

Н. В. Котова, О. О. Старець, Д. Томас

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ І НЕ ІНФІКОВАНИХ ВІЛ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ МАТЕРЯМИ

Одеський державний медичний університет

В Україні поширюється епідемія ВІЛ-інфекції. З кожним роком збільшується кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, та з ВІЛ-інфекцією [1]. За роки епідемії в Україні ВІЛ-інфікованими жінками народжено більше ніж 20 000 дітей, близько 3000 з них — інфіковані ВІЛ [2].

Фізичний розвиток новонароджених і дітей першого року життя — важливий об'єктивний показник стану їхнього здоров'я. Кожна дитина на перших етапах життя має потенційну можливість для розвитку в межах одного і того ж діапазону антропометричних показників. У 2006 р. ВООЗ було опубліковано нові стандарти фізичного розвитку дітей, де вказується, що між дітьми спостерігаються відмінності, але середні показники антропометричних даних дітей у великих популяціях на регіональному та глобальному рівнях дивно схожі. В основі різного фізичного розвитку дітей раннього віку лежать більшою мірою фактори харчування та догляду, практики годування, захворювання, ніж генетичні чи етнічні причини. Розвиток білково-енергетичної недостатності у дітей раннього віку асоціюється з підвищенням ризику виникнення захворювань і смерті [3].

Синдром виснаження — симптомокомплекс, що належить до IV клінічної стадії ВІЛ-інфекції у дітей та включає тяжку затримку фізичного розвитку, гіпертермію та діарею протягом більше 4 тиж., він також

свідчить про високий ризик смерті, є прогностично несприятливим фактором, асоціюється з прогресуванням захворювання та розвитком імуносупресії [4].

Як продемонстрували власні попередні дослідження, антропометричні показники дітей ВІЛ-інфікованих жінок при народженні та на першому році життя вірогідно гірші, ніж показники дітей ВІЛ-негативних матерів. Порухення фізичного розвитку та його гармонійності найзначніші серед ВІЛ-інфікованих дітей, проте антропометричні показники не інфікованих ВІЛ дітей ВІЛ-інфікованих жінок є нижчими порівняно з показниками дітей ВІЛ-негативних жінок [5]. Тому ми вважаємо доцільним вивчити фактори, що впливають на порушення фізичного розвитку ВІЛ-інфікованих і неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок. Це дасть змогу прогнозувати затримку фізичного розвитку та проводити профілактику виникнення кахексії та синдрому виснаження.

Мета дослідження — встановити прогностично значущі фактори ризику порушення фізичного розвитку у ранньому віці ВІЛ-інфікованих і неінфікованих ВІЛ дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

Матеріали та методи дослідження

У когорті дослідження включено 541 дитину, народжену ВІЛ-інфікованими жінками: група 1 — 207 ВІЛ-інфікованих дітей, з яких 86,8 % з затримкою

фізичного розвитку, у тому числі 51,2 % з масою тіла на першому році життя менше 3-го перцентилля, тобто з кахексією; група 2 — 334 не інфіковані ВІЛ дитини, з яких 25,2 % із затримкою фізичного розвитку, у тому числі 20,1 % з масою тіла на першому році життя менше 3-го перцентилля. У контрольну групу було включено 100 дітей, народжених ВІЛ-негативними жінками.

Ретроспективно за допомогою монофакторного аналізу з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ) визначено прогностично значущі для формування затримки фізичного розвитку на першому році життя фактори ризику. Для виявлення взаємозв'язку між прогностично значущими факторами ризику проведено процедуру кластерного, регресійного та багатфакторного аналізу методом Varimax normalized за допомогою програми STATISTICA 5,0 [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Ознаки, що вивчалися за допомогою монофакторного аналізу, були відібрані евристичним шляхом. До них були зараховані поганий соціально-економічний стан жінки (на підставі даних про житло, засоби існування, шлюб, склад сім'ї тощо), наявність у матері шкідливих звичок, у тому числі вживання ін'єкційних наркотиків і тютюнопаління, порушення стану здоров'я та стадія ВІЛ-інфекції у



матері під час вагітності, наявність у неї інших захворювань, що передаються через кров і статевим шляхом, ускладнення перебігу вагітності, використання методів профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Крім того, до факторів, які можуть впливати на порушення фізичного розвитку, були зараховані гестаційний вік дитини та відповідність антропометричних показників гестаційному віку, захворювання на першому році життя.

Порівняння факторів ризику між підгрупами 1.1 (ВІЛ-інфіковані з затримкою фізичного розвитку менше 3-го перцентиля) й 1.2 (ВІЛ-інфіковані без тяжкої затримки фізичного розвитку) дозволило виявити низку статистично значущих факторів ризику розвитку кахексії та синдрому виснаження: розвинута стадія ВІЛ у матері під час вагітності — ВШ 5,30 (95 % ДІ 2,28–12,35); низький соціально-економічний статус родини — ВШ 2,46 (95 % ДІ 2,38–13,23); вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків — ВШ 3,07 (95 % ДІ 1,42–6,65); паління матері під час вагітності — ВШ 4,5 (95 % ДІ 1,91–10,59); недоношеність — ВШ 2,72 (95 % ДІ 1,03–7,17); ЗВУР — ВШ 5,06 (95 % ДІ 2,24–11,43); часті інфекційні захворювання на першому році життя — ВШ 20,47 (95 % ДІ 4,74–88,37); гастроентероколіти на першому році життя — ВШ 3,57 (95 % ДІ 1,56–8,17); наявність тяжкої імуносупресії на першому році життя — ВШ 1,12 (95 % ДІ 0,33–3,82).

Порівняння факторів ризику затримки фізичного розвитку між дітьми з групи 2 (не інфіковані ВІЛ) і дітьми з контрольної групи дозволило виявити низку статистично значущих факторів: відсутність антенатального спостереження — ВШ 13,36 (95 % ДІ 5,37–33,28); низький соціально-економічний статус родини — ВШ 16,04 (95 % ДІ 2,74–54,33); вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків — ВШ 6,24 (95 % ДІ 2,74–13,98); палін-

ня матері під час вагітності — ВШ 11,34 (95 % ДІ 3,82–33,61); недоношеність — ВШ 14,82 (95 % ДІ 5,01–43,88); ЗВУР — ВШ 14,82 (95 % ДІ 5,01–43,88); дитина від багатоплідної вагітності — ВШ 6,74 (95 % ДІ 1,29–35,12); наявність захворювання в період новонародженості — ВШ 4,2 (95 % ДІ 1,65–10,67); часті інфекційні захворювання на першому році життя — ВШ 4,05 (95 % ДІ 1,34–12,25).

Статистичне групування ознак, що встановлені за допомогою монофакторних аналізів як прогностично значущі, у подальшому здійснювалося методом кластерного аналізу, у результаті чого були визначені групувані фактори для кожної групи дослідження.

У ВІЛ-інфікованих дітей обрані фактори евристично розділили на групи: соціально-економічні, плодові та пов'язані з перебігом ВІЛ-інфекції у дитини. Гіпотеза евристичного групування факторів була перевірена за допомогою кластерного та багатофакторного аналізу. Під час монофакторного аналізу асоціації раннього розвитку синдрому виснаження з соціальними факторами та шкідливими звичками матері виявлено, що зв'язок низького соціально-економічного статусу родини з тяжкою затримкою фізичного розвитку має помірну силу ($\tau = 0,29$; $P < 0,0001$). Статистично вірогідним є також зв'язок паління під час вагітності з раннім розвитком синдрому виснаження ($\tau = 0,29$; $P < 0,0001$).

Проведений кластерний аналіз підтвердив вірність евристичного групування ознак, що впливають на ранній розвиток синдрому виснаження у ВІЛ-інфікованих дітей. Було виділено дві групи ознак. До першої включено материнські та соціальні фактори. До другої увійшли плодові фактори (ЗВУР і недоношеність) і прояви перебігу ВІЛ-інфекції у дитини (часті інфекційні захворювання, гострі гастроентероколіти та хронічні діареї). Наявність імуносупре-

сії у ВІЛ-інфікованої дитини на першому році життя у кластерному аналізі не продемонструвала зв'язку з іншими ознаками, тому була виключена з нелінійного регресійного аналізу. Нормальний розподіл результатів регресійного аналізу свідчив про статистичну вірогідність і дієвість моделі, згідно з якою проводився факторний аналіз.

Для інтерпретації результатів багатофакторного аналізу було використано двофакторну модель, у якій були вибрані дві групи факторів згідно з найбільшими значеннями факторного навантаження. Факторний аналіз дозволив згрупувати фактори, що впливають на ранній розвиток синдрому виснаження, виділивши соціальні фактори, що мають високе значення модуля факторного навантаження у першій групі факторів (рис. 1). До неї зараховано низький соціально-економічний статус родини (0,85) та вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків (0,86). У другій групі факторів, що була сформована у результаті факторного аналізу, високе факторне навантаження мають недоношеність (0,69), ЗВУР (0,84). Часті інфекційні захворювання на першому році життя та гострі розлади травлення мають нижчі модулі факторного навантаження, але вони теж є статистично значущими.

У не інфікованих ВІЛ дітей обрані фактори евристично розділили на групи: соціально-економічні, плодові та пов'язані з перебігом раннього віку у дитини. Гіпотеза евристичного групування факторів була перевірена за допомогою кластерного та регресійного аналізу. Проведений кластерний аналіз підтвердив вірність евристичного групування ознак, які впливають на ранній розвиток білково-енергетичної недостатності у не інфікованих ВІЛ дітей ВІЛ-інфікованих матерів. Було виділено дві групи ознак. До першої включено соціальні фактори (низький соціально-економічний статус і шкідливі звички



матері). У другу групу увійшли плодові фактори (ЗВУР, недоношеність, дитина від багатоплідної вагітності) і захворювання дитини (у період новонародженості, часті інфекційні захворювання на першому році життя). Нормальний розподіл результатів регресійного аналізу свідчив про статистичну вірогідність і дієвість моделі, згідно з якою проводився факторний аналіз.

Для інтерпретації результатів багатфакторного аналізу було використано двофакторну модель, у якій були вибрані дві групи факторів згідно з найбільшими значеннями факторного навантаження. Факторний аналіз дозволив згрупувати фактори, що впливають на ранній розвиток білково-енергетичної недостатності на першому році життя неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих матерів. Соціальні причини, що мають високе значення модуля факторного навантаження, об'єднали у перший фактор впливу (рис. 2). До нього увійшли низький соціально-економічний статус родини (0,85) та вживання матер'ю ін'єкційних наркотиків (0,77). Другий фактор включає одну ознаку з високим факторним навантаженням — часті інфекційні захворювання на першому році життя (0,77). Інші ознаки мають нижчі модулі факторного навантаження, не приєднуються до згрупованих факторів впливу, але вони теж є статистично значущими.

Висновки

1. Діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками — споживачами ін'єкційних наркотичних речовин з низьким соціально-економічним статусом, є групою високого ризику затримки фізичного розвитку, тому необхідно впроваджувати соціальний супровід їхніх сімей, а при їхньому медичному веденні слід приділяти увагу питанням харчування дітей, ретельно моніторувати їхні антропометричні показники та проводити специфічну і

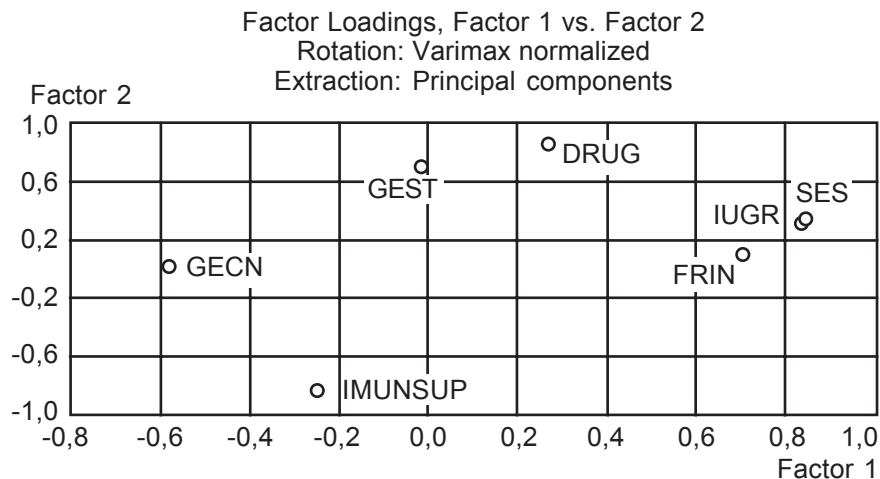


Рис. 1. Факторні навантаження ознак, що пов'язані з раннім розвитком кахексії у ВІЛ-інфікованих дітей: GEST — недоношеність; IUGR — ЗВУР; SES — низький соціально-економічний статус; DRUG — вживання ін'єкційних наркотиків; FRIN — часті інфекційні захворювання на першому році життя; GECN — гострі гастроентероколіти та хронічна діарея на першому році життя; IMUNSUP — наявність тяжкої імуносупресії

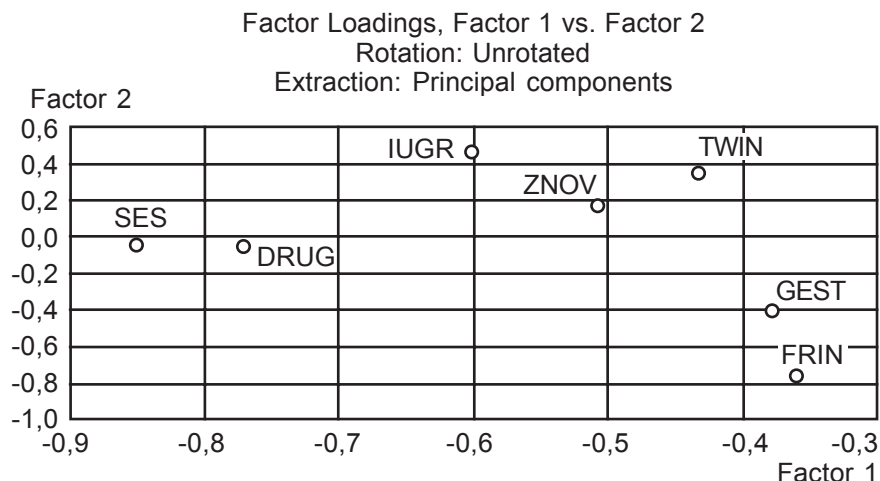


Рис. 2. Факторні навантаження ознак, що пов'язані з раннім розвитком білково-енергетичної недостатності у неінфікованих дітей ВІЛ-інфікованих жінок: GEST — недоношеність; IUGR — ЗВУР; SES — низький соціально-економічний статус; DRUG — вживання ін'єкційних наркотиків; FRIN — часті інфекційні захворювання на першому році життя; TWIN — дитина від багатоплідної вагітності; ZNOV — захворювання дитини в період новонародженості

неспецифічну профілактику інфекційних захворювань.

2. Найвищий ризик розвитку кахексії та синдрому виснаження серед ВІЛ-інфікованих дітей на першому році життя демонструють діти з соціально неблагополучних сімей споживачів наркотичних речовин, які були народжені недоношеними або зі ЗВУР. Таким дітям необхідно уточнювати ВІЛ-статус яко-

мога раніше для своєчасного початку високоактивної антиретровірусної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2008 Report on the global AIDS epidemic [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp — Назва з екрана.

2. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. Статистика [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.aids.gov.ua/> — Назва з екрана.



ронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.aidsalliance.kiev.ua> — Назва з екрана.

3. Всемирная организация здравоохранения выпускает новые «Нормы роста детей» [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.who.int/nutrition/media_page — Название с экрана.

4. WHO Clinical Protocol on Paediatric HIV/AIDS. Treatment and Care. World Health Organization, 2006 [Электронный ресурс]. — Режим доступу :

www.euro.who.int/document/SHA/chap_11_paediatric.pdf. — Назва з екрана.

5. Zeicher S. Textbook of Pediatric HIV Care / S. Zeicher, J. Read. — Cambridge University Press, 2005. — 713 p.

6. Moye J. Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency virus / J. Moye // J. Pediatr. — 2003. — N 128. — P. 58-69.

7. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV // J. Acquir.

Immune Defic. Syndr. — 2005. — N 1 (38). — P. 87-89.

8. Котова Н. В. Фізичний розвиток дітей першого року життя, народжених від ВІЛ-інфікованих жінок / Н. В. Котова, О. О. Старець // Перинатологія та педіатрія. — 2006. — № 4 (28). — С. 111-116.

9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 168 с.

УДК 616.61-053.37/.71-02:613.16

Ю. В. Одинец, В. А. Головачева

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

В последнее время в современном обществе увеличилась распространенность заболеваний органов мочевыделительной системы среди детей (56 чел. в 2007 г. по сравнению с 42 чел. на 1000 детского населения Украины в 2005 г.). Актуальность проблемы определяется не только частотой, но и трудностями определения этиологического фактора нефропатий, что ведет к учащению первично хронических вариантов течения, затрудняет решение вопроса о выборе адекватной этиотропной и патогенетической терапии, ухудшает качество лечения и прогноз, уменьшает процент выздоровления [1].

К примеру, этиологический фактор развития гломерулопатий удается установить в 80–90 % случаев острого и в 5–10 % — хронического гломерулонефрита. У остальных больных причина остается неизвестной. Первоначально возникновение острого гломерулонефрита связывали исключительно с перенесенной стрептококковой инфекцией. Однако в настоящее время отмечают наличие стафилококковой ин-

фекции как этиологического фактора развития нефропатий. Также определенное значение имеют экзогенные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, в том числе и в рамках реакций гиперчувствительности немедленного типа. Появляется все больше работ, посвященных неинфекционным воздействиям, имеющих прямое отношение к поражению почек, среди которых пищевые и экологические факторы [2].

По данным литературы, частота патологии органов мочевой системы в «загрязненных» регионах в 7 раз превышает общепопуляционную, с преобладанием нефропатий с гематурией. Генетические исследования семей, живущих в таких регионах, продемонстрировали высокую распространенность метаболических нарушений и патологии органов мочевой системы, преимущественно метаболических пиелонефритов, мочекаменной болезни. Очень часто у доношенных новорожденных детей были выявлены признаки незрелости, в ряде случаев — врожденные недостатки развития, в том чис-

ле органов мочевой системы. Кроме того, следует заметить, что благодаря большому функциональному резерву почек, даже тяжелые нарушения, которые вызывают ксенобиотики, могут не сопровождаться клиническими проявлениями [3]. Традиционные методы обследования довольно часто не обнаруживают заболеваний почек, не позволяют прогнозировать их последствия для здоровья больного [4].

Экопатогенные факторы, особенно в сочетании с другими причинными агентами, увеличивают риск развития хронических заболеваний [5]. Эффект ксенобиотиков определяется степенью токсичности вещества, продолжительностью его влияния, возрастом и индивидуальной чувствительностью организма. Почки, как главный экскреторный орган, очень чувствительны к действию многих ксенобиотиков. Это обусловлено рядом факторов. Высокий уровень кровоснабжения, значительная длина тубулярного аппарата приводят к продолжительному контакту токсичных веществ и их метаболитов с почечным эндотелием, эпители-

