

## **Что такое ВИЧ-инфекция у детей**

**ВИЧ у детей** – заболевание, которое вызвано вирусом иммунодефицита человека, характеризующееся синдромом приобретенного иммунодефицита, который способствует возникновению вторичных инфекций и злокачественных образований в связи с глубоким угнетением защитных свойств организма (иммунитета).

**Эпидемиология.** ВИЧ-инфекция распространена во всем мире. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, с данной инфекцией живет примерно 34 млн человек. Каждый год ВИЧ-инфекция диагностируется более чем у 2 млн людей. Эти цифры не точно отображают реальную ситуацию, поскольку больные и инфицированные не всегда становятся на учет. И не всегда знают о своей болезни. К тому же, цифра неуклонно увеличивается, что прибавляет процент погрешности к статистическим данным.

Считается, что количество больных и инфицированных в мире умножается на 2 ежегодно. Но в последние годы были приняты меры по сокращению числа больных, поэтому увеличение количества заболевших замедлилось.

Самое большое число больных ВИЧ проживает на территории США. 100 человек населения из 100 тыс больны, в некоторых районах число в два раза больше.

### **Что провоцирует / Причины ВИЧ-инфекции у детей:**

Возбудителем **ВИЧ у детей** является РНК-вирус. Инфицирования плода происходит гематогенным (заражение вирусами через кровь) и восходящим путем (через шейку матки и оболочки плодного яйца). В случае проведения профилактики вертикального пути заражения риск инфицирования плода составляет 5-8%, при отсутствии терапии во время беременности и при родоразрешении естественным путем ребенок инфицируется ВИЧ в 25-30% случаев.

Распространение синдрома приобретенного иммунодефицита человека принимает характер пандемии. Пандемия ВИЧ-инфекции характеризуется непрекращающимся ростом заболеваемости новорожденных, детей и подростков.

В связи с эпидемией ВИЧ-инфекции среди наркозависимых лиц, резко увеличилось число инфицированных женщин детородного возраста. Среди вновь выявленных ВИЧ-инфицированных 92% заражены при внутривенном введении наркотических веществ.

Частота поражения центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц и больных СПИДом колеблется от 30 до 80%. При патологоанатомическом исследовании поражение ЦНС болезнью обнаруживается в 80-90% случаев.

Отметим, что СПИД (Синдром Приобретенного Иммунодефицита) является конечной и самой тяжелой стадией развития инфекции ВИЧ. ВИЧ сохраняется и развивается в организме несколько лет, в этот период снижается иммунитет и организм не может бороться с инфекциями и вирусами. Далее болезнь переходит в фазу СПИДА, когда у человека развиваются тяжелые болезни, от которых он и погибает.

Несмотря на то, что выполнен беспрецедентно большой объем научных исследований по данной проблеме, происхождение ВИЧ и СПИДа, его естественная история появления и развития окончательно не ясны. До настоящего времени не представляется возможным контролировать заболевание ни одним из существующих методов лечения, летальность равна 100%, нет эффективной вакцины.

### **Патогенез (что происходит?) во время ВИЧ-инфекции у детей:**

Вирус ВИЧ внедряется в клетки, где развивается. В настоящее время показано присутствие вируса в следующих клетках организма: Т4-, Т8-лимфоциты, дендритные лимфоциты, моноциты, эозинофилы, мегакариоциты, тимоциты, В-лимфоциты, нейроны, микроглия, астроциты, фибробласто-подобные клетки мозга, клетки эндотелия кровеносных сосудов головного мозга, олигодендроциты, клетки эпителия кишечника, клетки хорионтрофобласта плаценты, сперматозоиды. Вышеперечисленные клетки считаются прямыми клетками-мишенями.

Изучение развития в организме инфицированных ВИЧ показало, что вирус иммунодефицита вызывает изменения в нервной системе наряду с иммунной. У 90% инфицированных лиц тем или иным методом ВИЧ обнаруживается в нервной системе, а у 70% лиц, инфицированных ВИЧ, имеются в клинической картине неврологические нарушения. Так выделяют нейроСПИД. Установлено, что ВИЧ проникает через гематоэнцефалический барьер (кровеносная и нервная системы) на ранней стадии инфекции в организме. Доказано, что вирус находится в центральной нервной системе на ранних стадиях инфекции, однако остается неясным уровень вирусной нагрузки, при котором происходит его размножение. Вирусный геном можно определить в тканях мозга на ранней стадии инфекционного процесса. По мере прогрессирования инфекционного процесса иммунная защита становится менее эффективной, что приводит к ускорению репликации вируса, приросту вирусной нагрузки, а, следовательно, к прогрессированию неврологических нарушений.

Поражение центральной нервной системы при ВИЧ у детей определяется взаимодействием между тремя составляющими: вирус, иммунная система и центральная нервная система. Это влечет за собой аутоиммунные механизмы повреждения мозга.

Изменения происходят в ЦНС в виде подострого энцефалита (воспаление тканей головного мозга). Наблюдаются выраженные нарушения кровообращения, альтеративно-дистрофические и инфильтративно-пролиферативные процессы.

Мать передает **ВИЧ-инфекцию** ребенку во время внутриутробного развития плода на начальной стадии ВИЧ-инфекции, при иммуносупрессии (угнетении иммунитета), в период продолжительных родов, при инвазивных (хирургических) вмешательствах в роды, эпизиотомии (хирургическом рассечении промежности и задней стенки влагалища), при контакте жидкостей матери и новорожденного, при естественном (грудном) вскармливании.

### **Симптомы ВИЧ-инфекции у детей:**

Клинические симптомы поражения ЦНС наблюдаются в среднем у 80% больных детей. НейроСПИД – ведущий клинический синдром в течение всего заболевания у 30% новорожденных. Доказано, что при ранней стадии ВИЧ-инфекции неврологические симптомы могут наблюдаться у лиц с нормальными показателями иммунитета.

Течение ВИЧ у **детей младшего возраста** имеет существенные особенности. Инфицирование происходит приблизительно в 80% случаев в перинатальном периоде. Варианты патогенеза ВИЧ-инфекции у детей зависят от времени заражения – антенатально в эмбриональном периоде (трансплацентарно), перинатально или постнатально (при вскармливании грудным молоком или парентерально). При заражении постнатально основные этапы течения инфекционного процесса сходны с таковыми у взрослых. У перинатально зараженных детей средний инкубационный период короче, средний возраст ин-

фицированных при появлении симптомов – 2,5 года. Если симптоматика развивается на 1-м году жизни, то летальный исход наступает в течение нескольких месяцев. Средний инкубационный период у детей, зараженных постнатально, короче, чем у взрослых, и составляет 3-5 лет. Средний срок выживания от момента инфицирования – 3 года.

Общепризнанными и клиническими особенностями являются: возможность врожденной инфекции в периоде новорожденности, более быстрое развитие болезни с ранним формированием СПИДа, более значимая роль тяжелых рецидивирующих бактериальных инфекций и, напротив, не столь частое присоединение некоторых ВИЧ-ассоциированных заболеваний, особенно опухолей.

НейроСПИД у детей представлен меньшим диапазоном неврологических нарушений, чем у взрослых. Чаще описываются прогрессирующая ВИЧ-энцефалопатия с выраженным пирамидным синдромом и оппортунистические инфекции нервной системы.

Выделяют следующие варианты неврологических процессов, спровоцированных ВИЧ-инфекцией:

**Головной мозг и мозговые оболочки:** ВИЧ-менингоэнцефалит, оппортунистические инфекции ЦНС, неопластические процессы, острое нарушение мозгового кровообращения, судорожный синдром.

**Спинальный мозг:** ВИЧ-обусловленная вакуолярная миелопатия, острая миелопатия при оппортунистических инфекциях.

**Периферическая нервная система:** дистальная симметричная полинейропатия, полинейропатия при оппортунистических инфекциях, нейропатия лицевого нерва, невральная амиотрофия, множественные мононевриты, люмбосакральная полирадикулопатия, демиелинизирующая полирадикулонейропатия.

**Патогенетическая классификация поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции:**

Нарушения иммунорегуляции:

- аутоиммунные заболевания (ранняя и средняя ВИЧ-инфекции) – острый энцефалит, подострая и хроническая нейропатия, идиопатическая демиелинизирующая нейропатия;

Заболевания, обусловленные иммуносупрессией:

- оппортунистические инфекции и неоплазмы (поздняя стадия ВИЧ-инфекции); церебральный токсоплазмоз; прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; первичная лимфома мозга; цитомегаловирусный энцефалит; полирадикулонейропатия; множественные мононевриты;

Заболевания, вызванные ВИЧ:

- комплексная СПИД-деменция; дистальная сенсорная нейропатия.

Вторичные состояния:

- метаболические нарушения (токсические, гипоксические энцефалопатии, передозировка наркотических средств, нуклеозидные нейропатии, зидовудиновые нейропатии);

- психические расстройства (реактивный психоз, депрессия).

В настоящее время наиболее частым неврологическим синдромом является **ВИЧ-энцефалопатия**, которая становится доминирующим синдромом поражения центральной нервной системы. Дети, инфицированные и в возрасте от 6 до 24 мес., отстают в психическом развитии в 89% случаев. ВИЧ-энцефалопатия проявляется нарушениями памяти, внимания, легкими моторными нарушениями, нарушениями координации, тремором,

мышечной слабостью; в психическом статусе – дисфорией, сменяющейся апатией; деменцией, выраженной атоксией, пирамидными нарушениями, миопатией, нарушением функций тазовых органов.

ВИЧ-энцефалопатии в зависимости от клинических проявлений разделяется на 5 стадий заболевания.

Стадия 0 – интеллект и моторика в норме. Субклиническая – минимальные симптомы когнитивных и моторных дисфункций, мышечная сила в норме, рефлексорный фон не изменен.

Стадия 1 – моторные нарушения, снижение интеллекта, нарушение работоспособности. Маловыраженные симптомы. Эта категория включает в себя 2 или более из перечисленных симптомов: лимфаденопатию (увеличение лимфатических узлов), гепатомегалию (увеличение печени), спленомегалию (увеличение селезенки), дерматит, паротит (свинка), рецидивирующую респираторную инфекцию.

Стадия 2 – невозможность проводить какие-либо длительные работы (делать уроки, выполнять обязанности по дому), навыки самообслуживания сохранены. Проявляются умеренно выраженные симптомы, гематологические нарушения – анемия, тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в крови), нейтропения (уменьшение числа нейтрофилов - лейкоцитов в крови), сохраняющиеся более 30 дней, бактериальные инфекции – пневмония, менингит, сепсис – один эпизод, орофарингеальный кандидоз, кардиомиопатия (поражение сердечной мышцы), цитомегаловирусная инфекция у ребенка старше 1 мес., диарея, гепатит, герпесвирусный стоматит, бронхит, эзофагит, лейкомиосаркома, лимфоидная интерстициальная пневмония, нефропатия, токсоплазмоз у ребенка старше 1 мес., персистирующая лихорадка более 1 мес.

Стадия 3 – существенное снижение интеллекта (неспособность реагировать на новую информацию, общаться с окружающими), замедление всех движений, неспособность к самостоятельной ходьбе.

Стадия 4 (терминальная) – интеллект и социальные контакты на рудиментарном уровне, параличи, инконтиненция. Нейрологические нарушения при ВИЧ-инфекции могут возникать до развития СПИДа. Это тяжелые бактериальные инфекции, кандидоз пищевода, легких, кокцидиоидомикоз, криптококкоз, криптоспориоз, ЦМВ-генерализованная, энцефалопатия, микс (бактериоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия).

**Острый энцефалит** сопровождается нарушением сознания, лихорадкой и судорожными припадками. Возможно выздоровление с полным устранением неврологического дефицита. Острая нейропатия чаще проявляется в виде поражения лицевого нерва, которое регрессирует в течение нескольких месяцев. Встречается нейропатия тройничного и вестибулокохлеарного нервов, которая имеет рецидивирующее течение. Возможен и мононеврит периферических нервов.

Энцефалит имеет подострое течение и обычно начинается с едва уловимых психических нарушений забывчивости, рассеянности и брадифрениции. Из двигательных расстройств часты координаторные нарушения, диффузная слабость мышц. При тестировании больных детей отмечают психическая депрессия, аутизм. Вербальные реакции замедлены, эмоции уплощены. В неврологическом статусе чаще отмечается атаксия, мышечная гипотония при высоком рефлексорном фоне.

Возможен **острый менингит**, однако чаще имеет место атипичный асептический менингит ВИЧ-инфицированных. Течение заболевания острое или хроническое. Основ-

ным симптомом является головная боль, реже отмечаются типичные менингеальные признаки.

Менингит у больных СПИДом чаще всего вызывает грибок *Cryptococcus neoformans*. При этом почти у всех больных отмечается головная боль, примерно у 50% – тошнота и рвота, а в некоторых случаях и светобоязнь. Всем этим симптомам предшествуют такие неспецифические нарушения, как утомляемость, лихорадка, похудание. В неврологическом статусе отмечается ригидность мышц затылка и крайне редко другие мышечные контрактуры. Возбудитель может быть обнаружен в ликворе, в ткани легких, почек, коже, слизистой оболочке желудка. Изменений головного мозга при компьютерной томографии обычно не отмечается.

Около 25% больных детей страдают **вакуолярной миелопатией**. В неврологическом статусе отмечаются двигательные и сенсорные нарушения, слабость в нижних конечностях в сочетании с парестезией. В течение нескольких недель заболевание прогрессирует, приводя к параличу и тазовым нарушениям. Вакуолярная миелопатия часто сочетается с подострой энцефалопатией. Данное заболевание обусловлено прямым действием ВИЧ на спинной мозг.

**Периферическая полинейропатия** наблюдается часто, имеет симметричный характер, начинается с парестезии, затем нарастают слабость дистального отдела конечностей, атрофия мышц. Данную патологию также связывают с прямым действием вируса иммунодефицита человека на периферическую нервную систему.

#### **Диагностика ВИЧ-инфекции у детей:**

На сегодняшний день у новорожденных и детей первого года жизни применяют ряд тестов, обладающих различной специфичностью и чувствительностью. Но основным методом диагностики для определения **ВИЧ-инфекции у детей** является выявление антител к вирусу, производящееся преимущественно с применением методики иммуноферментного анализа (ИФА) – лабораторного иммунологического метода качественного и количественного определения разных соединений, макромолекул, вирусов. ИФА показывает реакцию антиген-антител.

При положительном результате проводят исследование сыворотки крови, используя методику иммунного блоттинга. Это дает возможность распознать антитела ВИЧ, что позволяет окончательно диагностировать заболевание. Но невыявление антител при помощи блоттинга не исключает наличия ВИЧ-инфекции.

В случае подозрения на ВИЧ и при отсутствии положительных результатов иммунного блоттинга эффективным методом по выявлению частиц РНК-вируса остается ПЦР. Этот анализ высокоспецифичен и чувствителен после 2 мес. жизни ребенка.

**ВИЧ-инфекция у детей**, диагностированная с помощью серологических и вирусологических методов, указывает на необходимость динамического наблюдения состояния иммунного статуса. В случае положительного ответа серологический мониторинг продолжается пожизненно с интервалом в 6 мес. Основная особенность серологической диагностики ВИЧ-инфекции у детей при перинатальном инфицировании – наличие в крови материнских трансплацентарных антител к ВИЧ, которые персистируют в течение 7-8 мес. Обнаруженные в указанный срок антитела к ВИЧ не означают обязательного инфицирования ребенка. Установлено, что риск заражения детей, родившихся от ВИЧ-инфицированной матери, составляет, по различным данным, 20-30%.

Клиническая диагностика включает, кроме изучения неврологического статуса, нейропсихологические тесты. Проведение нейропсихологических тестов имеет большое значение в диагностике ранних неврологических нарушений у детей с асимптомной стадией ВИЧ.

В диагностике морфологических повреждений мозга широко применяются МРТ. При проведении МРТ с контрастированием патология выявляется у 45% детей с асимптомной стадией ВИЧ.

### **Лечение ВИЧ-инфекции у детей:**

Лечение **ВИЧ-инфекции у детей** подразумевает постоянный контроль иммунитета организма, профилактику и контроль над вторичными инфекциями, развитием новообразований. В будущем детям понадобится проходить сеансы у психолога, а также помощь в социальной адаптации.

В медикаментозной терапии применяются в большинстве случаев этиотропные препараты, которые снижают репродуктивные способности вируса.

ВИЧ-инфицированным беременным с 14-й по 34-ю неделю назначают ретровир (по 100 мг 5 раз в сутки внутрь), длительность лечения индивидуальная. В период родов ретровир назначается внутривенно капельно в дозе 2 мг/кг в 1-й час, инфузия продолжается в дозе 1 мг/кг массы тела в час вплоть до рождения ребенка. Новорожденному назначается ретровир в сиропе 2 мг/кг каждые 6 ч (в течение первых 6 нед. жизни), начиная с 8-12 ч жизни.

В случае ВИЧ-инфицирования ребенку назначают специфическую антиретровирусную терапию. При негативной ПЦР или ВИЧ-культуре исследование повторяют в 4-6 мес. Два отрицательных результата ПЦР позволяют установить неинфицированность.

Всем ВИЧ-предполагаемым детям с 4-6-недельного возраста назначают профилактику пневмоцистной пневмонии (септрин, бактрим, 5 мг/кг в сутки триметоприма и 75 мг/м<sup>2</sup> сульфаметоксазола 3 раза в неделю).

Анализ современных методов лечения ВИЧ показывает, что наиболее эффективными являются сочетания различных групп противовирусных препаратов.

Важно отметить, что наилучший терапевтический эффект получен при лечении, начатом на ранней стадии заболевания.

Кроме вышеназванных препаратов применяют и другие. Это нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (невипарин, атевирдин) и ингибиторы протеаз (саквинавир, ритонавир, нельфинавир, криксиван). Широкое применение этих лекарственных средств ограничено из-за выраженных побочных эффектов (периферическая нейропатия, нефролитиаз, гастроинтестинальная патология).

Матерям стоит помнить, что им и их детям будет необходимо применять препараты многие годы, практически всю жизнь. Эффективность терапии зависит от соблюдения всех рекомендаций врачей: регулярного приема лекарств в указанных дозировках, соблюдение режима и диеты.

Возникающие оппортунистические инфекции (заболевания, которые вызываются условно-патогенными бактериями, вирусами, грибами, которые, как правило, не приводят к болезни здоровых людей с нормальной иммунной системой, но проявляются у особей с ослабленным иммунитетом, как ВИЧ-инфицированных) лечат соответственно правилам терапии вызвавшего возбудителя – вирус, грибок и прочие.

При лечении ВИЧ-инфицированных детей применяют медикаментозную терапию, общеукрепляющие и поддерживающие организм средства (витамины и биологически активные вещества) и методики физиотерапевтической профилактики вторичных заболеваний.

### **Профилактика ВИЧ-инфекции у детей:**

Профилактика у ребенка, родившегося от матери с ВИЧ, проводится независимо от того, было ли у матери профилактическое лечение во время беременности и родов. Антитретовирусные препараты родившемуся ребенку назначает врач-неонатолог или педиатр, начиная с 8-го часа жизни, но не позже 72 ч после родов. Также позднее ребенку назначается трехэтапная химиопрофилактика, она разрабатывается индивидуально, в зависимости от его жизненных показателей.

В случае если у беременной женщины обнаружена **ВИЧ-инфекция**, ей нужно перейти на учет к гинекологу специализированного центра.

На 24-28 неделе беременности женщине назначается терапия противовирусными препаратами.

В случае профилактики, начатой поздно, или высокой вирусной нагрузке (высокого количества вируса в крови) доктора рекомендуют проводить родоразрешение методом кесарева сечения, для того чтобы избежать контакта ребенка с материнской кровью и влагалищными выделениями.

Не рекомендуется грудное вскармливание, сразу поэтому после рождения ребенка переводят на искусственное питание.

### **К каким докторам следует обращаться если у Вас ВИЧ-инфекция у детей:**

Невролог

Инфекционист

Неонатолог

Педиатр