

# FEATURES OF THE EPIDEMIC PROCESS OF VARICELLA IN DONETSK REGION

T.A. Romanenko, J.A. Lygina, T.A. Belomerya,  
O.O. Demkovich, N.V. Akulshina

**Summary:** *Retrospective epidemiological analysis of incidence of varicella in Donetsk region within 2002–2012 years showed that it has the following characteristics: cyclic recurrence (increasing of long-term morbidity is observed every 3–5 years), severe winter-spring seasonality of incidence, age groups 1–4 and 5–9 years have increased morbidity level of varicella. In recent years, activation of the epidemic process is observed.*

**Key words:** *varicella, morbidity, epidemic process*

УДК 616-092:616-08-053.2/6(477.75)

## ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В АР КРЫМ – ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

**Н.В. Рымаренко**

**Резюме.** *В статье приведен анализ результатов наблюдения и лечения ВИЧ-инфицированных детей в АР Крым. Обозначены основные проблемы сегодняшнего дня и намечены пути их решения.*

**Ключевые слова:** *ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, дети*

Активное внедрение профилактических, диагностических, клинических и других механизмов противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине все еще не дает обнадеживающих результатов на сегодняшний день. За период с 1987 по 2013 (6 мес.) г. в Украине зарегистрировано 234 257 ВИЧ-инфицированных особ. Кроме того, на диспансерном учете состоят 2 929 детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией [1].

В АР Крым «Центр профилактики и борьбы со СПИДом» был создан в 1993 году. Первый ребенок с ВИЧ-инфекцией был выявлен и взят на диспансерный учет в 1996 году, а в 2001 году 4 детям (одним из первых в Украине) начата тритерапия антиретровирусными препаратами (АРТ).

**Целью** настоящего исследования был анализ результатов обследования и лечения ВИЧ-инфицированных детей, находящихся на учете в КРУ «Центр профилактики и борьбы со СПИДом» г.Симферополя в периоде с 1996 по 2013 гг.

### **Материалы и методы**

На период исследования под наблюдением находились 184 ребенка, в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, с подтвержденным диагнозом ВИЧ-

инфекции. Начиная с 2007 года в Крыму проводиться широкомасштабная диагностика ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР ДНК ВИЧ), что позволило устанавливать инфицированность детей ВИЧ уже с 1–2 месяцев жизни своевременно назначать АРТ, не допуская прогрессии заболевания до стадии СПИДа. Подавляющее большинство детей, а именно 181 (98%) ребенок, инфицировались ВИЧ от матери, причем 165 (90%) детей заразились антенатально или интранатально, 16 (8%) – при грудном вскармливании, у 2 детей установлен парентеральный путь инфицирования, а у 1 ребенка – половой. После полного клинико-лабораторного обследования, включающего определение уровня CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки ВИЧ (ВН), биохимических, микробиологических, рентгенологических методов исследования, 14 (8%) больным выставлена I клиническая стадия заболевания, 47 (25%) – II стадия, 65 (35%) – III стадия и 58 (32%) – IV стадия ВИЧ-инфекции (СПИД).

В 2000 году 4 детей начали получать АРТ, причем, вначале это была монотерапия азидотимидином, затем битерапия азидотимидином и нелфинавиром. Однако уже через год, с начала 2001г., после появления в Украине других антиретровирусных препаратов и до настоящего времени, все нуждающиеся в АРТ дети получают тритерапию. Из 169 детей, большинство пациентов (76%) получают схему с ингибиторами протеаз, 22% больных – комбинацию из нуклеозидных и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и 2% детей – схему из 3 нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. При этом на 1-й линии АРТ (первоначальная схема) находятся 132 ребенка (78%), на 2-й линии (если первая схема АРТ была изменена из-за ее неэффективности) – 30 (18%) детей и на 3-й линии – 7 (4%) детей. Причиной неэффективности первоначальной схемы АРТ в 90% случаев была плохая приверженность терапии, вследствие чего развивалась устойчивость вируса к применяемым препаратам.

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

Течение ВИЧ-инфекции проявлялось у детей различными поражениями со стороны органов и систем, вызванных как непосредственно вирусом ВИЧ, так и оппортунистическими инфекциями. Клинические синдромы и симптомы инфекции, в большей степени обусловленные вирусом ВИЧ, представлены в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют, что наиболее частыми клиническими признаками, выявляемыми у больных, были увеличение периферических лимфоузлов (94%), снижение массы тела (65%) и гепатолиенальный синдром (9%). Кроме того, у половины больных (51%) при исследовании периферической крови отмечалась анемия разной степени

выраженности. Иммуносупрессия, как результат прогрессии ВИЧ-инфекции, способствовала развитию у больных оппортунистических и других инфекций (табл. 2).

Таблица 1

**Клинические признаки ВИЧ-инфекции,  
выявленные у больных (n=184)**

Клинические признаки	Количество детей, абс.(%)
Генерализованная лимфаденопатия	173 (94%)
Снижение (регресс) массы тела	119 (65%)
Гепатоспленомегалия	84 (46%)
ВИЧ-энцефалопатия	17 (9%)
Увеличение околоушных слюнных желез	15 (8%)
Вастинг-синдром	5 (3%)
Лимфоидный интерстициальный пневмонит	5 (3%)
ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия	3 (2%)
Нарушения системы крови:	
анемия	93 (51%)
лейкопения	21 (11%)
тромбоцитопения	22 (12%)

У большей части детей (80%) наблюдались локализованные формы кандидозов в виде поражения слизистой ротовой полости и кожи, тяжелые генерализованные формы, такие как кандидоз пищевода и сепсис, наблюдались у 2% больных. Также, помимо кандидозной инфекции, встречались и другие виды микозов, в частности, криптококкоз с развитием менингоэнцефалита (1%) и инвазивный аспергиллез легких (1%).

Таблица 2

**Оппортунистические и другие инфекции,  
выявленные у больных (n=184)**

Инфекции	Количество детей, абс. (%)
Грибковые инфекции	153 (84%)
Рецидивирующие и тяжелые бактериальные инфекции	136 (74%)
Герпесвирусные инфекции	49 (27%)
Туберкулез	26 (14%)
Папилломавирусная инфекция	15 (8%)
Контагиозный моллюск	14 (7%)
Пневмоцистная пневмония	10 (5%)
Паразитарные инфекции	5 (2,5%)
Гепатиты В и С	5 (2,5%)

Довольно часто, у 66% ВИЧ-инфицированных больных, выявлялись рецидивирующие инфекции респираторного тракта и кожи, реже, у 8% детей, встречались генерализованные бактериальные инфекции (сепсис, флегмона, остеомиелит, менингит). В основном заболевания вызывали патогенные стрептококки и стафилококки.

Герпесвирусные инфекции также чаще протекали в локализованной форме (herpes-labialis и herpes-zoster – у 24% детей), реже – в генерализованной (цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) с поражением центральной нервной системы – у 3% больных).

Активные формы туберкулеза были выявлены у 14% наблюдаемых больных, причем большинство из них перенесли туберкулез внутригрудных лимфоузлов (46%). Туберкулез легких выявлялся у 23% ВИЧ-инфицированных детей, а туберкулез центральной нервной системы – 8% больных.

Одной из наиболее тяжелых и опасных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных, которая часто заканчивается фатальным исходом, является пневмоцистная пневмония (ПЦП). По нашим данным, из общего числа обследованных, ПЦП развилась у 5% больных, в возрасте от 22 дней до 8 лет. У 3 (30%) детей и ВИЧ-инфекция, и ПЦП одновременно были впервые выявлены в стационаре, куда они госпитализировались с диагнозами: острая кишечная инфекция, муковисцидоз, обструктивный бронхит. Эти дети были инфицированы ВИЧ при грудном вскармливании и не состояли на учете в Центре СПИДа. Основными проявлениями заболевания были сухой кашель, одышка, снижение сатурации ( $SpO_2$ ) до 76–88%. Во всех 100% случаях диагноз ПЦП был подтвержден обнаружением пневмоцист при микроскопии мазков мокроты. У 50% детей ПЦП сочеталась с другими инфекциями, а именно: у 20% больных выявлены активные формы туберкулеза, у 20% – генерализованная ЦМВ-инфекция, у 10% – криптоспоридиоз. В результате проведенной терапии, включая АРТ, выжили 7 (70%) детей, все они на настоящий момент имеют стабильные показатели иммунитета и отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Неблагоприятный исход заболевания наблюдался у 2 (20%) больных, при этом у 1 ребенка и ВИЧ-инфекция, и ПЦП были впервые выявлены поздно, фактически в терминальной стадии болезни, на 8 месяце жизни. Во втором случае ПЦП у больного развилась в возрасте 8 лет, что было связано с самовольным прекращением матерью лечения ребенка антиретровирусными препаратами, вследствие этого быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа (при поступлении в стационар уровень СД-4 лимфоцитов у него был 0 клеток).

Всего от причин, связанных с развитием СПИДа, за все годы наблюдения умерли 14 (7%) детей, причем в 64% случаев непосредственной причиной смерти являлись пневмоцистная пневмония и туберкулез.

В последние 5 лет наблюдается тенденция к изменению основного пути передачи ВИЧ-инфекции у детей. Встречается все больше случаев инфицирования детей ВИЧ при грудном вскармливании, когда серонегативная к ВИЧ во время беременности женщина инфицируется от своего ВИЧ-позитивного мужа или полового партнера позже, в периоде кормления ребенка грудью. Одним из объяснений этого служат статистические данные о том, что в структуре путей передачи ВИЧ в Украине все большее эпидемическое значение приобретает половой путь, удельный вес которого достиг 53,7%, по данным на июнь 2013 года [1]. В Крыму, за период 2009–2013 гг. количество детей, инфицированных ВИЧ при грудном вскармливании, достигло 16 человек. Все дети были рождены в срок от матерей, имевших 2 или 3 отрицательных результата тестирования на ВИЧ (в зависимости от сроков постановки на учет в женской консультации) методом иммуноферментного анализа (ИФА) во время беременности. Дети находились на грудном вскармливании от 6 месяцев до 2 лет. Ни одна из женщин на момент родов не знала о том, что ее муж или половой партнер инфицирован ВИЧ. В тоже время 5 (33%) отцов, уже на момент рождения ребенка, знали о своем положительном ВИЧ-статусе, но не сообщили об этом женам. Из общего количества 3 (20%) мужчин являлись потребителями внутривенных наркотиков, 3 (20%) в прошлом находились в местах лишения свободы и 3 (20%) были больны активной формой туберкулеза на момент беременности женщин.

Анализируя причины проведения детям теста на ВИЧ, выяснилось, что у 7 (47%) больных он осуществлялся по клиническим показаниям при госпитализации в стационар, при этом, помимо детей, ВИЧ-инфекция также впервые была выявлена у матерей и отцов в 5 (33%) случаях. У 3 (20%) детей тестирование проводилось в связи с выявлением антител к ВИЧ у матери при последующих беременностях. У 5 детей (33%) и их матерей исследование крови на ВИЧ проводилось в связи со смертью отца ребенка от причин, связанных со СПИДом или впервые выявленной у отца ВИЧ-инфекцией. Обращает на себя внимание тот факт, что у 40% детей ВИЧ-инфекция диагностирована поздно, на стадии заболевания, соответствующей СПИДу и развитию очень тяжелой иммуносупрессии. При этом нужно учитывать, что выявление ВИЧ-инфекции впервые уже на стадии СПИДа обуславливает не только большие затраты на его лечение, но и высокую вероятность быстрой смерти ребенка!

Появление антиретровирусной терапии или тритерапии, которая стала широко внедряться в Крымском центре СПИДа в 2003–2004 гг., позволила не только продлить жизнь, но и обеспечить хорошее ее качество многим ВИЧ-инфицированным больным, как взрослым, так и детям. Подтверждением служат статистические данные о том, что 35 (83%) из 42 детей, в возрасте от 13 до

18 лет, которые были инфицированы ВИЧ от матерей и находятся под наблюдением с момента рождения, сейчас живы, у них отсутствуют клинические проявления прогрессии ВИЧ-инфекции, отмечаются нормальные показатели CD4 лимфоцитов и неопределяемый уровень ВН. При этом 15 (38%) детей из 35, получают АРТ более 10 лет. Все 7 (27%) детей этого же возраста, которые погибли от причин, связанных с развитием СПИДа, умерли до 2003 года, то есть до начала эпохи АРТ.

Только у 1 (0,5%) ребенка, наблюдаемого нами с рождения, была отмечена медленная прогрессия ВИЧ-инфекции, характеризующаяся постоянным, но незначительным уровнем вирусной нагрузки и длительное время сохраняющимся возрастным уровнем CD4-лимфоцитов. Поэтому, АРТ была ему назначена только на 15 году жизни, при появлении показателей, свидетельствующих о появлении иммуносупрессии.

### Выводы

1. Основными клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции у 184 наблюдаемых детей были персистирующая генерализованная лимфаденопатия, регресс массы тела и гепатоспленомегалия. Из числа оппортунистических инфекций чаще встречались микозы и рецидивирующие бактериальные инфекции. Наиболее частыми причинами смерти детей (в 64% случаев) являлись пневмония и туберкулез.

2. Одной из проблем последних лет является увеличение случаев инфицирование детей ВИЧ при грудном вскармливании от матерей, имеющих отрицательные результаты тестирования на ВИЧ во время беременности, но заразившихся от ВИЧ-позитивных партнеров в периоде кормления ребенка грудью. Серьезную опасность для жизни этих детей создает проблема позднего выявления у них ВИЧ-инфекции, так, у 40% больных заболевание впервые диагностируется на стадии СПИДа.

3. Своевременно начатая антиретровирусная терапия является на сегодня единственным эффективным средством купировать виремию ВИЧ, предупредить прогрессирование заболевания, сохранить нормальный иммунный статус, а также обеспечить хорошее качество жизни ВИЧ-инфицированных детей. Наибольшая продолжительность жизни у наблюдаемых нами ВИЧ-инфицированных детей, которые были инфицированы от матери перинатально или при грудном вскармливании, на сегодняшний момент составляет 18 лет. Кроме того, 35 (19%) детей из 184, состоящих на учете в 2013 году, находятся в возрасте от 13 до 18 лет и 13 (38%) из них получают антиретровирусную терапию не протяжении более 10 лет. Сегодня мы не можем обещать, что будущее этих детей, касательно ВИЧ-инфекции, абсолютно оптимистично, но мы можем однозначно утверждать, что оно не столь пессимистично, как нам казалось еще 7–10 лет назад.

## ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ В АР КРИМ – ДОСЯГНЕННЯ ТА ПРОБЛЕМИ

Н.В. Римаренко

**Резюме.** У статті наведений аналіз результатів спостереження та лікування ВІЛ-інфікованих дітей в АР Крим. Визначені головні проблеми сьогоденішнього дня та окреслені шляхи їх розв'язання.

**Ключевые слова:** ВІЛ-інфекція, антиретровірусна терапія, діти

## TREATMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN IN CRIMEA – ACHIEVEMENTS AND PROBLEMS

N.V. Rymarenko

**Summary.** In the article presents the analysis of results of the supervision and treatment HIV infecting of children from Crimea. Basic problems of today are marked and ways of their decision are set.

**Key words:** HIV-infection, antiretroviral therapy, children

УДК 616.9:612.017-08

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ІL-12 ПРИ ГЕРПЕТИЧНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

К.Л. Сервецький, Т.В. Чабан, А.Г. Олійник

**Резюме.** Обстежені 70 хворих на хронічну герпетичну інфекцію, з яких 35 – ВІЛ-інфіковані. У сироватці крові хворих встановлено зменшення вмісту ІL-12 і ІFN- $\gamma$ , а також підвищення рівня ІL-4 і ІL-10. Такі зміни можуть бути одним з механізмів зниження протиінфекційного захисту і подальшого прогресування хронічної інфекції.

**Ключові слова:** герпетична інфекція, ВІЛ-інфекція, ІL-12

Сучасними дослідженнями доведено, що більшість вірусів, у т. ч., вірус простого герпесу і ВІЛ, використовують активацію синтезу та ефекти дії цитокинів людини для регуляції своєї експресії і підтримання вірусу у латентному стані в клітині до виникнення певних умов мікрооточення. Паразитизм вірусу характеризується використанням внутрішньоклітинних механізмів для його реплікації [1, 2, 3, 4].

Одним із результатів взаємодії вірусу і цитокинів являється посилення цитотоксичності, тобто фізіологічних реакцій, які дозволяють підвищити ефективність або збільшити продукцію вірусних антигенів за раху-