

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И РИСКОМ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

Л.Ф. Шамуратова, Т.А. Севостьянова, М.В. Синицын
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

DETECTION AND DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH HIV INFECTION AND WITH THE RISK OF PERINATAL HIV INFECTION

L.F. Shamuratova, T.A. Sevostyanova, M.V. Sinitsyn

Появление среди фтизиатрического контингента детей, больных ВИЧ-инфекцией или имеющих высокий риск инфицирования ВИЧ в перинатальном периоде, требует совершенствования оказания противотуберкулезной помощи этой группе детей. Изучены особенности выявления туберкулеза у 110 детей в возрасте от 0 до 6 лет, больных ВИЧ-инфекцией или имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и обращавшихся за противотуберкулезной помощью в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». Установлена недостаточная эффективность регламентированных мероприятий по выявлению и профилактике туберкулеза среди данного контингента детей.

В целях повышения эффективности выявления и профилактики туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией и детей, больных ВИЧ-инфекцией, предложены конкретные мероприятия.

Ключевые слова: туберкулез, выявление, дети, ВИЧ-инфекция

The emergence of TB among the contingent of children with HIV or at high risk of HIV infection in the perinatal period requires the improvement of TB care to this group of children. The peculiarities of detection of tuberculosis in 110 children 0–6 years old, patients with HIV infection or had contact perinatal HIV infection in history, and seek help in TB GBUZ «MNPTS combat tuberculosis DMD». Lack of efficiency of regulated activities on the detection and prevention of TB among this cohort of children.

In order to improve detection and prevention of tuberculosis in children born to women with HIV and children with HIV infection, suggested specific actions.

Key words: tuberculosis, detection, children, HIV-infection

Введение

Эпидемическое распространение ВИЧ-инфекции в современных условиях требует повышенного внимания к профилактике, выявлению, диагностике и лечению туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией [6, 8, 9, 14, 17]. Совершенствование противотуберкулезной помощи этим детям необходимо на всех этапах – от амбулаторно-поликлинического до стационарного и реабилитационно-восстановительного [1, 2, 3, 7, 22].

Угроза инфицирования ВИЧ для детей наиболее часто исходит от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, т.к. перинатальное инфицирование является преимущественным путем за-

ражения детей ВИЧ [5, 8, 12, 16, 17]. Проблема ВИЧ-инфекции у этих детей начинается с внутриутробного периода жизни и сохраняется при благоприятном исходе, т.е. при исключении ВИЧ-инфекции и снятии с учета у врача-инфекциониста, до полутора лет [15, 16]. В случае подтверждения ВИЧ-инфекции ребенку требуется постоянное медицинское наблюдение и лечение [5, 8, 15, 17].

Основа работы детского фтизиатра – профилактическая помощь, включающая вопросы вакцинопрофилактики, раннего выявления туберкулеза, предупреждения контактов с больными туберкулезом, а также работа с детьми из групп риска по заболеванию туберкулезом [1, 3, 11, 18].

Учитывая риск быстрого прогрессирования туберкулеза при иммунодефиците, вплоть до развития его генерализованных форм, особую актуальность приобретает своевременное и полное обследование на туберкулез данного контингента детей с целью раннего выявления различных форм туберкулезной инфекции и адекватного лечения [4, 6, 7, 15, 23].

Цель исследования

Изучить обстоятельства выявления и диагностики туберкулеза у детей в возрасте от 0 до 6 лет из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и больных ВИЧ-инфекцией на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Изучены сведения о 110 детях в возрасте от 0 до 6 лет, больных ВИЧ-инфекцией или имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, которые обращались в Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы в 2004–2014 гг. по поводу туберкулеза или при подозрении на него. Для выполнения работы сведения были получены из первичной медицинской документации: медицинских карт (ф. № 025/у-04) детей, обследованных амбулаторно в детском консультативно-диагностическом отделении (далее – ДКДО); медицинских карт (ф. № 003/у) детей, госпитализированных в туберкулезное легочное отделение для детей раннего возраста; историй развития ребенка (ф. № 112/у). При необходимости сведения запрашивались по месту наблюдения детей в центрах профилактики и борьбы со СПИДом. В целом из 110 детей 42 ребенка (38,2%; 95% ДИ: 29,0–47,9) обследовались и наблюдались только амбулаторно, в ДКДО, остальные 68 чел. (61,8%; 95 % ДИ: 52,0–70,0), включая всех детей, больных туберкулезом (59 чел.; 53,6%), находились на стационарном лечении.

В зависимости от наличия ВИЧ-инфекции и туберкулеза дети разделены на четыре группы:

- I группа (ВИЧ/ТБ) – 14 (12,7%) детей, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией;
- II группа (ТБ) – 45 (40,9%) детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, больных только туберкулезом;
- III группа (ВИЧ) – 23 (20,9%) ребенка с ВИЧ-инфекцией без наличия локальной формы туберкулеза;
- IV группа (ПК) – 28 (25,5%) детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, у которых наличие ВИЧ-инфекции и туберкулеза не было подтверждено.

Для диагностики туберкулеза, помимо общеклинических методов, применяли иммунодиагностические тесты (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР), лучевые (рентгеномография и компьютерная томография, УЗИ), микробиологические, патоморфологические и другие методы.

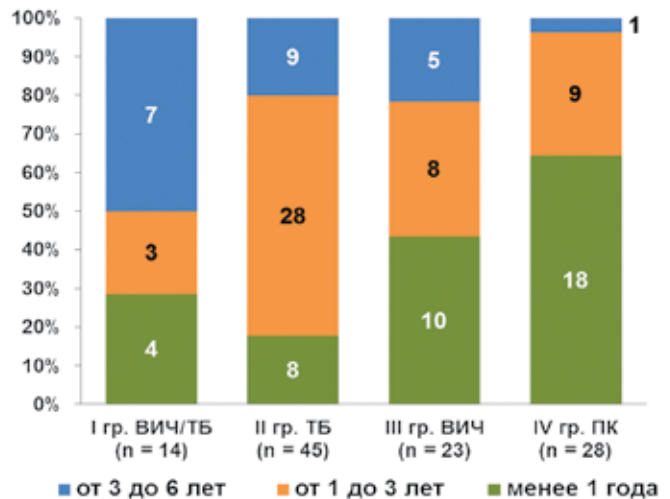


Рис. 1. Возрастной состав групп исследования

Все дети, состоящие на учете в центрах профилактики и борьбы со СПИДом по месту жительства, имели официальное подтверждение о наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции. У всех детей исследовали кровь на антитела к ВИЧ методом ИФА; у детей с ВИЧ-инфекцией определяли РНК/ДНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР и показатели клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD4/CD8). Клиническая стадия ВИЧ-инфекции определялась в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции [14]. Уровень иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией оценивали по классификации ВОЗ (2006 г.), исходя из возрастных норм [26]. Статистические расчеты проводили с использованием находящейся в свободном доступе программы EpiInfo, лицензионной программы Statistica версии 10, стандартных функций электронных таблиц MS Excel (пакет MS Office XP).

Результаты исследования

Все 110 детей были рождены женщинами, больными ВИЧ-инфекцией. Мальчики (63 чел., 57,3%, 95%ДИ 47,9–66,6%) преобладали над девочками (47 чел., 42,7%, 95%ДИ 33,4–52,1%) во всех возрастных группах ($p < 0,01$). Возраст детей составил от 1 мес. до 6 лет (рис. 1). Преобладающая возрастная категория в целом – дети в возрасте до трех лет – 88 чел. (80%, 95%ДИ 71,3–87,0%), из них детей до одного года – 40 чел. (36,4%), от года до трех лет – 48 чел. (43,6%). Детей в возрасте от 3 до 6 лет было 22 чел. (20%, 95%ДИ 12,9–28,6%). При этом в I группе (ВИЧ/ТБ) преобладали дети в возрасте от трех до шести лет, во II группе (ТБ) – от одного до трех лет, а в III (ВИЧ) и IV группах (ПК) – в возрасте до одного года, что, возможно, связано с закономерностями выявления инфекций в возрастном аспекте.

Доля детей, являющихся постоянными жителями г. Москвы, преобладала во всех группах и в целом составила 63,7% (95%ДИ 54,6–72,7%). Жителями Московской области являлись 19,1%, других субъектов Российской Федерации – 10,9%,



Рис. 2. Состав групп исследования по постоянному месту жительства пациентов

стран ближнего зарубежья – 3,6%, лицами БОМЖ – 2,7%. Необходимо отметить, что доля детей, не являющихся постоянными жителями г. Москвы, была значительно больше в I (ВИЧ/ТБ) (57,1%) и во II группах (ТБ) (46,7%), чем в III (ВИЧ) (34,8%) и IV (ПК) группах (10,8%). Это свидетельствует о том, что дети, больные туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, адресно направлялись на лечение в специализированное отделение МНПЦ борьбы с туберкулезом из других регионов России (рис. 2).

Социальный статус у многих детей ожидаемо оказался неблагоприятным и угрожаемым для жизни и здоровья детей. Из-за смерти родителей или лишения их родительских прав 22 (20,0%, 95%ДИ 12,4–27,6%) ребенка из 110 проживали и воспитывались в государственных учреждениях (7,1%, 11,1%, 47,8%, 17,8% в I, II, III, IV группах, соответственно), 11 (10,0%, 95%ДИ 4,3–15,7%) детей находилось под опекой родственников (21,4%, 8,9%, 4,3%, 14,3% в I, II, III, IV группах, соответственно). Проживание детей с ВИЧ-инфекцией и из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции в государственных учреждениях позволяло проводить регулярные профилактические осмотры на туберкулез, по сравнению с детьми из социально неблагополучных семей, заболевших туберкулезом.

Явления наркомании и алкоголизма родителей отмечены в семьях у каждого третьего ребенка. Установлено, что биологические матери 35,7% детей I группы (ВИЧ/ТБ), 24,4% детей II группы (ТБ), 39,1% детей III группы (ВИЧ) и 42,3% детей IV группы (ПК) употребляли психоактивные вещества и алкоголь, некоторые и во время беременности.

У 19 детей (17,3%, 95%ДИ 9,9–24,6%) матери скончались от прогрессирования ВИЧ-инфекции, в т.ч. от коинфекции ВИЧ/ТБ – у 11 (10%, 95%ДИ 5,1–17,1%), от других вторичных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции – у восьми (7,3%, 95%ДИ 3,1–13,8%). При этом и в I, и во II группах матери умерли у пяти детей (35,7 и 11,1%, соответственно), из них четыре – от коинфекции ВИЧ/ТБ, тогда как в III группе из семи умерших (30,4%) от ВИЧ-инфекции матерей коинфекция ВИЧ/ТБ была причиной смерти только в

одном случае. В IV группе умерли две матери (7,1%), обе – от сочетанной инфекции. Таким образом, более высокая смертность матерей наблюдалась у детей, больных ВИЧ-инфекцией (I и III группы), причем очевидно, что особенности социального статуса матерей и состояние их здоровья способствовали передаче ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Установлены случаи смерти и других членов семьи от ВИЧ-инфекции и туберкулеза, в том числе и детей. Из-за социальной дезадаптации родителей каждый четвертый ребенок из I и II групп, каждый третий из III группы наблюдались у врача-педиатра нерегулярно или наблюдение полностью отсутствовало. В IV группе (дети без ВИЧ-инфекции и туберкулеза) надлежащее наблюдение не было установлено только в 10,7% случаев.

Детям с коинфекцией ВИЧ/ТБ были установлены следующие стадии ВИЧ-инфекции: 2А – одному (7,1%), 4А – восьми (57,2%), 4Б – двум (14,3%), 4В – трем (21,4%) пациентам. В зависимости от возрастных параметров оценена степень иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией на момент установления туберкулеза: нормальные показатели иммунного статуса имели место у трех (21,4%), умеренный иммунодефицит – у шести (42,9%), тяжелый – у пяти (35,7%) детей (по классификации ВОЗ, 2006 г.).

Из клинических форм туберкулеза у детей из I группы (ВИЧ/ТБ) чаще всего диагностировали туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (7 чел. – 50,0%), у трех детей (21,4%) имел место туберкулез множественных локализаций с поражением легких, внутригрудных лимфатических узлов, центральной нервной системы, костей, селезенки и других органов, у двух (14,3%) – диссеминированный туберкулез легких и еще у двух (14,3%) – первичный туберкулезный комплекс. У детей II группы (ТБ) также преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (29 чел., 64,4%), первичный туберкулезный комплекс диагностирован у 13 (28,9%), туберкулез множественных локализаций (без поражения центральной нервной системы) – у двух (4,4%) и изолированный туберкулезный менингит – у одного (2,2%) ребенка.

Таким образом, дети с ВИЧ-инфекцией (I группа) почти в пять раз чаще болели тяжелыми формами туберкулеза с множественными локализациями процесса, чем дети без ВИЧ-инфекции (II группа) ($p < 0,01$). Туберкулез органов дыхания преобладал как у детей, больных ВИЧ-инфекцией (11 чел., 78,6%), так и у детей без ВИЧ-инфекции (42 чел., 93,3%), но в I группе детей изолированный туберкулез органов дыхания, по сравнению со II группой, наблюдался реже ($p < 0,01$) за счет увеличения распространенных и генерализованных форм. Полученные данные совпадают с наблюдениями других авторов [4, 6, 7, 23] о неблагоприятном влиянии ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза у детей.

В то же время нельзя полностью согласиться с утверждением [6], что тяжесть и распространенность туберкулезного

Таблица 1. Вакцинация БЦЖ-М, наблюдение и лечение детей, контактировавших с больными туберкулезом

Параметры	I гр. ВИЧ/ТБ (n = 14)		II гр. ТБ (n = 45)		III гр. ВИЧ (n = 23)		IV гр. ПК (n = 28)		Всего (n = 110)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Наличие вакцинации БЦЖ-М	6	42,8	4	8,9	4	17,4	2	7,1	16	14,5
Контакт с больным туберкулезом	12	85,7	41	91,1	10	43,5	21	75,0	84	76,4
Наблюдение у фтизиатра	5	35,7	20	44,4	2	8,7	14	50,0	41	37,3
Превентивное лечение туберкулеза	4	28,6	10	22,2	2	8,7	6	21,4	22	20,0
Отказ родителей от превентивного лечения ребенка	1	7,1	5	11,1	–	–	2	7,1	8	7,3

процесса у детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ зависят от степени угнетения иммунного статуса больного, поскольку мы наблюдали тяжелые генерализованные формы туберкулеза у детей грудного и раннего возраста с ВИЧ-инфекцией на фоне умеренного иммунодефицита, что обусловлено особенностями течения туберкулеза в этом возрасте.

Вакцинация БЦЖ-М у всех детей II и IV групп в роддоме не проводилась из-за ВИЧ-инфекции у матери, и только четыре (8,9%) ребенка из II группы и два (7,1%) ребенка из IV группы были привиты в детской поликлинике после исключения ВИЧ-инфекции (табл. 1). Установлено, что из всех 45 детей II группы у 32 (71%), не вакцинированных БЦЖ-М, диагноз туберкулеза был установлен в возрасте старше одного года, т.е. в период, когда при исключении перинатальной ВИЧ-инфекции снимаются противопоказания к вакцинации БЦЖ-М. Однако эти дети вакцинированы БЦЖ-М не были.

Более высокий охват вакцинацией БЦЖ-М детей I группы (ВИЧ/ТБ) (4 чел. – 42,8%) и III группы (ВИЧ) (6 чел. – 42,8%) объясняется тем, что о заражении матерей этих детей ВИЧ-инфекцией на момент родов не было известно, профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции не проводилась и дети прививались БЦЖ-М по общим показаниям. Осложнений вакцинации у детей с ВИЧ-инфекцией, привитых вакциной БЦЖ-М, не зарегистрировано.

Контакт с больным туберкулезом был установлен у абсолютного большинства детей, заболевших туберкулезом: у 85,7%

и 91,1% больных I и II группы, соответственно, у 75% детей IV группы и у менее чем половины (43,5%) детей III группы (табл. 1). Однако по контакту наблюдалась у врача-фтизиатра только половина детей, еще меньше детей получили превентивное лечение, в т. ч. по причине низкой приверженности родителей к медицинскому наблюдению и лечению детей.

В I группе детей (коинфекция ВИЧ/ТБ) в шести случаях (42,8%) туберкулез был выявлен одновременно с ВИЧ-инфекцией, причем до этого момента дети не наблюдались ни у фтизиатра, ни у инфекциониста. Три ребенка были выявлены при обследовании по контакту с больным коинфекцией ВИЧ/ТБ, два – при проведении плановой туберкулинодиагностики, один – при обследовании в стационаре по поводу диссеминированного процесса в легких. У остальных восьми детей (57,1%) туберкулез выявлен в сроки от 1,5 месяцев до 2 лет после обнаружения ВИЧ-инфекции, причем пять из них состояли на учете в противотуберкулезном учреждении (четверо – по IVA ГДУ, от одного месяца до одного года, один – по VIA ГДУ). Всего в I группе при обследовании по контакту с больным туберкулезом выявлено пятеро детей (35,7%, 95%ДИ 8,3–63,2%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – трое (21,4%, 95%ДИ 2,1–44,9%), при обращении с жалобами – шестеро (42,9%, 95%ДИ 14,5–71,2%). Диагноз туберкулеза установлен в противотуберкулезном учреждении у восьми (57,1%), в стационаре соматического профиля – у двух (14,3%), инфекционного – у четырех (28,6%) детей.

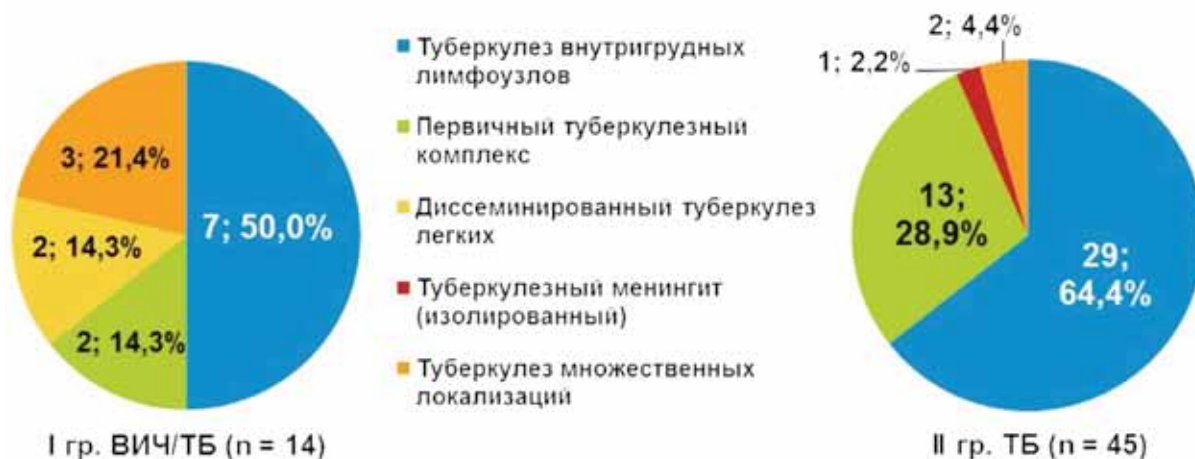


Рис. 3. Клинические формы туберкулеза у включенных в исследование детей

В определенной степени развитие локального туберкулеза было обусловлено несвоевременным и некачественным проведением среди детей из данной группы высокого риска заболевания профилактических мероприятий, регламентированных действующими нормативными документами [11, 12, 13, 19, 21]. При изучении регулярности проведения плановой туберкулинодиагностики (как индикатора охвата профилактическим обследованием детей на туберкулез) установлено, что у четырех детей из I группы, состоявших на учете по ВИЧ-инфекции и заболевших туберкулезом, туберкулинодиагностика проводилась реже, чем один раз в 6 месяцев, с интервалом между пробами от одного до 1,5 лет, при этом один ребенок был выявлен при нарастании чувствительности к туберкулину до гиперергической (папула 20 мм). Из шести детей с поздним выявлением ВИЧ-инфекции пятеро наблюдались педиатром, проба Манту проводилась регулярно один раз в год. При этом туберкулез и впоследствии ВИЧ-инфекция у двух детей были выявлены по «виражу» туберкулиновых проб при оформлении в образовательное учреждение. Одному ребенку из-за социального неблагополучия и отказа матери от его наблюдения в детской поликлинике туберкулинодиагностика никогда не проводилась. У четырех детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена в грудном возрасте, туберкулинодиагностика впервые была проведена до достижения ими 6 месяцев жизни, при обследовании по контакту с больным туберкулезом. Из наблюдаемых фтизиатром детей полный курс превентивного лечения получил только один ребенок. Трое из-за низкой приверженности родителей к лечению получали препараты нерегулярно, не более 1–1,5 мес.

Во II группе при обследовании по контакту с больным туберкулезом выявлено 26 детей (57,8%, 95%ДИ 42,9–72,6%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – восемь (17,8%, 95%ДИ 6,3–29,3%), при обращении с жалобами – 11 (24,4%, 95%ДИ 11,5–37,4%). Диагноз туберкулеза был установлен при обследовании в противотуберкулезном учреждении у 32 (71,2%), в стационаре соматического профиля – у 10 (22,2%), инфекционного – у двух (4,4%), в детской поликлинике – у одного (2,2%) ребенка.

Наблюдались у фтизиатра или обследовались при постановке на учет в IV ГДУ 20 детей (44,4%) II группы (ТБ). Родители трех детей от наблюдения у фтизиатра отказались. Анализ сведений, содержащихся в медицинских картах амбулаторных больных, показал, что только половина детей из состоящих на учете у фтизиатра регулярно проходили обследование. Из 15 детей, которым было назначено превентивное лечение туберкулеза, оно проведено только 10 детям, чаще всего амбулаторно и неконтролируемо; у остальных пяти не проводилось по вине родителей. Как правило, назначали препарат из группы ГИНК (изониазид или фтивазид), один или в ком-

бинации с пиразинамидом, без учета спектра лекарственной чувствительности возбудителя у источника заражения. Ввиду низкой приверженности родителей как к своему лечению, так и к лечению ребенка курс лечения у половины детей необоснованно прерывался уже на первом месяце; в трети случаев родители вовсе отказывались от лечения. Таким образом, проведение эффективного курса превентивного лечения туберкулезной инфекции у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, в амбулаторных условиях практически невозможно.

При анализе сведений об имеющихся пробах Манту с 2 ТЕ ППД-Л установлено, что плановая туберкулинодиагностика среди данного контингента детей проводилась, как правило, нерегулярно. Лишь в единичных случаях пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей, не вакцинированных БЦЖ-М, проводили два раза в год. Отчасти это может быть связано с социальной дезадаптацией родителей, которые не только игнорировали проведение плановых профилактических мероприятий, но и зачастую скрывали наличие ВИЧ-инфекции у себя и перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции у ребенка. Двое детей с туберкулезом выявлены по результатам туберкулинодиагностики, проведенной при госпитализации по социальным показаниям в детские стационары. Особо стоит отметить, что при обследовании окружения ребенка туберкулез был выявлен и у матерей двух детей.

В III группе подозрение на туберкулез чаще всего возникало при обращении с жалобами – у 13 детей из 23 (56,5%, 95%ДИ 35,1–77,9%). Обследовано по контакту с больным туберкулезом восемь детей (34,8%, 95%ДИ 14,2–55,3%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – двое (8,7%, 95%ДИ 3,5–20,9%).



Рис. 4. Состав групп исследования по обстоятельствам привлечения к обследованию у фтизиатра

Таблица 2. Результаты иммунодиагностики туберкулеза у детей с коинфекцией ВИЧ/туберкулез (I группа) в зависимости от формы туберкулеза и иммунных нарушений (абс. число пациентов)

Степень иммунодефицита	Форма туберкулеза*	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л		Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным	
		Отрицательная	Положительная	Отрицательная	Положительная
Отсутствие иммунодефицита (n = 3)	ТВГЛУ	1	2	1	1
Умеренный иммунодефицит (n = 6)	ТМЛ	2	–	1	–
	ТВГЛУ	1	2	1	1
	ПТК	–	1	–	1
Тяжелый иммунодефицит (n = 5)	ТМЛ	1	–	–	–
	ДТЛ	2	–	1	–
	ТВГЛУ	1	–	1	–
	ПТК	–	1	–	1
ВСЕГО		8	6	5	4

* Примечание: ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, ПТК – первичный туберкулезный комплекс, ДТЛ – диссеминированный туберкулез легких, ТМЛ – туберкулез множественных локализаций.

В IV группе 18 детей (64,3%, 95%ДИ 45,7–83,8%) обследовали на туберкулез по контакту с больным туберкулезом, шестерых (21,4%, 95%ДИ 5,5–37,3%) – по результатам плановой туберкулинодиагностики, четверых (17,4%, 95%ДИ 0,74–27,8%) – при обращении с жалобами.

Таким образом, туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией чаще выявляли при обращении с жалобами, а у детей без ВИЧ-инфекции – при обследовании и наблюдении по контакту с больным туберкулезом ($p < 0,01$) (рис. 4), что совпадает с данными, полученными в других исследованиях [5, 7, 23]. По данным E.R. Maritz [25], источник заражения туберкулезом детей, в т.ч. с ВИЧ-инфекцией, в некоторых случаях определяется одновременно с выявлением туберкулеза или после его установления у ребенка, и для раннего обнаружения контакта с больными туберкулезом требуется больше усилий.

При изучении методов диагностики туберкулеза установлено, что у трех (21,4%) детей из I группы и у 22 (48,9%) детей из II группы туберкулез был подтвержден по данным анамнеза, клинического осмотра, результатов туберкулинодиагностики и рентгеномографического исследования органов грудной клетки. Дополнительно на начальном этапе диагностики компьютерная томография проведена трем детям I группы и семи детям II группы, проба с АТР (после 2009 г.) – двум детям I группы и восьми детям II группы. Клиническая симптоматика не отличалась специфичностью (кашель, одышка, лихорадка, снижение веса, слабость и др.) и чаще наблюдалась у детей с ВИЧ-инфекцией (57,1% и 21,7% детей из I и III группы, соответственно), чем у детей без ВИЧ-инфекции (11,1% и 7,1% детей из II и IV группы, соответственно). У двух детей из II группы диагноз туберкулеза верифицирован на основании исследования биопсийного материала, взятого при бронхоскопии. У детей с внелегочными локализациями туберкулеза был подтвержден при исследовании спинномозговой жидкости (по одному ребенку из I и II группы) и ткани периферического лимфоузла (один ребенок из II группы).

Результаты иммунодиагностики туберкулеза. У восьми детей (57,1%, 95%ДИ 28,8–85,5%) с коинфекцией ВИЧ/туберкулез чувствительность к туберкулину была отрицательной, при этом у пяти детей (четыре ребенка в возрасте до года и один ребенок двух лет) это была впервые в жизни поставленная проба Манту (табл. 2). У шести детей (42,9%, 95%ДИ 14,5–71,2%) I группы проба Манту была положительной, в т.ч. в одном случае – гиперергической. У 9 из 14 детей, которым помимо пробы Манту проводили пробу с АТР, наблюдалось 100%-ное совпадение положительных и отрицательных реакций на обе пробы. Отрицательные реакции на пробу Манту у детей без иммунодефицита или с умеренным иммунодефицитом можно объяснить как ранним возрастом детей (два ребенка с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в возрасте 3 и 7 мес.), так и тяжелым течением генерализованного туберкулеза (два ребенка с туберкулезом множественных локализаций в возрасте 11 мес. и 1 год 4 мес.). На фоне комплексного лечения коинфекции у двух детей наблюдалась инверсия отрицательных пробы Манту и пробы с АТР в положительные.

Из 43 (95,6%) детей II группы (больные только туберкулезом) у 29 (64,4%, 95%ДИ 50,1–78,8%) отмечены положительные реакции на туберкулин, у 14 (31,1%, 95%ДИ 17,2–45,0%) – гиперергические, и только у двух (4,0%, 95%ДИ 1,7–10,6%) – отрицательные (один ребенок в возрасте до 6 мес. и один ребенок с туберкулезным менингитом). Проба с АТР выполнена 21 ребенку: положительная реакция имела место у 10 детей (47,6%, 95%ДИ 24,9–70,3%), гиперергическая – у восьми (38,1%, 95%ДИ 16,1–60,2%), отрицательная – у трех (14,3%, 95%ДИ 1,9–30,2%) (один пациент с изолированным туберкулезным менингитом и двое – с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов). Наблюдалось совпадение всех положительных и гиперергических реакций на обе пробы.

В III группе (ВИЧ-инфекция) положительная реакция на туберкулин отмечена лишь у двух детей (8,7%, 95%ДИ 3,5–20,8%) (один ребенок – с тяжелым иммунодефицитом, один – без

иммунодефицита), гиперергическая – у одного без иммунодефицита, сомнительная – еще у одного с умеренным иммунодефицитом (по 4,3%, 95%ДИ 4,5–13,1%). Отрицательная реакция на туберкулин выявлена у 19 детей (82,6%, 95%ДИ 66,3–98,9%), из них девять имели тяжелый иммунодефицит, трое – выраженный, четверо – умеренный, а у троих иммунодефицита выявлено не было.

В IV группе (перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции при отсутствии ВИЧ-инфекции и туберкулеза) положительная реакция на туберкулин отмечена у семи детей (25,0%, 95%ДИ 8,2–41,8%), сомнительная – у пяти (17,9%, 95%ДИ 3,0–32,7), отрицательная – у 16 детей (57,1%, 95%ДИ 37,9–76,3%).

Полученные нами сведения подтверждают литературные данные о том, что течение ВИЧ-инфекции, неизбежно сопровождающееся угасанием иммунного ответа, уменьшает диагностическое значение кожных проб при обследовании на туберкулез [4, 6, 19, 21, 22]. В то же время, по нашим данным, у детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией, больных тяжелыми генерализованными формами туберкулеза, может наблюдаться анергия на туберкулезные аллергены и при относительно сохранном иммунном статусе, что обусловлено их возрастными особенностями и иммунологической реактивностью.

Закключение

На основании проведенного исследования можно заключить, что заболеванию туберкулезом детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции способствовали: отсутствие противотуберкулезной вакцинации (91,1%), неразобщенный контакт с больным туберкулезом в семье (85,7% детей с ВИЧ-инфекцией и 91,1% детей из перинатального контакта по

ВИЧ-инфекции), низкий охват превентивным лечением (28,6% детей с ВИЧ-инфекцией и 22,2% детей из перинатального контакта). Несвоевременное выявление туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, обусловлено нерегулярным проведением туберкулинодиагностики, недостаточной работой в очагах туберкулеза, а также низкой приверженностью родителей к обследованию и наблюдению детей у врача-фтизиатра.

Учитывая особенности мегаполиса, в целях повышения эффективности оказания противотуберкулезной помощи детям из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и больным ВИЧ-инфекцией в части выявления и профилактики туберкулеза необходимо:

- включение в обязательную диспансеризацию детей планового осмотра врачом-фтизиатром в возрасте 6, 12, 18 мес. (до исключения ВИЧ-инфекции) и далее каждые 6 мес. у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, с проведением иммунодиагностики туберкулеза (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР) и контролем за эпидемиологическим окружением ребенка по туберкулезу;
- с целью формирования приверженности родителей к регулярному обследованию детей на туберкулез и при необходимости – к их наблюдению и лечению, обеспечения преемственности в работе между службами необходимо проводить первичное консультирование врачом-фтизиатром и профилактическое обследование детей на туберкулез в Центре профилактики и борьбы со СПИДом;
- формирование групп риска и контроль за регулярным наблюдением и обследованием детей врачом-фтизиатром в противотуберкулезных учреждениях по месту жительства.

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевню Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 3. – С. 40-46.
2. Батыров Ф.А., Севостьянова Т.А., Шамуратова Л.Ф., Климов Г.В. Диагностика туберкулеза у детей из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией и больных ВИЧ-инфекцией в условиях городского консультативно-диагностического центра: сб. материалов научно-практич. конф. «Туберкулез у детей и подростков». – М., 2009. – С. 130-132.
3. Брынцева Н.М., Черников А.Ю., Коломиец В.М. Объемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам: прогноз и интенсификация // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 8. – С. 25-26.
4. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э. Особенности диагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 9. – С. 18-19.
5. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Рахманова А.Г. и др. Диспансерное наблюдение, уход и лечение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и детей с ВИЧ-инфекцией: краткое руководство для специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом. – М., 2006. – 108 с.
6. Клевню Н.И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2015. – 48 с.
7. Конончук О.Н., Саранчина С.В. Характеристика туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей и подростков Кемеровской области // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 8. – С. 56-57.
8. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы», Санкт-Петербург, 25–26 сентября 2014 г. – СПб.: «Человек и его здоровье», 2014. – 370 с.
9. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95. – № 3. – С. 13-19. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19.
10. О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу: приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 17.04.2015 № 308. [Электронный ресурс] URL: <http://dokipedia.ru/document/5299757>. (Дата обращения 21.12.2017).

11. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 (с изменениями на 5.06.2017). [Электронный ресурс] URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71600992>. (Дата обращения 21.12.2017).
12. Об утверждении стандарта медицинской помощи детям, больным ВИЧ-инфекцией: приказ Минздравсоцразвития России от 30.05.2005 № 374. [Электронный ресурс] URL: <http://www.zakonprost.ru/content/base/91633>. (Дата обращения 21.12.2017).
13. Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». Приказ Минздрава России от 17.03.2006 № 166. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648. (Дата обращения 21.12.2017).
14. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 244 с.
15. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.
16. Рекомендации по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. – М., 2014. – 34 с.
17. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / Под ред. С. Зайхнера и Дж. Рида / Пер. с англ. – Американский международный союз здравоохранения (АМСЗ), 2006. – 784 с. Инфосеть по СПИДу «Здоровье Евразии». [Электронный ресурс] URL: <http://www.eurasiahealth.org/rus/health/resources/85908/> (Дата обращения 21.12.2017).
18. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»: утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача России от 22.10.2013 № 60. [Электронный ресурс] URL: <http://base.garant.ru/70650614>. (Дата обращения 21.12.2017).
19. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ДИАСКИНТЕСТ®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 60-64.
20. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей, утвержденные Российским обществом фтизиатров в 2014 г. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.
21. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М.: РОФ, 2016. – С. 14-24.
22. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Предупреждение и раннее выявление туберкулеза у детей с потенциальным риском и реализованной ВИЧ-инфекцией в детской лечебной сети // Сибирский мед. журнал. – 2011. – № 8. – С. 82-84.
23. Cohen J.M., Whittaker E., Walters S. et al. Presentation, diagnosis and management of tuberculosis in HIV-infected children in the UK // HIV Medicine. – 2008. – Vol. 9. – N. 5. – P. 277-284.
24. Mandalakas A.M., van Wyk S., Kirchner H.L. et al. Detection of tuberculosis infection in HIV-infected children: a study of diagnostic accuracy, confounding and interaction // Pediatr. Infect. Dis J. – 2013. – Vol. 32. – N. 3. – e111-8. doi: 10.1097/INF.0b013e31827d77b7.
25. Maritz E.R., Montepiedra G., Liu L. et al. Identification of the case, the source of HIV in infants and diagnosis of tuberculosis in the isoniazid prophylaxis study // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2016. – Vol. 20. – N. 8. – P. 1060-1064. doi: 10.5588/ijtld.15.060.
26. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. – World Health Organization, 2006. – 46 p.

Сведения об авторах

Шамуратова Луиза Фазыловна – заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-09-60

e-mail: mnpccb-omo@yandex.ru

Севостьянова Татьяна Александровна – заведующая детским консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 10

Тел. + 7 (499) 268-27-41

e-mail: sewata@yandex.ru

Синицын Михаил Валерьевич – заместитель директора ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-27-46

e-mail: msinitsyn@mail.ru