

Тобокалова С.Т., Абдыраева Б.Р.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

S.T. Tobokalova, B.R. Abdyraeva

EARLY DIAGNOSIS OF HIV-ASSOCIATED DISEASES IN CHILDREN

УДК: 616.546.8.981

ВИЧ - инфекция регистрировалась среди детей, находившихся на лечении в стационарах Омской области в 2007- 2008 гг. У 38 (31,4%) детей установлен вертикальный путь передачи, остальные предположительно инфицированы парентеральным путём. Тяжесть и быстрое прогрессирование в 2-3 стадии ВИЧ-инфекции были обусловлены ВИЧ-ассоциированными заболеваниями как рецидивирующие бактериальные инфекции (42,1%), пневмония, длительная диарея (17,4%), стоматиты (39,7%), анемия (72,7%), отставание физического развития и ранний возраст детей в момент заражения.

HIV - infection was recorded among children treated at the hospital in Osh region in 2007-2008. In 38 (31.4%) of children set to vertical transmission, the rest presumably infected parenterally. The severity and rapid progression in 2-3 stage of HIV infection were associated with HIV-related illnesses as recurrent bacterial infections (42.1%), pneumonia, prolonged diarrhea (17.4%), stomatitis (39.7%), anemia (72.7%), retarded physical development of children and young age at the time of infection.

Дети инфицируются в результате перинатальной передачи ВИЧ от матери ребёнку (вертикальный путь передачи) более чем в 95% случаев. Заражение при переливании крови, употреблении инъекционных наркотиков и половым путём встречаются гораздо реже. В большинстве случаев (75-90%) ВИЧ передаётся во время родов, и лишь небольшая часть детей (10-25%) инфицируется внутриутробно [1,2].

Передача ВИЧ при кормлении грудью намного чаще происходит в странах с ограниченными ресурсами; в развитых странах, где ВИЧ-инфицированным женщинам настоятельно рекомендуют отказаться от кормления грудью, такие случаи редки [6].

На протяжении последних 5 лет, как и во всём мире, число ВИЧ-инфицированных лиц в Кыргызстане продолжает увеличиваться. В настоящее время число выявленных ВИЧ-инфицированных лиц составляет 3250. Только за 2009-2010гг. выявлено 1195 новых случаев заражения ВИЧ, из них 28,5% составляют женщины и дети - 93 (7,78%). Более половины (54,8%) - это дети в возрасте 2-4 лет, что не исключает и парентеральный путь инфицирования этих детей. Увеличение числа инфицированных ВИЧ матерей способствует росту случаев вертикального пути передачи инфекции.

В отсутствие антиретровирусной терапии (АРТ) ВИЧ-инфекция у перинатально заразившихся детей протекает по одному из двух вариантов: у 10-25% детей инфекция быстро прогрессирует с развитием СПИДа и смертельных осложнений на первом году жизни, а у 75-90% детей инфекция прогрессирует значительно медленнее, у них до появления первых симптомов СПИДа проходит в среднем 8 лет.

Обычно при рождении вирусная нагрузка составляет менее 10 000 копий/мл, затем в течение

первых двух месяцев жизни она медленно растёт до 100 000 копий/мл, а потом медленно снижается к 4-5 годам. Такая динамика вирусной нагрузки существенно отличается от динамики вирусной нагрузки у взрослых, у которых в течение нескольких месяцев после острой стадии ВИЧ-инфекции наблюдается быстрый подъём и быстрое снижение вирусной нагрузки.

У детей высокая вирусная нагрузка связана с соматическим ростом лимфатической системы и неспособностью незрелой иммунной системы ребёнка к формированию специфического иммунного ответа на ВИЧ. При оценке иммунитета у детей очень важно сравнивать количество лимфоцитов CD4 с возрастными нормами (например, среднее количество лимфоцитов у шестимесячного ребёнка составляет $3,0 \times 10^9/\text{л}$). На первом году жизни количество лимфоцитов у детей очень высокое, к 6 годам жизни оно снижается и становится таким же, как у взрослых.

У взрослых типичными проявлениями острой стадии ВИЧ-инфекции и сероконверсии служат лихорадка, боль в горле, увеличение лимфоузлов и мононуклеозоподобный синдром. У детей с перинатальным заражением ВИЧ проявлений острой ВИЧ-инфекции не бывает [1,4].

Если АРТ эффективна, оппортунистические инфекции у детей развиваются редко. Однако оппортунистические инфекции наблюдаются у детей, у которых ВИЧ-инфекция выявляется при обследовании по поводу каких-либо нарушений (например, у детей, рождённых женщинами с неизвестным ВИЧ-статусом и поэтому не получавших антиретровирусную профилактику).

Ретроспективный анализ материалов госпитализации 54 ВИЧ-инфицированных детей в стационары Ошской области показывает, что в течение 2006-2007 гг. эти дети были госпитализированы 238 раз, что составило 2856 койко-дней, в среднем 1 ребенок госпитализировался 3,9 раза по 12 дней. Установлено: 1- 2 раза были госпитализированы 11 (9,1%) детей, 3 раза- 33 (27,3%), по 4-5 раз - 35 и 18 (28,9% и 14,9%) детей. Остальные дети находились на стационарном лечении более 6-7 раз.

Абсолютное большинство ВИЧ – инфицированных детей (94,2%) лечились в отделениях грудного возраста, реанимации, инфекционных болезней ООДКБ и Ноокатской территориальной больнице. ВИЧ-инфицированные больные находились в общей палате с другими детьми с соматическими и инфекционными болезнями, для которых они могли стать потенциальными источниками заражения ВИЧ при нарушении санитарно-эпидемиологического режима и не соблюдении правил дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария.

В анамнезе всех детей имеются факты неоднократного парентерального вмешательства: 82 (67,7%) детям сделана катетеризация подключичной вены, 42 (34,7%) - переливали свежезамороженную плазму, 11 детям - кровь, 9 - малые хирургические операции, 3- инъекции в конъюнктиву, 2- плевральная пункция, 11 детям - спинномозговая пункция.

В структуре ВИЧ-инфицированных детей по полу отмечается заметное преобладание мальчиков над девочками 85/35(70%>30%).

Анализ возрастной структуры ВИЧ-инфицированных детей выявил, что в основном, ВИЧ-инфекция установлена у детей, рожденных в 2004-2007 годах и находившихся на лечении в момент вспышки ВИЧ - инфекции в стационарах Ошской области. В то же время, не исключается возможность их инфицирования в раннем детском возрасте. Из 121 обследованных детей 15(12,4%) родились в 2004 году, 45 (37,2%) - в 2005 году, 46 (38%) - в 2006, 5 - в 2007 и 1 - в 2008 году. При выявлении ВИЧ - инфекции этому ребенку не было и 1 года. Из нозокомиальных очагов, в основном, преобладают дети, рожденные в 2005-2006 годах.

Почти у всех детей инфицированных парентеральным путём, в момент предположительного заражения отмечалось наличие различных неблагоприятных факторов, таких как отягощенный преморбидный фон, частые парентеральные вмешательства, ранний возраст, искусственное вскармливание, способствующие снижению защитных сил организма.

Также выяснилось, что у 109 (90,1%) детей отмечались различные бактериальные и вирусные инфекции (пневмонии, бронхиты, ОРВИ, диарея, фурункулез, пиодермия и др.), сепсис (7), внутриутробные инфекции (5), а также поражение центральной нервной системы (ДЦП), в связи с чем, они неоднократно получали стационарное лечение. Болезнью Дауна, атрофией зрительного нерва, перинатальной энцефалопатией, гидроцефальным синдром и гемипарезом страдали по одному ребёнку.

При диагностике ВИЧ-ассоциированных заболеваний руководствовались Клинической классификацией ВИЧ-инфекции у детей с подтверждённым диагнозом ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2006 г., табл. 1).

Таблица 1

Частота клинических стадий ВИЧ-инфекции у детей

Клинические стадии	2007г		2008г		2009г		Всего на данный момент
	В момент выявления	На данный момент	В момент выявления	На данный момент	В момент выявления	На данный момент	
I стадия	3 (8,82%)	2 (5,88%)	5 (9,6%)	2 (3,8%)	0	0	4 (3,3%)
II стадия	7 (20,59%)	6 (17,65%)	12 (23,1%)	14 (26,9%)	10 (28,6%)	9 (25,7%)	29 (24,0%)
III стадия	24 (70,59%)	25 (73,58%)	34 (65,4%)	35 (67,4%)	24 (68,6%)	25 (71,4%)	85 (70,2%)
IV стадия	0	1 (2,94%)	1 (1,92%)	1 (1,9%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	3 (2,5%)
Всего	34	34	52	52	35	35	121

Нами установлено, что дети поступали в стационар в основном в III клинической стадии заболевания. Из 121 ВИЧ - инфицированных детей на продвинутой (III-IV) стадии заболевания находились 88 детей, что составляет 72,7%. Если примерный срок заражения считать 2005-2006 годы, то это означает, что у этих детей, III-IV клинические стадии развились в течение 3-4 лет. Быстрому прогрессированию ВИЧ - инфекции способствовали отягощенный преморбидный фон и указанные выше неблагоприятные факторы.

По результатам многих исследований, после заражения ВИЧ возможны различные варианты течения инфекции. Только у 10% ВИЧ- инфицированных лиц болезнь прогрессирует в СПИД в течение 2-3 лет после заражения, так называемые, "быстро прогрессирующие". В 5-10% случаев пациенты остаются бессимптомными носителями ВИЧ и после 7-10 лет имеют стабильный уровень CD4 лимфоцитов ("медленно прогрессирующие"). Оставшаяся часть ВИЧ - инфицированных - это типично прогрессирующие пациенты [3]. ВИЧ - инфекция у наблюдаемых нами детей развивается быстрее и клинически бессимптомные формы зарегистрированы всего лишь у 4 (3,3%).

Таблица 2

Частота встречаемости ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей (n = 121)

Заболевания	Абс.	%	Заболевания	Абс.	%
Персистирующая генерализованная лимфоаденопатия	119	98.3	Дерматиты	6	5,0
Персистирующая лихорадка (выше 37,5°C, длительностью более месяца)	21	17.4	Миокардиты	4	3,3
Рецидивирующие бактериальные инфекции	51	42.1	Анемия неясного генеза	88	72,7
Тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии	26	21.5	- анемия I степени	55	45,5

Лёгочный туберкулез	2	1.6	- анемия II степени	31	25,6
Персистирующая диарея неясного генеза (в течение 14 дней и более)	21	17.4	- анемия III степени	2	1,7
Персистирующая гепатоспленомегалия неясного генеза	18	14.9	Вирусный гепатит С (ВГС)	1	0,8
Гепатомегалия по данным УЗИ	10	8.3	ВГС+ ВГВ	1	0,8
Рецидивирующие язвы слизистой ротовой полости	48	39.7	Хронический гепатит по данным УЗИ	1	0,8
Персистирующий кандидоз	8	6.6	Умеренное нарушение питания или истощение неясного генеза	48	39,7

Лихорадка (17,4%). Причиной лихорадки у ВИЧ - инфицированного ребенка могут быть обычные бактериальные, вирусные и оппортунистические инфекции. Хроническая персистирующая, практически, постоянная лихорадка может быть проявлением самой ВИЧ- инфекции, особенно ее поздних стадий.

Тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции (42,1%), в том числе - *пневмонии* (21,5%) установлены почти у половины больных. Известно, что у детей младше 6 лет поражение дыхательных путей остаётся наиболее частой причиной летального исхода - 32 %> [2,4]. У ВИЧ - инфицированных детей часто наблюдались неспецифические симптомы дыхательных расстройств: кашель, одышка, выделение мокроты, хрипы. Они могли быть обусловлены поражением легких (в легочной ткани содержится большое количество клеток, служащих мишенью для ВИЧ, это лимфоциты CD4 и макрофаги), ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (вирусно-бактериальные пневмонии, лимфопролиферативные заболевания), а также другими вирусно-бактериальными инфекциями (ларингиты, бронхиты, синуситы, бронхиальная астма).

Рецидивы бактериальных инфекций провоцировались ОРВИ или ОКИ и часто протекали в виде микст-инфекции, которые проявлялись бронхопневмонией, синуситом, бронхитом, длительной персистирующей диареей (17,4%), фурункулезом и др.

Кандидоз. Из 121 ВИЧ-инфицированного ребёнка рецидивирующий кандидозный стоматит выявлен у 8 (6,6%). Поверхностный кандидоз - самая частая грибковая инфекция у ВИЧ - инфицированных детей. Кандидозный стоматит обычно проявлялся творожистым налетом на слизистой рта. Реже встречались красные очажки атрофии эпителия, плотные гиперпластические бляшки, гиперплазия сосочков языка, срединный ромбовидный глоссит. У 2 детей отмечался ангулярный хейлит (заеда). Важно помнить что упорный, рецидивирующий кандидоз у ВИЧ - инфицированных детей свидетельствует о тяжелом иммунодефиците.

Диарея. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у ВИЧ-инфицированных больных наблюдается часто. Причиной поражения ЖКТ может быть вторичная вирусно-бактериальная инфекция, истощение, иммунодефицитное состояние, а также сам ВИЧ. Основной функцией ЖКТ является переваривание, всасывание и усвоение

питательных веществ. Поражение ЖКТ проявляется диареей, нарушением всасывания, что в свою очередь приводит к энергетической и витаминной недостаточности, следствием чего является задержка роста и развития ребенка. В наших исследованиях частые рецидивы плохо поддающейся терапии диареи установлены у 21 (17,4%) ВИЧ - инфицированного ребёнка.

Гепато-спленомегалия. Увеличение печени и селезёнки, умеренное повышение активности печеночных аминотрансфераз наблюдались у 28 детей, причём у 10 из них - по данным *УЗИ*. Ко - инфекция вирусный гепатит С\ВНЧ, гепатит В, гепатит С и ВИЧ-инфекция выявлены у двух детей.

Дерматиты у ВИЧ - инфицированных детей встречались не часто, при этом отмечались: патологическая сухость кожи, зуд, крапивница, папулезные высыпания, инфицированные бактериальной флорой, вследствие расчёсов.

Нарушение питания. У ВИЧ – инфицированных детей часто (20-80%) наблюдается задержка роста, особенно на поздних стадиях ВИЧ - инфекции [1,3, 5]. В наших исследованиях- у 39,7% детей. По мере прогрессирования ВИЧ - инфекции задержка физического развития может перерастать в истощение, аналогичное ВИЧ - кахексии у взрослых больных. Хроническое истощение может привести к задержке полового развития. ВИЧ - кахексия служит диагностическим критерием СПИДа. Также у ВИЧ - инфицированных детей встречается соматотропная недостаточность. Причиной недостаточности соматотропного гормона (СТГ) может быть, как и недостаточность питания, так и снижение чувствительности стволовых клеток эритроидного ростка к СТГ.

Анемия. У абсолютного большинства ВИЧ - инфицированных детей (72,7%) регистрировалась умеренно выраженная анемия (I-II степени), тяжелая анемия (уровень гемоглобина < 70г/л) отмечалась у двух больных. По данным зарубежных авторов у 94% ВИЧ - инфицированных детей гематокрит < 33%. При наличии оппортунистических инфекций частота и выраженность анемии сильнее, а выживаемость хуже, выводы: ШПЧ - инфекция регистрировалась среди детей, находившихся на лечении в стационарах Ошской области в 2007-2008 гг. У 38 (31,4%) детей установлен вертикальный путь передачи, остальные предположительно инфицированы парентеральным путём. Тяжесть и быстрое прогрессирование в 2-3 стадии ВИЧ-инфекции были обусловлены ВИЧ-ассоцииро-

ванными заболеваниями как рецидивирующие бактериальные инфекции, пневмония, длительная диарея, стоматиты, анемия, отставание физического развития и ранний возраст детей в момент заражения.

Литература:

1. Развитие эпидемии СПИДа. Декабрь 2008 год перевод с английского ЮНЕЙДС -2008.95 стр.
2. Рахманова А.Т., Виноградов Е.Н., Воронин Е.Е. ВИЧ - инфекция. СПб, 2004,- 694 с.
3. Покровский В.В., Ершова И.Ю. и др. Внутрибольничная вспышка ВИЧ -инфекции в Элисте. ЖМЭИД990. - №4,-С. 17-23.
4. Горшкова Н.В. Клинико-эпидемиологические характеристики ВИЧ-инфекции у детей с парентеральным путем инфицирования в Сб. мат. Научно-практической конференции " Актуальные вопросы ВИЧ -инфекции" СПб, 1997,- С. 56-58.
5. Каутбаев А., Каспирова А., Сайдибаев К. Расследование вспышки ВИЧ -инфекции среди детей в Шымкентской области Казахстана. В сб. "Результаты ДЭН за ВИЧ в Кыргызстане" Алматы, 2009,- 72 с.
6. Хофман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции. - Москва, 2010.-648 с.

Рецензент: к.м.н., доцент Темиргалиева Б.К.
