

## Клинико-иммунологическая характеристика детей с врожденными инфекциями и перинатальным контактом по ВИЧ с учетом их ВИЧ-статуса

В.Б. Денисенко, Э.М. Симованьян

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

## Clinical and immunological characteristic of children with congenital infections and perinatal HIV contact, considering their HIV status

V.B. Denisenko, E.M. Simovanyan

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Актуальность.** Изучение этиологической структуры, клинических особенностей врожденных инфекций и состояния иммунного статуса у детей с перинатальным контактом по ВИЧ позволит усовершенствовать программу диагностики, лечения и профилактики этих заболеваний.

**Цель исследования.** Охарактеризовать клинические особенности врожденных инфекций и изменения в иммунной системе у детей с перинатальным контактом по ВИЧ с учетом их ВИЧ-статуса.

**Методы.** Проведено клиническое, серологическое, молекулярно-генетическое, цитологическое, иммунологическое обследования 203 детей с перинатальным контактом по ВИЧ, в том числе 91 больных ВИЧ-инфекцией и 112 ВИЧ-отрицательных пациентов.

**Результаты.** Врожденные инфекции диагностированы у 43,3% детей с перинатальным контактом по ВИЧ. Они характеризовались преобладанием в этиологической структуре цитомегаловируса (30%) и *Chlamydia trachomatis* (14,3%), чаще протекали в виде моноинфекции (61,4%), в локализованной форме (52,5%). В группе ВИЧ-инфицированных детей врожденные инфекции имелись более, чем у 68,1% из них и чаще были вызваны цитомегаловирусом (45,1%), вирусом простого герпеса (6,6%) и бактериями (11%), протекали в виде ассоциированной инфекции (46,8%), в клинически манифестной локализованной (61,3%) и генерализованной формах (33,9%). Клинические особенности врожденных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей были связаны с более существенными нарушениями в иммунной системе, особенно в ее Т-клеточном звене.

**Заключение.** Выявленные клинико-иммунологические особенности врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ с учетом ВИЧ-статуса необходимо принимать во внимание при проведении диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** дети, врожденные инфекции, перинатальный контакт по ВИЧ, иммунный статус.

**Для цитирования:** Денисенко В.Б., Симованьян Э.М. Клинико-иммунологическая характеристика детей с врожденными инфекциями и перинатальным контактом по ВИЧ с учетом их ВИЧ-статуса. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(3): 78–83. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-78-83

**Relevance.** The study of the etiological structure, clinical features of congenital infections and the immune status of children with perinatal HIV contact will help to improve the program for the diagnosis, treatment and prevention of these diseases.

**Objective.** To characterize the clinical features of congenital infections and changes in the immune system in children with perinatal HIV contact, taking into account their HIV status.

**Methods.** A clinical, serological, molecular genetic, cytological, immunological examination of 203 children with perinatal HIV contact, including 91 HIV-positive patients and 112 HIV-negative patients.

**Results.** Congenital infections were diagnosed in 43.3% of children with perinatal HIV contact. They were characterized by a predominance of cytomegalovirus (30%) and *Chlamydia trachomatis* (14.3%) in the etiological structure; those infections proceeded as a mono-infection (61.4%) or in a localized form (52.5%). In the group of HIV-positive children, congenital infections developed in 68.1% of patients. In most cases congenital infections were caused by cytomegalovirus (45.1%), herpes simplex virus (6.6%) and bacteria (11%); they proceeded as an associated infection (46.8%), and in a clinically manifest localized (61.3%) and generalized forms (33.9%). The clinical features of congenital infections in HIV-infected children were associated with more significant disorders in the immune system, especially in T-cell link.

**Conclusion.** The revealed clinical and immunological features of congenital infections in children with perinatal HIV contact must be considered during diagnostic, therapeutic and preventive procedures.

**Key words:** children, congenital infections, perinatal HIV contact, immune status.

**For citation:** Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Clinical and immunological characteristic of children with congenital infections and perinatal HIV contact, considering their HIV status. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2020; 65:(3): 78–83 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-78-83

© В.Б. Денисенко, Э.М. Симованьян, 2020

Адрес для корреспонденции: Денисенко Валентин Борисович – к.м.н., доц. кафедры детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-9499-1316 e-mail: dvalentinb@gmail.com

Симованьян Эмма Мкртичевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-3207-4499

344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции в нашей стране, увеличение доли полового пути передачи вируса привели к повышению числа ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и родившихся детей с перинатальным контактом по ВИЧ [1, 2]. Независимо от ВИЧ-статуса дети с перинатальным контактом по ВИЧ представляют группу риска в связи

с высокой частотой инфекционной и неинфекционной патологии, летальных исходов [3]. По данным Российского научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей, в возрасте до 5 лет умирают 25% ВИЧ-позитивных и 12% ВИЧ-негативных детей [4]. Одной из причин, приводящих к формированию полиорганной патологии и летальным исходам у этих пациентов, служат врожденные инфекции [5].

В настоящее время установлен факт высокой частоты врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ. Так, врожденные инфекции, вызванные вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом, в группе недоношенных ВИЧ-экспонированных детей без ВИЧ-инфекции диагностированы у 11,7%, в группе ВИЧ-инфицированных — у 26,5% [6].

Наиболее изученным врожденным заболеванием у детей с перинатальным контактом по ВИЧ является цитомегаловирусная инфекция. Доказан высокий риск вертикальной передачи цитомегаловируса, который связывают с иммуносупрессией, развивающейся у ВИЧ-инфицированных беременных [5, 7]. Установлены различия по частоте врожденной цитомегаловирусной инфекции с учетом ВИЧ-статуса детей с перинатальным контактом по ВИЧ. Врожденная цитомегаловирусная инфекция, по данным J. Pathirana и соавт. [8], имела у 2,2% ВИЧ-экспонированных детей без ВИЧ-инфекции и у 10,3% ВИЧ-инфицированных пациентов, по данным G. Guibert и соавт. [9] — у 4,9 и 18% соответственно. Ряд исследований свидетельствует, что врожденная цитомегаловирусная инфекция облегчает вертикальную передачу ВИЧ [7].

В группе ВИЧ-инфицированных детей с перинатальным контактом манифестную форму диагностировали у 23,1%, в группе ВИЧ-отрицательных пациентов — у 6,7% [9]. К клиническим проявлениям врожденной цитомегаловирусной инфекции у этого контингента детей относят лимфаденопатию, гепатомегалию, спленомегалию, желтуху, геморрагическую сыпь, пневмонит, когнитивные нарушения, потерю слуха [9–13]. Установлено, что у детей с перинатальным контактом по ВИЧ, которые одновременно инфицированы ВИЧ и цитомегаловирусом, развиваются глубокие нарушения иммунного статуса, особенно в Т-клеточном звене, что приводит к более быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции и высокой летальности [14].

Заболеваемость и клинические особенности других врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ изучены в меньшей степени. Установлено, что генерализованные бактериальные инфекции служили причиной летальных исходов у 33% ВИЧ-экспонированных детей, генерализованная герпетическая инфекция — у 11% [15]; врожденная инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр, диагностирована у 2% детей [14]; вертикальная передача вируса гепатита С документирована у 3,7% детей [16].

Анализ современных источников литературы свидетельствует, таким образом, о недостаточной изученности вопросов, касающихся частоты, этиологической структуры и особенностей течения врожденной инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ. Изучение указанных аспектов позволит усовершенствовать программу диагностики, лечения и профилактики врожденной инфекции у пациентов данной категории.

**Цель исследования:** охарактеризовать клинические особенности врожденных инфекций и изменения в иммунной системе у детей с перинатальным контактом по ВИЧ с учетом их ВИЧ-статуса.

**Характеристика детей и методы исследования**

Обследованы 203 ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ, в том числе 91 (44,8%) с ВИЧ-инфекцией и 112 (55,2%) ВИЧ-отрицательных. Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен на основании двукратного обнаружения провирусной ДНК в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Обследование детей проводили в первые 2 нед жизни, по показаниям — повторно через 2–3 нед. Клиническое обследование включало изучение анамнеза и клинический осмотр ребенка. Выполняли анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, по показаниям исследовали ликворограмму. Применяли инструментальные методы — рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование внутренних органов, электрокардиографию, нейросонографию, осмотр глазного дна и др. Диагностику врожденной инфекции осуществляли с использованием иммуноферментного анализа (ИФА), ПЦР, бактериологического и цитологического методов.

Для серологической диагностики применяли метод ИФА со стандартными тест-системами для выявления маркеров герпесвирусных инфекций (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), вируса гепатита С, атипичных микроорганизмов — *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* («Вектор-Бест», Россия). Одновременно с ребенком методом ИФА обследовали мать. Молекулярно-генетическое обследование включало определение ДНК вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр, *Ch. trachomatis*, *M. hominis*, токсоплазм, РНК вируса гепатита С в крови, ликворе и других биологических материалах методом ПЦР (тест-системы «Амплиценс», Россия). Бактериологическое исследование биологических материалов (крови, кала, ликвора, мазков из носа, ротоглотки и др.) проводили по стандартным методикам. Использовали цитологический метод — определение клеток-цитомегалов в моче и слюне. У умерших детей анализировали результаты патологоанатомического исследования.

Критериями лабораторной диагностики врожденной инфекции считали обнаружение антител классов IgM, IgA; титр антител класса IgG выше материнского; индекс антител IgG менее 30%, достоверное увеличение титра антител класса IgG при повторном обследовании через 2–3 нед; выявление ДНК и РНК возбудителей в крови, ликворе и других биологических материалах; обнаружение клеток-цитомегалов в слюне и моче; выделение бактерий из биологических материалов.

Иммунный статус пациентов исследовали в возрасте 1 мес. С помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции определяли количество Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), В-лимфоцитов (CD20), естественных киллерных клеток (CD16) с использованием соответствующих моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Полученные результаты оценивали на лазерном проточном цитофлуориметре «EpiX-XL Coulter» (Франция). Содержание IgA, IgM и IgG исследовали методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini (1963) с помощью моноспецифических сывороток, содержащих антитела к тяжелым цепям этих иммуноглобулинов (тест-системы «Микроген», Россия). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови исследовали методом их преципитации полиэтиленгликолем по методу V. Haskova и соавт. (1978) в модификации Ю.А. Гриневич, А.И. Алферовой (1981). Интенсивность кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов и его адаптационные возможности оценивали в спонтанном и стимулированном тесте восстановления нитросинего тетразолия – НСТ (Б.В. Пинегин и соавт. 1994). Коэффициент стимуляции НСТ-теста (К ст. НСТ) высчитывали по формуле:

$$K \text{ ст. НСТ} = \text{НСТ cm.} / \text{НСТ cn.}$$

В качестве контрольной группы обследованы 15 здоровых детей аналогичного возраста.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. В связи с тем, что ряды абсолютных показателей не соответствовали нормальному распределению ( $p < 0,05$  по критерию Шапиро–Уилка), для их характеристики использовали показатели медианы (Me) и квартильного интервала. В случае множественных сравнений сначала определяли достоверность различия показателей между группами по критерию Краскела–Уоллиса. При наличии достоверного различия ( $p < 0,05$ ) проводили попарное сравнение между группами с помощью двустороннего теста Манна–Уитни. Коррекцию уровня статистической значимости осуществляли с учетом поправки Холма–Бонферрони. Достоверность различий относительных показателей оценивали по двустороннему тесту Фишера. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Врожденные инфекции диагностированы у 101 (49,7%) ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ (табл. 1). В этиологической структуре преобладали цитомегаловирус и *Ch. trachomatis*. Реже диагностированы врожденные инфекции, вызванные *M. hominis*, грамположительными и грамотрицательными бактериями, вирусами гепатита С, простого герпеса, Эпштейна–Барр, токсоплазмами.

Врожденные инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ чаще протекали в виде моноинфекции (30,5%), реже – в форме ассоциированной инфекции, вызванной двумя микробами (19,2%). В субклинической форме врожденные инфекции протекали у 22 (21,8%) детей, в локализованной форме – у 53 (52,5%), в генерализованной форме – у 26 (25,7%).

В генерализованной форме протекали врожденные инфекции, вызванные цитомегаловирусом,

Таблица 1. Этиологическая структура врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ

Table 1. Etiological structure of congenital infections in children with perinatal HIV contact

Возбудитель	Все дети, (n=203)		Дети с ВИЧ-инфекцией, (n=91)		Дети без ВИЧ-инфекции, (n=112)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цитомегаловирус	61	30	41	45,1*	20	17,9
Вирус простого герпеса	7	3,4	6	6,6*	1	0,9
Вирус Эпштейна–Барр	3	1,5	2	2,2	1	0,9
Вирус гепатита С	11	5,4	5	5,5	6	5,3
<i>Ch. trachomatis</i>	29	14,3	18	19,8	11	9,8
<i>M. hominis</i>	15	7,4	8	8,8	7	6,3
Бактерии	13	6,4	10	11*	3	2,7
Токсоплазма	1	0,5	1	1	0	0
Всего	101	43,3	62	68,1*	39	34,8

Примечание. \* – различия показателей у детей с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции достоверны

бактериями и токсоплазмами. Самой частой врожденной инфекцией у детей с перинатальным контактом по ВИЧ была цитомегаловирусная инфекция, диагностированная у 61 ребенка. Из их числа генерализованная форма цитомегаловирусной инфекции отмечена в 12 (20%) случаях, локализованная форма (сиалоаденит) — в 24 (39,3%), субклиническая форма — в 25 (41%). При генерализованной форме цитомегаловирусной инфекции развивалась полиорганная патология — пневмония, кардит, гепатит, энцефалит, прогрессирующая цитопения, энтероколит, нефрит, хориоретинит, панкреатит.

Еще одной врожденной инфекцией, протекавшей в генерализованной форме у детей с перинатальным контактом по ВИЧ, был бактериальный сепсис. Из 13 детей с подтвержденным диагнозом сепсиса в качестве очага бактериальной инфекции у всех пациентов выступала пневмония; реже очагом служили бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки, энтероколит, апостематозный нефрит, отит, лимфаденит, менингоэнцефалит, остеомиелит. Один возбудитель выделен из крови у 10 детей, два микроба — у 3 детей. Наиболее частым этиологическим агентом был *Staphylococcus aureus*. Реже выделяли *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella typhi murium*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*.

У одного ребенка диагностирована генерализованная форма токсоплазмоза с развитием менингоэнцефалита, гепатита и пневмонии. Врожденная инфекция простого герпеса имела у 7 детей. Она протекала в виде локализованной формы с поражением кожи и слизистых оболочек.

Врожденные инфекции, вызванные *Ch. trachomatis* и *M. hominis*, диагностированы у 29 и 15 детей соответственно. Из их числа локализованная форма хламидиоза (конъюнктивит) имела у 15 (51,7%), микоплазмоза — у 7 (46,7%). Субклиническая форма врожденного хламидиоза диагностирована у 14 (48,3%), микоплазмоза — у 8 (53,3%) детей.

Врожденные инфекции, вызванные вирусом гепатита С, диагностированы у 11 детей, вирусом Эпштейна—Барр — у 3. У всех пациентов эти врожденные инфекции протекали в субклинической форме.

У детей с ВИЧ-инфекцией врожденные инфекции встречались достоверно чаще (68,1%), чем у ВИЧ-отрицательных пациентов (34,8%;  $p=0,001$ ). В группе ВИЧ-инфицированных с более высокой частотой диагностированы врожденные инфекции, вызванные цитомегаловирусом (45,1 и 17,9% соответственно;  $p<0,001$ ), вирусом простого герпеса (6,6 и 0,9% соответственно;  $p=0,046$ ) и бактериями (11 и 2,7% соответственно;  $p=0,02$ ). В обеих группах частота врожденных инфекций, вызванных хламидиями (19,8 и 9,8% соответственно), микоплазмами (8,8 и 6,3% соответственно), вирусом гепатита С (5,5 и 5,3% соответственно), вирусом Эпштейна—Барр (2,2 и 0,9% соответственно), токсоплазмами (1% и 0% соответственно) достоверно не различалась.

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми реже диагностировали моноинфекцию (53,2 и 74,4% соответственно;  $p=0,04$ ), чаще — ассоциированную инфекцию (46,8 и 25,6% соответственно;  $p=0,04$ ). У детей с ВИЧ-инфекцией реже, чем у ВИЧ-отрицательных пациентов, отмечались субклинические формы врожденной инфекции (4,8 и 48,7% соответственно;  $p<0,001$ ), чаще — локализованные (61,3 и 38,5% соответственно;  $p=0,04$ ) и генерализованные (33,9 и 12,8% соответственно;  $p=0,02$ ) формы. У 5 (5,5%) пациентов из группы ВИЧ-инфицированных врожденные инфекции служили причиной летального исхода в периоде новорожденности.

При иммунологическом обследовании детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте 1 мес выявлены характерные для этого заболевания изменения (табл. 2). При исследовании Т-клеточного звена обнаружено снижение количества CD4, CD3, повышение CD8, инверсия коэффициента CD4/CD8. Со стороны В-клеточного звена на фоне уменьшения числа CD20 имелись признаки их поликлональной активации в виде повышения содержания IgA, IgG и ЦИК. Со стороны показателей врожденного иммунитета регистрировались уменьшение количества CD16, активация кислородзависимого метаболизма нейтрофилов (НСТ спонтанный) и редукция его адаптационных возможностей (коэффициент стимуляции НСТ).

У ВИЧ-отрицательных детей в возрасте 1 мес имелись изменения иммунологических показателей, отличавшиеся от больных ВИЧ-инфекцией. Так, наблюдалось снижение CD3, однако содержание CD4 оставалось в пределах возрастной нормы. Отмечалось уменьшение числа CD8, что приводило к повышению коэффициента CD4/CD8. Регистрировались снижение CD20, IgA, IgG, увеличение ЦИК, повышение интенсивности кислородзависимого метаболизма нейтрофилов (НСТ спонтанный) и угнетение его адаптационных возможностей (коэффициент стимуляции НСТ). При этом увеличение показателя спонтанного НСТ и снижение коэффициента стимуляции НСТ были выражены в меньшей степени по сравнению с больными ВИЧ-инфекцией.

Результаты проведенного исследования подтверждают данные отечественной и зарубежной литературы о высокой частоте врожденной инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ и клинически значимой роли цитомегаловируса в качестве этиологического агента этой группы заболеваний [5–7]. Так, врожденные инфекции были диагностированы у 34,8% ВИЧ-экспонированных детей без ВИЧ-инфекции, в том числе в 17,9% случаев они были вызваны цитомегаловирусом. Вместе с тем, согласно полученным результатам этиологическая структура врожденных инфекций включала не только цитомегаловирус, но и *Ch. trachomatis*, *M.*



Таблица 2. Показатели иммунного статуса детей с перинатальным контактом по ВИЧ в возрасте 1 мес

Table 2. Indicators of the immune status in children with perinatal HIV contact at the age of one month

Показатели	Дети с ВИЧ-инфекцией	Дети без ВИЧ-инфекции	Контрольная группа
CD3, %	55,5 [52; 57]*	57 [52; 63]*	65 [62; 68]
CD4, %	25 [21; 29]*, **	39,5 [35; 44]	40,5 [37; 44]
CD8, %	35 [32; 38]*, **	16 [14,5; 17,6]*	21,5 [18,5; 24,5]
CD4/CD8	0,7 [0,5; 0,9]*, **	2,5 [2,3; 2,7]*	1,9 [1,7; 2,1]
CD20, %	12 [10,5; 13,5]*	14,5 [11,5; 17]	23,5 [20,5; 26]
IgA, г/л	0,6 [0,5; 0,7]*, **	0,3 [0,2; 0,5]*	0,45 [0,35; 0,55]
IgM, г/л	0,7 [0,6; 0,8]	0,7 [0,5; 0,9]	0,75 [0,65; 0,85]
IgG, г/л	9,5 [8,5; 10,5]*, **	6,5 [4,5; 8,5]*	7,5 [6,5; 8,5]
ЦИК, ед.	143 [133; 153]*, **	88 [81; 95]*	50 [40; 60]
CD16, %	7 [5; 9]*, **	12 [9; 15]	11 [10; 13]
НСТ сп., ед.	143 [130; 156]*, **	115 [108; 122]*	86,5 [83; 90]
К ст. НСТ, ед.	1,35 [1,25; 1,45]*, **	1,5 [1,4; 1,6]*	1,75 [1,65; 1,85]

Примечание. Различия показателей достоверны \* — по сравнению с таковыми у здоровых детей; \*\* — у детей с ВИЧ-инфекцией и без таковой. ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы; НСТ сп. — спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия; К ст. НСТ — коэффициент стимуляции теста восстановления нитросинего тетразолия.

*hominis*, бактерии, герпесвирусы, вирус гепатита С, токсоплазмы. Можно полагать, что высокая частота врожденных инфекций и широкий спектр их этиологических агентов связаны с реактивацией возбудителей у ВИЧ-инфицированной беременной женщины в условиях иммуносупрессии, индуцированной ВИЧ [5, 7]. Кроме того, установлено, что у более 50% ВИЧ-экспонированных пациентов без ВИЧ-инфекции имелась клиническая манифестация врожденной инфекции — локализованная и генерализованная формы (у 38,5 и 12,8% соответственно). Высокая частота врожденной инфекции может быть обусловлена изменениями факторов врожденного иммунитета, адаптивного иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам.

Выявленная высокая частота врожденных инфекций (68,1%), в том числе цитомегаловирусной этиологии (45,1%), у ВИЧ-инфицированных детей по сравнению с ВИЧ-отрицательными соответствует данным источников литературы [6, 8, 9]. Вместе с тем результаты проведенного нами исследования свидетельствуют также о более высокой частоте врожденных инфекций, вызванных бактериями (11%) и вирусом простого герпеса (6,6%) в данной группе. Кроме того, у детей с ВИЧ-инфекцией чаще развивались ассоциированные врожденные инфекции (46,8%). Практически у всех пациентов имелась клиническая манифестация врожденной инфекции — локализованная (61,3%) и генерализованная (33,9%) формы. Можно полагать, что выявленные у детей с ВИЧ-инфекцией более глубокие нарушения иммунного статуса в виде депрессии Т-клеточного звена, поликлональной активации В-лимфоцитов, изменений факторов врожденного иммунитета, которые

обусловлены прямым действием ВИЧ и запуском вторичных иммунопатологических процессов, служили причиной указанных особенностей заболеваемости, этиологической структуры и течения врожденных инфекций в этой группе больных [3, 4, 6].

## Выводы

1. Врожденные инфекции имелись у 43,3% детей с перинатальным контактом по ВИЧ, характеризовались преобладанием в этиологической структуре цитомегаловируса (30%) и *Chlamydia trachomatis* (14,3%), преимущественно протекали в виде моноинфекции (61,4%), в локализованной форме (52,5%).

2. В группе ВИЧ-отрицательных пациентов врожденные инфекции диагностированы у 34,8% больных, чаще протекали в виде моноинфекции (74,4%), в субклинической форме (48,7%), развивались на фоне снижения показателей специфического иммунного ответа по клеточному и гуморальному типам, метаболической активности нейтрофилов.

3. У детей с ВИЧ-инфекцией по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами в периоде новорожденности развивались более существенные нарушения в иммунной системе, в том числе глубокий Т-клеточный иммунодефицит, поликлональная стимуляция В-лимфоцитов, изменения факторов врожденного иммунитета, что определяло особенности врожденных инфекций в этой группе.

4. Врожденные инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией развивались с чаще, чем у ВИЧ-отрицательных пациентов (68,1%), чаще были вызваны цитомегаловирусом (45,1%), вирусом простого герпеса (6,6%) и бактериями (11%), протекали в виде ассоциированной инфекции (46,8%), в локализованной (61,3%)

и генерализованной (33,9%) форме, у 5,5% пациентов служили причиной летального исхода.

5. Выявленные клинико-иммунологические особенности врожденных инфекций у детей с перина-

тальным контактом по ВИЧ необходимо учитывать при проведении диагностических, лечебных и профилактических мероприятий с учетом ВИЧ-статуса пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С. Пути элиминации вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии 2018; 6: 18–25. [Kozyrina N.V., Ladnaya N.N., Narsia R.S. Ways to eliminate vertical transmission of HIV. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i imunobiologii 2018; 6: 18–25. (in Russ.)]
2. Матузкова А.Н., Суладзе А.Г., Рындич А.А., Твердохлебова Т.И. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ на Юге России. Журнал инфектологии. 2018; 10 (3): 91–96. [Matuzkova A.N., Suladze A.G., Ryndich A.A., Tverdokhlebova T.I. Actual issues of HIV infection and the prevention of perinatal HIV transmission in Southern Russia. Zhurnal infektologii. 2018; 10 (3): 91–96. (in Russ.)] DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-91-107
3. Воронин Е.Е., Латышева И.Б., Муссини К. Дети с ВИЧ-инфекцией — особая группа пациентов. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2018; 3: 71–75. [Voronin E.E., Latysheva I.B., Mussini K. Children with HIV infection are a special group of patients. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. Current Issues 2018; 3: 71–75. (in Russ.)] DOI: 10.18565/epidem.2018.3.71-5
4. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Латышева И.Б. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации. М., 2017; 34. [Voronin E.E., Afonina L.Yu., Latysheva I.B. HIV infection in children. Clinical guidelines. Moscow, 2017; 34. (in Russ.)]
5. Шахгильдян В.И. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучение 2017; 17(3): 70–82. [Shahgildyan V.I. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye 2017; 17(3): 70–82. (in Russ.)] DOI: 10.24411/2308-2402-2017-00041
6. Каганова Т.И., Баранова О.А., Евграфова С.Н. Медико-социальные проблемы недоношенных детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции. Успехи современного естествознания 2009; 11: 94–96. [Kaganova T.I., Baranova O.A., Evgrafova S.N. Medical and social problems of premature babies with perinatal contact for HIV infection. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya 2009; 11: 94–96. (in Russ.)]
7. Ellington S.R., Clarke K.E., Kourtis A.P. Cytomegalovirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-exposed and HIV-infected infants: A systematic review. J Infect Dis 2016; 213(6): 891–900. DOI: 10.1093/infdis/jiv549
8. Pathirana J., Groome M., Dorfman J., Kwatra G., Boppana S., Gutland S. et al. Prevalence of congenital cytomegalovirus infection and associated risk of in utero human immunodeficiency virus (HIV) acquisition in a high-HIV prevalence setting, South Africa. Clin Infect Dis 2019; 69(10): 1789–1796. DOI: 10.1093/cid/ciz019
9. Guibert G., Warszawski J., Le Chenades J., Blance S., Benmebarek Y., Mandelbrot L. et al. Decreased risk of congenital cytomegalovirus infection in children born to HIV-1-infected mothers in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2009; 48(11): 1516–1525. DOI: 10.1086/598934
10. Adachi K., Xu J., Ank B., Watts D.H., Camarica M., Mofenson L.M. et al. Congenital Cytomegalovirus and HIV Perinatal Transmission. Pediatr Infect Dis J 2018; 37(10): 1016–1021. DOI: 10.1097/INF.0000000000001975
11. Frederick T., Hofmans J., Spencer L., Kramer F., Stek A., Oper-skalski E. et al. The effect of prenatal highly active antiretroviral therapy on the transmission of congenital and perinatal/early postnatal cytomegalovirus among HIV-infected and HIV-exposed infants. Clin Infect Dis 2012; 55(6): 877–884. DOI: 10.1093/cid/cis535
12. Pham A., El Mjati H., Nathan N., Kieffer F., Mitanchez D. Congenital cytomegalovirus infection manifesting as neonatal respiratory distress in an HIV-exposed uninfected newborn. Arch Pediatr 2017; 24(9): 872–876. DOI: 10.1016/j.arcped.2017.06.004
13. Mwaanza N., Chilukutu L., Tembo J., Kabwe M., Musonda K., Kapasa M. et al. High rates of congenital cytomegalovirus infection linked with maternal HIV infection among neonatal admissions at a large referral center in sub-Saharan Africa. Clin Infect Dis 2014; 58(5): 728–735. DOI: 10.1093/cid/cit766
14. Falconer O., Newell M.L., Jones C.E. The effect of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus infection on infant responses to vaccines: A review. Front Immunol 2018; 9: 328. DOI: 10.3389/fimmu
15. Анищенко Е.В., Красавцев Е.Л., Кармазин В.В., Баранчук С.А., Морозова Е.В. Причины летальных исходов у ВИЧ-экспонированных детей. Проблемы здоровья и экологии 2013; 1: 70–74. [Anischenko E.V., Krasavtsev E.L., Karmazin V.V., Baranchuk S.A., Morozova E.V. Causes of death in HIV-exposed children. Problemy zdorovya i ekologii 2013; 1: 70–74. (in Russ.)]
16. Орел В.М., Джангавадзе Н.Д., Силецкая В.М. Наблюдение за состоянием ВИЧ-инфицированных детей и детей с перинатальным контактом с ВИЧ-инфекцией в специализированном доме ребенка. Вопросы современной педиатрии 2009; 8(3): 14–17. [Orel V.M., Dzhangavadze N.D., Siletskaya V.M. Monitoring the status of HIV-infected children and children with perinatal contact with HIV infection in a specialized children's home. Voprosy sovremennoy pediatrii 2009; 8(3): 14–17. (in Russ.)]

Поступила: 05.10.19

Received on: 2019.10.05

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.