

Клинико-иммунологическая характеристика оппортунистических инфекций у детей при естественном течении ВИЧ-инфекции с учетом пути инфицирования

В. Б. ДЕНИСЕНКО, Э. М. СИМОВАНЬЯН

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования — совершенствование диагностики и прогнозирования оппортунистических инфекций у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями, с учетом динамики клинических и иммунологических показателей.

Материалы и методы. Проведено клиническое и лабораторное обследование 192 детей, инфицированных ВИЧ вертикальным путем (91; группа I), парентеральным путем в грудном возрасте (44; группа II) и в возрасте старше одного года (57; группа III). Результаты. В группе I наблюдалось быстрое развитие иммуносупрессии: умеренный иммунодефицит диагностирован в возрасте Ме 4 (ИКИ 2–10) мес., выраженный иммунодефицит — Ме 11 (ИКИ 6–24,5) мес., тяжелый иммунодефицит — Ме 23 (ИКИ 11–56) мес. Клиническая манифестация оппортунистических инфекций происходила в первые три года жизни при относительно высоком содержании CD4-лимфоцитов. Наиболее высокий показатель относительной инцидентности имели локализованные бактериальные инфекции (Ме 27,5; ИКИ 21,9–34,1 / 100 ЧЛН), кандидоз (Ме 14,1; ИКИ 10,2–18,9 / 100 ЧЛН) и генерализованные инфекции (Ме 5,2; ИКИ 2,9–8,5 / 100 ЧЛН). В группе II отмечались более медленное прогрессирование иммуносупрессии (в течение одного — семи лет), присоединение оппортунистических инфекций при более низком содержании CD4-лимфоцитов, в сроки от одного до девяти лет, высокая относительная инцидентность инфекции простого герпеса (Ме 12,9; ИКИ 7,8–14,9 / 100 ЧЛН), опоясывающего герпеса (Ме 3; ИКИ 1,5–5,4 / 100 ЧЛН) и пневмоцистоза (Ме 3,8; ИКИ 2,1–6,4 / 100 ЧЛН). В группе III отмечались медленное прогрессирование иммуносупрессии (в течение одного — восьми лет), развитие оппортунистических инфекций при низком содержании CD4-лимфоцитов, в сроки от двух до десяти лет, более редкая манифестация большинства заболеваний.

Заключение. Указанные закономерности следует учитывать при планировании диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом пути и возраста в момент инфицирования.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, оппортунистические инфекции

Clinical and immunological characteristics of opportunistic infections in children with the natural course of HIV infection, taking into account the route of infection

V. B. Denisenko, E. M. Simovanyan

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

The purpose of the study is to improve the diagnosis and prognosis of opportunistic infections in children infected with HIV by vertical and parenteral routes, taking into account the dynamics of clinical and immunological parameters.

Research methods. Clinical and laboratory examinations were carried out in 192 children infected with HIV by the vertical route (91; group I), parenteral route in infancy (44; group II) and over the age of one year (57; group III).

Research results. In group I, a rapid development of immunosuppression was observed: mild immunodeficiency was diagnosed at the age of Me 4 (IQI 2–10) months, advanced immunodeficiency — Me 11 (IQI 6–24.5) months, severe immunodeficiency — Me 23 (IQI 11–56) months. Clinical manifestation of opportunistic infections occurred in the first three years of life with a relatively high content of CD4-lymphocytes. Localized bacterial infections (Me 27.5; IQI 21.9–34.1/100 MYO), candidiasis (Me 14.1; IQI 10.2–18.9 / 100 MYO) and generalized infections (Me 5.2; IQI 2.9–8.5 / 100 MYO) had the highest relative incidence rate. In group II, there was a slower progression of immunosuppression (within one to seven years), the addition of opportunistic infections with a lower content of CD4-lymphocytes, in terms of one to nine years, a high relative incidence of herpes simplex infection (Me 12.9; IQI 7.8–14.9 / 100 MYO), herpes zoster (Me 3; IQI 1.5–5.4 / 100 MYO) and pneumocystosis (Me 3.8; IQI 2.1–6.4 / 100 MYO). In group III, there was a slow progression of immunosuppression (within one to eight years), the development of opportunistic infections with a low content of CD4-lymphocytes, in terms of two to ten years, a rarer manifestation of most diseases.

Conclusion. These patterns should be taken into account when planning diagnostic, therapeutic and preventive measures in children with HIV infection, taking into account the path and age at the time of infection.

Keywords: HIV infection, children, opportunistic infections

Для цитирования: В.Б. Денисенко, Э.М. Симованьян. Клинико-иммунологическая характеристика оппортунистических инфекций у детей при естественном течении ВИЧ-инфекции с учетом пути инфицирования. Детские инфекции. 2022; 21(2):16-22. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-16-22

For citation: V.B. Denisenko, E.M. Simovanyan. Clinical and immunological characteristics of opportunistic infections in children with the natural course of HIV infection, taking into account the route of infection. *Detskii Infektsii=Children Infections*. 2022; 21(2):16-22. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-16-22

Информация об авторах:

Денисенко Валентин Борисович (Denisenko V., PhD), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону; dvalentinb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9499-1316>

Симованьян Эмма Мкртичевна (Simovanyan E., MD), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону; emmasim@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3207-4499>

В настоящее время продолжается распространение ВИЧ-инфекции (ВИЧ-И) среди детского населения нашей страны [1]. Доминирующим является вертикальный путь передачи вируса, однако регистрируются случаи инфицирования детей и подростков парентеральным и половым путями [2]. Установлено, что в основе патогенеза

ВИЧ-И лежит поражение вирусом Т-хелперов (CD4-лимфоцитов), что влечет запуск прямых и опосредованных иммунопатогенетических механизмов, приводящих, в конечном итоге, к формированию тяжелого иммунодефицитного состояния [3]. В результате развития иммуносупрессии не только усиливается размножение ВИЧ,

но и происходит утрата способности иммунной системы контролировать репликацию других инфекционных агентов, что ведет к присоединению оппортунистических инфекций бактериальной, вирусной, грибковой и протозойной этиологии [4]. Оппортунистические инфекции играют ведущую роль в формировании симптоматики поздних стадий ВИЧ-И, усиливают иммуносупрессию, стимулируют репликацию ВИЧ и, таким образом, определяют неблагоприятный прогноз заболевания [5].

Известно, что ребенок рождается с незрелой иммунной системой, и в постнатальном периоде происходит ее непрерывное созревание [6]. В связи с этим можно полагать, что с учетом пути и возраста в момент инфицирования ВИЧ у детей имеют место особенности этиологической структуры и сроков присоединения оппортунистических инфекций. Изучение клинико-иммунологических характеристик оппортунистических инфекций в динамике ВИЧ-И у детей представляется весьма перспективным в плане совершенствования их диагностики, лечения и профилактики. Актуальность этой проблемы еще больше возросла в эпоху пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, поскольку было показано неблагоприятное влияние этой инфекции на прогрессирование иммунологических нарушений [7].

Цель исследования — совершенствование диагностики и прогнозирования оппортунистических инфекций у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями, с учетом динамики клинических и иммунологических показателей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 192 ребенка с ВИЧ-И, инфицированных вертикальным путем и парентеральным путями в нозокомиальных очагах. В группу I вошли 91 чел., инфицированных ВИЧ вертикальным путем, в группу II — 44 пациента, инфицированных парентеральным путем в грудном возрасте, в группу III — 57 больных, инфицированных парентеральным путем в возрасте старше одного года жизни. Лабораторную верификацию диагноза ВИЧ-И у пациентов группы I осуществляли по результатам двух положительных результатов обследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление провирусной ДНК ВИЧ (тест-системы «Амплисенс», Россия) в возрасте 6 нед. и 4—6 мес. Диагноз ВИЧ-И пациентам групп II и III подтверждали обнаружением суммарных антител против ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы «Вектор-Бест», Россия) с последующей детекцией антител к отдельным белкам и гликопротеинам вируса методом иммуноблота (тест-системы «Амплисенс», Россия).

У больных группы I наблюдение начинали с момента рождения, в группах II и III — с момента инфицирования ВИЧ, которое определяли по результатам эпидеми-

ологического расследования. Наблюдение у пациентов всех групп заканчивали в момент начала антиретровирусной терапии или летального исхода. В группе I летальный исход служил конечной точкой наблюдения у 9 пациентов (9,9%), начало антиретровирусной терапии — у 82 больных (90,1%). Длительность наблюдения составила от 6 до 72 (медиана Ме 29, интерквартильный интервал ИКИ 14—60) мес., количество человеко-лет наблюдения (ЧЛН) — 305. В группе II летальный исход являлся конечной точкой наблюдения у 22 пациентов (50%), начало антиретровирусной терапии — у 22 больных (50%). Продолжительность наблюдения составила от 12 до 204 (Ме 114, ИКИ 62—132) мес., количество ЧЛН — 365. В группе III летальный исход служил конечной точкой исследования у 19 детей (33,3%), начало антиретровирусной терапии — у 38 больных (66,7%). Наблюдение за детьми продолжалось от 36 до 205 (Ме 120, ИКИ 104—144) мес., количество ЧЛН составило 681.

Клинико-лабораторное обследование осуществляли один раз в три месяца. Клинические методы включали анализ данных анамнеза, медицинской документации, осмотр пациента. Проводили параклиническое обследование — общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, анализ ликворограммы. По показаниям применяли рентгенографию органов грудной клетки, параназальных синусов, электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости, компьютерную томографию, ядерно-магнитный резонанс. Для лабораторной диагностики оппортунистических инфекций использовали прямую детекцию возбудителей бактериологическим, микологическим методами, выявление генетического материала возбудителей в биологических материалах методом ПЦР (тест-системы «Амплисенс», Россия). Антитела к вирусам простого герпеса, цитомегаловирусу, токсоплазмам исследовали методом ИФА (тест-системы «Вектр-Бест», Россия). Применяли цитологический метод — обнаружение клеток-цитомегалов в моче и слюне. У умерших детей изучали данные патологоанатомического исследования.

Количество CD4-лимфоцитов в крови определяли в реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция) с регистрацией результатов на лазерном проточном цитофлуориметре «Epix-XL Coulter» (Франция). Степень иммуносупрессии определяли согласно классификации ВОЗ [8].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ «R» (Ver. 4.0.5). В связи с тем, что ряды абсолютных показателей не подчинялись нормальному распределению ($P < 0,05$ по критерию Шапиро-Уилка), для их описания использовали показатели Ме и ИКИ. Для оценки достовернос-

ти различий относительных показателей использовали точный тест Фишера, абсолютных показателей — критерий Манна-Уитни. Применяли двусторонние варианты статистических тестов. Относительную инцидентность (ОИ) оппортунистических инфекций, ее 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность различий

показателей по точному тесту Фишера определяли с помощью программы «OpenEpi» (Ver. 3.01). Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клинико-лабораторное обследование показало, что у пациентов всех групп наиболее часто присо-

Таблица 1. Частота оппортунистических инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией с учета пути и возраста инфицирования ВИЧ
Table 1. The frequency of opportunistic infections in children with HIV infection, taking into account the path and age at the time of HIV infection

Оппортунистические инфекции Opportunistic infections	Группа I Group I		Группа II Group II		Группа III Group III	
	n	%	n	%	n	%
Локализованные инфекции: Localized infections:						
Бактериальные инфекции/ Bacterial infections	84	92,3	44	100	57	100
Туберкулез/Tuberculosis	6	6,6	3	6,8	4	7
Инфекция простого герпеса/Herpes simplex infection	27	29,7	40	90,9	46	80,7
Цитомегаловирусная инфекция/Cytomegalovirus infection	28	30,8	32	72,7	37	64,9
Опоясывающий герпес/Herpes zoster	3	3,3	11	25	10	17,5
Папилломавирусная инфекция/Papillomavirus infection	5	5,5	3	6,8	6	10,5
Кандидоз/Candidiasis	43	47,3	38	86,4	51	89,4
Пневмоцистоз /Pneumocystosis	8	8,8	14	31,8	13	22,8
Генерализованные инфекции/Generalized infections	16	17,6	16	36,4	14	24,6

Таблица 2. Относительная инцидентность оппортунистических инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом пути и возраста инфицирования ВИЧ, на 100 ЧЛН

Table 2. Relative incidence of opportunistic infections in children with HIV infection, taking into account the path and age at the time of HIV infection, per 100 MYO

Оппортунистические инфекции Opportunistic infections	Группа I, Ме (ИКИ) Group I, Me (IQI)	P1 P1	Группа II, Ме (ИКИ) Group II, Me (IQI)	P2 P2	Группа III, Ме (ИКИ) Group III, Me (IQI)
Локализованные инфекции/Localized infections:					
Бактериальные инфекции/ Bacterial infections	27,5 (21,9–34,1)	< 0,001	12,1 (8,7–16,2)	0,043	8,3 (6,3–10,8)
Туберкулез/ Tuberculosis	1,9 (0,7–4,2)	0,075	0,3 (0,03–1,5)	0,430	0,6 (0,1–1,5)
Инфекция простого герпеса/ Herpes simplex infection	8,8 (5,8–12,9)	0,046	12,9 (7,8–14,9)	0,017	6,7 (4,9–9,1)
Цитомегаловирусная инфекция/ Cytomegalovirus infection	9,2 (6,1–13,3)	0,463	8,7 (5,9–12,4)	0,032	5,4 (3,8–7,4)
Опоясывающий герпес/ Herpes zoster	0,3 (0,04–1,8)	< 0,001	3 (1,5–5,4)	0,046	1,4 (0,7–2,7)
Папилломавирусная инфекция/ Papillomavirus infection	1,6 (0,5–3,6)	0,540	0,8 (0,2–2,4)	0,611	0,8 (0,3–1,9)
Кандидоз/ Candidiasis	14,1 (10,2–18,9)	0,029	10,4 (7,3–14,3)	0,007	7,4 (5,5–9,8)
Пневмоцистоз / Pneumocystosis	2,6 (1,8–3,6)	0,042	3,8 (2,1–6,4)	0,032	2,9 (1,1–3,2)
Генерализованные инфекции/ Generalized infections	5,2 (2,9–8,5)	0,036	3,3 (2,5–7,1)	0,029	2 (1,1–3,4)

P1 — достоверность различий показателей у больных группы I и группы II. P2 — достоверность различий показателей у больных группы II и группы III

Таблица 3. Сроки клинической манифестации оппортунистических инфекций с учетом пути и возраста инфицирования ВИЧ, в мес.
Table 3. Terms of clinical manifestation of opportunistic infections, taking into account the path and age of HIV infection, in months

Оппортунистические инфекции/ Opportunistic infections	Возраст в момент клинической манифестации у детей группы I, Ме (ИКИ)/ Age at the time of clinical manifestation in children of group I, Me (IQI)	Срок клинической манифестации от момента инфицирования ВИЧ у детей группы II, Ме (ИКИ)/ The period of clinical manifestation from the moment of HIV infection in children of group II, Me (IQI)	P	Срок клинической манифестации от момента инфицирования ВИЧ у детей группы III, Ме (ИКИ)/ The period of clinical manifestation from the moment of HIV infection in children of group III, Me (IQI)
Локализованные инфекции/Localized infections:				
Бактериальные инфекции/ Bacterial infections	5 (1–12)	16 (9–29)	0,003	25 (19–38)
Туберкулез/ Tuberculosis	13 (9–49)	28 (25–41)	0,041	56 (18,5–90,5)
Инфекция простого герпеса/ Herpes simplex infection	19 (6–42)	30 (15–51)	0,016	37,5 (24–70,5)
Цитомегаловирусная инфекция/ Cytomegalovirus infection	8 (6–21)	31 (17–46)	0,017	38 (28–66)
Опоясывающий герпес/ Herpes zoster	29 (25–33)	78 (55–82)	1,000	78 (56–99)
Папилломавирусная инфекция/ Papillomavirus infection	28 (12–50)	111 (58–119)	0,898	120 (108–129)
Кандидоз/ Candidiasis	5 (2–9)	29 (13–48)	0,005	48 (24–82)
Пневмоцистоз/ Pneumocystosis	19 (7–25)	54 (25–71)	0,035	67 (64–99)
Генерализованные инфекции/ Generalized infections	5 (2,5–7,5)	56 (27–89)	0,049	91,5 (71–103)

P — достоверность различий показателей у больных группы II и группы III

единялись локализованные оппортунистические инфекции бактериальной этиологии (табл. 1). Достаточно часто диагностировали локализованные формы инфекции простого герпеса (ИПГ) — рецидивирующий герпетический гингивостоматит, герпетический везикулярный дерматит и генитальный герпес, цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) — хронический ЦМВ-сиалоаденит, кандидоза — рецидивирующий орофарингеальный кандидоз, ангулярный хейлит, кандидоз кожи и ее придатков, половых органов. К редким формам локализованных оппортунистических инфекций относились туберкулез с поражением легких и внутригрудных лимфоузлов, опоясывающий герпес, папилломавирусная инфекция (папилломы, бородавки, кондиломы) и пневмоцистная пневмония. У значительной части пациентов (до трети больных) оппортунистические инфекции приобретали генерализованное течение.

С учетом того, что сроки наблюдения за детьми, инфицированными вертикальным путем (Ме 29 мес., ИКИ 14–60 мес.), парентеральным путем в грудном возраст-

те (Ме 114 мес., ИКИ 62–132 мес.) и в возрасте старше одного года (Ме 120 мес., ИКИ 104–144 мес.), достоверно отличались друг от друга ($P < 0,001$), для характеристики частоты оппортунистических инфекций в динамике ВИЧ-И использовали показатель ОИ, выраженный в количестве случаев на 100 ЧЛН (табл. 2).

Установлено, что в группе детей, заразившихся вертикальным путем, имели место более высокие показатели ОИ для локализованных бактериальных инфекций, кандидоза и генерализованных оппортунистических инфекций по сравнению с больными, инфицированными парентеральным путем в грудном возрасте. С другой стороны, показатель ОИ ряда вирусных инфекций (ИПГ, опоясывающего герпеса, пневмоцистоза) в этой группе был ниже.

Что касается детей, инфицированных парентеральным путем в возрасте старше одного года жизни, то в этой группе имели место более низкие показатели ОИ для локализованных бактериальных инфекций, ИПГ, ЦМВИ, опоясывающего герпеса, кандидоза, пневмо-

Таблица 4. Сроки развития иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом пути и возраста инфицирования ВИЧ, в мес.
Table 4. The timing of the development of immunodeficiency in children with HIV infection, taking into account the path and age at the time of HIV infection, in months

Иммунная категория/ Immune category	Возраст в момент развития иммуносупрессии у детей группы I, Ме (ИКИ)/ Age at the time of development of immunosuppression in children of group I, Me (IQI)	Срок развития иммуносупрессии от момента инфицирования ВИЧ у детей группы II, Ме (ИКИ)/ The period of development of immunosuppression from the moment of HIV infection in children of group II, Me (IQI)	P	Срок развития иммуносупрессии от момента инфицирования у детей группы III, Ме (ИКИ)/ The period of development of immunosuppression from the moment of HIV infection in children of group III, Me (IQI)
Умеренный иммунодефицит/ Mild immunodeficiency	4 (2–10)	5,5 (3–14)	0,012	11,5 (7,5–15)
Выраженный иммунодефицит/ Advanced immunodeficiency	11 (6–24,5)	14 (7–21)	0,013	20 (12–24)
Тяжелый иммунодефицит/ Severe immunodeficiency	23 (11–56)	73,5 (29–109)	0,040	93 (54,5–113,5)

P — достоверность различий показателей у больных группы II и группы III

цистоза, генерализованных оппортунистических инфекций по сравнению с пациентами, заразившимися ВИЧ парентеральным путем в грудном возрасте.

Проанализированы сроки клинической манифестации оппортунистических инфекций с учетом пути и возраста в момент заражения ВИЧ (табл. 3). У детей, инфицированных вертикальным путем, показатель Ме возраста в момент клинической манифестации для локализованных бактериальных инфекций, ЦМВИ, кандидоза и генерализованных оппортунистических инфекций колебался в пределах первых 12 мес. жизни, для туберкулеза, ИППГ, пневмоцистоза — в пределах 12–24 мес., опоясывающего герпеса, папилломавирусной инфекции — в пределах 24–36 мес. У детей группы II оппортунистические инфекции присоединялись отсроченно. Так, показатель Ме срока клинической манифестации для локализованных бактериальных инфекций относился к временному промежутку от 12 до 24 мес. от момента инфицирования ВИЧ, для туберкулеза, ИППГ, ЦМВИ, кандидоза — от 24 до 36 мес., для пневмоцистоза, генерализованных оппортунистических инфекций — от 48 до 60 мес., для опоясывающего герпеса, папилломавирусной инфекции — более 60 мес. У больных группы III локализованные бактериальные инфекции, туберкулез, ИППГ, ЦМВИ, кандидоз, пневмоцистоз и генерализованные оппортунистические инфекции клинически манифестировали в более поздние сроки (Ме от 25 до 111 мес.) по сравнению с детьми, заразившимися ВИЧ парентеральным путем в грудном возрасте.

Проведенное исследование динамики состояния иммунного статуса показало, что у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным путем, показатели Ме возраста в момент развития умеренного и выраженного иммунодефицита по классификации ВОЗ [8] относились к временному промежутку первого года жизни, тяжелого им-

мунодефицита — второго года жизни (табл. 4). У больных группы II показатель Ме срока развития умеренного иммунодефицита соответствовал первому году от момента инфицирования ВИЧ, выраженного иммунодефицита — второму году, тяжелого иммунодефицита — седьмому году. У пациентов группы III сроки развития умеренного, выраженного и тяжелого иммунодефицита достоверно превышали аналогичные показатели у детей, инфицированных парентеральным путем в грудном возрасте.

На основании сопоставления клинико-иммунологических показателей установлено, что у детей, инфицированных вертикальным путем, клиническая манифестация локализованных бактериальных инфекций, туберкулеза, ЦМВИ, кандидоза и пневмоцистоза происходила при более высоком содержании CD4-лимфоцитов, чем у больных, заразившихся парентеральным путем в грудном возрасте (табл. 5). В группе III локализованные бактериальные инфекции, туберкулез и генерализованные формы оппортунистических инфекций развивались на фоне более низкого содержания CD4-лимфоцитов, чем у пациентов группы II.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что частота и сроки клинической манифестации оппортунистических инфекций зависели от пути и возраста в момент инфицирования ВИЧ и определялись состоянием иммунного статуса. Так, при заражении вертикальным путем достаточно быстро, в течение первого года жизни, происходило развитие умеренного и выраженного иммунодефицита, на втором году жизни — тяжелого иммунодефицита. Это могло быть связано как с неспособностью незрелой иммунной системы ребенка контролировать репликацию ВИЧ, так и с большим числом клеток-мишеней для вируса и другими факторами [8]. С другой стороны, первич-

Таблица 5. Количество CD4-лимфоцитов при клинической манифестации оппортунистических инфекций с учетом пути и возраста инфицирования ВИЧ, в %
Table 5. Number of CD4-lymphocytes in the clinical manifestation of opportunistic infections, taking into account the route and age of HIV infection, %

Оппортунистические инфекции Opportunistic infections	Группа I, Ме (ИКИ) Group I, Me (IQL)	P1	Группа II, Ме (ИКИ) Group II, Me (IQL)	P2	Группа III, Ме (ИКИ) Group III, Me (IQL)
Локализованные инфекции/Localized infections:					
Бактериальные инфекции/Bacterial infections	25 (20–33)	< 0,001	21 (20–24)	0,001	19 (18–21)
Туберкулез/Tuberculosis	21 (12–24)	0,021	15 (13–16)	0,044	11 (10–13)
Инфекция простого герпеса/Herpes simplex infection	20 (15–28)	0,347	19 (18–21)	0,267	18 (16–21)
Цитомегаловирусная инфекция/ Cytomegalovirus infection	23,5 (18,5–30)	0,028	20 (14,5–22)	0,546	18 (16–21)
Опоясывающий герпес/Herpes zoster	15 (14–16)	0,456	13 (11–15)	0,847	14 (9–17)
Папилломавирусная инфекция/Papillomavirus infection	17 (11–22)	0,371	11 (9–13)	0,762	10 (8–15)
Кандидоз/Candidiasis	22,5 (17–30)	0,029	20 (18–22)	0,148	18 (16–21)
Пневмоцистоз/Pneumocystosis	15 (10–25)	0,018	9 (3–11)	0,203	10,5 (5–14)
Генерализованные инфекции/Generalized infections	22 (14–27,5)	0,717	21 (20–23)	< 0,001	10 (7–13)

P1 — достоверность различий показателей у больных группы I и группы II, P2 — достоверность различий показателей у больных группы II и группы III

ное инфицирование возбудителями оппортунистических инфекций и незрелость иммунной ответа против них служили возможными причинами клинической манифестации ряда оппортунистических инфекций при относительно высоком содержании CD4-лимфоцитов [9]. В результате у детей, инфицированных вертикальным путем, в динамике ВИЧ-И имели место более высокие показатели ОИ для ряда оппортунистических инфекций — локализованных бактериальных инфекций, кандидоза и генерализованных оппортунистических инфекций. Показатели Ме возраста в момент клинической манифестации оппортунистических инфекций в этой группе соответствовали первому-третьему годам жизни.

У детей, инфицированных парентеральным путем в грудном возрасте, имело место более медленное прогрессирование иммуносупрессии — показатель Ме срока развития тяжелого иммунодефицита соответствовал седьмому году от момента заражения ВИЧ. Клиническая манифестация ряда оппортунистических инфекций (локализованных бактериальных инфекций, туберкулеза, ЦМВИ, кандидоза, пневмоцистоза) происходила при более высоком содержании CD4-лимфоцитов, что свидетельствовало о возрастании способности иммунной к реализации защитной функции [8]. Для этой группы были характерны более высокие показатели ОИ для оппортунистических инфекций вирусной и грибово-

вой этиологии — ИПГ, опоясывающего герпеса, пневмоцистоза.

При инфицировании ВИЧ парентеральным путем в возрасте старше одного года жизни имело место более медленное, чем в группе II, прогрессирование иммуносупрессии. Клиническая манифестация ряда локализованных и генерализованных оппортунистических инфекций происходила при более низком, чем при заражении ВИЧ в грудном возрасте, содержании CD4-лимфоцитов, что свидетельствовало о большей степени зрелости иммунной системы. В результате у пациентов этой группы имели место более низкие показатели ОИ и поздние сроки присоединения большинства оппортунистических инфекций.

Выводы

■ Частота и сроки присоединения оппортунистических инфекций зависят от пути передачи ВИЧ (вертикальный, парентеральный), а при заражении парентеральным путем — от возраста в момент инфицирования вирусом.

■ При инфицировании детей ВИЧ вертикальным путем имеет место быстрое прогрессирование иммуносупрессии и клиническая манифестация оппортунистических инфекций при относительно высоком CD4-лимфоцитов, что ведет к частому и раннему присоединению локализованных бактериальных, грибковых и генерализованных оппортунистических инфекций.

■ При инфицировании ВИЧ парентеральным путем в грудном возрасте отмечается более медленное прогрессирование иммуносупрессии и присоединение оппортунистических инфекций при более низком содержании CD4-лимфоцитов, частое развитие герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза.

■ При инфицировании ВИЧ парентеральным путем в возрасте старше одного года жизни имеет место медленное прогрессирование иммуносупрессии, развитие оппортунистических инфекций при низком содержании CD4-лимфоцитов, более редкое и позднее присоединение оппортунистических инфекций.

■ Указанные закономерности следует учитывать при планировании диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у детей с ВИЧ-И.

Литература/References:

1. Покровский В.В. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, в России и стратегия борьбы с ней. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021; 11(3): 6–12.
[Pokrovsky V.V. Infection caused by the human immunodeficiency virus in Russia and strategy to combat it. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy.=Epidemiology and Infectious Diseases. Topical Issues.* 2021; 11(3): 6–12. (In Russ)]
<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.11.3.6-12>
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020; 10(3): 17–26.
[Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Dementieva L.A., Sokolova E.V. The epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2019 year. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy.=Epidemiology and Infectious Diseases. Topical Issues.* 2020; 10(3): 17–26. (In Russ)]
<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.17-26>
3. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммуномодулирующей терапии ВИЧ-инфекции. Часть 1. Общие вопросы иммунологии и ВИЧ. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9(1): 22–35.
[Simbirtsev A.S. Immunopathogenesis and prospects for immunomodulatory therapy of HIV infection. Part 1. General issues of immunology and HIV. *VICH-infektsiya i Immunosupressii=HIV infection and Immunosuppression.* 2017; 9(1): 22–35. (In Russ)]
<https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-22-35>
4. Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Козырина Н.В., Покровский В.В., Юрин О.Г., Соколова Е.В., Дементьева Л.А. Причины летальных исходов среди лиц, инфицированных ВИЧ, в Российской Федерации в 2008–2018 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020; 10(3): 63–69.
[Kravchenko A.V., Ladnaya N.N., Kozyrina N.V., Pokrovsky V.V.,

Yurin O.G., Sokolova E.V., Dementieva L.A. Causes of deaths among people infected with HIV in the Russian Federation in 2008–2018 years. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy.=Epidemiology and Infectious Diseases. Topical Issues.* 2020; 10(3): 63–69. (In Russ)]
<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.63-9>

5. Ермак Т.Н. Редкие оппортунистические поражения у борющихся с ВИЧ-инфекцией, вызываемые простейшими. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020; 10(3): 123–130.
[Ermak T.N. Rare opportunistic lesions in HIV-infected patients caused by protozoa. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy.=Epidemiology and Infectious Diseases. Topical Issues.* 2020; 10(3): 123–130. (In Russ)]
<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.3.123-30>
6. Поворова О.В., Титова Н.Д. Фенотипы иммунного статуса у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2021; 2:31–39.
[Povorova O.V., Titova N.D. Immune status phenotypes in children with recurrent respiratory infections. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya=Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya.* 2021; 2:31–39. (In Russ)]
<https://doi.org/10.14427/jipai.2021.2.31>
7. Заплатников А.Л., Свинцицкая В.И. COVID-19 и дети. Русский медицинский журнал. 2020; 28(6):20–22.
[Zaplatnikov A.L., Svintitskaya V.I. COVID-19 and children. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal.* 2020; 28(6): 20–22. (In Russ)]
8. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Розенберг В.Я., Латышева И.Б., Охонская Л.В., Епифанов А.Ю., Орлова А.А., Галиуллин Н.И., Козырев О.А., Кузнецова А.В., Плотникова Ю.К., Подымова А.С., Пронин А.Ю., Сивачева И.Л., Штанев Д.В. ВИЧ-инфекция у детей: Клинические рекомендации. Москва, 2020:152.
[Voronin E.E., Afonina L.Yu., Rozenberg V.Ya., Latysheva I.B., Okhonskaya L.V., Epifanov A.Yu., Orlova A.A., Galiullin N.I., Kozyrev O.A., Kuznetsova A.V., Plotnikova Yu.K., Podymova A.S., Pronin A.Yu., Sivacheva I.L., Shtanev D.V. *HIV infection in children: Clinical guidelines.* Moscow, 2020:152. (In Russ)]
9. Хакизimana Ж.К., Ястребова Е.Б., Тимченко В.Н., Булина О.В. Особенности течения и терапии ВИЧ-инфекции у детей на разных стадиях заболевания. Журнал инфектологии. 2020; 12(2): 134–141.
[Hakizimana J.C., Yastrebova E.B., Timchenko V.N., Bulina O.V. Features of the course and therapy of HIV infection in children at different stages of the disease. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology.* 2020; 12(2):134–141. (In Russ)]
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-134-141>

Статья поступила 29.03.22

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported