

Мухтермова В.Н., Ташпулатова Ф.К., Шарапова Г.Ш., Галиулин Т.И., Курбанов А.Х.,
Шамшиева Н.Н.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Ташкентский педиатрический медицинский институт;
Республиканский научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения и эффективность лечения туберкулеза у ВИЧ инфицированных детей.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 54 детей, пролеченных в детском отделении клиники центра фтизиатрии и пульмонологии за последние три года, с наличием ВИЧ-инфекции и внутригрудного туберкулеза.

Результаты. По уровню СД клеток больные были разделены на 2 группы. В 1 группу включены 18 детей с незначительным снижением уровня СД клеток, а во 2 группу - 36 детей с прогрессирующей тяжелой степенью иммунодефицита. У большинства обследуемых детей был диагностирован диссеминированный (37%) и генерализованный (20,3%) первичный туберкулез, преимущественно во 2 группе. Дефицит веса наблюдался у 51 обследуемого ребенка (94,5%) и имел прямую зависимость от степени иммунодефицита. У большинства больных (83,3%) отмечается положительная клиникобиохимическая динамика к концу 2 месяца получения противотуберкулезной терапии и АРВ-терапии.

ВИЧ-инфекция делает диагностику и лечение ТБ у детей еще более трудным, чем обычно. Это связано со следующими обстоятельствами: целый ряд заболеваний, связанных с ВИЧ - инфекцией, в том числе и ТБ, могут проявляться одинаковой клинической картиной; трактовка результатов кожных тестов на туберкулез часто становится не надежной. Отрицательные результаты могут иметь место у ребенка с подавленным иммунитетом, даже при наличии туберкулеза [3,4].

Указания в анамнезе на контакт со взрослым больным ТБ легких с положительным результатом бактериоскопии мокроты служит серьезным основанием для предположения об инфицированности и самого ребенка [5].

Цель работы - изучение особенностей клинического течения и эффективность лечения туберкулеза у ВИЧ инфицированных детей.

Материал и методы

Нами были проанализированы истории болезни 54 детей, пролеченных в детском отделении клиники РСНПМЦ фтизиатрии и пульмонологии за последние три года, с наличием ВИЧ-инфекции и внутригрудного туберкулеза. Возраст обследованных колебался от 1 года до 14 лет, 42 (77,7%) из них были в возрасте от 2 до 6 лет. Девочек было 19 (35,2%), мальчиков - 35 (64,8%).

Для диагностики ВИЧ-инфекции, наряду с иммуноферментным анализом (ИФА), использовали два показателя - концентрация вируса и число СД клеток в сыворотке. Следует указать, что у 42 (77,7%) детей туберкулез был выявлен при профилактическом обследовании ВИЧ- инфицированных детей, лишь у 12 (22,2%) - ВИЧ-инфекция установлена в процессе противотуберкулезной терапии.

Результаты и обсуждение

По уровню СД клеток больные были разделены на 2 группы. В 1 группу включены 18 детей с незначительным снижением уровня СД клеток, а во 2 - 36 детей с прогрессирующей тяжелой степенью иммунодефицита (табл.1). Диагностическое обследование включало рентген- томографические, бактериологические, инструментальные и патоморфологические методы.

По результатам исследований диагностированы различные формы локального туберкулеза.

Посвящается к 100-летию со дня рождения профессора Карима Сулеймановича Сулейманова

Таблица 1

Распределение клинических форм локального туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией

Клинические формы туберкулеза	Абс. число	%	Группы больных	
			1 группа	2 группа
Туберкулез внутригрудных л/узлов	15	27,8	10 (18,5±9,9%)	5 (9,3±5,6%)
Первичный туберкулезный комплекс	5	9,3	2 (3,7±8,9%)	3 (5,6±10,5%)
Диссеминированный туберкулез	20	37	5 (9,3±6,4%)	15 (27,8±10%)
Генерализованный первичный туберкулез	11	20,3	-	11 (20,3±12,1%)
Туберкулез периферических л/узлов	3	5,6	1 (1,9±8,2%)	2 (3,7±11,3%)
Всего	54	100	18 (33,3±6,4%)	36 (66,7±6,4%)

У большинства обследуемых детей был диагностирован диссеминированный (37%) и генерализованный (20,3%) первичный туберкулез, преимущественно во 2 группе детей с прогрессирующим тяжелым иммунодефицитом. При этом, генерализованный первичный туберкулез характеризовался диссеминированным процессом в легких, поражением периферических и мезентеральных лимфоузлов, а в 1 случае - менингоэнцефалитом.

Ограниченные формы внутригрудного туберкулеза в 2 раза чаще регистрировались у детей в 1 группе с умеренным иммунодефицитом (18,5±5,5 и 9,3±3,8%). Характеристика клинического течения сочетанной инфекции у обследуемых детей представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у всех детей с ТБ/ВИЧ, независимо от группы, установлено наличие генерализованной аденопатии и гепатомегалии.

Таблица 2

Клиническая симптоматика у детей с ТБ/ВИЧ и различным уровнем иммунодефицита

Симптомы	Абс. число	%	По степени иммунодефицита	
			1 группа (n=18)	2 группа (n=36)
Повышение температуры	35	64,8	7(38,8±11,5)	28(77,8±5,1)
Дефицит веса	51	94,5	15(83,5±8,8)	36(66,7±6,6)
Отставание роста	42	77,8	11(61,1±11,5)	31(86,1±5,8)
Задержка психо-моторного развития	18	33,3	2(11,1±7,4)	16(44,5±8,3)
Генерализованная аденопатия	54	100	18(100)	36(100)
Гепатомегалия	54	100	18(100)	36(100)
Кардиопатия	38	70,4	6(33,1±11,1)	32(88,9±5,3)
Катаральные изменения в легких	21	38,9	4(22,2±9,8)	17(47,2±8,2)
Итого	54	100	18(100)	36(100)

Примечание: в скобках указан процент, исчисленный к общему числу наблюдаемых детей.

Следует отметить, что увеличенные периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные, паховые) были эластичной консистенции, размером от гороха до куриного яйца, без признаков аденита и не сливались в конгломераты. Причем во 2 группе размеры лимфоузлов 5 см и более регистрировались в 2,5 раза чаще, чем у детей из 1 группы.

Увеличение печени у обследуемых детей

варьировалось от 2 до 15 см. Более выраженная гепатомегалия с увеличением печени на 5 см и более в 5 раз чаще

наблюдалась в группе детей с тяжелой иммуносупрессией.

Несмотря на выраженную гепатомегалию, при биохимическом исследовании крови у большинства больных установлена активность ферментов печени на верхней границе нормы. Лишь у 7 (12,9%) детей отмечена ферментемия в умеренных пределах, которая нормализовалась через 2-3 месяца химиотерапии.

Дефицит веса наблюдался у 51 обследуемого ребенка (94,5%) и имел прямую

разговорная речь, отсутствовал навык самостоятельного хождения. зависимость от степени иммунодефицита (табл.3). Более тяжелая степень гипотрофии чаще наблюдалась у детей из 2 группы.

Кардиопатия, регистрируемая в 70,4% случаев, проявлялась у детей в виде увеличения размеров сердца, приглушения первого тона, систолического шума и тахикардии, которые возникали на фоне инфекционного или токсического миокардита.

Таблица 3

Степень гипотрофии у детей с различным уровнем иммунодефицита

Группы обследуемых детей	Всего	Степень гипотрофии		
		I	II	III
1 группа	15 (29,4)	6 (40±13)	9(60±13)	-
2 группа	36 (70,6)	3 (8,3±4,5)	21 (58,4±8,4)	12 (33,2±7,7)
Всего	51	9 (17,6±5,3)	30 (58,8±8,6)	12 (23,5±5,9)

Примечание: в скобках указан процент

На ЭКГ у всех обследуемых с клиническими признаками кардиопатии отмечены синусовая тахикардия и нарушение проводимости. Указанные симптомы в 2,7 раза чаще регистрировались во 2 группе, чем в 1 группе (88,9±5,3 и 33,3±11,1%).

Повышенная температура тела у детей с ТБ/ВИЧ характеризовалась непостоянным, длительным фебрилитетом. Уровень повышения температуры также имел зависимость от объема специфического воспаления. При осложненных, распространенных формах заболевания отмечался подъем температуры до 38-40°, а при ограниченных- до 38°C. Данный симптом в 2 раза чаще регистрировался во 2 группе наблюдения.

Отставание в физическом и психомоторном развитии в основном отмечалось у детей дошкольного возраста. Задержка роста в 1,4 раза чаще наблюдалась в группе детей с выраженным иммунодефицитом. У 20 обследуемых детей дошкольного возраста (3-5 лет) не была развита

Катаральные изменения в легких при поступлении отмечались в основном у детей из 2 группы.

Сдвиги в гемограмме в виде снижения уровня гемоглобина отмечены у 48 (88,9%) обследуемых детей; умеренный лейкоцитоз в пределах 8-12 тыс. - у 28 (51,8%); нейтрофильный сдвиг влево - у 35 (64,8%); ускоренная СОЭ в пределах 20-70 мм/час - у 96,2% детей. При этом более выраженные сдвиги выявлены у детей из 2 группы обследования.

У 6 (11,1%) детей обнаружены микобактерии туберкулеза в мокроте. Результаты пробы Манту с 2ТЕ оказались отрицательными у 47 (87,1%) больных детей. Лишь у 7 детей из 1 группы наблюдалась реакция на туберкулин размером 5-10 мм.

На основании клинических наблюдений 54 детей ТБ/ВИЧ, проведена оценка эффективности лечения туберкулеза, с присоединением АРВТ, на различных сроках противотуберкулезной терапии.

Было проведено углубленное клиническое обследование, рентгенологическое исследование грудной

Посвящается к 100-летию со дня рождения профессора Карима Сулеймановича Сулейманова

желчного пузыря. В динамике определены уровень С-реактивного белка, ревматоидный фактор, серомукоидов в сыворотке крови, а также проведены биохимические исследования функции печени. Оценена эффективность противотуберкулезной терапии у детей ТБ/ВИЧ, с различной степенью иммунодефицита.

Более раннее присоединение АРВТ начато у 19 детей (35,0%) с тяжелым и прогрессирующим иммунодефицитом. У большинства обследуемых - 35 (64,8%) АРВТ назначено после завершения интенсивного этапа противотуберкулезной терапии, после 2-х месяцев лечения. Одним из важных факторов позднего присоединения АРВТ, явился характер специфического процесса: генерализованные, осложненные формы туберкулеза.

В процессе комбинированной терапии отмечалось исчезновение симптомов интоксикации у 45 больных детей (83,3%), в виде катаральных явлений в легких, температуры, низкого веса, очаговой симптоматики со стороны внутренних органов и систем.

Также исчезновение симптомов полиадении у 12 (22,2%), энцефалопатии - 82,3%, кардиопатии - 94,1%. Отмечена нормализация показателей серомукоидов в сыворотке крови в 71,0%. Значительное улучшение рентгенологических показателей у 82,3% обследованных. Лишь у 5 детей (9,2%) с генерализованным и деструктивным туберкулезом отмечалась задержка регрессии указанных симптомов на фоне АРВТ на 3-4 месяца в виде временного повышения ферментов печени, аллергических реакций на противотуберкулезные препараты 1 или 2 ряда, у одного ребенка отмечалась поздняя реакция иммунной реконституции на фоне АРВТ, за счет выраженных и обширных

оппортунистических симптомов на фоне общей кахексии организма.

Анализ наблюдения 54 больных детей с одновременным лечением туберкулеза и получением АРВ-терапии показал, что у большинства больных (83,3%) отмечается положительная клинико-биохимическая динамика к концу 2 месяца получения противотуберкулезной терапии и АРВ-терапии.

Достоверных различий по эффективности терапии в зависимости от срока присоединения АРВТ к концу завершения лечения не отмечено, хотя осложнения от лечения в виде развития синдрома иммунной реконституции отмечены в группе детей с ранними сроками присоединения АРВТ, до завершения интенсивного этапа лечения.

Таким образом, клиническое течение ТБ/ВИЧ у детей отличается многогранностью клинических признаков заболевания с преобладанием общего интоксикационного синдрома. В связи с высокой частотой обнаружения полилимфоаденопатии на фоне интоксикационного синдрома дети с ВИЧ-инфекцией требуют проведения тщательного рентгенологического и томографического исследования.

Одним из ведущих критериев возможности присоединения АРВТ к противотуберкулезной терапии явился характер туберкулезного процесса и степень иммунодефицита. Установлено, что благополучный исход туберкулеза наблюдается чаще в группе детей с умеренным иммунодефицитом, чем у больных с клинико-лабораторными признаками выраженного иммунодефицита. Лучший эффект от лечения у 94,1% больных детей получен при своевременном лечении туберкулеза с присоединением АРВТ.

Литература

1. ТБ. ВИЧ. Клиническое руководство. Второе издание. Департамент, остановить ТБ. Департамент по ВИЧ. СПИДу. Департамент по охране здоровья детей и подростков. WHO.TB. 2004:329.
2. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ инфекцией, в странах мира и Российской Федерации. И.А. Васильева., Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, С.А. Стерликов, М.В. Синицин. Туберкулез и болезни легких. 2017;(95)9:8-16.

3. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children. Recommendations from CDC, the National institutes of Health. And the infectious Diseases Society of America. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity Weekly Report. 2004;(53)14:1-63.
4. TB. HIV a clinical manual, 2nd ed. Geneva, World Health Organization. 2004:329.
5. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Weekly epidemiological record. 1999;74:385-400.
6. YaDiul M, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub - Saharan Africa. AIDS. 2001;15:143-152.
7. Чеботарева А.А., Чеботарева Т.В., Облогина Л.И. Методы выявления и клиническая характеристика внелегочного туберкулеза у детей из групп риска. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008;4:117-110.
8. Ахмедова, Дилором Ильхамовна, Т. О. Даминов, and Ш. А. Агзамова. "Клинико-диагностические особенности основных синдромов у детей при внутриутробном инфицировании TORCH." Детские инфекции 8.1 (2009): 29-31.
9. Икрамов, А. И., and Д. И. Ахмедова. "Баркамол авлодни шаклантиришда жисмоний тарбия ва спортнинг тиббий асослари." Тошкент, Узбекистан (2011): 147.
10. Ахмедова, Д. И., Д. Т. Ашурова, and Г. А. Арифова. "Факторы риска развития синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста." Педиатрия 2-3 (2000): 52-53.
11. Khakimova, G. G., et al. "Analysis of systemic immunity and inflammation in the prognosis of gastric adenocarcinoma." Advances in Molecular Oncology 7.1 (2020): 38-46.