
Краткие сообщения

УДК: 612.017.1:616-002.5:616.979.201-053.3/.7

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Э. В. Шигарева*, кандидат медицинских наук,
Н. Ю. Семенова

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский проспект, д. 8

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, коинфекция, дети, профилактика.

* Ответственный за переписку (corresponding author): info@optd37.ru

Известно, что у ВИЧ-инфицированных пациентов при определенной степени подавления иммунитета возникают различные оппортунистические инфекции, среди которых туберкулез является наиболее вирулентной. Среди заболевших ВИЧ-инфекцией постоянно увеличивается доля беременных женщин и, следовательно, новорожденных с перинатальным контактом. Высокая частота сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза среди взрослого населения, в том числе у молодых матерей, обуславливает распространение туберкулеза среди детей, страдающих ВИЧ-инфекцией.

Изучение сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а также устранение сложностей, препятствующих эффективной профилактике и лечению коинфекции, остаются актуальными научно-практическими проблемами.

Цель данного исследования – провести анализ эффективности мероприятий по профилактике туберкулеза у детей на фоне ВИЧ-инфекции, а также выявить особенности клинической картины сочетанной патологии.

Исследование проведено на базе Ивановского областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и областного противотуберкулезного диспансера. На учете в Ивановском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом в 2016 г. состояло 68 детей: 38 девочек и 30 мальчиков. Среди них было 4 ребенка в возрасте до 3 лет, 18 детей – от 4 до 6 лет, 19 детей – от 7 до 9 лет и 27 детей – от 13 до 15 лет. У 51 из 68 детей впервые ВИЧ-инфекция выявлена в возрасте до полутора лет. У 49 из 68 детей установлены поздние стадии ВИЧ-инфекции: IVA – у 28 детей, IV Б – у 18 и IV В – у 3.

Для анализа клинической картины туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции дополнительно проведено клиническое обследование 10 детей с сочетанной патологией (8 девочек и 2 мальчика), наблюдаемых в областном противотуберкулезном диспансере.

Из 68 наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных детей у 49 на момент обследования установлены поздние стадии ВИЧ-инфекции. Все дети были из социально неблагополучных семей. Находились в контакте с родителями, больными туберкулезом, 25 из 68 наблюдаемых. Таким образом, у всех ВИЧ-инфицированных детей имели место различные факторы риска по заболеванию туберкулезом: медицинские, социальные и эпидемиологические.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей (2015) с целью химиопрофилактики 25 детям, находящимся в контакте с родителями, больными туберкулезом, были назначены два противотуберкулезных препарата (изониазид и пиразинамид) в соответствующих массе тела дозах при обязательном разобщении контакта. Переносимость химиопрепаратов у всех детей была удовлетворительной.

В течение двух последующих лет наблюдения ни один ребенок, получавший превентивное лечение, не заболел туберкулезом. У остальных 43 детей химиопрофилактика туберкулеза не проводилась по показаниям в связи с отсутствием контакта.

Из 68 наблюдаемых детей с ВИЧ-инфекцией 10 заболели туберкулезом. В течение года за

этими детьми осуществлялось наблюдение. Оценивались показатели эффективности профилактических противотуберкулезных мероприятий (охват вакцинацией БЦЖ, своевременность и полноценность химиопрофилактики) и эффективность их лечения. У всех детей был перинатальный путь передачи ВИЧ-инфекции. У 8 из 10 детей ВИЧ-инфекция была выявлена в возрасте до 3 лет. На момент выявления туберкулеза у одного ребенка выявлена III стадия ВИЧ-инфекции, у 9 детей были установлены поздние стадии: у 1 – IVA, у 5 – IVB и у 3 – IVB. Все дети получали ВААРТ до выявления туберкулезного процесса.

Из 10 наблюдаемых в родильном доме вакциной БЦЖ-М были вакцинированы 3, один ребенок был привит в возрасте до года, остальные не были вакцинированы в связи с противопоказаниями.

У 5 из 10 детей туберкулез был диагностирован в течение первого года от начала высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) (в сроки от 2 до 9 месяцев), когда у них отмечались выраженные лабораторные признаки иммуносупрессии, характерные для поздних стадий ВИЧ-инфекции. Это было связано с нерегулярной ВААРТ и систематическим уклонением родителей от обследования детей в противотуберкулезном диспансере и в ВИЧ-центре.

Из 10 заболевших в контакте с больными туберкулезом находились 7 детей, но никто из них не получал противотуберкулезную химиопрофилактику по причине асоциального поведения родителей (отказ от превентивного лечения или неявка за химиопрепаратами в противотуберкулезный диспансер), что стало важным фактором в развитии у них туберкулеза.

В клинической структуре заболеваемости среди детей с сочетанной патологией преобладали распространенные формы туберкулеза: у 4 детей – генерализованный туберкулез с поражением легких, внутригрудных и периферических лимфатических узлов, печени и селезенки; у 6 – первичный туберкулез, протекающий по осложненному типу с наличием обсеменения легочной ткани (у 3 – туберкулез внутригрудных лимфоузлов нескольких групп и у 3 – первичный туберкулезный комплекс). При оценке клинической формы туберкулеза оказалось, что наиболее выраженные и генерализованные формы наблюдались у детей раннего возраста, инфицированных от матерей вертикальным путем. Таким образом, наши наблюдения подтверждают данные других исследователей о том, что ранний возраст считается наиболее опасным периодом, когда туберкулез протекает более тяжело, с склонностью к генерализации.

Обращает на себя внимание и наличие у детей других вторичных заболеваний: рецидивирующих вирусно-бактериальных инфекций, кандидоза слизистых оболочек, кожи, что подтверждает выраженную иммуносупрессию.

Состояние при поступлении в противотуберкулезный диспансер у 7 больных из 10 было оценено как тяжелое. В отличие от ВИЧ-негативных детей, болеющих туберкулезом, у этих пациентов был выраженный синдром интоксикации: снижение аппетита, потеря массы тела, высокая возбудимость, нарушение сна, отставание в физическом развитии, потливость, повышение температуры тела до фебрильных цифр, увеличение периферических лимфатических узлов во многих группах, гепато- и спленомегалия, тяжелая нормохромная анемия.

Однако несмотря на тяжелое состояние, при оценке туберкулиновой чувствительности ни у одного ребенка не было вторичной отрицательной анергии. У 8 детей туберкулиновая реакция и проба с диаскинтестом были положительными и у 2 – гиперергическими, что может являться косвенным признаком сохраняющегося противотуберкулезного иммунитета. Уровень CD4+ лимфоцитов оставался у 3 детей более 200 в 1 мм³; у 7 отмечалась иммуносупрессия: у 4 – умеренная и у 3 – тяжелая. Гиперергическая туберкулиновая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтест у 2 детей с генерализованным туберкулезом, возможно, свидетельствовали о высокой чувствительности тканей к продуктам жизнедеятельности микобактерий туберкулеза, что способствовало вовлечению в туберкулезный процесс не только легких, но и других органов. При бактериологическом исследовании мокроты из 10 заболевших возбудитель туберкулеза был выделен у одного ребенка. При определении чувствительности к лекарственным препаратам у него была установлена множественная устойчивость к изониазиду, рифампицину и стрептомицину, что соответствовало лекарственной устойчивости у источника инфекции (больной матери). Наличие множественной лекарственной устойчивости данного штамма микобактерии туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у этого ребенка значительно утяжелило прогноз течения туберкулезного процесса и потребовало назначения схемы лечения, включающей препараты резервного ряда.

Все наблюдаемые получали ВААРТ и комплексное противотуберкулезное лечение в соответствии с тяжестью течения заболевания. 6 детей лечились по I режиму химиотерапии. У 4 использовались в схеме лечения резервные химиопрепараты (ПАСК и амоксиклав) в связи с контактом

с больными туберкулезом родителями, выделяющими МБТ с аналогичной лекарственной устойчивостью. Лечение протекало сложно, отмечалась плохая переносимость противотуберкулезных препаратов: выраженные гепатотоксические реакции (боли и тяжесть в правом подреберье, увеличение печени, высокие показатели билирубина и трансаминаз), диспептические расстройства (тошнота, рвота, расстройства стула), нейротоксические реакции (нарушение сна, повышенная возбудимость). В связи с развитием побочных реакций у 4 детей курс химиотерапии временно прерывался и по показаниям назначались гепатопротекторы, нейропротекторы, витамины, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие препараты до уменьшения токсико-аллергических реакций.

Несмотря на плохую переносимость и вынужденные перерывы в лечении, у всех детей результаты терапии оказались положительными: у 8 пациентов наступило клиническое излечение с наличием малых и умеренных остаточных изменений в виде кальцинатов, у одного – значительное клиническое улучшение (повышение массы тела, исчезновение признаков интоксикации, частичное рассасывание и последующее уплотнение в патологически измененных участках легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлах). У одного ребенка развился хронически текущий первичный

туберкулез с множественными очагами уплотнения и кальцинации во внутригрудных лимфоузлах и легочной ткани. Однако у всех детей оставался высокий риск развития рецидива туберкулеза из-за сочетания с ВИЧ-инфекцией, в связи с чем после окончания основного курса химиотерапии им проводились курсы химиопрофилактики двумя препаратами (изониазид и пиразинамид) в течение 3 месяцев в условиях разобщенного контакта с больными туберкулезом родителями. Одновременно контролировался иммунный статус на фоне проводимой ВААПТ. У всех детей отмечалось повышение содержания CD4+ лимфоцитов и снижение вирусной нагрузки, что свидетельствовало о положительной динамике в иммунном статусе.

Таким образом, основной причиной развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей, находящихся в контакте, является отсутствие превентивной противотуберкулезной терапии и нерегулярный прием ВААПТ по причине асоциального поведения родителей. Анализ случаев сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза среди наблюдаемых показал, что у ВИЧ-позитивных детей туберкулез протекает более тяжело, со склонностью к генерализации. Несмотря на сложности лечения сочетанной патологии, полноценная комплексная терапия (противотуберкулезные химиопрепараты + ВААПТ) дает положительные результаты.

PREVENTIVE MEASURES, CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH HLV INFECTION

E. V. Shigareva, N. Yu. Semyonova

Key words: tuberculosis, HLV, coinfection, children, prevention.