

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕАЛИЗОВАВШЕЙСЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИЕЙ ВИЧ

Т.А. Даминов, Л.Н. Туйчиев, М.Д. Ахмедова, Г.К. Худайкулова, Ш.Б. Рахматуллаева
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Anthropometric indices of infants with realized perinatal transmission of HIV

T.A. Daminov, L.N. Tuychiev, M.D. Akhmedova, G.K. Khudaykulova, Sh.B. Rakhmatullaeva
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Резюме

Цель: оценка антропометрических показателей новорожденных с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ.

Материалы и методы: проанализированы данные основных антропометрических показателей (длина и масса тела, окружность головы и грудной клетки) 147 новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, которые были разделены на 2 группы наблюдения (с реализовавшейся и нереализовавшейся трансмиссией ВИЧ).

Результаты: полученные данные продемонстрировали, что снижение, по сравнению с нормативными параметрами, таких антропометрических показателей, как масса тела, окружность головы и окружность грудной клетки при рождении, является дифференциальным признаком, достоверно характеризующим внутриутробное инфицирование ВИЧ. Показатели длины тела существенно не отклонялись от нормы в обеих группах наблюдения, что, по-видимому, было связано с непродолжительным воздействием ВИЧ на организм ребенка во время беременности.

Ключевые слова: ВИЧ, новорожденные, перинатальная трансмиссия ВИЧ, антропометрические показатели.

Введение

ВИЧ-инфекция у беременной женщины оказывает негативное влияние не только на ее организм, но и на здоровье плода и новорожденного, когда формируется патология, обусловленная особенностями перинатального периода.

В ходе ряда исследований получены доказательства, что при антенатальном либо интранатальном инфицировании ВИЧ-инфекция прогрессирует быстро в первые месяцы жизни ребенка, нередко летальные исходы [1].

Смертность детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями, достигает 11%. До достижения годовалого возраста умирает 35% перинатально инфицированных и 5% неинфицированных ВИЧ детей [2].

При изучении периода новорожденности у детей с перинатальным контактом по ВИЧ особое

Abstract

Purpose of the study: evaluation of the anthropometric parameters of newborns with realized perinatal transmission of HIV.

Materials and methods: The article presents the analysis of the main anthropometric parameters (length, weight, head and chest circumference) of 147 infants born to HIV-infected mothers who were divided into 2 groups of observation (with realized and unrealized transmission of HIV).

Results: These results demonstrate that a reduction in comparison with the normative parameters of anthropometric indicators such as body weight, head circumference and chest circumference at birth, is a distinctive feature, substantiating intrauterine infection with HIV. Indicators body length did not significantly deviate from the norm in both groups observation that, apparently, was associated with a short-term impact of HIV on the child body during pregnancy.

Key words: HIV, newborns, perinatal transmission of HIV, anthropometric indices.

внимание исследователей уделяется оценке параметров массы и длины тела ребенка при рождении. Однако большинство исследований по анализу антропометрических показателей новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, проводились в 1990-е гг., и их результаты порой разноречивы. Вместе с тем, результаты данных исследований являются информативными, так как в этом временном периоде была возможность оценить в «чистом виде» влияние на антропометрические показатели новорожденных именно вируса иммунодефицита человека, тогда как в последующие годы, с внедрением Глобальной стратегии профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР), определенные трудности представляло наличие большого числа так называемых вмешивающихся факторов (confounding factors) и, прежде всего, воздействие на плод и новорожденного

различных групп антиретровирусных препаратов, применяющихся для предотвращения перинатальной трансмиссии вируса. В связи с этим в данной статье акцент сделан на результатах более ранних исследований.

Так, по данным A. Spinello et al. (1994), L.E. Markson et al. (1996), разница в весе у детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин в развитых странах, незначительна [3, 4].

В исследовании, проведенном в Эдинбурге F.D. Johnstone et al. (1996), ученые обнаружили взаимосвязь между ВИЧ и сниженным весом младенцев [5]. В некоторых исследованиях, проведенных в развивающихся странах, также отмечается низкий вес при рождении в случае инфицирования ВИЧ [6, 7]. В частности, исследование в Руанде показало, что дети, родившиеся у матерей с начальными стадиями ВИЧ, имели меньший вес по сравнению с детьми, рожденными неинфицированными женщинами.

Исследования в Найроби показали, что риск родить ребенка с низким весом у ВИЧ-инфицированных рожениц выше в 3 раза [8].

В других исследованиях, проведенных в основном среди пациентов с асимптоматической ВИЧ-инфекцией, существенных различий в весе новорожденных обнаружено не было [9].

Интересны результаты, полученные российскими исследователями. Так, ряд авторов указывают на то, что при рождении ВИЧ-экспонированные дети достоверно отличаются от детей, рожденных ВИЧ-негативными матерями, по антропометрическим показателям, весу, оценке по шкале Апгар [10, 11].

В исследовании, проведенном исследовательской группой В.Н. Тимченко и др. в 2009 г. [12], были проанализированы данные 156 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, из них 58 детей с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ и 98 родившихся неинфицированными. Сравнительный анализ не выявил достоверных различий по показателям массы и длины тела, окружностей головы и грудной клетки при рождении. Однако в ходе дальнейшего катамнестического наблюдения у инфицировавшихся перинатально детей наблюдалось отставание по показателю массы тела. Также у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией регистрировалось более позднее начало прорезывания зубов и меньшее количество зубов к первому году жизни.

Ряд зарубежных авторов отмечают, что низкий вес при рождении является независимым прогностическим критерием младенческой смертности в популяции ВИЧ-экспонированных новорожденных [13, 14].

В проведенном в 2009 г. проспективном исследовании V.C. Ezeaka et al. [15] при изучении ан-

тропометрических показателей новорожденных, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, авторами указывается, что в случае ВИЧ-инфекции новорожденные имеют низкий вес при рождении в 3 раза чаще, чем в случаях, когда мать не инфицирована. Однако, помимо действия ВИЧ на вес при рождении, авторы связывают данные закономерности с низким весом и пониженным питанием ВИЧ-позитивных матерей.

В исследовании S. Isanaka (2009) [16] авторы указывают, что росто-весовые показатели ВИЧ-экспонированных детей имеют незначительные различия с таковыми у здоровых детей без перинатального контакта по ВИЧ. В то же время у детей с реализовавшейся перинатальной передачей ВИЧ отмечаются сниженные показатели как веса, так и роста при рождении.

Таким образом, несмотря на достаточно скудные и порой противоречивые литературные данные об особенностях течения периода новорожденности у ВИЧ-экспонированных и ВИЧ-инфицированных детей, можно сделать вывод, что перинатальный контакт по ВИЧ, несомненно, оказывает влияние на состояние здоровья детей, которое выражается в ряде случаев в отставаниях показателей роста и развития. До сих пор не ясно, чем они вызываются — действием ли вируса во время беременности и родов, действием АРВ-профилактики либо другими причинами (сопутствующие заболевания у матери, патология течения беременности и родов и т.д.).

Учитывая, что в Узбекистане до настоящего времени комплексной оценки состояния новорожденных с перинатальной ВИЧ-инфекцией не проводилось, выделение характерных дифференциально-диагностических признаков, позволяющих врачу в ранние сроки заподозрить вертикальную передачу ВИЧ и, следовательно, своевременно решить ряд клинических задач (вопросы иммунизации, профилактики оппортунистических инфекций и др.), является, на наш взгляд, принципиально важным.

Цель исследования — оценка антропометрических показателей новорожденных с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ.

Материалы и методы

Сбор материала осуществлялся на базе родовспомогательного комплекса Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период с 2007 по 2018 г. Нами проанализированы антропометрические данные 147 новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, а именно: масса и длина тела, окружность головы и грудной клетки при рождении.

ВИЧ-статус детей определялся в соответствии с Национальным клиническим протоколом «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку» либо стандартным методом (ИФА с последующим подтверждением методом иммунного блоттинга) в возрасте 18 месяцев, либо методом ПЦР, проведенным двукратно в возрасте 1 – 2 месяца и 3 – 4 месяца.

После верификации ВИЧ-статуса детей антропометрические показатели, полученные при рождении, сопоставлялись между собой в зависимости от реализовавшейся либо нереализовавшейся трансмиссии ВИЧ. Первую (основную) группу наблюдения составили показатели 49 детей, у которых реализовалась перинатальная трансмиссия ВИЧ. Во 2 группу (сравнения) были включены показатели 98 детей, родившихся неинфицированными. Все женщины, дети которых были включены в исследование, получали антиретровирусную профилактику вертикальной трансмиссии ВИЧ во время беременности и родов по стандартным утвержденным схемам в соответствии с Национальным клиническим протоколом передачи ВИЧ от матери ребенку. Однако необходимо отметить, что в группе детей с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ приверженность матерей к приему АРВ-препаратов была достоверно ниже (43% против 96%), что, вероятно, явилось одной из основных причин инфицирования детей. Также более половины матерей, родивших инфицированных детей, начинали прием АРВ-препаратов в поздние сроки (с 28 недель гестации и позже), что объяснялось как требованиями действующего на тот момент Национального протокола, так и другими обстоятельствами (поздняя постановка на учет в связи с трудовой миграцией, наркопотреблением и др.).

Результаты и обсуждение

Нами проанализированы показатели массы тела новорожденных, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, с учетом реализовавшейся или нереализовавшейся в последующем перинатальной трансмиссии ВИЧ (рис. 1).

Так, у детей с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ регистрировались очень низкие значения массы тела (менее 2500 г) в 18,8% случаев против 6,1% в контрольной группе (в 3 раза чаще) ($p < 0,05$). Значения в пределах 2500 – 3000 г также были более характерны для детей, инфицированных перинатально (35,4% против 22,4%). В целом, отставания по данному показателю были выявлены у 54,2% инфицированных младенцев и у 28,5% неинфицированных.

Вместе с тем, нормальные и повышенные показатели массы тела (более 3000 г) с достоверно боль-

шей частотой регистрировались в группе неинфицированных детей (71,4%), тогда как в основной группе данный показатель составил всего 45,9% ($p < 0,05$).

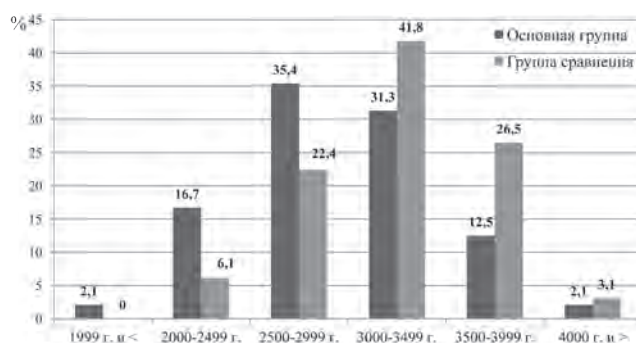


Рис. 1. Показатели массы тела при рождении у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Несколько иные данные получены при анализе показателей длины тела при рождении (рис. 2).

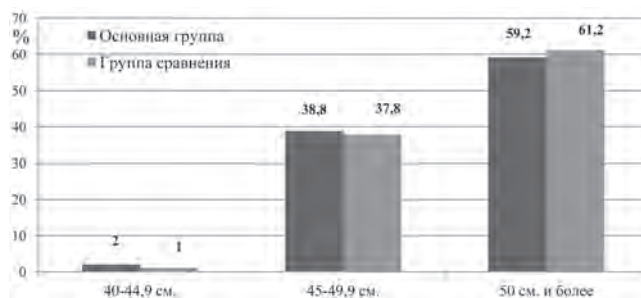


Рис. 2. Показатели длины тела при рождении у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Различия в частоте регистрации как нормальных, так и сниженных показателей длины тела были статистически недостоверны в обеих группах ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что большинство детей родились с нормальными показателями длины тела.

На рисунке 3 представлены данные о показателях окружности головы у новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

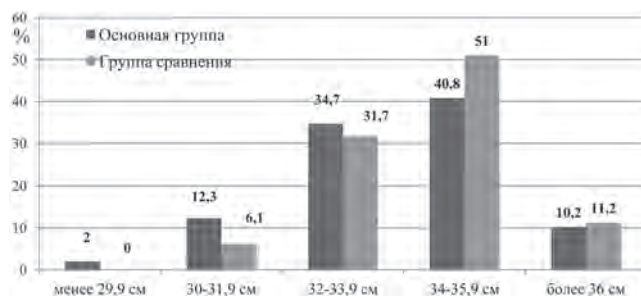


Рис. 3. Показатели окружности головы у новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Анализ показал статистически незначимые различия между группами наблюдения. Вместе с тем, очень низкие показатели окружности головы (32 см и менее) чаще регистрировались у детей с реализовавшейся перинатальной трансмиссией (суммарно – в 12,3% случаях против 6,1% в группе контроля). В этой связи данный признак может быть использован в качестве дифференциально-диагностического для характеристики новорожденных, инфицированных ВИЧ внутриутробно.

Нами также изучены показатели окружности грудной клетки у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Полученные результаты представлены на рисунке 4.

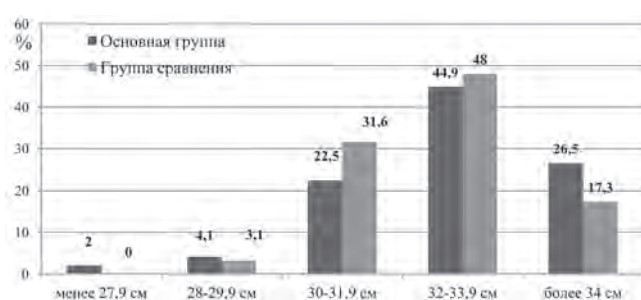


Рис. 4. Показатели окружности грудной клетки у новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Относительно удовлетворительные показатели окружности грудной клетки (более 30 см) были сопоставимы в обеих группах наблюдения ($p > 0,05$). Однако низкие значения (28 – 30 см и менее) были более характерны для инфицированных детей и превышали показатели группы сравнения в среднем в 2 раза.

Согласно полученным нами данным, показатель массы тела при рождении явился приемлемым дифференциальным признаком, отличающим перинатально инфицированных детей от неинфицированных ($P < 0,001$). У детей с реализовавшейся перинатальной трансмиссией ВИЧ очень низкие значения массы тела (менее 2500 г) регистрировались в 3 раза чаще, чем у детей, родившихся неинфицированными.

Нами не было выявлено статистических различий при анализе показателей длины тела при рождении, большинство детей из обеих групп наблюдения родились с нормальными параметрами ($p > 0,05$). По-видимому, это объясняется недлительным воздействием ВИЧ на эмбрион. Развивающаяся в данном случае энергетическая недостаточность (как результат дефицита витаминов, микроэлементов вследствие ВИЧ-инфекции у матери) проявляется изначально нарушением показателей массы тела. В дальнейшем, после рождения ребенка при продолжающейся энергетической

недостаточности может ожидаться и замедление прогресса графиков роста.

При оценке показателей окружности головы и окружности грудной клетки также была подтверждена их информативная значимость как критерия возможной перинатальной трансмиссии ВИЧ ($P < 0,001$). Очень низкие показатели окружности головы и низкие значения окружности грудной клетки (28 – 30 см и менее 28 см) также были более характерны для инфицированных детей и превышали показатели группы сравнения в среднем в 2 раза, что можно интерпретировать как результат внутриутробного воздействия ВИЧ.

Суммируя вышеизложенное, для выявления новорожденных групп риска по перинатальному инфицированию ВИЧ в качестве дифференциальных критериев могут быть использованы следующие антропометрические данные: масса тела при рождении, окружность головы и грудной клетки, показатели которых у инфицированных новорожденных имеют меньшие значения по сравнению с неинфицированными и здоровыми детьми.

Заключение

Таким образом, сниженные показатели массы тела при рождении, окружности головы и грудной клетки могут служить ориентировочными признаками, указывающими на возможную внутриутробную инфекцию (в том числе и ВИЧ-инфекцию). В данном случае нельзя исключать и другие инфекции (ЦМВ, герпес и др.), которые вследствие внутриутробного инфицирования могли бы вызвать изменение антропометрических показателей. В этой связи эти критерии являются показанием для комплексного обследования новорожденных на предмет внутриутробного инфицирования, в том числе для направления новорожденного на ПЦР-исследование для ранней диагностики ВИЧ-инфекции как в случаях известного перинатального контакта новорожденного с ВИЧ, так и, что более важно, в случаях, когда на момент родов ВИЧ-статус матери неизвестен.

Литература

1. Barker P. M., Mate K. Elimination mother-to child transmission will require major improvements in maternal and child health services // Health Affairs. -2012. – Vol. 31. – P. 1489-1497.
2. Newell M.-L. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV infected mothers in Africa: a pooled analysis / M.-L. Newell [et al.] // The Lancet. – 2004. – Vol. 364, Is. 9441. – P. 1236-1243.
3. Newell M.-L. Mortality of infected and uninfected infants born to HIVinfected mothers in Africa: a pooled analysis / M.-L. Newell [et al.] // The Lancet. – 2004. – Vol. 364, Is. 9441. – P. 1236-1243.
4. Markson L. E. et al. Association of maternal HIV infection with low birth weight // J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. – 1996. – Vol. 13, №3. – P. 227-234.

5. Johnstone F. D., Raab G. M., Hamilton B. A. The effect of human immunodeficiency virus infection and drug use on birth characteristics // *Obstet Gynecol.* — 1996. — Vol. 88, №3. — P. 321-326.
6. Leroy V. et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992-1994 // *AIDS.* — 1998. — Vol. 12, №6. — P. 643-650.
7. Taha T. E. et al. The effect of human immunodeficiency virus infection on birth weight, and infant and child survival in urban Malawi // *Int J epidemiol.* — 1995. — Vol. 24. — P. 1022-1028.
8. Braddick M. R. et al. Impact of maternal HIV infection on obstetrical and early pregnancy outcome // *AIDS.* — 1990. — №4. — P. 1001-1005.
9. Gray G., McIntyre J.A., Pettifor J. Difference in growth and illness between breastfed and formula fed infants born to HIV positive women in Soweto. IXth International Conference on AIDS and STD in Africa // *Kampala.* — 1995, Abstract ThB280.
10. Афанасьева, Е.С. Анализ влияния ВИЧ-инфекции как фактора развития задержки внутриутробного развития плода и фетоплацентарной недостаточности / Е.С. Афанасьева, Р.Т. Полянская, В.Б. Цхай // *Мать и дитя: материалы V Российского форума, Москва, 6–10 октября 2003 г.* / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; гл. ред. В.И. Кулаков. — М., 2003. — С. 15–16.
11. Тропынина, О.В. Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности и родов / О.В. Тропынина [и др.] // *Мать и дитя: материалы V Российского форума, Москва, 6–10 октября 2003 г.* / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; гл. ред. В.И. Кулаков. — М., 2003. — С. 235–236.
12. Тимченко, В.Н. Иммунологические и лабораторные особенности ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни / В.Н. Тимченко, Ю.А. Архипова, Н.Д. Джангавадзе // *Журнал инфектологии.* — 2013. — №1. — С. 63–68.
13. Brahmbhatt H. Polygyny, maternal HIV status and child survival: Rakai, Uganda / H. Brahmbhatt [et al.] // *Social Science & Medicine.* — 2002. — Vol. 55, Is.4. — P. 585-592.
14. Cruz M.L.S. Association of body mass index of HIV-1 – infected pregnant women and infant birth weight, body mass index, length, and head circumference: the National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative Perinatal Study / M.L.S. Cruz [et al.] // *Nutrition Research.* — 2007. — Vol. 27, Is. 11. — P. 685-691
15. Ezeaka V. C. et al. Anthropometric indices of infants born to HIV-1-infected mothers: a prospective cohort study in Lagos, Nigeria. *International Journal of STD&AIDS*, Vol 20, Issue 8, 2009, P. 24-29.
16. Isanaka S., Duggan C., Fawzi W. Patterns of postnatal growth in HIV-infected and HIV-exposed children. *Nutrition Reviews*, Volume 67, Issue 6, 1 June 2009, Pages 343–359, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00207.x>
- L. Newell [et al.] // *The Lancet.* — 2004. — Vol. 364, Is. 9441. — P. 1236-1243.
3. Newell M.-L. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis / M.-L. Newell // *The Lancet.* — 2004. — Vol. 364, Is. 9441. — P. 1236-1243.)
4. Markson L. E. et al. Association of maternal HIV infection with low birth weight // *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* — 1996. — Vol. 13, №3. — P. 227-234.
5. Johnstone F. D., Raab G. M., Hamilton B. A. The effect of human immunodeficiency virus infection and drug use on birth characteristics // *Obstet Gynecol.* — 1996. — Vol. 88, №3. — P. 321-326.
6. Leroy V. et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992-1994 // *AIDS.* — 1998. — Vol. 12, №6. — P. 643-650.
7. Taha T. E. et al. The effect of human immunodeficiency virus infection on birth weight, and infant and child survival in urban Malawi // *Int J epidemiol.* — 1995. — Vol. 24. — P. 1022-1028.
8. Braddick M. R. et al. Impact of maternal HIV infection on obstetrical and early pregnancy outcome // *AIDS.* — 1990. — №4. — P. 1001-1005.
9. Gray G., McIntyre J.A., Pettifor J. Difference in growth and illness between breastfed and formula fed infants born to HIV positive women in Soweto. IXth International Conference on AIDS and STD in Africa // *Kampala.* — 1995, Abstract ThB280.
10. Afanasyeva E.S. Analysis of the influence of HIV infection as a factor in the development of intrauterine growth retardation and fetoplacental insufficiency / E.S. Afanasyeva, R.T. Polyanskaya, V.B. Tskhai // *Mother and Child: Materials of the V Russian Forum, Moscow, October 6-10, 2003* / Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; chief editor: V.I. Kulakov. - Moscow, 2003. - P. 15-16.
11. Tropynina O.V. The influence of HIV infection on the course of pregnancy and childbirth / O.V. Tropynina, I.S. Lipatov, Yu.V. Tezikov [and others] // *Mother and Child: Materials of the V Russian Forum, Moscow, October 6-10, 2003* / Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; chief editor: V.I. Kulakov. - Moscow, 2003. - P. 235-236.
12. Timchenko VN, Arkhipova Yu. A., Dzhangavadze ND Immunological and laboratory characteristics of HIV infection in children of the first year of life // *Journal of Infectology.* - 2013. - No. 1. - P. 63-68.
13. Brahmbhatt H. Polygyny, maternal HIV status and child survival: Rakai, Uganda / H. Brahmbhatt [et al.] // *Social Science & Medicine.* — 2002. — Vol. 55, Is.4. — P. 585-592.
14. Cruz M.L.S. Association of body mass index of HIV-1 – infected pregnant women and infant birth weight, body mass index, length, and head circumference: the National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative Perinatal Study / M.L.S. Cruz [et al.] // *Nutrition Research.* — 2007. — Vol. 27, Is. 11. — P. 685-691
15. Ezeaka V. C. et al. Anthropometric indices of infants born to HIV-1-infected mothers: a prospective cohort study in Lagos, Nigeria. *International Journal of STD&AIDS*, Vol 20, Issue 8, 2009, P. 24-29.
16. Isanaka S., Duggan C., Fawzi W. Patterns of postnatal growth in HIV-infected and HIV-exposed children. *Nutrition Reviews*, Volume 67, Issue 6, 1 June 2009, Pages 343–359, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00207.x>

References

Авторский коллектив:

Даминов Тургунпулат Абигович — профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н., академик; e-mail: dr.daminov@mail.ru

Туйчиев Лазиз Ногирович – заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н., профессор; e-mail: l_tuychiev@mail.ru

Ахмедова Муборахон Джалиловна – профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н.; e-mail: tmainfection@mail.ru

Худайкулова Гульнора Каримовна – доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, д.м.н.; e-mail: gulechkauz@rambler.ru

Рахматуллаева Шахноза Бахадиловна – доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, к.м.н.; e-mail: doctor_shakhnoza@mail.ru