інфекції у дитини.

Ми отримали достовірні результати, що швидкість розвитку стадій ВІЛ-інфекції залежить від часу початку АРВ-терапії ($p=0,005$), вірусного навантаження до початку АРВ-терапії ($p<0,0001$), та вірусного навантаження в процесі АРВ-терапії ($p<0,0001$).

Дослідження не виявили статистично достовірних зв'язків між швидкістю появи ознак СНІДу в дитини та рівнем $CD3^+$ ($p=0,0289$), рівнем $CD4^+$ ($p=0,0717$), часом початку АРВ-терапії ($p=0,1028$), вірусним

навантаженням до початку АРВ-терапії (p=0,1238), вірусним навантаженням в процесі АРВ-терапії (p=0,4149), рівнем цинку до АРВ-терапії (p=0,3079), та рівнем цинку в процесі АРВ-терапії (p=0,4637), що, можливо, пояснюється недостатньою кількістю досліджень.

Ми отримали результати, що терапія проти ВІЛ протягом перших місяців життя знижує ризик смерті дитини, але ймовірність швидкої появи ознак СНІДу у ВІЛ-інфікованих дітей з віком зростає.

Таким чином, аналіз застосування молочних сумішей з вищим вмістом цинку для вигодовування ВІЛ-інфікованих дітей, дозволяє стверджувати, що вміст цього мікроелементу в плазмі підвищується, проте не отримано статистично достовірних даних, що це зменшує захворюваність ВІЛ-інфікованих дітей.

Незважаючи на багатофакторність і комплексність проблеми народження ВІЛ-інфікованих дітей, отримані нами дані переконливо вказують, що всі порушення застосування протоколу статистично призводили до підвищення шансу інфікуватися ВІЛ. У результаті проведеного дослідження визначено декілька специфічних факторів ризику та відповідних лікувально-профілактичних заходів, що можуть бути ефективними в умовах вітчизняної клінічної практики.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлене теоретичне узагальнення та запропоновані нові підходи до вирішення актуальних завдань перинатології, що полягають у підвищенні ефективності профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ шляхом розрахунку прогностичних ризиків при відхиленнях від рекомендованої повної перинатальної антиретровірусної профілактики, а також вивчення стану здоров’я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів в умовах недостачі цинку.

1. Впродовж першого десятиліття від моменту впровадження у практику ППМД рівень передачі ВІЛ у Львівській області знизився із 50 % до 1,6 %, а кількість ВІЛ-інфікованих жінок, що не отримували ППМД знизилася з 29% у 2001 році до 3,7% у 2009 році.

2. Порушення рекомендацій протоколів, неповне їх застосування підвищує ризик вертикальної трансмісії, а саме: відносний ризик вертикальної передачі ВІЛ при порушенні протоколів: першого – 6,0; другого – 1,66; третього – 6,81; четвертого – 46,05.

3. Існує прямий, середньої сили зв’язок між вмістом цинку в плазмі ВІЛ-інфікованих вагітних та вмістом цинку у пуповинній крові, а саме: при високих концентраціях цинку в крові ВІЛ-інфікованої вагітної достовірно зростає і рівень цинку в пуповинній крові дитини. (r =0,85; p<0,0001). Застосування методу логістичної регресії також дозволило встановити, що вміст цинку в пуповинній крові впливає на вертикальну трансмісію ВІЛ, знижуючи її ймовірність (p=0,04).

4. Вміст цинку у плазмі крові ВІЛ-інфікованих жінок знижений (1,78±0,12 мкмоль/л), порівняно з ВІЛ-неінфікованими (2,80±0,3 мкмоль/л). Вміст цинку в плазмі крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками нижчий (1,72±0,11 мкмоль/л), ніж у дітей від ВІЛ-неінфікованих матерів (2,12±0,42 мкмоль/л). Водночас, рівень цинку в ВІЛ-інфікованих дітей менший (1,3±0,24 мкмоль/л), ніж у дітей народжених ВІЛ-інфікованими матерями, але не інфікованих ВІЛ (2,04±0,47 мкмоль/л).

5. Вигодовування ВІЛ-інфікованих дітей молочними сумішами, що містять цинку (0,7 мг на 100 мл), рівень цього мінералу в плазмі крові підвищується на 24% від вихідного рівня, досягаючи рівня фізіологічної норми у віці півтора року.

6. Концентрація цинку в крові ВІЛ- інфікованих дітей корелює з рівнем $CD4^+$-Т-лімфоцитів (r=0,55) та $CD3^+$-Т-лімфоцитів (r=0,54), що може протидіяти патогенетичному впливу ВІЛ.

7. 93,4% ВІЛ-інфікованих матерів вважають віру в ефективність АРТ головним фактором, щоб її приймати, тому зниження прихильності до лікування є керованим фактором ризику і на нього потрібно впливати.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Центрам профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом особливу увагу приділяти зусиллям, спрямованим на коректне дотримання протоколів профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, а з метою запобігання перешкодам у досягненні ефекту при ВААРТ, оцінювати готовність кожної пацієнтки дотримуватися режиму прийому АРВ-препаратів, а також надання їй психо-соціальної підтримки.

2. У випадку категоричної відмови ВІЛ-інфікованої жінки дотримуватися протоколу ППМД та відмови від ВААРТ, доцільно розглянути можливість перинатально застосовувати невірапін, що може бути прийнятним компромісом, для порівняно ефективного зниження частоти трансмісії ВІЛ.

3. Враховуючи вплив рівня цинку на попередження вертикальної трансмісії ВІЛ і кореляції цинку у ВІЛ-інфікованої жінки та пуповинній крові, ВІЛ-інфікованим жінкам при плануванні вагітності слід коригувати вміст цинку в плазмі крові.

4. Для вигодовування дітей першого року життя, народжених ВІЛ-інфікованими жінками застосовувати молочні суміші з найвищим рівнем цинку, серед усіх, які представлені на ринку України, що може сприяти підвищенню рівня цинку в плазмі крові до рівня фізіологічної норми, з метою зменшення ймовірності виникнення у них низки захворювань, що пов’язані з цим мікроелементом та сприятиме утриманню кількості $CD4^+$-Т-лімфоцитів на більш високому рівні.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛАКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лісний А.Є. Дефіцит цинку в дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями у Львівській області / А.Є. Лісний // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – №2 (Том V). – С. 15–21.
2. Лісний А.Є. ВІЛ-інфекція в перинатології: нові горизонти / А.Є. Лісний, Ю.С. Коржинський, Л.М. Лабарткава // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – №1. – С. 34–36. *(Дисертанту належить методологічне забезпечення, формування висновків, оформлення статті).*
3. Коржинський Ю.С. Проблема дефіциту цинку в дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями / Ю.С. Коржинський, **А.Є. Лісний** // Acta Medica Leopoliensia. – 2009. – №2 (Том XV). – С. 56–57. *(Дисертанту належить збір, обробка, аналіз та узагальнення даних).*
4. Лісний А.Є. Можлива роль мікроелементів у боротьбі з ВІЛ-інфекцією у дітей / А.Є. Лісний // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – №3(47). – С. 70–73.
5. Коржинський Ю.С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю.С. Коржинський, **А.Є. Лісний** // Здоровье ребенка. – 2009 . – № 1 (16). – С. 88–90. *(Дисертанту належить збір, обробка, аналіз та узагальнення даних).*
6. Korzhynskyy Y. Progress in prevention of mother-to-child transmission of HIV in Ukraine: situation in Lviv region / Y.Korzhynskyy [et al.] // Collection of Scientific Works of 1ST Central and Eastern European Summit on preconception health and prevention of birth defects. – 27–30 August 2008. – Budapest. – P. 62. *(Дисертанту належить збір та обробка даних).*
7. Korzhynskyy Y. Is there an association between provision with zinc and mother- to- child transmission of HIV infection? / Y. Korzhynskyy [et al.] // Collection of Scientific Works of XXIst European Congres of perinatal medicine. – 10–13 September 2008. – Istanbul. – The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – Vol.21, suppl. 1. - P. 259. *(Дисертанту належить збір та обробка даних).*
8. Korzhynskyy Y. Evaluation of the efficiency of perinatal HIV prevention Lviv region of Ukraine / Y. Korzhynskyy [et al.] // Abstract book 1ST International Congress of Union of European Neonatal and Perinatal Societies. – 17-19 November 2008. – Roma. – P. 63. *(Дисертанту належить збір, обробка та узагальнення даних).*
9. Коржинський Ю.С. Взаємозв'язок між рівнем цинку у крові ВІЛ-інфікованих дітей та швидкістю розвитку у них опортуністичних інфекцій / Ю.С. Коржинський, **А.Є. Лісний** // Матеріали XII Конгресу світової федерації Українських лікарських товариств, 25–28 вересня 2008 р., Івано-Франківськ. – К.; Чикаго, 2008. – С. 114. *(Дисертанту належить збір, обробка та узагальнення даних, оформлення тезів).*

10. Коржинський Ю.С. Оцінка ефективності профілактики перинатальної ВІЛ-інфекції у Львівській області / Ю.С. Коржинський [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми перинатальних інфекцій у вагітних та новонароджених» (8–9 грудня 2008 року, м. Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – С. 53–54. *(Дисертанту належить збір, обробка та узагальнення даних, методологічне забезпечення, доповідь).*
11. Лісний А.Є. Ефективність застосування сумішей Nestle у вигодовуванні ВІЛ-позитивних дітей / А.Є. Лісний, Ю.С. Коржинський, Т.С. Зазуляк // Матеріали І конгресу федерації педіатрів країн СНД (19–21 травня 2009 р., м. Київ). – Педіатрія, акушерство та гінекологія (додаток). – № 3. – 2009. – С. 79–80. *(Дисертантом здійснено підбір та узагальнення літератури, проведено клінічні обстеження дітей, аналіз та узагальнення анамнестичних та лабораторних даних, підготував до друку тези, доповідь).*
12. Лісний А.Є. Аналіз впливу факторів, що знижують ефективність профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ та проведення АРТ / А.Є. Лісний, Л.В. Бережна, А.Л. Сороколіт // Матеріали IV конгресу педіатрів країн СНД (25–26 травня 2012, м. Львів). – Львів, 2012. – С. 200. *(Дисертант самостійно провів анкетне опитування та спостереження за дітьми у динаміці, самостійно написані тези).*

АНОТАЦІЯ

Лісний А.Є. Вплив забезпеченості організму дитини цинком та повноти проведення перинатальної антиретровірусної профілактики на частоту вертикальної трансмісії ВІЛ у Львівській області. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2016

Дисертація присвячена вирішенню актуального питання сучасної педіатрії: підвищення ефективності запобігання вертикальної передачі ВІЛ від матері до дитини та удосконалення прогнозування розвитку захворювань у ВІЛ-інфікованих дітей на підставі вивчення особливостей їх клінічного перебігу. У роботі представлено результати комплексного клінічного, біохімічного та імунологічного обстеження дітей з перинатальною експозицією ВІЛ. Отримано дані про вплив коректного дотримання та повноти застосування протоколів профілактичного лікування на рівень вертикальної передачі ВІЛ. Встановлено вірогідні чинники ризику порушень коректності слідування протоколів ППМД. Обґрунтовано алгоритм дій та оцінено доцільність вибору особливого протоколу в окремих випадках неприйняття АРВ-терапії. Визначено рівень забезпеченості цинком дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Виявлено взаємозв’язок між рівнем Zn у крові ВІЛ-інфікованих матерів, ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ними, і розвитком у них інфекцій. Розроблено рекомендації

щодо підвищення ефективності профілактики вертикальної трансмісії ВІЛ та розвитку СНІДу в дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані вагітні, діти, кров, цинк, молочні суміші.

АННОТАЦИЯ

Лисный А.Е. Влияние обеспеченности организма ребенка цинком и полноты проведения перинатальной антиретровирусной профилактики на частоту вертикальной трансмиссии ВИЧ во Львовской области. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2016.

Диссертация посвящена решению актуального вопроса современной педиатрии: повышение эффективности предотвращения вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку и совершенствование прогнозирования развития заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей на основании изучения особенностей их клинического течения. В работе представлены результаты комплексного клинического, биохимического и иммунологического обследования детей с перинатальной экспозицией ВИЧ. Получены данные о влиянии корректного соблюдения и полноты применения протоколов профилактического лечения на уровень вертикальной передачи ВИЧ. Установлено вероятные факторы риска нарушений корректности следования протоколов ППМД. Обоснованно алгоритм действий и оценены целесообразность выбора особенного протокола в отдельных случаях неприятие АРВ-терапии. Определен уровень обеспеченности цинком детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Выявлена взаимосвязь между уровнем Zn в крови ВИЧ-инфицированых матерей, ВИЧ-инфицированных детей, рожденных ими, и развитием у них инфекций. Разработаны рекомендации по повышению эффективности профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ и развития СПИДа у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные беременные, дети, кровь, цинк, молочные смеси.

ANNOATION

Andriy Lisnyi. “The impact of zinc availability in children and completeness of perinatal antiretroviral prophylaxis on the incidence of vertical transmission of HIV y Lviv region”. – Manuscript.

The thesis for a philosophy doctor's degree by the speciality pediatrics – 14.01.10 – Lviv National Medical University named after king Danilo Galytskiy, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2016.

The thesis is dedicated to the urgent issue in modern pediatrics: improving the efficiency of prevention of vertical transmission of the HIV-infection from mother to child and assessement in forecasting development of the diseases in HIV-infected children, by studying the characteristics of their clinical course.

The work presents the results of a comprehensive clinical, biochemical and immunological examination of children with prenatal HIV exposure. Tha data on the effect and adherence to the implementation of using correct and complete accepted protocols of preventive treatment on the levels of vertical transmission, has been gathered. The likely risk factors that might provoke protocol violations of the primary prophylaxis of virus transmission from mother to child, have been estimated. The algorithm of actions has been proved and the necessity of implementation of an especial protocol has been evaluated in specific cases when the ARV-therapy was rejected. The levels of zinc availability in children delivered by HIV-infected mothers were evaluated. The correlation between the levels of zinc in blood serum of the HIV- infected mothers and HIV-infected children born from them and the risks of developing infectious diseases has been established. The recommendations for improving the prevention of vertical transmission of HIV-virus and development of AIDS in children born in HIV-infected mothers have been developed.

Key words: HIV-infected children, pregnant women, children, blood, zinc, infant formulas.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АРВ – антиретровірусний (а)
АСЕТ – міжнародна організація, що займається профілактикою ВІЛ-інфекції в світі.
ВААРТ – високоактивна АРВ-терапія
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ДІ – довірчий інтервал
ІБ – імунний блот
ІФА – імуноферментний аналіз
ЛОЦ ПБС СНІДом – Львівський обласний центр профілактики та боротьби зі
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
ППМД – профілактика передачі від матері до дитини
РНК – рибонуклеїнова кислота
СНІД – синдром набутого імунодефіциту
ЦНС – центральна нервова система
CD – кластер диференціації
RR – Relative Risk (оцінка ризику в аналітичних дослідженнях)
r – взаємозв’язок двох ознак за методом Спірмена
p – достовірність відмінностей середніх величин
Zn – цинк

Підписано до друку: 25.04.17 р. Формат 60х90/16.
Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний.
Умов. друк. арк. 0,9 Тираж 100 прим.
ЛНМУ ім. Данила Галицького
вул. Пекарська, 69 м. Львів 79010