

УДК 616-002.5:616.98:578.828ВІЛІ-036-07-053.2

ТБ /ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ

Петренко В.І., Процюк Р.Г., Галан І.О., Бондаренко Я.В.,
Стополянський О.В., Сиваченко М.О., Линська А.С., Храновська М.С.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

Вступ. ТБ залишається одним із серйозних викликів для системи охорони здоров'я і є однією з 10 провідних причин смертності. Поєднання туберкульозу (ТБ) та вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-інфекції), що визначається як «ко-інфекція (ТБ/ВІЛ-інфекція/СНІД)» – це активний легеневий або позалегеневиий ТБ, який розвивається у ВІЛ – інфікованих осіб або виявлення ВІЛ-інфекції у хворого на ТБ або коли під час профілактичного обстеження виявляють обидва захворювання одночасно. ТБ і ВІЛ–інфекція/СНІД є глобальною проблемою системи громадської охорони здоров'я. ТБ є головною причиною смерті людей, що живуть з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, а ВІЛ – найважливіший чинник, що зумовлює розвиток епідемії ТБ в країнах з високою поширеністю ВІЛ-інфекції.

Мета роботи – з'ясувати клінічні особливості перебігу, діагностики, лікування та профілактики поєднаної інфекції у дітей.

Матеріали та методи – проаналізовано літературні джерела із електронних баз медичних публікацій.

Результати та обговорення. Щороку в Україні близько 3000 женок ВІЛ-позитивних народжують дітей, серед яких 3% є також ВІЛ-інфікованими. Новонароджені діти заражаються від матерів через те, що ті або не знали свій статус, або не лікувалися. За умови отримання АРТ, якщо вона призначена вчасно, жінка не народжує дитину з ВІЛ-інфекцією. ВІЛ-інфекція є однією з головних причин розвитку ТБ у ВІЛ-інфікованих осіб. ТБ є одним з самих розповсюджених опоргуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих. У світі число людей, що живуть з ВІЛ – 36,7 млн, із них серед яких 17,8 млн (48,5%) женок (старше 15 років і їх доля поступово зростає) та 2,1 млн дітей (молодше 15 років). Майже 80% ВІЛ-інфікованих – це молоді люди у віці від 18 до 30 років і 10% діти до 14 років. В Україні відмічається зростання ТБ, ВІЛ-інфекції, а також ко-інфекції ТБ/ВІЛ/СНІД у дітей. У 2017 році захворіло на ТБ 863 дитини проти 799 в 2016 році. Ця тенденція пов'язана з одного боку покращенням діагностики ТБ у дітей, з іншого – є організаційні проблеми у виявленні ТБ.

В Україні перші випадки ВІЛ-інфекції у дітей зареєстровані наприкінці 1988 року. Основний шлях інфікування дітей - вертикальний від матері до дитини під час вагітності, пологів і після народження – при вигодуванні грудним молоком, а також при сексуальних контактах або парентеральним шляхом. Ризик передачі ВІЛ від

матері до дитини за умови відсутності будь-яких заходів профілактики становить до 41%.

Згідно зі статистичним інформаційним бюлетенем в Україні кількість ВІЛ-інфікованих дітей, які перебувають під медичним наглядом склала 2543 особи. Оціночний рівень смертності від хвороб зумовлений СНІДом в Україні наближений до 200 випадків. На ко-інфекцію ТБ/ВІЛ частіше страждають діти віком 0-14 років. 95% дітей хворі на ВІЛ народжені від ВІЛ-інфікованої матері. Частіше хворіють діти, які мали контакт із хворими з бактеріовиділенням (66%). У 66% ТБ діагностують на тлі ВІЛ-інфекції. За період 2013–2017 рр. захворюваність на ТБ/ВІЛ серед дітей зросла на 44% від 0,5 до 0,72 випадків на 100 тис. населення.

ТБ становить серйозну загрозу для здоров'я ВІЛ-інфікованих дітей. Діагностика і лікування ТБ у дітей та підлітків складна і хвороба в цьому віці часто залишається не виявленою. Для ранньої діагностики ТБ, окрім рутинних методів, ВООЗ рекомендує застосувати молекулярно-діагностичні експрес-тести Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra. Показаннями для проведення туберкулінової проби або квантиферонового тесту у дітей ВІЛ-інфікованих є: встановлений діагноз ВІЛ-інфекція, перед початком АРТ, якщо пройшло більше 6 місяців від попередньої туберкулінової проби, при ознаках швидкого прогресування ВІЛ-інфекції, при втраті маси тіла і затримки росту. ВІЛ-інфекція є фактором ризику активації латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ). По мірі прогресування ВІЛ-інфекції зменшується кількість СД₄ – лімфоцитів, слабкіше стає їх функція, знижується здатність імунної системи стримувати ріст і розповсюдження МБТ.

Підставою для встановлення діагнозу ВІЛ у дітей у віці до 18 років є вірусологічні тести. Для тестування використовують тест-системи імуоферментний аналіз (ІФА), які пройшли державну реєстрацію. Два негативних результатів на ВІЛ методом ПЛР ДНК, отримані у віці 1 та 4 місяці (і старше) за відсутності грудного вигодування, є приводом для проведення дитині вакцинації БЦЖ.

У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями у віці до 18 місяців підтвердити ВІЛ-інфекцію серологічними методами неможливо, у зв'язку з наявністю в їх сироватці крові материнських антитіл – імуноглобулінів класу G (IG), що передаються плоду через плаценту внутрішньоутробно та циркулюють в крові дитини до 18 місяців. Рання діагностика ВІЛ у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, що здійснюється вірусологічними методами, дозволяє рано розпочати АРТ, що зменшує смертність серед ВІЛ-інфікованих немовлят на 75% .

Тестування для виявлення антенатального інфікування ВІЛ рекомендується всім новонародженим, народженим ВІЛ-інфікованими матерями. Усім дітям народжених ВІЛ-інфікованими матерями, необхно провести серологічне обстеження крові у віці 4-8 тижнів. Воно дозволяє виявити більше 95% немовлят, інфікованих внутрішньоутробно та під час пологів. Позитивний результат, отриманий при скринінгових дослідженнях, потребує підтвердження методом імуоблоту (Вестерн-блот). Якщо у віці 1-2 місяців отримано другий або перший

негативний результат вірусологічних тестів, наступного тестування на ВІЛ здійснюють у віці 3–4 місяців. Виявлення у віці 3–4 місяців першого позитивного результату вірусологічного тесту потребує негайного підтвердження (бажано визначення ВН), визначення імунного статусу проведення підготовки і початку АРТ. Якщо дитина 9–18 місяців народжена ВІЛ-інфікованою матер'ю не була обстежена вірусологічними тестами у перші 8 місяців, спочатку проводять ІФА. При позитивному результаті серологічного тесту, проводять серологічні тести і при позитивних результатах цих тестів, визначають рівень CD₄ – лімфоцитів, проводять підготовку і розпочинають АРТ якомога швидше.

Виключення діагнозу ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Якщо у дитини, народженої ВІЛ-інфікованою мтер'ю, віком 18 місяців та знаходиться на штучному вигодуванні отримано два або більше негативних результатів вірусологічних тестів, вважається, що ця дитина, імовірно, не інфікована ВІЛ, первинну профілактику пневмоцистної пневмонії відмінюють, вакцинацію дитини здійснюють на загальних засадах.

Діагностика ТБ у дітей ВІЛ-інфікованих є особливо складна. Клінічні симптоми можуть бути ознакою як прогресування ВІЛ-інфекції, так і розвитку ТБ. Саме тому ВІЛ-інфікованих немовлят і дітей при кожному візиті до медичної установи слід ретельно обстежити на ТБ, з'ясувати наявність контакту. У ВІЛ-інфікованих дітей ТБ перебігає більш тяжко, переважає інтоксикаційний синдром, із схильністю до прогресування, генералізації, хронічному перебігу. На ранніх стадіях переважає туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, на пізніх – переважно дисеміновани форми ТБ. Чутливість до туберкуліну у 1/3 дітей негативна при CD₄ – лімфоцитів менше 200 клітин/мм³. Необхідно зазначити, що за відсутності АРТ ризик захворіти на ТБ у ВІЛ-позитивної людини є в двічі більшим за ВІЛ-негативну. У віковій групі 0–14 років до 8% хворих на ТБ є ВІЛ-позитивними і до 2,5% ВІЛ-позитивних дітей має ТБ. Серед підлітків (вікова група 15–17 років) ці показники коливаються у межах до 2%.

Основною особливістю клінічного перебігу ВІЛ-інфекції, особливо, які інфікувалися від ВІЛ-інфікованої матері, є затримка психомоторного розвитку, яке пов'язано з ураженням головного мзку ВІЛ і морфологічно проявляється атрофією мозкових структур. Діти страждають від вторинних бактеріальних інфекцій: отитів, синуситів, інфекцій сечовивідних шляхів, пневмонії тощо. У дітей раннього віку перебіг ТБ тяжкий, із схильністю до дисемінації, генералізації процесу з ураженням ЦНС, дуже часто реакція Манту негативна, що ускладнює ранню діагностику ТБ. За клінічними формами ТБ у дітей ВІЛ-інфікованих переважають ураження легень, друге місце – ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, третім за частотою виявляється міліарне ураження. Враховуючи той факт, що позалегеневі форми ТБ властиві хворим на поєднану інфекцію (40–80%), можна припустити значне недовиявлення цієї форми хвороби.

Успішність лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих дітей без призначення АРТ викликає великі сумніви. Немовлята народжені ВІЛ-інфікованими жінками отримують АРВ-профілактику та перебувають на штучному вигодуванні. Всім ВІЛ-

інфікованим дітям з активним ТБ слід невідкладно починати лікування антимікобактеріальними препаратами (АМБП) і протягом 2-6 тижнів починати АРТ незалежно від числа CD₄ – лімфоцитів та клінічної стадії ВІЛ-інфекції. Після завершення основного курсу лікування продовжують профілактичне лікування ізоніазидом 6 місяців. Високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ) передбачає застосування комбінації трьох АРВ препаратів і дає можливість максимально пригнати реплікацію ВІЛ, відновити функцію імунної системи.

Самим ефективним засобом профілактики опортуністичних інфекцій у дітей є активне лікування ВІЛ-інфекції за допомогою АРВ препаратів. Первинна профілактика, спрямована на запобігання розвитку опортуністичних інфекцій, проводиться проти пневмоцистної пневмонії, ТБ, МАС-інфекції. Зараз тривають дослідження стосовно потенційної ефективності профілактичних схем для контактних дітей із застосуванням інших препаратів, зокрема фторхінолонів та деламаніду. Першочерговим завданням є проведення і реєстрація курсів профілактичного лікування ТБ у дітей відповідно рекомендацій ВООЗ.

Висновки. Проаналізовано клінічні особливості перебігу, діагностики, лікування та профілактики поєднаної ТБ /ВІЛ-інфекції у дітей. Отримані результати відображають актуальність проблеми та вказують на необхідність подальшого її вивчення.

Список літератури

1. Петренко В. І., Стополянський О. В., Бондаренко Я. В., Галан І. О., Кравченко В. В., Карташова С. В., Стополянська Л. В. Туберкульоз-асоційований синдром відновлення імунної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів: сучасний стан проблеми. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2021. № 1 (44). С. 87–94. DOI: <https://doi.org/10.30978/TB2021-1-87>.
2. Petrenko V. I., Stopolyansky O. V., Bondarenko Ya. V., Galan I. O., Potaychuk V. I., Kravchenko V. V., Kartashova S. V., Stopolyanska L. V. Risk factors for lethal outcome in tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome with tuberculous lesions of the central nervous system. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2021. № 2 (45). С. 15–19. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2021-2-15>.
3. Процюк Р. Г. Туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2020. № 3 (42). С. 92–103.
4. Шевченко О. С., Козько В. М., Тодоріко Л. Д., Петренко В. І., Меркулова Н. Ф., Погорелова О. О. Паліативна допомога при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2018. № 1 (32). С. 75–89.
5. Петренко В. І., Долинська М. Г., Разнатовська О. М. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2019. № 1 (36). С. 86–99.

6. Долінська М. Г., Морич І. В., Мойсеєва Н. М. Аналітичне дослідження (огляд) стану виявлення випадків ко-інфекції ТБ/ВІЛ серед дітей в Україні. *Представництво дитячого фонду ООН, (Юнісеф) в Україні*. 2018. 53 с.
7. Звіт України про досягнутий прогрес у досягненні цілей політичної декларації прийнятої під час наради високого рівня Генеральної Асамблеї ООН з туберкульозу 26 вересня 2018 року. Звітний період: 2018-2020 рр.
8. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник. 2018
9. Tornheim J. A., Dooley K. E. Tuberculosis Associated with HIV Infection. *Microbiol. Spectr.* 2017. Vol. 5 (1).
10. Foreman T. W., Mehra S., LoBato D. N. et al. CD4+ T-cellindependent mechanisms suppress reactivation of latent tuberculosis in a macaque model of HIV coinfection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016. Vol. 113 (38). P. E5636—4644. doi: 10.1073/pnas.1611987113.
11. WHO. Global Tuberculosis Report 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>.

УДК 616.24-002.5-039.74-053.2

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ У ФТИЗИАТРІЇ ТА ЧАСТОТА ЇХ ВИНИКНЕННЯ У ДІТЕЙ

Петренко В.І., Процюк Р.Г., Галан І.О., Сльцова Л. Б., Бондаренко Я.В., Стополянський О.В., Семенюк М.А., Вітюк В.О., Єдгарова Є.В., Тагієва Н.А.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця м. (Київ)

Вступ. Ускладнення можуть виникати як при свіжих, так і при хронічних формах туберкульозу. При свіжих формах туберкульозу зустрічаються ателектази легень, плеврити, кровохаркання і пневмоторакс. Легеневі кровотечі й кровохаркання трапляються у 18-22% хворих на туберкульоз легень, спонтанний пневмоторакс у 15-20%. У дітей з туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, первинним туберкульозним комплексом ускладнення пов'язані зі специфічним ураженням лімфатичних вузлів і супроводжуються відповідними клініко-рентгенологічними ознаками: гематогенна і лімфогенна дисемінація, ексудативний плеврит, ураження прилягаючого бронха з наступною бронхогенною дисемінацією або порушення бронхіальної прохідності й ателектазом.

Мета роботи – проаналізувати частоту виникнення у дітей невідкладних станів у фтизіатрії.

Матеріали та методи – проаналізовано літературні джерела із електронних баз медичних публікацій.