

- стики ранней ВИЧ-инфекции. Вопросы вирусологии. - 2008. - №5. - С.46-49.
2. Опыт использования теста для определения давности заражения в диагностическом алгоритме ВИЧ-инфекции. Инфекция и иммунитет. -2012. - №2(1-2). - С.420.
 3. Eaton J.W., Hallett T.B. Why the proportion of transmission during early-stage HIV infection does not predict the long-term impact of treatment on HIV incidence. Proc. Natl. Acad. Sci. - 2014. - Vol.111(45). - P.16202-16207.
 4. Hattori J., Shiino T., Gatanaga H., Yoshida S., et al. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. Antiviral Res. - 2010. -Vol.88 (1). - P.72-79.
 5. <https://www.who.int>
 6. Kouri V., Khouri R., Alemán Y., Abrahantes Y., et al. CRF19_cpx is an Evolutionary fit HIV-1 Variant Strongly Associated With Rapid Progression to AIDS in Cuba. EBioMedicine. 2015. - Vol.2(3). - P.244-254. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.01.015.
 7. Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., et al. Molecular epidemiological analysis of HIV-1 genetic variants circulating in the countries of Eastern European and Central Asia in 2010-2019. Journal Epidemiology and Infectious Diseases. - 2022. - No.3. - P. 31-40.
 8. Silva GPSA., Oliveira RC., de Souza JSM., Giovanetti M., et al. Tracing the relationship among HIV-1 sub-subtype F1 strains: a phylodynamic perspective. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2023. - Vol.117:e220109. doi: 10.1590/0074-02760220109. PMID: 36700579; PMCID: PMC9870255.
 9. UNAIDS «Глобальная стратегия по СПИДу на 2021-2026 годы». https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_ru.pdf

УДК: 616.98:178.828.6:612.017-056.43

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ФОНЕ И БЕЗ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Сафиуллин А.И.¹, Папина Е.С.¹, Мирахмедова Н.Н.², Залялиева М.В.²

¹Республиканский центр по борьбе со СПИД,

²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

ХУЛОСА

Мақолада ОИВ билан касалланган ва турли босқичларда бўлган 183 нафар беморларнинг оппортунистик ва бирга кечувчи касалликларнинг таъқиқот натижалари тақдим этилди. Антиретровирус терапия (АРВТ) олган ва АРВТ олмаган 89 нафар болалар (7-14 ёш) ва 94 нафар (22-48 ёш) катта ёшли беморлар клиник-лаборатор текширувдан ўтказилди. АРВ терапия вирус юкламани пасайишига, CD4⁺-лимфоцитлар миқдорини кўпайишига, иммунитетнинг бузилган бўғимларини тикланишига сабаб бўлди. АРВТ олган ва олмаган ва касалликни 3 ва 4 босқичидаги катта ешлик беморларда кўп ҳолатларда тери ва шиллиқ қаватларни (132%), ош-қозон ва ичак трактини (55,3%), бронх-ўпка (42,6%) ва марказий нерв (28,0%) тизимларини хасталаниши кўзатилади. 3 ва 4 босқичдаги болаларда кўп ҳолларда анемия (84%), бронх-ўпка тизимини қайталанувчан инфекцияси (56,9%), тери ва шиллиқ қаватларни шиқастланиши (142,3%) қайд этилди. АРВТ катта ешлик беморларда оппортунистик инфекцияларни 2,2 барабар пасайишига олиб келди, болаларда эса 8,1 барабарга касалланишини пасайтирди.

Калит сўзлар: ОИВ, клиник кўринишлар, ОИВ босқичлари, АРВ терапия, болалар, катталар.

SUMMARY

The article presents the results of studies of opportunistic and concomitant diseases in 183 HIV-infected patients at different stages of the disease. Was conducted clinical and laboratory examination of 89 children (7-14 years old) and 94 adults (22-48 years old) with and without ARVT. ARV therapy contributed to a decrease in viral load, the growth of CD4⁺ lymphocytes, and the restoration of impaired links of immunity. With and without ARVT most often observed in adults at stages 3 and 4 of the disease lesions of the skin and mucous membranes (132%), gastrointestinal tract (55.3%), bronchopulmonary system (42.6%) and central nervous system (28.0%). There were more often reported in children at stages 3 and 4 anemia (84%), recurrent infections of the bronchopulmonary system (56.9%), skin and mucous membrane lesions (142.3%). It has been shown that ARVT helps to reduce opportunistic infections in adults by 2.2 times, and in children by 8.1 times.

Keywords: HIV, clinical manifestations, stages of HIV, ARV therapy, children, adults.

Несмотря на все достижения биологии и медицины, ВИЧ-инфекция представляет серьёзную угрозу развития человечества. Происходящая смена доминирующего пути передачи ВИЧ за границы группы риска привела к росту распространения ВИЧ-инфекции на все слои населения. Особую опасность ВИЧ-инфекция представляет для детей. Острая ВИЧ-инфекция часто остаётся нераспознанной из-за сходства ее проявлений с симптомами гриппа и других распространённых инфекций, у части больных они протекают бессимптомно. В течении нескольких лет, (от года до 8, иногда больше) человек может себя считать здоровым и вести обычный образ жизни, являясь в тоже время источником инфекции. Механизм иммунного повреждения – ключевой вопрос патогенеза ВИЧ-инфекции. Именно СД4-Т-лимфоциты избирательно поражаются ВИЧ. Репликация вируса ведет к выпадению функции инфицированных СД4- клеток, развитию иммунодефицита и в дальнейшем к запрограммированной клеточной гибели. При этом, чем активнее в функциональном отношении СД4 клетки, тем выше процесс репродукции вируса и его дальнейшее распространение в организме. На фоне прогрессирующего иммунодефицита происходит развитие различных инфекций: вирусной, бактериальной, грибковой природы, которые вначале протекают благоприятно и купируются обычными терапевтическими средствами. Затем эти заболевания становятся более глубокими и уже не реагируют на стандартные методы лечения, приобретая упорный, затяжной характер даже на фоне АРВТ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинических проявлений оппортунистических инфекций у детей и взрослых на разных стадиях ВИЧ-инфекции на фоне и без АРВТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 183 ВИЧ- инфицированных, находящихся на учёте в Республиканском центре по борьбе со СПИДом. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен на основании клинико-лабораторных данных в соответствии с приказом МЗ РУз №81 от 04.03.2015 г. (Национальный клинический протокол). Иммунологические исследования СД4 клеток проводили в лаборатории Республиканского центра по борьбе со СПИД на проточном спектрофлюориметре. Обследованные пациенты были разделены в зависимости от стадии заболевания на группы - по 4 стадиям ВИЧ-инфекции и по возрастам: дети младшего школьного возраста и взрослые. 94 (48,6%) человека составляли взрослые, из них 46 мужчин (25,1%) и 48 – женщины (26,2%), и 89 (51,4%) - дети, из которых 54 (29,5%) –мальчики и 35 (19,1%) - девочки на разных стадиях заболевания с различными сопутствующими заболеваниями и оппортунистическими инфекциями. Возраст взрослых больных колебался в пределах 22-48 лет, средний возраст составил 40,2±1,65 лет. Возраст детей колебался в пределах 7-14 лет, средний возраст составил 11±3,9 лет. Взрослых на АРВТ было

64 человека, без АРВТ - 30 человек, детей на АРВТ находилось 68, не принимающих - 21 ребенок. Всем пациентам проводили общеклинические обследования, обращали внимание на жалобы, перенесенные и сопутствующие заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ перенесенных заболеваний по органам среди взрослых пациентов (n=94) показал, что наибольшее количество их наблюдалось со стороны кожи и слизистых (132%): у 48% на АРВТ и 84% без АРВТ, у 41,4% - на 2-ой стадии, у 49,1 на 3-й стадии и у 42,2% на 4-ой стадии. Поражения желудочно-кишечного тракта выявлялись у 55,3%: у 13,8% пациентов на II стадии заболевания, у 20,2 % – на III стадии, у 21,3 % – на IV стадии. Хронический гепатит неясной этиологии наблюдался у 12,8% пациентов на II стадии, у 11,7% на III и IV стадиях заболевания. Диарея неясной этиологии имела место у 1,1% на II стадии заболевания, у 8,5% на III стадии и у 9,6% на IV стадии. Заболевания бронхолегочной системы на II стадии выявлены у 42,6% обследованных, на III стадии – у 25,5%, на IV стадии – у 21,3%. При этом на II стадии больше было рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей - 23,4%, а хронический бронхит встречался в 19,1% случаев, а на III и IV стадиях возрастал удельный вес хронического бронхита – 13,1 и 12,8% соответственно. Рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей наблюдались в 23,4% случаев на II стадии, на III стадии у 11,7%, а на IV стадии у 8,5. У 3,2% больных с IV стадией имела место пневмоцистная пневмония. Следует также отметить, что наблюдались случаи туберкулеза в анамнезе, преимущественно легких: на III и IV – у 8,5%. Анемия различной степени наблюдалась в среднем у 45,7% ВИЧ-инфицированных взрослых, на I стадии у 2,1%, на 2 стадии у 23,4%, на 3 стадии – у 12,8% и на 4 стадии у 7,4% пациентов.

Из других поражений наиболее значимым был оральная или орофарингеальный кандидоз, выявленный в 21,3% случаев, на II стадии у 3,2% обследованных, у 10,6% на III и у 8,1% на IV стадии. Кандидоз пищевода выявлен только в 4ой стадии у 2,1% случаев в группе не принимающих АРВТ. У 3,2% больных в IV стадии обнаружен выраженный микоз стоп. Афтозный стоматит отмечался у 31,9% больных, 16% больных со II стадией, у 8,5% с III стадией и у 7,4% с IV стадией. Ангулярный хейлит отмечался в 25,5% случаев, у 7,4% больных со II стадией, у 9,6% с III стадией и у 8,5% с IV стадией. У 2,1% отмечено волосистая лейкоплакия языка на 3 стадии болезни. Практически во всех стадиях наблюдался Herpes zoster: у 19,3% больных: у 11,7% во II стадии, у 4,4% в III стадии, у 3,2% в IV стадии. Простой герпес отмечен в 13,8% случаев, чаще проявлялся в III стадии – у 9,6%, во II стадии – было у 1,1%, в IV стадии – у 3,2% (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Относительные показатели клинических проявлений ВИЧ (органные) на фоне и без АРВТ на разных стадиях заболевания у взрослых

Проявления ВИЧ инфекции у взрослых (n=94)	1 стадия (n=26)		2 стадия (n=38)		3 стадия (n=18)		4 стадия (n=12)	
	на АРВТ (n=18)	без АРВТ (n=8)	на АРВТ (n=30)	без АРВТ (n=8)	на АРВТ (n=11)	без АРВТ (n=7)	на АРВТ (n=5)	без АРВТ (n=7)
Лимфоаденопатия	4,3	2,1	8,5	4,3	4,5	8,5	4,3	8,5
Поражение дыхательной системы	0	0	10	14,9	18	18,1	11,7	21,2
Поражения кожи и слизистых	0	0	19,1	22,3	23,5	29,9	8,5	34,6
Поражения ЖКТ	0	0	5,3	8,5	7,9	11,2	0	12,8
Поражения ЦНС	12,4	15,3	14	26,4	7,4	5,3	3,2	4,3
Анемия	0	2,1	17	6,4	4,3	3,2	1,1	2,1
Лихорадка	0	0	5,3	3,2	65,6	76,2	28,8	83,5
Всего	16,7	19,5	79,2	86	6,0	10,9	5,8	11,9
Среднее количество проявлений	0,9	2,4	2,6	10,8	6,5	12,4	7,7	13,5

Также часто встречались случаи неврологических изменений со стороны центральной нервной си-

стемы в 18%, а случаи энцефалопатии наблюдались в 10% случаях.



Рис. 1. Средние значения клинических проявлений ВИЧ на фоне и без АРВТ на разных стадиях заболевания у взрослых.

Полученные нами данные по распространенности и частоте оппортунистических инфекций совпадают с литературными [1,2,3,4,6,7,10,11,12].

АРВТ значительно снизила уровень вирусной нагрузки и увеличила абсолютные показатели CD4+ лимфоцитов, что было отмечено нами ранее [8]. На рис. 1 представлены результаты обследования клинических проявлений ВИЧ-инфекции на фоне и без АРВТ. Как видно из представленных данных АРВТ значительно улучшало состояние и качество жизни ВИЧ-инфицированных на всех стадиях болезни.

Из числа обследованных детей с ВИЧ-инфекцией на всех стадиях болезни среди перенесенных заболеваний чаще всего регистрировались анемии – 84% и хронические гепатиты – 67%. Среди проявлений ВИЧ-инфекции отмечались персистирующая генерализованная лимфоаденопатия – 48,9%, рецидивирующая инфекция нижних дыхательных путей – 47,9%, орофарингиальный кандидоз – 37,1%, рецидивирующая герпетическая инфекция – 34,83%, лихорадка неясной этиологии – 34,8%, гепатоспленомегалия – 32,6%, афтозный стоматит – 28,1%, также в ходе обследования были выявлены ХВГС у 9% обследованных детей с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-кардиомиопатия отмечена у 9% детей, рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей отмечалась у 9%.

Дерматиты были у 5,6% детей. Проявления в виде инфекций, вызванных вирусом папилломы человека, опихомикозы, ангулярного хейлита и пневмоцистной пневмонии возникали с одинаковой частотой в 2,2% случаев, в основном на последней стадии ВИЧ-инфекции в группе без АРВТ (Табл. 2, рис. 2).

Наиболее частым сопутствующим заболеванием в 1 стадии болезни у детей в основном была персистирующая генерализованная лимфоаденопатия – 8,5%. 2 стадия проявлялась в виде снижения массы тела, не зависящая от приёма пищи – 10,7%, рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей в 9% случаев, поражения кожных покровов и слизистых оболочек (дерматиты – 4%, микозы кожи – 1,1%, поражения слизистых – стоматиты – 10,6%), герпесом Zoster – 3,9%. В 3 стадии болезни наблюдались выраженные клинические проявления оппортунистических состояний: из них персистирующая генерализованная лимфоаденопатия – 18%, лихорадка неясной этиологии – 23,1%, гепатоспленомегалия – 21,7% сильная потеря массы тела – 17,4%, герпетические инфекции – 10,2%, хроническая диарея неясной этиологии – 7,5% случаев. ВИЧ-инфекция у детей на данном этапе сопровождалась неврологическими нарушениями – 7,7%, отмечались периферическая нейропатия – 2,4%, ухудшение памяти – 5,3%.

Отмечались рецидивирующий кандидоз полости рта - 6,2%, простой и опоясывающий герпес - 7,6%, инфекции, вызванные ВПЧ - 11,1%, стоматиты - 18,7%. При 4 стадии (стадия СПИДа) с наибольшей частотой выявлены проявления тяжелых оппортунистических заболеваний, таких как хроническая диарея

невыясненной этиологии - 12,5%, сильное похудение, вплоть до кахексии - 15,8%, поражение кожи - 15,4% и слизистых полости рта - 13,9%, оральная кандидоз - 13,9%, ВИЧ-кардиомиопатия - 9%, ВИЧ-энцефалопатия - 7,7%, стоматиты - 4,8% и инфекция простого герпеса 1,5%.

Таблица 2

Относительные показатели клинических проявлений ВИЧ (органные) на фоне и без АРВТ на разных стадиях заболевания у детей

Проявления ВИЧ инфекции у детей (n=89)	1 стадия (n=18)		2 стадия (n=20)		3 стадия (n=26)		4 стадия (n=25)	
	на АРВТ (n=8)	без АРВТ (n=10)	на АРВТ (n=16)	без АРВТ (n=4)	на АРВТ (n=22)	без АРВТ (n=4)	на АРВТ (n=22)	без АРВТ (n=3)
Лимфоаденопатия	4,4	23,8	7,4	9,5	0	0	0	0
Поражение дыхательной системы	0	0	8,8	14,3	20,6	28,6	14,7	28,6
Поражения кожи и слизистых	0	0	13,2	19	29,4	48,1	8,8	23,8
Поражения ЦНС	0	0	0	4,8	2,9	4,8	11,8	14,3
Анемия	0	0	10,3	14,3	14,7	9,5	20,6	14,3
Лихорадка	0	0	2,9	14,3	8,8	14,3	8,8	9,5
Всего	4,4	23,8	42,6	76,2	76,4	105,3	64,7	90,5
Среднее количество проявлений	0,6	2,4	2,7	19,1	3,5	26,3	2,9	30,2

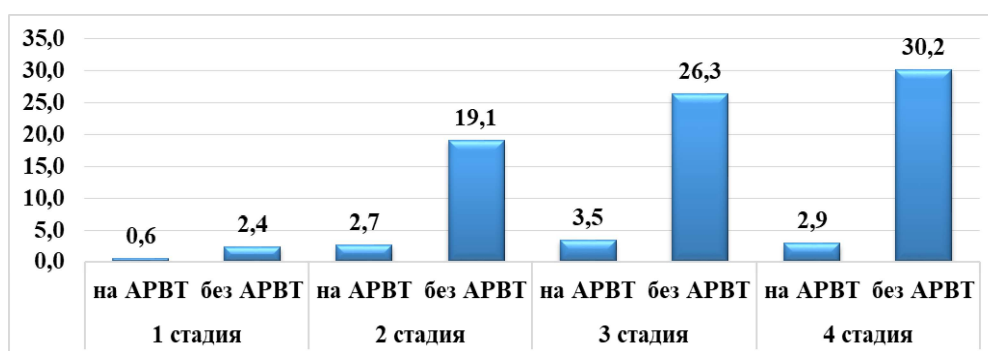


Рис. 2. Средние значения клинических проявлений ВИЧ на фоне и без АРВТ на разных стадиях заболевания у детей.

По нашим данным АРВ терапия в 7 раз снижала развитие оппортунистических инфекций у детей.

Значительное место в проявлениях при ВИЧ у взрослых и детей занимали оральные поражения (рис. 3). Оральный или орофарингеальный кандидоз занял первое место среди всех оральных поражений и составил - 46,6% случаев. Далее по распростра-

ненности среди всех проявлений обнаружены стоматиты - 41,5% и из большого количества проявлений наблюдался ангулярный хейлит - 38,8% всех случаев. Также среди поражений слизистых отмечались случаи рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей - 22,4%, лабиальный герпес - 19,1% и волосистая лейкоплакия языка в 2,1% случаев.

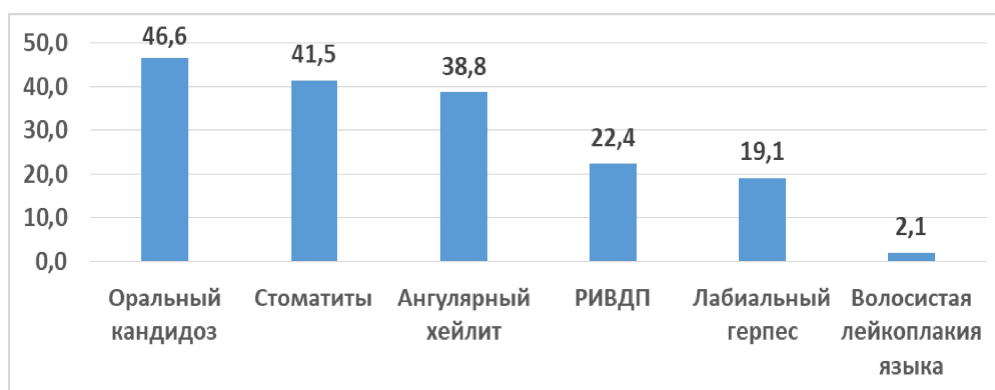


Рис. 3. Оральные поражения при ВИЧ-инфекции в %.

Распространённость и частота заболеваний соответствовала литературным данным [4,5,6,9].

На каждого взрослого ЛЖВ, не принимающего АРВТ в среднем приходилось 8 сопутствующих заболеваний, тогда как на каждого ЛЖВ, получающего АРВТ, этот показатель составил 2,7. На каждого ребенка с ВИЧ-инфекцией, не принимающего АРВТ в среднем приходилось 4 сопутствующих заболевания, а для получающего АРВТ ребенка с ВИЧ-инфекцией, этот показатель составил 2,4.

ВЫВОД

Таким образом, взрослые ЛЖВ, не принимавшие АРВТ - в 2,2 раза, а дети с ВИЧ-инфекцией - в 8,1 раза чаще страдали сопутствующими заболеваниями, вызванными оппортунистическими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байжанов А.К., Анализ встречаемости оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. //Ж. «Инфек.иммунитет и фармакол.». – 2015, – №4, – С.153-156.
2. Бегитшева Р.Р., Сафиуллин А.И., Мирахмедова Н.Н., Залялиева М.В. «Показатели CD4+-лимфоцитов и ряда гормонов у ЛЖВ при оппортунистических инфекциях». АН РУЗ, Ташкент-2019 г
3. Бузунова С.А., Торопов С.Э., Сизов А.А., Быков С.А., Валихова С.С., Рассохин В.В. Анализ сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции. //Тезисы IV Конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии.– 2016, –С.200-201.
4. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция. СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. М. – 2008.– С.203
5. Денисенко В.Б., Симованян Э.Н., Лабораторные предикторы быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей. Ж.Детские инфекции. – 2013.– №1. – С.8-11.
6. Доскожаева С.Т. Характеристика часто встречающихся вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции. //Вестник АГИУВ.– 2013.– №2. – С.12-13.
7. Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Характеристика часто встречающихся вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции. //Ж. Неврологии и психиатрии. Москва. – 2015, – №3. – С. 89-93.
8. Залялиева М.В., Бегитшева Р.Р., Мирахмедова Н.Н. Влияние АРВТ на показатели CD4 лимфоцитов и взаимосвязи между ними. //Журн. теорет. и клинич. медицины. – 2022 г. –№4. – С. 160.
9. Кулабухова Е.И., Кравченко А.В., Зимина В.Н., Покровский А.В. Генетические маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития вторичных заболеваний// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.– 2016. – №3. – С.41-48.
10. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа;. 2020: 696.
11. Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В., Степанова Е.В., Романова Е.И., Евсеева И.Д., Гуркало Г.М., Бурова Н.В.. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных ВИЧ/СПИДом. //Проблемы медицинской микологии.– 2004.– Т.6, №1. – С.9-12.
12. Сабитова Р.Я. Изменения иммунограммы и особенности клинических проявлений при тяжелой внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных. Ж.Практическая медицина.- М.,№6 (61) сентябрь 2012, с.43-46.