

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жадобин, Ю. В. Армия белорусского народа / Ю. В. Жадобин // Армия. — 2013. — №1. — С. 2–13.
2. Инструкция о порядке медицинского обеспечения Вооруженных сил и транспортных войск Республики Беларусь // Приказ Министерства обороны Республики Беларусь от 15.03.2004 № 10 с изм. и доп. — Минск, 2004. — 336 с.
3. Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» от 20 июня 2008 г. № 363-З
4. Евхута, Д. В. О повышении эффективности деятельности медицинской службы Вооруженных Сил и оптимизации организационно-штатной структуры военных медицинских организаций и подразделений / В. Б. Лишаков, А. Л. Стринкевич, Д. В. Евхута // Военная медицина. — 2014. — №1. — С. 2–7.
5. Евхута, Д. В. О совершенствовании структуры медицинской службы Вооруженных Сил / В. Б. Лишаков, Д. В. Евхута // Военная медицина. — 2013. — № 2. — С. 2–7.

УДК 616.98:578.828НIV-053.2

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БЫСТРОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л.*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### *Введение*

У детей ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, чем у взрослых и скорость прогрессирования у них различна [1]. У младших детей, инфицированных перинатально, ВИЧ-инфекция протекает тяжелее и стремительнее. По данным литературы, при отсутствии профилактического лечения в 14 % у этих детей диагностируется СПИД в течение 1-го года их жизни, в 11–12 % диагноз СПИД устанавливается в каждый последующий год, а к 4-му году жизни у половины инфицированных детей устанавливается диагноз конечной фазы болезни — СПИД [2]. По мнению других авторов, у 72–80 % детей отмечается медленно прогрессирующее течение заболевания — средний возраст развития СПИДа — 6,7 лет. У этих детей достаточно медленно прогрессируют нарушения в иммунной системе, в связи с чем, тяжелые оппортунистические инфекции, злокачественные опухоли и полиорганная патология развиваются в поздние сроки после инфицирования ВИЧ.

Быстро прогрессирующее течение развивается у 20–28 % детей. Это дети, инфицированные ВИЧ, как правило, в антенатальном периоде, у которых глубокая иммуносупрессия и клиника стадии вторичных заболеваний имеют место уже при рождении или возникают в грудном возрасте. Они умирают в течение 1 года жизни, средний возраст возникновения СПИДа — 4 месяца [3].

ВИЧ-инфекция у ребенка раннего возраста всегда протекает на фоне высокой вирусной нагрузки. На фоне незрелости иммунной системы и большого числа клеток-мишеней высокий уровень вирусной нагрузки может сохраняться на протяжении нескольких лет. Однако, в отличие от взрослых, не существует четкой зависимости между уровнем вирусной нагрузки ребенка и частотой прогрессирования ВИЧ. Только очень высокий уровень РНК ВИЧ (> 299 000 коп/мл) четко ассоциируется с прогрессированием заболевания и развитием смерти, однако такие показатели вирусной нагрузки у детей встречаются редко [3].

Количество клеток CD4+ и их деление на популяции может быть использовано в качестве суррогатного маркера прогрессирования ВИЧ-инфекции. Глубокие изменения в составе и количестве CD4+ — клеток в течение первого года жизни характеризуют быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции.

У детей не определены четкие значения лабораторных показателей, позволяющие диагностировать вариант течения ВИЧ-инфекции [1].

### ***Цель***

Изучить влияние некоторых факторов на время наступления быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей.

### ***Материалы и методы исследования***

Проанализированы 117 медицинских карт ВИЧ-инфицированных детей, взятых и состоящих на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы.

Дети были обследованы согласно протоколам «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению)» [4], и регламентирующими документами Министерства здравоохранения.

Диагноз ВИЧ-инфекции у детей считали подтвержденным, если ребенок младше 18 месяцев имел положительный результат в качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) ВИЧ в двух пробах крови, взятых в разное время (2 и 4 месяца). Также у ребенка отмечалось наличие антител к ВИЧ в иммуноферментном анализе и иммуноблоттинге, не менее чем в двух исследованиях крови (для детей старше 18 месяцев) или у ребенка имело место верифицированное СПИД-индикаторное заболевание.

Для оценки стадий ВИЧ-инфекции использовалась клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей до 15 лет (ВОЗ, 2006 г.) [5]. В настоящее время 10 (10 %) детей находятся в 1-й клинической стадии, 34 (34 %) ребенка — во 2-й клинической стадии, 48 (48 %) детей — в 3-ей и 8 (8 %) детей — в 4-й стадии заболевания. Дети, достигшие возраста 15 лет (17 человек) наблюдаются, согласно протоколам взрослых.

Для описания значений возраста и вирусной нагрузки использовали Ме и интерквартильный размах (25%–75 %).

Вирусную нагрузку определяли методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени (Real time PCR) при помощи амплификатора «Rotor Gene 3000» фирмы Corbett-research. Экстракция из клинических образцов плазмы и второй этап амплификации проводились наборами реагентов фирмы ЗАО «Реал Бест».

Абсолютное и процентное содержание уровня CD4+-и CD8+- лимфоцитов в крови определялось на оборудовании фирмы Partec (проточный цитофлюориметр) mini ROC с использованием моноклональных антител фирмы Partec.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica» 6.0 с применением метода Каплана–Мейера, определения логрангового критерия. Статистически значимым считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Было изучено влияние на время наступления быстрого прогрессирования заболевания таких факторов, как наличие или отсутствие полной (матери и ребенку) антиретровирусной профилактики для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду, наличие тяжелого иммунодефицита, высокой вирусной нагрузки, количества тромбоцитов в общем анализе крови при рождении, сроков назначения антиретровирусной терапии.

Из группы ВИЧ-инфицированных были выделены 69 детей, возраст которых к моменту установления ВИЧ-статуса не превышал 3-х лет. Ме возраста составила 1,4 (1; 2) года. В этой группе анализировали факторы быстрого прогрессирования ВИЧ инфекции. Быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции считали наличие у ребенка к моменту установления ВИЧ-статуса 3-й или 4-й клинической стадий заболевания. У 35 (51 %) детей из наблюдаемой группы отмечалась быстрая прогрессия заболевания (3-я и 4-я стадии ВИЧ-инфекции, согласно классификации ВОЗ, 2006 г.). Из них только 17 (25 %) детей получили

полную антиретровирусную профилактику для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду.

Ме времени быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции в наблюдаемой группе детей ( $n = 69$ ) составила 21,7 (13,2; 31,7) месяца. В возрасте 12 месяцев кумулятивная доля детей без прогрессии ВИЧ-инфекции составила 76,6 % (стандартная ошибка 5 %), в возрасте 24 месяцев — 44, 2 % (стандартная ошибка 7 %).

По уровню иммунодефицита на момент установления ВИЧ-статуса в обследованной группе дети распределились следующим образом: 34 (51 %) ребенка имели тяжелый уровень иммунодефицита, 13 (19 %) детей — выраженный иммунодефицит, 11 (16 %) — имели умеренный уровень иммунодефицита и у 9 (13 %) детей — иммунодефицит был незначительным.

«Медиана выживаемости» детей с тяжелым уровнем иммунодефицита к моменту установления ВИЧ-статуса составила 22,3 (14; 32) месяца. В возрасте 12 месяцев кумулятивная доля детей без прогрессии заболевания составила 79 % (стандартная ошибка 5 %), в возрасте 24 месяцев — 43 % (стандартная ошибка 7 %).

Медиана вирусной нагрузки у обследованных детей ( $n = 69$ ) составила 420000 коп/мл (93279; 800000). У 36 (55 %) детей отмечался высокий уровень вирусной нагрузки при установлении ВИЧ-статуса ( $> 299000$  коп/мл). «Медиана выживаемости» детей с высоким уровнем вирусной нагрузки ко времени установления ВИЧ-статуса составила 22 (12; 29) месяца. В возрасте 12 месяцев кумулятивная доля детей без прогрессии заболевания составила 75 % (стандартная ошибка 4 %), в возрасте 25 месяцев — 38 % (стандартная ошибка 7 %).

Лечение антиретровирусными препаратами назначено сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции 61 (88 %) ребенку.

«Медиана выживаемости» у детей, которым назначили антиретровирусную терапию сразу после установления ВИЧ-статуса, составила 17 (11;24) месяцев. В возрасте 12 месяцев кумулятивная доля этих детей без прогрессии заболевания составила 70% (стандартная ошибка 5%), в возрасте 24 месяцев — 26 % (стандартная ошибка 5%).

Для оценки роли различных факторов было проведено сравнение времен до наступления прогрессии ВИЧ-инфекции у детей в зависимости от наличия уровня тяжелого иммунодефицита, высокой вирусной нагрузки, раннего начала антиретровирусной терапии (сразу после установления ВИЧ-статуса). Различия с помощью логрангового теста были статистически значимы ( $p = 0,003$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,05$  соответственно).

Статистически значимых различий с помощью логрангового теста не было выявлено при сравнение времен до наступления прогрессии ВИЧ-инфекции у детей в зависимости от наличия полной антиретровирусной профилактики для снижения перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду и от количества тромбоцитов в общем анализе крови при рождении ( $p = 0,2$  и  $p = 0,7$  соответственно).

### **Выводы**

Быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции у детей в ранние сроки зависит от наличия у них тяжелого уровня иммунодефицита, высокого уровня вирусной нагрузки и ранних сроков назначения антиретровирусной терапии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Textbook of pediatric HIV care / S. Zeichner [et al.] — Cambridge, 2005. — 784 p.
2. Рахманова, А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, Ю. А.Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.
3. ВИЧ-инфекция у взрослых и детей / Н. В. Матиевская [и др.] // Оппортунистические инфекции и заболевания: пособие для студентов. — Гродно: ГрГМУ, 2011. — 400 с.
4. Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению): утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 10.09.2008. — Минск, 2008. — 100 с.
5. Report of the technical consultation on clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definition for surveillance. — Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2005. — <http://www.euro.who.int/document/E87956.pdf>, accessed 19 December 2006).