

УДК 616.981.3:578.828.6]-085.281.8-053.2

В.Н. Лучанинова¹, В.Н. Рассказова², Г.Н. Бондарь¹, В.П. Иващенко², В.И. Колесников¹, М.Е. Рассказова¹, Л.М. Шиндина²

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2);

² Детская городская клиническая больница № 3 (690063 г. Владивосток, ул. Приморская, 6)

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С РЕАЛИЗОВАННЫМ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ВИЧ-КОНТАКТОМ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Ключевые слова: перинатальная ВИЧ-инфекция, клиника, морфология, лечение.

Наблюдали 96 детей в возрасте от 1 месяца до 7 лет с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции. Перинатальная ВИЧ-инфекция диагностирована 18 детям (18,8%) после достижения возраста 18 месяцев. Значимыми факторами, определяющими прогноз развития и тяжесть течения ВИЧ-инфекции у детей, оказались отягощенный перинатальный анамнез (наркомания, алкоголизм, вирусный гепатит), эффективность пренатальной профилактики, раннее назначение антиретровирусного лечения, рецидивирующие тяжелые респираторные инфекции и выраженные проявления дерматита. Эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии по стандартным и альтернативным схемам составила более 80%. Структура причин смерти у детей с ВИЧ-инфекцией на собственном материале совпадает с общероссийской статистикой.

По данным экспертов ВОЗ, в мире из 30,2 млн людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), 3,8 млн составляют дети [1, 3, 5, 6]. В России от матерей, инфицированных ВИЧ, родилось 11422 ребенка, что составляет 3,7% от общего количества заболевших [3, 4]. Рост числа заболевших, отсутствие эффективных средств лечения и специфической профилактики, а также социальные последствия заболевания позволяют отнести эту проблему к числу наиболее актуальных.

Цель исследования: выявить закономерности, определяющие прогноз и тяжесть течения ВИЧ-инфекции у детей, на основе изучения анамнестических, клинических, иммунологических и патоморфологических особенностей развития болезни.

Материал и методы. Под нашим наблюдением с октября 2002 г. в краевом отделении для детей от ВИЧ-инфицированных матерей ДГКБ № 3 Владивостока находилось 96 детей в возрасте от 1 месяца до 7 лет с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции. Диагноз «Перинатальная ВИЧ-инфекция» установлен 18 детям (18,8%) после достижения возраста 18 месяцев. Верификация диагноза проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами диагностики ВИЧ-инфекции у детей: определение антител класса иммуноглобулина G к ВИЧ-иммуноглобулинам методом иммунного блоттинга, ВИЧ ДНК — методом полимеразной цепной реакции, РНК ВИЧ в плазме («вирусная нагрузка»), количество Т-лимфоцитов в динамике. Иммунодиагностика осуществлялась посредством метода про-

точной цитометрии. Всем пациентам проводились клинический и биохимический анализы крови. Из 18 больных у 8 установлена 1-я иммунологическая категория (нет иммуносупрессии), у 7 — 2-я иммунологическая категория и у 3 — 3-я иммунологическая категория (согласно классификации клинических категорий: Атланта, 1994). Иммунологические категории определялись на основе количества и процентного содержания Т-лимфоцитов CD4⁺ (CD — Cluster of Differentiation). Согласно классификации клинических категорий, категория А диагностирована у 6, категория В — у 5 и категория С — у 4 больных. В категории N (без клинических проявлений) находились 3 ребенка.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. В исследуемой группе родители всех детей имели отягощенный социальный анамнез (наркомания, алкоголизм, вирусный гепатит). Важно отметить, что у 14 из 18 матерей детей с реализованным ВИЧ-контактом определялись вирусные гепатиты С, В, В+С — в сравнении с нереализованным контактом в 1,8 раза чаще (рис. 1). У 16 из 18 этих женщин встречались заболевания, передающиеся половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз). Все дети рождались незрелыми с признаками внутриутробной гипотрофии, анемии и неврологическими нарушениями.

Динамическое наблюдение показало, что у 100% детей, независимо от клинико-иммунологической категории заболевания, отмечалась гепатоспленомегалия, в 46% случаев — генерализованная полилимфаденопатия, в 64 и 32% случаев — задержка физического и нервно-психического развития соответственно. У 70% детей выявлены повышенные титры антител к хламидиям, цитомегаловирусу и вирусу герпеса, у 65% — к вирусу Эпштейна–Барр, у 82% — к вирусам гепатита В и С.

В клинической картине преобладали респираторный и инфекционный синдромы с локализованными гнойными очагами, а также синдром трофических расстройств, герпетическое поражение кожи и ВИЧ-ассоциированный дерматит. В структуре острой бронхолегочной патологии лидировали пневмонии (63%). При этом титры собственной условно-патогенной флоры увеличивались в 2 раза. Пневмонии имели торпидное течение, сопровождаясь гнойными отитами (14%), гнойными конъюнктивитами (66%), тубоотитами (92%) хламидийной, стафилококковой и стрептококковой этиологии. Острые респираторные заболевания

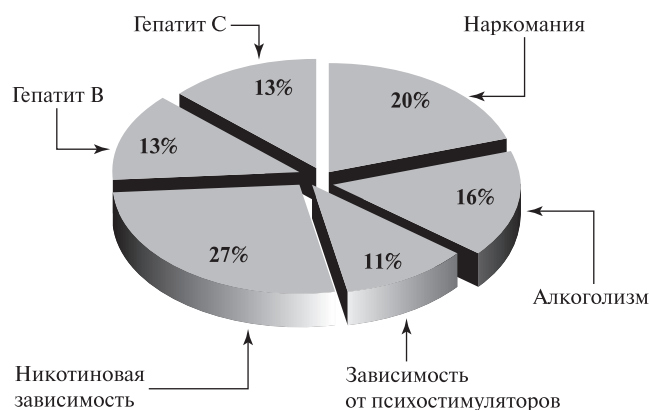


Рис. 1. Антенатальные факторы риска развития ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-инфицированных матерей.

протекали с бронхообструктивным синдромом, длительным приступообразным кашлем, выраженными симптомами интоксикации и скудной аускультативной картиной. Течение кожного синдрома отличалось распространенным тяжелым гнойным процессом протейной, грибковой, стафилококковой и стрептококковой этиологии. Синдром трофических расстройств у большей части детей сопровождался белково-энергетической недостаточностью 2–3-й степени (рис. 2).

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции используются три класса противоретровирусных препаратов: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы вирусной протеазы. Специфическая высокоактивная антиретровирусная терапия назначалась в соответствии с известными методическими рекомендациями [2]. В лечении применялись следующие схемы (в возрастных дозах из расчета на килограмм массы тела):

- 1) два препарата из группы нуклеозидных ингибиторов (зидовудин и диданозин) и один из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (невирапин);
- 2) два препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин и ламивудин) и один препарат из группы ингибиторов протеазы (нелфинавир).

В катамнезе через шесть месяцев антиретровирусной терапии отмечено увеличение $CD4^+$ -лимфоцитов на 43% в группе детей со второй иммунной категорией и на 23% — у ребенка с тяжелой (третьей) иммунной категорией. Также было зарегистрировано снижение числа копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы более чем в 1 млн раз, уменьшение размеров печени и селезенки у 82,8% детей и нормализация биохимических показателей в 36,4% случаев. Частота респираторных заболеваний снизилась в 3,2 раза. Полученные данные позволяют высоко оценить эффективность антиретровирусной терапии и рекомендовать ее дальнейшее применение у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

На сегодняшний день 4 ребенка не получают лечения в связи с отсутствием клинико-иммунологических показаний, 8 больных получают стандартную

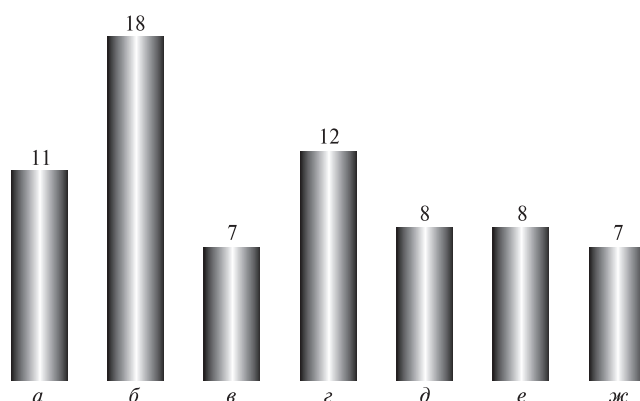


Рис. 2. Основные клинические симптомы у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, абс.

а — рецидивирующие инфекции дыхательных путей; б — полилимфадения; в — дерматит; г — гепатоспленомегалия; д — сидеропенический синдром; е — белково-энергетическая недостаточность 2–3 ст., ж — отит.

схему терапии по протоколу № 1 и 4 — альтернативную по протоколу № 2, один ребенок умер. Клиническое и иммунологическое улучшение отмечено у 7 человек, в 1 случае эффекта от лечения не получено. В последнем наблюдении двукратно менялась схема лечения, но в связи с резистентностью к препаратам, высокой иммуносупрессией (уровень $CD4^+$ — 4%) и выраженными побочными эффектами антиретровирусная терапия была отменена.

При патолого-анатомическом исследовании аутопсийного материала 9 детей (1 ребенок из нашего отделения), умерших в терминальной стадии ВИЧ-инфекции в возрасте от 1 месяца до 17 лет, обнаружены как истощение, так и гиперплазия лимфоидной ткани, акцидентальная трансформация тимуса II–IV фазы, очаги экстрамедуллярного эритромиелоэоза с эозинофилией, гипермиелопоэз красного костного мозга с аномалией гранулоцитов типа Пельгера–Хьюета. Во всех наблюдениях полиорганная недостаточность морфологически была документирована общим истощением, паренхиматозной дистрофией внутренних органов, множественными расстройствами микроциркуляции. В трети наблюдений обнаружены дистрофические изменения в надпочечниках и миокардиодистрофия, в почках — гидрорический и очаговый некротический нефроз. В 5 случаях выявлено повреждение печени в виде хронического вирусного гепатита В и С, портального фиброза и эритромиелобластоза. Кроме того, отмечались неспецифический энцефалит, серозно-десквамативный энтероколит. В качестве причин смерти определены пневмоцистная пневмония с кандидомикозом слизистых оболочек и пневмомикозом, как сопутствующая или фоновая патология — артрогрипоз и гидроцефалия (рис. 3).

Заключение

Таким образом, значимыми факторами, определяющими прогноз развития и тяжесть течения ВИЧ-инфекции у детей, являются отягощенный перинатальный анамнез (наркомания, алкоголизм, вирусный

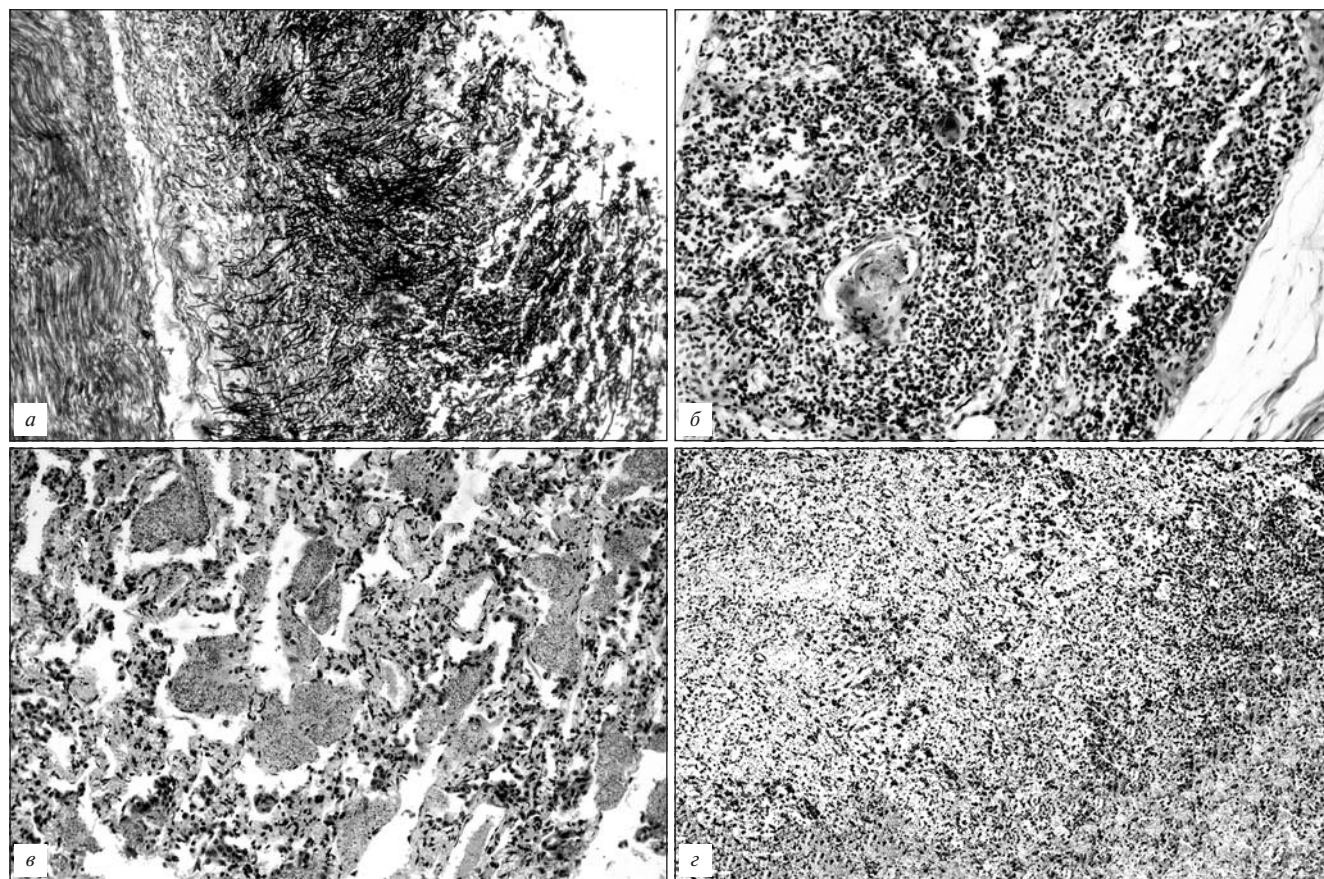


Рис. 3. Морфология ВИЧ-инфекции у детей.

а — кандидомикоз пищевода; б — акцидентальная трансформация тимуса, IV фаза; в — пневмоцистная пневмония; г — истощение лимфоидной ткани селезенки. Окр. по Граму–Вейгерту (а) и гематоксилином и эозином (б); а — $\times 200$, б–г — $\times 100$.

гепатит В и С), рецидивирующие тяжелые респираторные инфекции и выраженные проявления дерматита. Выявлен большой процент осложнений при течении любой соматической и инфекционной патологии. Эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии стандартными и альтернативными схемами составляет более 80%. Структура причин смерти у детей с ВИЧ-инфекцией совпадает с общероссийской статистикой. Перед врачами стоят новые задачи: адекватная диагностика ВИЧ-инфекции, разработка эффективных способов пренатальной профилактики, раннее назначение антиретровирусной терапии.

Литература

1. ВИЧ/СПИД и дети (для медицинских и социальных работников) / под ред. А.Г. Рахмановой. СПб.: АБТ, 2007. 352 с.
2. Диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Наблюдение и лечение детей с ВИЧ-инфекцией: рекомендации для педиатров амбулаторно-поликлинической сети медицинских, социальных и образовательных учреждений, врачей общей практики. М., 2006. 82 с.
3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: Медицина, 2000. 488 с.
4. СПИД-статистика. СПИД, секс, здоровье. 2003. Т. 48, № 4. С. 30–31.
5. Хенфнер К. СПИД: медико-биологические и социальные аспекты болезни / пер. с нем. М.: Педагогика-Пресс, 1992. 96 с.

6. Dunn D.T., Simonds R.J., Bulterys M. et al. Interventions to prevent vertical transmission of HIV-1: effect on viral detection rate in early infant samples // AIDS. 2000. Vol. 14, No. 10. P. 1421–1428.

Поступила в редакцию 12.05.2009.

CLINICOPATHOLOGIC PROFILE OF HIV-INFECTED INFANTS HAVING A REALISED PERINATAL HIV-CONTACT AND EVALUATION OF TREATMENT EFFICIENCY

V.N. Luchaninova¹, V.N. Rasskazova², G.N. Bondar¹, V.P. Ivashchenko², V.I. Kolesnikov¹, M.E. Rasskazova¹, L.M. Shindina²

¹Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia), ²Children's Municipal Clinical Hospital No. 3 (6 Primorskaya St. Vladivostok 690063 Russia)
Summary — The authors have observed 96 patients aged 1 month to 7 years who have perinatal contact with HIV-infection. Upon the attainment of the age of 18 months, 18 infants (18.8%) were diagnosed as having perinatal HIV-infection. Among significant factors defining the prognosis of progression and severity of infants' HIV-infection are burdened perinatal history (abuse of narcotics, abuse of alcohol, viral hepatitis), efficiency of prenatal prophylaxis, early antiretroviral treatment, recurrent severe respiratory infections and apparent dermatitis implications. Efficiency of highly active antiretroviral therapy in terms of standard and alternative regimens exceeded 80%. Structure of causes of HIV-infected infants' deaths based upon proprietary data gets in line with Russian statistics.

Key words: perinatal HIV-infection, clinical picture, morphology, treatment.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 4, p. 23–25.