

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

В.Н. Тимченко¹, Ю.А. Архипова², Н.Д. Джангавадзе²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

²Специализированный дом ребенка № 16 (психоневрологический), Санкт-Петербург

Immunological and laboratory features of HIV infection in infants of the first year of life

V.N. Timchenko¹, Yu.A. Arkhipova², N.D. Dzhangavadze²

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg

²Specialized orphans' home № 16 (psychoneurological), Saint-Petersburg

Резюме. С целью изучения особенностей лабораторных показателей детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-позитивными женщинами и оставшихся без попечения родителей, в динамике проанализированы образцы крови детей с использованием методов иммунологической и серологической диагностики ВИЧ-инфекции, качественного и количественного определения ВИЧ, а также клинический анализ крови и обследование на внутриутробные инфекции. Подтверждена информативность ПЦР-диагностики перинатальной ВИЧ-инфекции с первых месяцев жизни, иммуноферментного анализа и иммунного блоттинга — с возраста 9 месяцев. Выявлены отличия показателей эритроцитарного и лейкоцитарного звеньев гемограммы у детей при перинатальной ВИЧ-инфекции по сравнению с аналогичными показателями у детей, неинфицированных ВИЧ. Подтверждено улучшение лабораторных показателей в результате назначения ВААРТ (высокоактивной антиретровирусной терапии).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, лабораторная диагностика.

Abstract. To study the characteristics of laboratory tests of infants born to HIV-positive women and left without parental care in the dynamics analyzed blood samples using methods of immunological and serological diagnosis of HIV infection, the qualitative and quantitative determination of HIV, as well as clinical blood analysis and screening for prenatal infection. There are informative PCR diagnostics of perinatal HIV infection in the first months of life, ELISA and western blot from the age of 9 months. Identified difference performance of a specific red blood cell and leukocyte parts of blood of hemogram in infants with perinatal HIV infection compared with those in not infected infants. Improvement in laboratory parameters is the result of appointment of HAART (highly active antiretroviral therapy).

Key words: HIV infection, infants, laboratory diagnostics.

Введение

ВИЧ-инфекция относится к числу наиболее распространенных и опасных инфекций человека. В настоящее время одной из важнейших медико-социальных проблем является рост распространенности в популяции ВИЧ-инфекции, в том числе среди женщин детородного возраста [1], что ведет к увеличению числа детей, инфицированных ВИЧ в результате вертикальной трансмиссии. Так, 90% случаев ВИЧ-инфекции у детей является результатом перинатальной трансмиссии ВИЧ [2–5].

Поскольку ключевым звеном в патогенезе, клинике и прогрессировании ВИЧ-инфекции является неуклонно углубляющееся нарушение функции иммунной системы, изучение параметров иммунитета в динамике течения заболевания имеет важное значение, так как определяет тактику лечения и прогноз развития патологии [6].

Вертикальная экспозиция ВИЧ происходит в период функциональной незрелости иммунной системы ребенка [7, 8], что приводит к преждевременной активации иммунной системы и развитию аутоиммунных, лимфопролиферативных и других иммунопатологических процессов. Одними из первых признаков инфицирования являются анемия, лейкопения [9] или умеренный лейкоцитоз за счет лимфоцитоза [10], тромбоцитопения, повышение сыровоточных трансаминаз, гипергаммаглобулинемия [9].

Среди лабораторных предикторов неблагоприятного течения перинатальной ВИЧ-инфекции на первом году жизни ребенка наиболее значимы анемия, тромбоцитопения, лимфопения, ускоренная СОЭ [11]; существенное снижение Е-РОК, иммунорегуляторного индекса за счет CD4⁺-клеток, Ем-РОК, высокое содержание IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, повышение ак-

тивности C_2 , C_3 , C_4 , C_5 -компонентов комплемента [12]. У детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией выявлены признаки иммунной девиации в пользу Th2-ответа: повышение в сыворотке крови концентрации IL-4 и общего IgE, снижение IFN- γ [13].

У детей отсутствует прямая корреляция между снижением содержания CD4-клеток и развитием стадии заболевания [14]. С целью прогнозирования заболевания у детей предложено с осторожностью использовать показатели соотношения CD4/CD8 для определения вероятности инфицирования ребенка, что является более чувствительным методом относительно определения уровня CD4-клеток [15].

Согласно литературным сведениям, дети ВИЧ-положительных женщин в достаточно высоком проценте случаев инфицированы возбудителями хронических вирусных гепатитов В и С, цитомегаловирусом (ЦМВ) [16]. Возможно, ЦМВ является фактором, влияющим на передачу ВИЧ от матери к ребенку [17].

Цель исследования — изучить особенности лабораторных показателей у детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-положительными женщинами и оставшихся без попечения родителей.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Специализированного дома ребенка № 16 (психоневрологический). Обследовано 156 детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-положительными женщинами.

Обследуемые дети разделены на две группы. Первую группу составили 58 детей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, из них 25 недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 27 — 38 недель. Вторая группа представлена 98 неинфицированными ВИЧ детьми, из них 25 недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 30 — 37 недель.

Обследование включило клинический анализ крови детей, обследование на внутриутробные инфекции (ПЦР-диагностика, определение специфических антител), иммунологическое исследование (определение количественных показателей клеточного иммунитета: CD3, CD4, CD8, CD4/CD8).

Проведено выявление антител к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА), использовались следующие тест-системы: GENSCREEN HIV 1/2 (version 2), GENSCREEN PLUS HIV Ag-Ab («Bio-Rad Laboratories», Франция), Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab («Organon Teknika», Нидерланды), Эколаб-Вироностика IV («Эколаб», Россия), HIV Ag/Ab Combo («Abbott Laboratories», США); подтверждение специфичности антител к ВИЧ — реакцией иммунного блоттинга (ИБ) с использованием тест-систем NEW LAV BLOT 1 («Bio-Rad Laboratories», Франция), ВИЧ-1,2 + О-блот Авиценна («Авиценна» Медицинский центр», Россия).

Проведено определение ДНК ВИЧ методом ПЦР, у детей с диагностированной ВИЧ-инфекцией проведено определение числа копий РНК ВИЧ в плазме крови («вирусная нагрузка»).

Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA) с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнение показателей клинического анализа крови доношенных и недоношенных детей I группы, а также сравнение показателей клинического анализа крови доношенных и недоношенных детей II группы различий между подгруппами не выявило. Средние значения показателей, определенные при проведении клинического анализа крови детей двух групп, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты клинического анализа крови детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами

Показатели	I группа		II группа	
	Колебания значений	$M \pm m_x$	Колебания значений	$M \pm m_x$
Гемоглобин, г/л	85 — 150	$113,7 \pm 1,0$	90 — 190	$119,7 \pm 0,7$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,95 — 5,35	$4,27 \pm 0,05$	2,80 — 5,70	$4,16 \pm 0,02$
Цветовой показатель	0,64 — 1,11	$0,80 \pm 0,01$	0,74 — 1,00	$0,86 \pm 0,01$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	3,82 — 33,30	$11,12 \pm 0,31$	5,40 — 24,50	$10,51 \pm 0,15$
Нейтрофилы:				
палочкоядерные, %	1,00 — 10,00	$3,00 \pm 0,29$	1,00 — 9,00	$2,62 \pm 0,07$
сегментоядерные, %	14,00 — 62,00	$29,68 \pm 1,17$	10,00 — 55,00	$27,98 \pm 0,29$
Эозинофилы, %	0,07 — 12,60	$2,10 \pm 0,28$	1,00 — 4,00	$1,10 \pm 0,02$
Базофилы, %	0,12 — 2,43	$1,18 \pm 0,16$	1,00	$1,00 \pm 0,00$
Лимфоциты, %	29,6 — 82,6	$59,12 \pm 0,88$	30,00 — 79,00	$62,07 \pm 0,35$
Моноциты, %	0,65 — 28,70	$7,38 \pm 0,35$	2,00 — 11,00	$6,10 \pm 0,07$
СОЭ, мм/ч	2 — 35	$8,8 \pm 1,0$	2 — 25	$7,2 \pm 0,2$

Установлено, что результаты клинического анализа крови ВИЧ-положительных детей демонстрировали более низкий уровень гемоглобина по сравнению с результатами клинического анализа крови ВИЧ-негативных детей ($p < 0,001$), а также более низкие значения цветового показателя ($p = 0,000000$), относительного содержания лимфоцитов ($p < 0,05$), но более высокий уровень эозинофилов ($p = 0,000000$) и моноцитов ($p < 0,001$).

У 27 (46,6%) детей I группы и у 25 (25,5%) детей II группы определялось снижение уровня гемоглобина крови ниже 110 г/л ($\chi^2 = 7,26$, $p < 0,01$). При этом достоверных различий между количеством детей в группах с гипохромией (снижение цветового показателя крови ниже 0,85) не выявлено: 40 детей (69,0%) и 58 детей (59,2%) соответственно.

Сравнение подгрупп доношенных детей I и II групп выявило постоянное, начиная с 5 месяцев, различие цветового показателя (рис. 1) ($p < 0,005$ в 6 месяцев, $p < 0,01$ в 9, 10, 12 месяцев, $p < 0,05$ в 5, 7, 8, 11 месяцев). С рождения и до 5 месяцев значения цветового показателя в двух группах были близкими по значению. Обращает на себя внимание то, что значения цветового показателя доношенных детей II группы в течение всего периода наблюдения сохранялись на одном уровне, в то время как у доношенных детей I группы наблюдалось его падение, начиная с 5 месяца жизни.

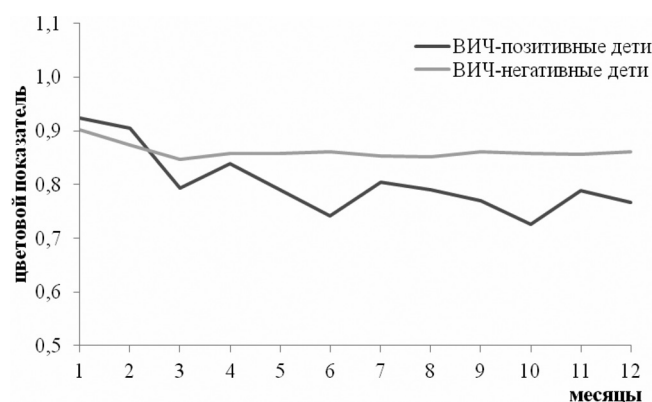


Рис. 1. Средние значения цветового показателя у доношенных детей, рожденных ВИЧ-положительными женщинами

В возрасте 1 месяц выявлено различное количество эритроцитов: у детей I группы — $3,73 \pm 0,28 \times 10^{12}/л$, у детей II группы — $4,11 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$ ($p < 0,005$), также у ВИЧ-инфицированных детей имело место большее относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов — $6,0 \pm 1,0\%$, в то время как у ВИЧ-негативных детей — $2,3 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$). В возрасте 6 месяцев в группах выявлялись различные уровни гемоглобина — $106,0 \pm 3,4$ г/л в I группе, $118,7 \pm 1,1$ г/л во II группе ($p < 0,005$). Количество гемоглобина также было различным в 12 месяцев — $106,3 \pm 3,4$ г/л в I группе, во II группе — $117,0 \pm 0,8$ г/л ($p < 0,001$).

При сравнении анализов периферической крови недоношенных детей двух групп выявлены непостоянные различия, а именно: различие в уровне цветового показателя в 5 ($0,75 \pm 0,11$ и $0,86 \pm 0,01$; $p < 0,05$) и 10 месяцев ($0,73 \pm 0,03$ и $0,87 \pm 0,01$, $p < 0,05$); в 5 месяцев — также эозинофилов ($7,3 \pm 5,3$ и $1,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$). Кроме того, в 12 месяцев различались уровни лимфоцитов ($52,5 \pm 2,6$ и $62,5 \pm 1,6$, $p < 0,005$). В 1 — 4, 6 — 9 и в 11 месяцев жизни различия не выявлялись.

В группе ВИЧ-инфицированных детей положительные результаты ПЦР ДНК ВИЧ впервые определялись при проведении анализа в возрасте $3,2 \pm 0,2$ месяца (диапазон колебаний — 1 — 7,5 мес.). Количество копий РНК у детей данной категории составило 400 — 10000000 ($1061781,0 \pm 194733,1$). После назначения детям данной группы высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) — средний возраст начала терапии $7,9 \pm 0,7$ мес. — отмечено уменьшение количества копий РНК в крови у ВИЧ-положительных детей (рис. 2).

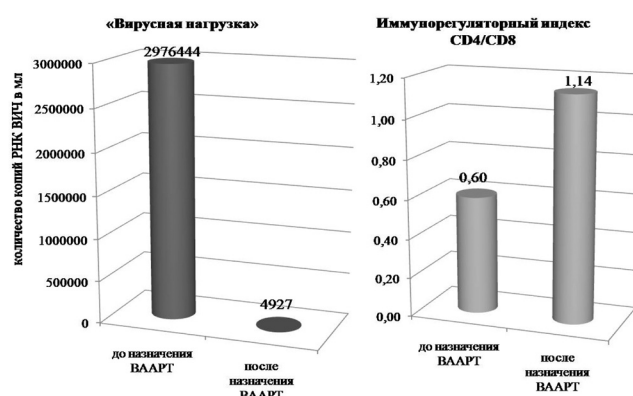


Рис. 2. Влияние ВААРТ на вирусную нагрузку и показатели иммунограммы у ВИЧ-положительных детей первого года жизни

Всего на внутриутробные инфекции было обследовано 37 детей I группы, в том числе 18 детям проведена ПЦР-диагностика, 23 детям — определение специфических антител. У 7 (38,9%) из 18 обследованных детей были выявлены положительные ПЦР при обследовании на ЦМВ, у 1 ребенка (5,6%) — при обследовании на герпес-вирусную инфекцию и у 1 ребенка (5,6%) — при обследовании на токсоплазмоз. У 16 (69,6%) из 23 детей определялись антитела класса G к ЦМВ, у 4 детей (17,4%) — к вирусу герпеса 1 и 2 типов. У 4 детей (17,4%) определены IgM к ЦМВ и у 1 ребенка (5,6%) — к *Toxoplasma gondii*.

Во II группе на внутриутробные инфекции было обследовано 39 детей, в том числе было проведено 27 ПЦР и 12 определений антител. У 2 (7,4%) детей из 27 ПЦР на ЦМВ была положительной — реже, чем у детей I группы ($\chi^2 = 6,69$, $p < 0,01$) (рис. 3). Ни у одного ребенка при обследовании на герпес-

вирусную инфекцию и на токсоплазмоз результаты ПЦР не были положительными. У 4 детей (33,3%) из 12 определены IgG к ЦМВ ($\chi^2 = 4,23$, $p < 0,05$) и у 4 (33,3%) — к вирусу герпеса 1 и 2 типов. У 2 (16,7%) детей выявлены IgM к возбудителю токсоплазмоза и ни у одного ребенка — к цитомегаловирусу.

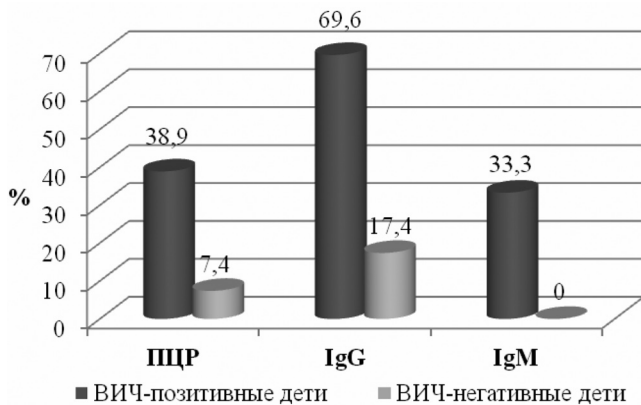


Рис. 3. Определение маркеров цитомегаловирусной инфекции у детей, рожденных ВИЧ-позитивными женщинами

В среднем элиминация антител к вирусу гепатита С (aHCV) у ВИЧ-позитивных детей происходила раньше ($p < 0,001$), возможно, вследствие активации иммунной системы. Сроки элиминации aHCV составили: в I группе — 4–12 мес. ($8,8 \pm 0,4$ мес.), во II группе — 3–12 мес. ($10,4 \pm 0,3$ мес.). К году жизни элиминация aHCV не произошла у 19 детей I группы (36,5% детей-носителей материнских aHCV) и у 28 детей II группы (32,6% детей-носителей материнских aHCV). При этом установлено, что чем более длительным было заболевание ВИЧ-инфекцией у матерей ВИЧ-негативных детей, тем позднее происходила у этих детей элиминация aHCV ($r = 0,67$, $p < 0,005$). У 1 ребенка II группы до 10 месяцев персистировали материнские антитела к вирусу гепатита В.

Определены следующие средние параметры иммунограммы у ВИЧ-позитивных детей: CD3-лимфоциты — 48,0–87,0% ($66,6 \pm 0,8\%$), 1806–15117 кл/мкл ($4616,3 \pm 212,6$ кл/мкл); CD4-лимфоциты — 11,0–54,0% ($31,4 \pm 0,9\%$), 606,0–5454,0 кл/мкл ($2160,5 \pm 108,8$ кл/мкл); CD8-лимфоциты — 16,0–73,0% ($34,3 \pm 1,3\%$), 949,0–6519,0 кл/мкл ($2303,9 \pm 144,1$ кл/мкл); CD4/CD8 — 0,15–3,00 ($1,0 \pm 0,1$). Таким образом, средние значения относительного количества CD3-лимфоцитов находились на верхней границе нормы, абсолютного количества — выше нормы (средние значения находились в пределах, соответствующих отсутствию иммуносупрессии). Средние значения относительного количества CD4-лимфоцитов — ниже нормы, абсолютного — в пределах нормы. Средние значения как относительного, так и абсолютного количества

CD8-лимфоцитов превышали норму. Иммунорегуляторный индекс — ниже нормы.

Анализ иммунограмм детей I группы, проведенных в 6, 9 и 12 месяцев, позволил выявить следующие закономерности. Отмечалась тенденция к уменьшению доли образцов крови с нормальным относительным количеством CD3-лимфоцитов: так, количество образцов крови с их нормальным относительным количеством в 6 месяцев составило половину, тогда как в 12 месяцев — лишь 1/3 образцов. При этом с возрастом детей увеличивалась доля образцов крови с повышенным относительным содержанием CD3-лимфоцитов, что в 6 месяцев составило 36,0%, в 9 месяцев — 50,0%, а в 12 месяцев — 59,1%. При этом с течением времени возрастала доля образцов крови с нормальным абсолютным содержанием CD3-лимфоцитов — от 16,0% до 47,6% ($\chi^2 = 5,39$, $p < 0,05$) и уменьшалась — с повышенным абсолютным количеством CD3-лимфоцитов — с 84,0% до 52,4% ($\chi^2 = 5,39$, $p < 0,05$). Только у одного ребенка в возрасте 9 месяцев абсолютное количество CD3-лимфоцитов было пониженным.

Во все указанные возрастные периоды сохранялось преобладание образцов крови с пониженным относительным содержанием CD4-лимфоцитов (в диапазоне 70,8–86,6% образцов крови в данный возрастной период). У одного ребенка в 9 месяцев было определено понижение относительного количества CD4-лимфоцитов в крови. Во все возрастные периоды преобладали образцы крови с нормальным абсолютным количеством CD4-лимфоцитов, что составило 43,3–47,6%. Отмечалась тенденция к увеличению доли образцов крови с пониженным абсолютным количеством CD4-лимфоцитов и к уменьшению доли образцов крови с повышенным абсолютным количеством CD4-лимфоцитов.

У детей всех возрастных групп преобладали образцы крови с повышенным относительным количеством CD8-лимфоцитов, что составило 70,6–90,9% всех образцов. У 1 ребенка в 6 месяцев и у 1 ребенка в 12 месяцев выявлено пониженное относительное количество CD8-лимфоцитов. Во всех остальных случаях определялось нормальное относительное содержание CD8-лимфоцитов. Подобные соотношения сохранялись при анализе абсолютного количества CD8-лимфоцитов, где доля образцов с повышенным их содержанием составила 82,4–90,9%. Ни у одного ребенка не наблюдалось понижения абсолютного количества CD8-лимфоцитов.

Во все возрастные периоды преобладали пониженные значения иммунорегуляторного индекса (72,2% в 6 месяцев, с увеличением их доли в 9 месяцев до 81,8% и в 12 месяцев — до 93,8%). Кроме 1 образца крови у шестимесячного ребенка и 1 — у девятимесячного ребенка, чьи иммунорегуляторные индексы были повышены, в остальных случаях этот показатель имел нормальные значе-

ния. Отмечалось увеличение значений иммуно-регуляторного индекса после назначения ВААРТ детям с ВИЧ-инфекцией от $0,60 \pm 0,10$ до $1,14 \pm 0,21$ ($p < 0,05$) (см. рис. 2).

Выявление суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ методом ИФА демонстрировало положительные результаты во все возрастные периоды у детей I группы. Во II группе у детей имелись в единичных случаях и отрицательные результаты ИФА, при этом различие становилось достоверным с 9 месяцев, когда доля отрицательных результатов ИФА у ВИЧ-негативных детей составляла до 16,9% ($\chi^2 = 4,29$, $p < 0,05$). В 12 месяцев у детей II группы продолжалось увеличение доли отрицательных результатов ИФА ВИЧ до 37,8% ($\chi^2 = 5,14$, $p < 0,05$).

Определение антител к отдельным антигенам вируса проводилось методом иммунного блоттинга. Следует отметить, что процент положительных результатов анализов иммунного блоттинга у детей

I группы с возрастом увеличивался или оставался на приблизительно одинаковом уровне (gag40, gag24, pol34). В то же время процент выявления положительных результатов определения антител к отдельным антигенам ВИЧ у детей II группы с течением времени неуклонно снижался.

При сравнении результатов иммунного блоттинга различие между показателями детей двух групп в возрасте 6 месяцев отсутствовало. В 9 месяцев становилось статистически достоверным более частое выявление положительных результатов выявления антител ко всем антигенам ВИЧ у детей I группы. Показатели иммунного блоттинга представлены в таблицах 2 и 3.

Так, у ВИЧ-позитивных детей в 9 месяцев антитела к env160, env110/120, env41 выявлялись чаще, чем у ВИЧ-негативных детей ($\chi^2 = 32,45$, $p = 0,0000$; $\chi^2 = 16,66$, $p = 0,0000$; $\chi^2 = 4,53$, $p < 0,05$ соответственно); также — антитела к gag55, gag40, gag24

Таблица 2

Процентное соотношение результатов иммунного блоттинга у ВИЧ-инфицированных детей

Гены генома ВИЧ		6 месяцев			9 месяцев			12 месяцев		
		+	±	–	+	±	–	+	±	–
ENV	160	70,0	26,7	3,3	90,9	9,1	0,0	85,7	0,0	14,3
	110/120	36,7	40,0	23,3	54,5	36,4	9,1	85,7	14,3	0,0
	41	20,0	60,0	20,0	40,9	54,5	4,6	57,1	42,9	0,0
	55	56,7	40,0	3,3	66,7	28,5	4,8	85,7	0,0	14,3
GAG	40	40,0	30,0	30,0	40,9	36,4	22,7	42,9	42,9	14,2
	24	83,3	16,7	0,0	77,3	18,2	4,5	100,0	0,0	0,0
	18	13,3	36,7	50,0	13,6	50,0	36,4	42,8	28,6	28,6
	68	63,4	33,3	3,3	77,3	18,2	4,5	85,7	0,0	14,3
POL	52	33,3	53,4	13,3	54,5	40,9	4,5	85,7	0,0	14,3
	34	63,4	33,3	3,3	54,5	40,9	4,5	57,1	42,9	0,0
Результат		60,0	40,0	0,0	77,3	22,7	0,0	71,4	28,6	0,0

Таблица 3

Процентное соотношение результатов иммунного блоттинга у ВИЧ-негативных детей

Гены генома ВИЧ		6 месяцев			9 месяцев			12 месяцев		
		+	±	–	+	±	–	+	±	–
ENV	160	70,4	27,3	2,3	24,1	58,2	17,7	3,2	47,6	49,2
	110/120	34,1	54,5	11,4	4,7	27,9	67,4	0,0	8,6	91,4
	41	38,6	50,0	11,4	10,5	38,4	51,1	1,4	14,3	84,3
	55	65,9	25,0	9,1	31,6	53,2	15,2	12,7	50,8	36,5
GAG	40	54,6	31,8	13,6	14,1	35,9	50,0	0,0	29,0	71,0
	24	79,5	18,2	2,3	45,9	50,6	3,5	15,7	62,9	21,4
	18	6,8	43,2	50,0	3,5	26,7	69,8	0,0	28,6	71,4
	68	59,1	38,6	2,3	7,7	78,2	14,1	1,6	48,4	50,0
POL	52	40,9	56,8	2,3	2,5	57,0	40,5	1,6	19,0	79,4
	34	59,1	34,1	6,8	11,8	62,3	25,9	5,6	22,6	71,8
Результат		47,7	50,0	2,3	9,3	90,7	0,0	1,4	90,0	8,6

($\chi^2=8,55$, $p<0,05$; $\chi^2=7,71$, $p<0,01$; $\chi^2=6,90$, $p<0,01$ соответственно), антитела к **gag18 чаще не определялись** в 9 месяцев у детей II группы ($\chi^2=8,38$, $p<0,005$). С большей достоверностью чаще определялись антитела к антигенам, отвечающим за продукцию ферментных систем вируса: pol68, pol52, pol34 ($\chi^2=46,91$, $p=0,0000$; $\chi^2=38,99$, $p=0,0000$; $\chi^2=19,58$, $p=0,0000$ соответственно).

В 12 месяцев различия в частоте выявления антител к антигенам ВИЧ у детей двух групп усугублялись. Так, чаще выявлялись антитела к env160 ($\chi^2=42,40$, $p=0,0000$), env110/120 ($\chi^2=65,07$, $p=0,0000$), env41 ($\chi^2=32,53$, $p=0,0000$); к gag55 ($\chi^2=20,99$, $p=0,0000$), gag40 ($\chi^2=27,78$, $p=0,0000$), gag24 ($\chi^2=25,24$, $p=0,0000$), gag18 ($\chi^2=31,22$, $p=0,0000$); к pol68 ($\chi^2=50,28$, $p=0,0000$), pol52 ($\chi^2=49,54$, $p=0,0000$), pol34 ($\chi^2=48,37$, $p=0,0000$).

Общий результат иммунного блоттинга расценивался как положительный чаще в группе ВИЧ-инфицированных детей — и в 9 месяцев ($\chi^2=45,50$, $p=0,0000$), и в 12 месяцев ($\chi^2=43,40$, $p=0,0000$). Следует подчеркнуть, что результаты иммунного блоттинга в 3 месяца у детей I группы реже расценивались как положительные ($\chi^2=7,29$, $p<0,01$) и чаще — как неопределенные ($\chi^2=9,16$, $p<0,005$) по сравнению с результатами анализов детей II группы, то есть происходила более быстрая элиминация материнских антител к ВИЧ.

Выводы

1. В периферической крови у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией отмечен более низкий уровень гемоглобина, более низкие значения цветового показателя, относительного содержания лимфоцитов, но более высокий уровень эозинофилов и моноцитов по сравнению с результатами анализа крови ВИЧ-негативных детей.

2. Подтверждена информативность ПЦР-диагностики перинатальной ВИЧ-инфекции с первых месяцев жизни, ИФА и ИБ — с возраста 9 месяцев.

3. У ВИЧ-позитивных детей первого года жизни установлено уменьшение количества копий РНК ВИЧ и увеличение значений иммунорегуляторного индекса в результате назначения ВААРТ.

Литература

1. Рахманова, А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.

2. Рахманова, А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова [и др.] // Детские инфекции. — 2004. — № 4. — С. 7–10.

3. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. — Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). — 2012. — 212 с.

4. Saharan, S. Perinatal HIV / S. Saharan [et al.] // Indian Journal Of Pediatrics. — 2008. — V. 75 (4). — P. 359–362.

5. Тимченко, В.Н. ВИЧ-инфекция у детей и подростков Санкт-Петербурга / В.Н. Тимченко [и др.] // Детские инфекции. — 2010. — Т. 9, № 1. — С. 13–17.

6. Петрова, А.Г. Клинико-иммунологические аспекты перинатальной ВИЧ-инфекции у детей — оптимизация диагностики, лечения и реабилитации : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Г. Петрова. — Красноярск, 2008. — 47 с.

7. Актуальные вопросы профилактики ВИЧ-инфекции в педиатрической практике (учебно-методическое пособие). — Орел: изд-во ОРАГС, 2002. — 80 с.

8. Tiemessen, C.T. Immune pathogenesis of pediatric HIV-1 infection / C.T. Tiemessen, L. Kuhn // Current HIV/AIDS reports. — 2006. — V. 3 (1). — P. 13–19.

9. Лобзин, Ю.В. Диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями : учебно-методическое пособие для врачей / Ю.В. Лобзин. — СПб., 2004. — 28 с.

10. Козаченко, Н.В. Состояние иммунной системы ВИЧ-инфицированных детей / Н.В. Козаченко, М.И. Годунова // Сборник тезисов международной конференции: Вторая конференция по вопросам ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии (ЕЕСААС 2008). — М., 3–5 мая 2008. — С. 166.

11. Шостакович-Корецкая, Л.Р. Особенности течения перинатальной ВИЧ-инфекции у детей на первом году жизни при проведении антиретровирусной профилактики / Л.Р. Шостакович-Корецкая [и др.] // Сборник тезисов международной конференции: Вторая конференция по вопросам ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии (ЕЕСААС 2008). — М., 3–5 мая 2008. — С. 149.

12. Денисенко, В.Б. Клинико-иммунологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Б. Денисенко. — Ростов-на-Дону, 1997. — 24 с.

13. Москалёва, Е.В. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции при перинатальном инфицировании : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Москалёва — Красноярск, 2007. — 24 с.

14. Юдина, С.М. ВИЧ-инфекция : учебно-методическое пособие для студентов и врачей / С.М. Юдина, О.Н. Поповцева, Т.А. Звягинцева — Курск: КГМУ, 2004. — 32 с.

15. Shearer, W.T. CD4/CD8 T-cell ratio predicts HIV infection in infants: the National Heart, Lung, and Blood Institute P2C2 Study / W.T. Shearer [et al.] // The Journal Of Allergy And Clinical Immunology. — 2007. — V. 120 (6). — P. 1449–1456.

16. Казарян, М.С. Частота обнаружения маркеров парентеральных вирусных гепатитов и оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных беременных и их новорожденных детей / М.С. Казарян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 6. — С. 16–20.

17. Maródi L. Neonatal Innate Immunity to Infectious Agents / L. Maródi // Infection and immunity. — 2006. — V. 74, № 4. — P. 1999–2006.

Авторский коллектив:

Тимченко Владимир Николаевич — заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)295-26-55, e-mail: vladimirtimchenko@yandex.ru

Архипова Юлия Анатольевна — врач-невролог Специализированного дома ребенка № 16 (психоневрологический), к.м.н.; тел.: 8(812)542-62-25, e-mail: juliarkh@mail.ru

Джангавадзе Нугзар Давидович — главный врач Специализированного дома ребенка № 16 (психоневрологический), к.м.н.; тел. 8(812)542-04-19, e-mail: domr16@zdrav.spb.ru