

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Моделстов А.А. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 63–67.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J.L. Brozek, J. Bousquet, I. Agache et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2017. Vol. 140, № 4. P. 950–958.
3. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinuitis: where do we stand today? / P.W. Hellings, W.J. Fokkens, C. Akdis et al. // Allergy. 2013. Vol. 68, № 1. P. 1–7.
4. Gluck U., Gebbers J. Local pathogenic bacteria in allergic rhinitis: a novel concept of its pathogenesis // Otorhinolaryngol Relat Spec. 2003. Vol. 65, № 4. P. 202–205.
5. Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению // Лекарственный вестник. 2017. Т. 11, № 3. С. 3–10.
6. Доминирование *Staphylococcus aureus* в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным аллергическим ринитом / А.П. Батура, Э.Е. Романенко, А.Ю. Леонова и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 1. С. 72–74.
7. Научно-практическая программа «РАДАР: рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините». 2-е изд. М.: РГ-Пресс, 2017. 80 с.
8. Erbek S.S., Topal O., Cakmak O. Fungal allergy in chronic rhino sinusitis with or without polyps // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2008. № 18. P. 153–156.
9. Особенности мукозального иммунитета и состояния бактериоценоза при различных формах аллергического ринита / Ю.А. Тюрин, Е.И. Шапкина, И.Г. Мустафин и др. // Казанский медицинский журнал. 2013. № 5. С. 766–770.
10. Ахмадиева Л.Ф. Клинические особенности течения аллергических ринитов у детей, ассоциированных с грибковой флорой // Сборник тезисов 89-й Российской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Казань, 2015. С. 346.
11. Маланичева Т.Г., Ахмадиева Л.Ф., Агафонова Е.В. Особенности мукозального иммунитета у детей с аллергическим ринитом // Фарматека. 2018. №1. С. 54–60.
12. Маланичева Т.Г., Ахмадиева Л.Ф., Овчинникова А.Г. Диагностика и фармакотерапия круглогодичного аллергического ринита у детей, ассоциированного с грибами рода *Candida* // Педиатрия. 2015. № 5. С. 67–71.
13. Течение и комплексная терапия круглогодичного аллергического ринита с сопутствующей грибковой инфекцией у детей дошкольного возраста / Т.Г. Маланичева, Л.Ф. Ахмадиева, А.Г. Овчинникова и др. // Вопросы практической педиатрии. 2013. №5. С. 67–70. ■

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

О.В. Борисова¹, Е.А. Бородулина¹, Е.П. Еременко¹, Д.Н. Аристова², М.А. Теряева²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

² ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия

Изучены вторичные заболевания (вирусные, паразитарные и грибковые инфекции) у 124 детей с ВИЧ-инфекцией. Определена частота их встречаемости в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, наличия или отсутствия иммунодефицита; основные клинические особенности течения. Выявлено преобладание герпетических инфекций, чаще протекающих латентно с бессимптомным носительством вируса.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вторичные заболевания, дети.

Peculiarities of secondary diseases HIV infection in children

O.V. Borisova¹, E.A. Borodulina¹, E.P. Eremenko¹, D.N. Aristova², M.A. Teraeva²

¹ Samara state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Samara, Russia

² Regional clinical center for AIDS prevention and control, Samara, Russia

Secondary diseases (viral, parasitic and fungal infections) were studied in 124 children with HIV infection. Determined their frequency depending on the stage of HIV infection, the presence or absence of immunodeficiency; the main clinical features of the course. The prevalence of herpetic infections, more often occurring latently with asymptomatic carrier of the virus, was revealed.

Keywords: HIV infection, secondary diseases, children.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Пандемия ВИЧ-инфекции по своему влиянию на демографическую ситуацию вполне соизмерима с мировыми войнами: за 35 лет, прошедших с момента ее обнаружения до конца 2015 г., она затронула более 78 млн человек и унесла 35–40 млн жизней [1].

Преобладание полового пути передачи инфекции, рост числа ВИЧ-инфицированных женщин неизбежно приводит к увеличению количества детей, больных ВИЧ-инфекцией. За весь период наблюдения к концу декабря 2018 г. в Российской Федерации родилось 191 882 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, у 10 822 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция. В 2018 г. в России родилось 14 762 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 220 детей (1,5%) была подтверждена ВИЧ-инфекция [2].

В Самарском регионе 1,1% населения имеют положительный ВИЧ-статус, распространенность инфекции среди беременных женщин составляет 2,2%, область характеризуется генерализованной стадией эпидемии ВИЧ [3].

Вторичные инфекции (ВИ) возникают на фоне иммунодефицита у больных ВИЧ. Клинические проявления оппортунистических заболеваний наряду с лимфаденопатией, сохраняющейся у большинства больных, обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний ВИЧ [4].

Некоторые возбудители ВИ способны к длительному, а иногда и пожизненному персистированию в организме ребенка [5]. В условиях глубоких нарушений в иммунной системе ВИ приобретают затяжное и хроническое течение, характеризуются формированием генерализованных форм, приводящих к гибели больного [6].

Таблица 1. Наличие вторичных заболеваний, сопровождающих ВИЧ-инфекцию у детей

Вторичные заболевания	I группа, n=59	II группа, n=65*	Всего	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)
Вирусные инфекции			32 (25,8%)	
Герпес простой HSVI	2 (3,4%)	9 (13,8%)	11 (8,9%)	0,04 p=0,5524
Герпес простой HSVII	–	2 (3,0)	2 (1,6)	0,28 p=0,5126
Герпес опоясывающий Herpes Zoster	–	1 (1,5)	1 (0,8)	1,64 p=0,2130
Цитомегаловирусная инфекция CMV	2 (3,4)	8 (12,3)	10 (12,4)	0,03 p=0,7786
Эпштейна-Барр вирусная инфекция EBV05	2 (3,4)	6 (9,2)	8 (6,5)	0, p=0,5074
Паразитарные заболевания			1 (0,8)	
Токсоплазмоз	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,16 p=0,3055
Микозы			12 (9,7)	
Кандидоз 1 (1,7)	9 (13,8)	10 (12,4)	0,00	p=0,9433
Микоз стоп	–	1 (1,5)	1 (0,8)	1,22 p=0,2972
Микроспория волосистой части головы	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,79 p=0,3124
Всего	7 (11,9)	38 (58,5)	45 (36,3)	

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.}$ 8,34 для таблицы 10x2, df 9, p>0,5.

Таблица 2. *Количество больных, у которых обнаружены маркеры вторичных инфекций методом ПЦР-диагностики*

Вторичные инфекции	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)	Поправка Йетса и уровень значимости (p)
Вирус простого герпеса I, II типа	9 (15,3%)	30 (46,2%)	0,00 p=0,9235	0,00 p=0,9684
Эпштейна-Барр вирусная инфекция	2 (3,4)	7 (10,8) p=0,3214	0,88 p=0,5437	0,27
Цитомегаловирусная инфекция	5 (8,5)	20 (30,8) p=0,8824	0,00 p=0,9198	0,00
Токсоплазмоз	–	6 (9,2)	0,02 p=0,7814	0,00 p=0,9224
Кандидоз 1 (1,7)	12 (18,5)	0,00	0,01 p=0,9052	p=0,7246

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.} 3,36$ для таблицы 5x2, df 4, p>0,5.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

124 ребенка с ВИЧ-инфекцией с перинатальным путем заражения: I группа – дети с 3-ей стадией ВИЧ-инфекции (n=59); II группа – дети с 4-й стадией ВИЧ-инфекции (n=65): 4А стадия (n=57), 4Б (n=8). Поскольку пациентов с 4Б стадией было 8, выделять их в отдельную подгруппу мы сочли нецелесообразным. Половозрастная характеристика пациентов: мальчиков – 66 (53,2%), девочек – 58 (46,8%). Средний возраст детей I группы составил $8,4 \pm 0,8$ лет, $\chi^2=0,75$, p>0,5; II группы – $8,8 \pm 0,5$ лет, $\chi^2=0,42$, p>0,5.

Критериями включения больных в клиническое наблюдение были: информированное согласие родителей больного ребенка на участие в наблюдении; возраст пациентов от 1 года до 14 лет включительно; наличие ВИЧ-инфекции, доказанное иммуноферментными (ИФА, иммуноблоттинг) и молекулярными методами (НК ВИЧ); доказанный перинатальный путь инфицирования; регулярное наблюдение в СПИД-центре у врача-инфекциониста.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы использовали: клинические методы; лабораторные (общеклинические и биохимические) исследования; молекулярные методы (НК ВИЧ, ПЦР РНК ВИЧ, ПЦР ВИ); иммунологические (клеточные факторы иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8). Статистическую обработку числового материала проводили с использованием статистического пакета IBMSPSS Advanced Statistics 24.0 №5725-A54.

Диагноз устанавливали в соответствии с общепринятой классификацией (классификация ВИЧ-инфекции, 2006 г., рекомендована приказом Министерства здравоохранения и социального развития России от 17.03.2006 № 166).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы изучили вирусные, паразитарные и грибковые заболевания у детей с ВИЧ (таблица 1).

При проведении лабораторного подтверждения методом ПЦР маркеры герпесвирусных инфекций были обнаружены в крови у большинства детей (таблица 2).

Сведения об авторах:

Борисова Ольга Вячеславовна – д.м.н., профессор кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, e-mail: olgaborisova74@mail.ru.

Бородулина Елена Александровна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

Еременко Екатерина Павловна – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

Аристова Дарья Николаевна – врач-педиатр ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия.

Теряева Мария Алексеевна – врач-педиатр ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия.

Таблица 3. Серологическая диагностика вторичных инфекций у детей

Вторичные инфекции	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)	Поправка Йетса и уровень значимости (p)
Вирус простого герпеса I, II типа				
Anti-HSVI,II IgM	–	2 (3,0%)	0,28 p=0,5126	0,23 p=0,5018
Anti-HSVI,II IgG	21 (35,6)	38 (58,5)	0,22 p=0,5619	0,10 p=0,6024
Эпштейна-Барр вирусная инфекция				
EBV IgM VCA, EA	1 (1,7)	2 (3,0)	1,20 p=0,1822	1,02 p=0,1756
EBV IgG VCA, EA	5 (8,5)	10 (15,4)	2,28 p=0,2865	1,82 p=0,3236
Цитомегаловирусная инфекция				
Anti-CMV IgM	–	8 (12,3)	0,01 p=0,7987	0,01 p=0,8263
Anti-CMV IgG	8 (13,6)	28 (43,0)	0,18 p=0,6818	0,06 p=0,7986
Токсоплазмоз				
Anti-TOXO IgM	–	3 (4,6)	0,35 p=0,1054	0,47 p=0,2514
Anti-TOXO IgG	1 (1,7%)	5 (7,8%)	2,22 p=0,1865	1,94 p=0,2435

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.}$ 6,35 для таблицы 8x2, df 7, p>0,5.

Методом ПЦР генный материал возбудителей герпетических инфекций был обнаружен в крови в 28,8% случаев (n=17) у пациентов I группы и в 100,0% (n=75) у детей II группы. У 20% пациентов отмечено сочетание нескольких герпетических инфекций (чаще вирус простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирус (ЦМВ)).

Серологическая диагностика ВИ представлена в таблице 3.

ВПГ клинически проявлялся только у 1/3 обследованных пациентов, у которых в крови

определена ДНК возбудителя. ЦМВИ диагностирована в 1,6 раза чаще, чем проявлялась клинически, Эпштейна-Барр вирусная инфекция подтверждена молекулярными методами диагностики почти у всех детей с наличием клинической картины.

CD4-лимфоциты – важнейший показатель, определяющий степень иммуносупрессии, возможность присоединения вторичных и СПИД-индикаторных заболеваний. Основные показатели иммунитета представлены в таблице 4 (показате-

Таблица 4. Показатели иммунитета у детей с ВИЧ-инфекцией

Показатели	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Манна-Уитни (U) и уровень значимости (p)	Референтные значения
	Me, 25–75%	Me, 25–75%		
CD3, кл/мкл, %	1589,0 [1341,0÷1709,0] 66 [62,0÷72,0]	1242,0 [936,0÷1288,0] 68 [56,0÷71,0]	U=861 p=0,018*	950–1800 52–76
CD4, кл/мкл, %	577,0 [456,0÷638,0] 30 [25,0÷35,0]	332,0 [276,0÷457,0] 22 [17,0÷33,0]	U=972 p=0,002*	570,0–1100,0 31–46
CD8, кл/мкл, %	621,0 [671,0÷940,0] 42 [37,0÷52,0]	693,0 [625,0÷850,0] 51 [44,0÷58,0]	U=757 p=0,042*	450,0–850 19–30
CD4/CD8	0,93 [0,68÷1,3]	0,33 [0,24÷0,76]	U=889 p=0,036*	1,3–2,5

Примечания: * Критерии значимы при p<0,05.

ли определены через 3 года после начала антиретровирусной терапии – АРТ).

CD4-лимфоциты были понижены до степени умеренного иммунодефицита у детей I группы, что свидетельствовало о неприверженности лечению.

У пациентов II группы были выделены: умеренный иммунодефицит – 41,54% случаев (n=27), выраженный – 33,85% (n=22) и тяжелый – 24,62% (n=16). При выявлении причин формирования иммунодефицитного состояния нами отмечена низкая приверженность АРТ, о чем свидетельствовало сохранение высокой вирусной нагрузки (ВН) и пониженных показателей иммунного статуса. Часть пациентов данной группы (41,5%, n=27) препараты принимали нерегулярно, нарушая режим, пропуская вечерний или утренний приемы, самостоятельно прекращая прием препаратов.

Мы провели корреляционный анализ, который показал сильную и тесную связь уровня CD4-лимфоцитов со следующими показателями: наличием генного материала ЦМВИ ($r=-0,65$, $p<0,05$); наличием генного материала герпетической инфекции ($r=-0,55$, $p<0,05$); наличием кандидоза ротовой полости ($r=-0,81$, $p<0,05$); наличием анемии ($r=-0,64$, $p<0,05$); уровнем ВН ($r=-0,93$, $p<0,05$).

Вирус простого герпеса I, II типа

Вирус простого герпеса I, II типа клинически проявлялся у 3,4% детей I группы (n=2) и у 13,8% – II группы (n=9), $\chi^2=0,04$, $p=0,5544$; у 2 подростков II группы был генитальный герпес. Формы герпетической инфекции (ГИ) устанавливали на основании диагностических маркеров:

- острая (определение АТ класса IgM + ДНК HSV в крови) – встречалась редко, определена у 2 детей (1,6%);
- хроническая, реактивация инфекции (АТ класса IgM + IgG / АТ класса IgG + ДНК HSV в крови) – у 14 пациентов (11,3%);
- латентная (АТ класса IgG) – у 43 пациентов (34,7%).

У пациентов отмечена локализованная форма ГИ с поражением кожи и слизистых оболочек рта и глаз со следующими клиническими проявлениями:

- герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (B00.2) – 2 ребенка;
- герпетический везикулярный дерматит (B00.1) – 6 пациентов;
- герпетическая болезнь глаз (B00.5) – 2 ребенка.

Наиболее частой формой первичной ГИ был герпетический стоматит. Начало было острым с общей интоксикацией, появлением озноба, высокой лихорадки, отмечалась болезненность при жевании, гиперсаливация. Локально отмечен отек слизистой ротоглотки, очаговая гиперемия, несколько позже обнаруживали типичные герпетические высыпания в виде пузырьков с серозным содержимым, окруженных венчиком гиперемии, которые быстро вскрывались. Отмечались увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. Течение герпетического стоматита в среднем составляло 7–10 дней.

При рецидивирующей ГИ чаще отмечены герпетические поражения кожи. У детей они чаще возникали вокруг рта, на губах, на крыльях носа (*herpeslabialis*, *herpesnasalis*) – появлялись пузырьки с венчиком гиперемии, заполненные прозрачным содержимым. Пациенты жаловались на жжение, напряжение кожи. У всех детей ГИ была рецидивирующей, при этом при рецидиве герпес поражал те же участки кожи. У части больных был регионарный лимфаденит.

Офтальмогерпес в виде блефароконъюнктивита был у девочки 5 лет, в виде герпетического кератита с помутнением роговицы – у мальчика 9 лет. При этом в обоих случаях отмечено поражение одного глаза. Основной диагноз: «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза ремиссии на фоне АРТ». Дети наблюдаются и проходят лечение у офтальмолога.

Генитальный герпес (A60.0) был выявлен у двух мальчиков 12 и 14 лет, локализовался на коже мошонки, подростки жаловались на сильные болевые ощущения. При пальпации были значимо увеличены паховые лимфатические узлы.

Генерализованных и распространенных форм ГИ у пациентов мы не отмечали. Латентная форма (бессимптомное носительство) определена в 4,5 раза чаще, чем наличие клинических проявлений заболевания.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция определена у 12,3% детей I группы (n=8), $\chi^2=0,03$, $p=0,7786$. Для определения сроков инфицирования у части больных определяли индекс avidности.

Клинические проявления ЦМВИ: цитомегаловирусный мононуклеоз (B27.1) – 7 пациентов;

цитомегаловирусный пневмонит (B25.0) – 2 ребенка; цитомегаловирусный гепатит (B25.1) – 1 пациент.

У детей с мононуклеозом (2 пациента из I группы и 5 – из II группы) отмечали умеренную лихорадку до 37,5–38,5°C, катаральные явления, увеличение лимфоузлов чаще шейной группы и подчелюстных, поражение слюнных желез с отеком и болезненностью, гепато- и спленомегалию. В общем анализе крови определен лейкоцитоз, увеличение нейтрофилов, моноцитов, появление атипичных мононуклеаров у 2 детей. У всех пациентов выявлена активная форма приобретенной инфекции с определением ДНК ЦМВ в крови и слюне, определением anti-CMV IgM +.

Пневмонит цитомегаловирусной этиологии протекал в виде полисегментарной двусторонней пневмонии у одного ребенка с ателектазом легкого и правосторонней бронхопневмонии – у другого. Течение заболевания было тяжелым с длительной умеренной лихорадкой до 38°C, постепенным развитием дыхательной недостаточности II–III ст. Диагноз был подтвержден рентгенологически: усиление легочного рисунка, обогащение за счет интерстициального отека, наличие очаговых изменений; на КТ – изменения ткани легких по типу «матового стекла», полиморфные и мелкоочаговые инфильтративные тени.

Этиотропный диагноз подтвердили обнаружением anti-CMV IgM + ДНК CMV в крови и в бронхоальвеолярной жидкости – у одного ребенка, индекс avidности 24,18 (активная форма инфекции), anti-CMV IgM + и anti-CMV IgG + ДНК CMV (реактивация инфекции) – у другого пациента.

В лечении больных был использован ганцикловир 6 мг/кг.

Цитомегаловирусный гепатит – достаточно редкая форма реализации ЦМВИ, отмечался у одного пациента в возрасте 9 месяцев. Ребенок наблюдался в Самарском областном клиническом центре по борьбе и профилактике со СПИД с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза прогрессирования на фоне АРТ».

Пациент имел отягощенный акушерский анамнез: беременность на фоне ВИЧ-инфекции, без АРТ, редицивирующий кандидозный вагинит, кондилломатоз, хронический пиелонефрит. Родился

массой 2 836 г, ростом 47 см, по Апгар 7–8 баллов. В возрасте 16 часов был переведен в отделение реанимации новорожденных с синдромом угнетения ЦНС. С момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции в возрасте 1 мес. ребенку назначена АРТ, которую мальчик получал до 3 мес. Далее мать пациента не давала препараты ребенку ввиду риска развития побочных эффектов, в Центр с ребенком не обращалась, обследования не проходила.

Ребенок поступил в инфекционное отделение Самарской областной детской инфекционной больницы № 2 им. Н.А. Семашко с диагнозом «Гепатит неясного генеза, синдром цитолиза». При поступлении в инфекционное отделение состояние тяжелое, вялый, гипотоничный, отмечалась субиктеричность склер, увеличение размеров печени до +4,5 см и селезенки до +2,5 см.

Общий анализ крови: лейкоциты – $22,5 \times 10^9$, п/я – 8%, нейтрофилы – 25%, лимфоциты – 57%, моноциты – 8%, эозинофилы – 2%, гемоглобин – 93 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$, тромбоциты – $287,0 \times 10^9$, СОЭ – 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 63,5 г/л, альбумины – 43,3 г/л (54%), α -глобулины – 4,0%, β -глобулины – 4,0%, γ -глобулины – 38%, АЛТ – 764 Ед/л, АСТ – 634 Ед/л, билирубин общий – 34,0 мкмоль/л, билирубин прямой – 13,8 мкмоль/л, мочевины – 3,7 ммоль/л, креатинин – 55 мкмоль/л.

Маркеры к вирусным гепатитам: HBsAg – отр., anti-HBcAg (IgM+IgG) – отр., anti-HBcAg IgM – отр., anti-HAV IgM – отр.

Для исключения аутоиммунного характера процесса, с учетом высокого значения γ -глобулинов были определены маркеры аутоиммунных заболеваний: anti ss-a – 47,1, anti ss-b – 35,7, anti sm – 97,6, anti RNP/Sm – 36,0, anti Scl-70 – 36,6, anti JO-1 – 41,5, АТ к двуспиральной ДНК – 78,3, антинуклеарный фактор – 2,2. Диагноз аутоиммунного заболевания был исключен.

Определены anti-CMV IgM+, anti-CMV IgG 5,8 РЕ/мл, обнаружена ДНК CMV+ в крови и моче. Индекс avidности – 56,64. ВН – 76.000 коп/мл, CD4 – 15% (459 кл/мкл) – глубокий иммунодефицит.

УЗИ печени: печень увеличена, паренхима уплотнена. Увеличены лимфоузлы в воротах печени и мезентериальные лимфоузлы. Селезенка увеличена. Паренхима однородная.

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза прогрессирования на фоне АРТ. Цитомегаловирусная инфекция, реактивация. Цитомегаловирусный гепатит выраженной активности.

Учитывая наличие ВИЧ-инфекции, реактивацию ЦМВИ на фоне глубокого иммунодефицита, к базисной терапии добавлен ганцикловир 6 мг/кг внутривенно медленно в течение 1 часа 2 раза в день, курс 14 дней. Далее ребенок получал ганцикловир внутрь 6 мг/кг/сут до 21 дня.

Ребенок выписан на 22 сутки с улучшением состояния, сохранялся умеренно повышенным уровень трансаминаз (АЛТ – 144 Ед/л, АСТ – 82 Ед/л). При контрольном исследовании генный материал ЦМВИ не обнаружен.

В настоящее время ребенок регулярно наблюдается в Центре СПИД, получает АРТ: зидовудин, ламивудин и лопинавир+ритонавир в возрастных дозировках, терапии привержен. ВН менее 50 коп РНК/мл; уровень CD4 – 28% (924 кл/мкл).

Данный клинический случай показывает реализацию ЦМВИ у ребенка с ВИЧ-инфекцией в возрасте 9 месяцев, произошедшую на фоне снижения иммунного состояния до стадии глубокого иммунодефицита вследствие прерывания АРТ на несколько месяцев. Произошло быстрое прогрессирование заболевания: CD4-лимфоциты снизились с 29% (1964 кл/мкл) в возрасте 3 месяцев (ребенок получал АРТ) до 15% (459 кл/мкл) в возрасте 9 мес. Терапия основного заболевания была возобновлена только после снижения уровня трансаминаз.

Эпштейна-Барр вирусная инфекция

Эпштейна-Барр вирусная инфекция протекала в виде инфекционного мононуклеоза (B27.0) у 2 пациентов (3,4%) I группы и 6 больных (9,2%) II группы.

Клинически заболевание проявлялось длительной, но умеренной лихорадкой, системной лимфаденопатией, аденоидитом, острым тонзиллитом, гепато- и спленомегалией, гематологическими изменениями – чаще лейкопенией, лимфоцитозом. Появление атипичных мононуклеаров >10% было не у всех пациентов.

У большинства детей было острое течение заболевания (дети без иммунодефицита или с легким иммунодефицитом); у двух детей I группы –

затяжное, более 3 месяцев; у одного ребенка II группы – хроническое, которое подтвердилось обнаружением высоких титров антител: IgG (VCA) 1:1280; IgG (EA) 1:640 через 6 мес. после перенесенного заболевания (все пациенты были со стадией 4Б ВИЧ-инфекции и иммунодефицитным состоянием – выраженный иммунодефицит (CD4 280–320 кл/мкл)). У всех пациентов в крови и слюне была обнаружена ДНК EBV.

Клинико-лабораторными особенностями Эпштейна-Барр вирусной инфекции с острым течением у детей с ВИЧ были: умеренная лихорадка на фоне иммуносупрессии, склонность к затяжному или хроническому течению, лейкопения, отсутствие атипичных мононуклеаров, течение заболевания в виде активной инфекции у всех больных с клинической картиной (обнаружение EBV IgM VCA, IgM EA; ДНК EBV в крови и слюне). Реализация инфекции с клинической картиной чаще отмечена у больных I группы.

Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекции характеризовалась длительным рецидивирующим течением. Основными жалобами ребенка были слабость, возникновение мышечных и суставных болей, боли в правом подреберье, затрудненное носовое дыхание, нарушение сна, памяти и внимания. На протяжении нескольких месяцев отмечалась лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, периодически субфебрилитет. В общем анализе крови сохранялся лимфоцитоз, моноцитоз.

Токсоплазменная инфекция (ТИ)

Встречается у детей реже по сравнению со взрослыми пациентами. Токсоплазменного поражения нервной системы мы не наблюдали. ТИ проявилась у одного больного I группы в стадии ВИЧ-инфекции 4Б в возрасте 14 лет в виде острого хориоретинита. При осмотре офтальмологом OS – отек, болезненность верхнего века, гиперемия конъюнктивы, отек, болезненная пальпация глазного яблока. На оптической когерентной томографии определена дезорганизация структурных слоев, поликистозный отек. При В-сканировании определялись преретинальные включения средней экзогенности в проекции заднего полюса, утолщение оболочек.

Диагноз ТИ подтвердился проведением ПЦР- и серологического исследования: ПЦР ДНК ТОХО

положительная (в крови); anti-TOXO IgM – 3,5 МЕ/мл, anti-TOXO IgG – 170 МЕ/мл.

При этом ВН_{ВИЧ} составила 7371413 коп РНК/мл, CD4 – 0,37% (2 кл/мкл).

Девочка с 1,5 лет наблюдается с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4Б), фаза прогрессирования на фоне прерывания АРТ. Хронический вирусный гепатит С (РНК+), 2 генотип, высокой степени активности, репликативная фаза (F2). Ассоциированный с ВИЧ гломерулонефрит, нефритический синдром, ХПН₀.

Других паразитарных заболеваний у детей мы не наблюдали.

Микозы

У пациентов чаще определялся кандидоз слизистой оболочки полости рта: 1,7% в I группе (n=1), 13,8% во II группе (n=9). У всех подтвердился соскобом со слизистой полости рта и обнаружением нитчатой формы *Candida albicans*, проведением ПЦР-диагностики.

У одного подростка со стадией 4Б ВИЧ-инфекции был микоз стоп, интертригинозная форма с мацерацией рогового слоя кожи в межпальцевых промежутках стоп с образованием поверхностных эрозий и трещин.

Микроспория, вызванная *Microsporum canis*, выявлена у одного ребенка. Патологические очаги диаметром 2–3 см определены в височной, теменной и затылочной области, волосы в них обломаны на высоте 3–6 см.

Генерализованных грибковых поражений у обследованных детей не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиника локализованных форм оппортунистических заболеваний отмечена у детей с ВИЧ-инфекцией с легким и умеренным иммунодефицитным состоянием (11,9%), достоверно чаще ВИ определяются при наличии выраженного иммунодефицита у пациентов с 4-й стадией ВИЧ-инфекции (58,5%), $\chi^2=0,6792$, $p>0,5$. При этом генный материал возбудителей выявляется в 3-й стадии ВИЧ-инфекции в 28,8% случаев, в 4-й стадии – в 100% ($\chi^2=0,8964$, $p>0,5$). У 15,4% пациентов с иммунодефицитом определен генный материал нескольких возбудителей (чаще ГИ, ЦМВИ, кандидоз). Клиническими особенно-

стями ВИ были: частые рецидивы заболевания (герпетическая инфекция, кандидозы); склонность к затяжному и хроническому течению; стертость клинической картины: умеренная лихорадка или ее отсутствие на фоне иммуносупрессии. Чаще ВИ протекали в виде латентной инфекции. Лабораторные особенности характеризовались отсутствием характерных изменений в лейкоформуле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей обеих групп преобладали герпетические инфекции – 25,8% (n=32), которые чаще протекали в виде локализованных форм с поражением кожи и слизистых или латентной инфекции с бессимптомным носительством вируса. В 4,5 раза чаще проявлялись у пациентов II группы с наличием иммунодефицита.

Наличие клинической картины определено у 36,3% детей, тогда как молекулярные методы подтвердили наличие инфекции в 74,2% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. 2017. Т. 4, №1. С. 65–82.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году: справка / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора // М.: 2018. 2 с.
3. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Самарском регионе / О.В. Борисова, Е.С. Гасилина и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 2, № 4. С. 72–78.
4. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол) / В.В. Покровский, О.Г. Юрин и др. // М., 2015. 205 с.
5. Роль оппортунистических инфекций в возникновении осложнений у детей / Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас и др. // Детские инфекции. 2013. № 2. С. 43–45.
6. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Факторы риска развития оппортунистических инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией при парентеральном пути заражения // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 3. С. 41–45. ■