

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА: КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л.Ф. Шамуратова¹, Т.А. Севостьянова¹, Е.Ю. Залетина¹, Ю.Ф. Влацкая²

HIV/TUBERCULOSIS CO-INFECTION IN THE YOUNG CHILD: THE CATAMNESTIC CASE

L.F. Shamuratova, T.A. Sevostyanova, E.Yu. Zaletina, Yu.F. Vlatzkaya

Описано многолетнее наблюдение (2009–2016 гг.) за течением и исходом туберкулеза у ребенка с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Случай демонстрирует, как может протекать коинфекция ВИЧ/туберкулез у ребенка раннего возраста при отсутствии каких-либо профилактических мероприятий в отношении заражения как ВИЧ-инфекцией, так и туберкулезом. Показаны возможности комплексного лечения с применением противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, с учетом лекарственной устойчивости возбудителей, а также благоприятное влияние на течение сочетанной инфекции тщательного медицинского наблюдения и приверженности родителей к лечению.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, ребенок, противотуберкулезная химиотерапия, антиретровирусная терапия

Described a long-term observation (2009–2016) of the course and outcome of tuberculosis in a child with perinatal HIV infection. The case demonstrates the natural history of HIV/TB co-infection in the young child in the absence of any preventive measures against HIV infection and tuberculosis. It is also revealed the potential of complex treatment with the use of anti-TB and antiretroviral drugs, considering drug resistance of pathogens, and favourable influence on the course of co-infection careful medical supervision and the treatment adherence of parents.

Key words: tuberculosis, HIV, child, TB treatment, antiretroviral therapy

Введение

Эпидемическое распространение ВИЧ-инфекции в общей популяции и рост числа случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди взрослых неминуемо приводят к появлению этих опасных заболеваний и у контактировавших с подобными больными детей [1, 4, 5, 11].

Первичное инфицирование *M. tuberculosis* (МБТ) в раннем возрасте на фоне обусловленного ВИЧ-инфекцией иммунодефицита приводит к быстрому распространению туберкулезной инфекции и дальнейшему усугублению нарушений иммунитета [2, 7, 10]. В странах с высоким распространением ВИЧ-инфекции в 11–20% случаев туберкулез является основной причиной смерти детей с ВИЧ-инфекцией, особенно у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ и дефицитом питания [7, 9, 10, 11].

Начиная с 2002 г. изменение характера эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Российской Федерации и распространение ВИЧ-инфекции среди женщин способствовали реализации вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. На конец 2015 г. в Российской Федерации от матерей с ВИЧ-инфекцией родилось 145 287 детей, или 0,8% от числа всех родившихся живыми. Из них ВИЧ-инфекция в последующем была подтверждена в 6,1% случаев [4]. Заболеваемость туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте 0–14 лет больше среднего показателя по России (для постоянного населения) в 58 раз (683,9 на 100 тыс. детей с ВИЧ-инфекцией против 11,8 на 100 тыс. детей в среднем по России) [4].

Случаи туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди детей в г. Москве – редкое, но имеющее особое значение в эпидемиологическом процессе обеих инфекций и в социальном

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

² Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы.

аспекте явление [5]. Так, в 2011–2016 гг. в МНПЦ борьбы с туберкулезом наблюдали 26 детей, больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Преобладали дети от 7 до 14 лет – 15 (57,7%), детей до 6 лет было 9 (34,6%), подростков – двое (7,7%). Большинство (19 чел. – 73,0%) составляли впервые выявленные дети из числа постоянного населения г. Москвы, из которых пятеро в составе своих семей ранее прибыли из других субъектов страны. Из этих пяти детей, мигрировавших с семьями в столицу, родители троих полностью отказывались от медицинского наблюдения детей по месту предыдущего проживания; у четырех наблюдали тяжелое течение диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Из остальных 14 детей, постоянно проживающих в г. Москве, у 12 (85,8%) выявлен внутригрудной туберкулез без осложнений и бактериовыделения и по одному случаю (7,1%) диссеминированного и генерализованного туберкулеза. Среди семи детей из числа непостоянного населения (пятеро из других субъектов Российской Федерации, один – из ближнего зарубежья, один – лицо БОМЖ) установлено три случая осложненного течения внутригрудного туберкулеза, один – очагового туберкулеза легких, два – милиарного туберкулеза, один – генерализованного туберкулеза с поражением ЦНС.

Выявление случаев туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции преимущественно в возрасте 8–11 лет (14 детей) имело место при естественном прогрессировании ВИЧ-инфекции и развитии иммунодефицита у тех детей, у которых отсутствовало регулярное медицинское наблюдение, химиопрофилактика туберкулеза и перинатальной передачи ВИЧ-инфекции не проводилась.

На исход коинфекции ВИЧ/туберкулез влияет, с одной стороны, своевременность назначения этиотропной терапии с учетом лекарственной чувствительности возбудителей, с другой – сохранение компенсаторных и функциональных возможностей организма, необходимых для восстановления иммунитета и выздоровления, а также способность переносить длительную и сложную лекарственную нагрузку [3, 6, 8].

Накопленные к настоящему времени сообщения о проведении одновременной комбинированной противотуберкулезной (ПТХТ) и антиретровирусной терапии (АРВТ) у детей свидетельствуют о сложности подбора и контроля лечения [3, 6, 12, 13, 14]. В литературе есть указания, что на прерывание режима АРВТ может влиять прием других препаратов, и дети с ВИЧ-инфекцией, одновременно принимающие противотуберкулезные препараты, подвержены этому в два раза чаще [8].

Цель представления клинического наблюдения

Демонстрация случая развития в раннем детском возрасте коинфекции ВИЧ/туберкулез и эффективности оказания специализированной медицинской помощи.

Клиническое наблюдение

Девочка А., 2007 года рождения, находится под наблюдением врача-фтизиатра и врача-инфекциониста с 2009 года.

Анамнез жизни. Мать ребенка, постоянная жительница г. Москвы, неработающая, родила ребенка в возрасте 28 лет в одной из стран Южной Азии. До беременности употребляла психотропные препараты; страдает вирусным гепатитом С; на учете по поводу ВИЧ-инфекции и туберкулеза ранее не состояла. Беременность была первой, со слов пациентки, протекала благополучно, но регулярного наблюдения и какого-либо обследования, в т.ч. на ВИЧ-инфекцию, во время беременности не было. Роды срочные, в головном предлежании, ребенок закричал сразу. Массо-ростовые показатели неизвестны. Вакцинация против туберкулеза не проводилась. На второй день после родов мать ушла с ребенком домой. Девочка приложена к груди в первые сутки, и в дальнейшем грудное вскармливание продолжалось до одного года. Перенесла в первый год острый катаральный отит, в 1 год 3 мес. – ветряную оспу; неоднократно наблюдались эпизоды кандидозного стоматита. Медицинского наблюдения в первые два года жизни не было; вакцинопрофилактика, в т.ч. вакциной БЦЖ, не проведена.

Анамнез заболевания. С сентября 2009 г. девочка с матерью проживала в неблагоустроенном дачном доме в Подмосковье. В связи с ухудшением своего самочувствия мать обратилась к врачу. При рентгенологическом исследовании впервые был выявлен инфильтративный туберкулез нижней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения. Ребенок обследован по контакту с матерью. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л отрицательная. При рентгеномографическом исследовании органов грудной клетки во всех отделах обоих легких определяется мелкоочаговая диссеминация, расширение и изменение структуры корней легких с обеих сторон (рис. 1).



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки ребенка А. в прямой проекции при выявлении заболевания

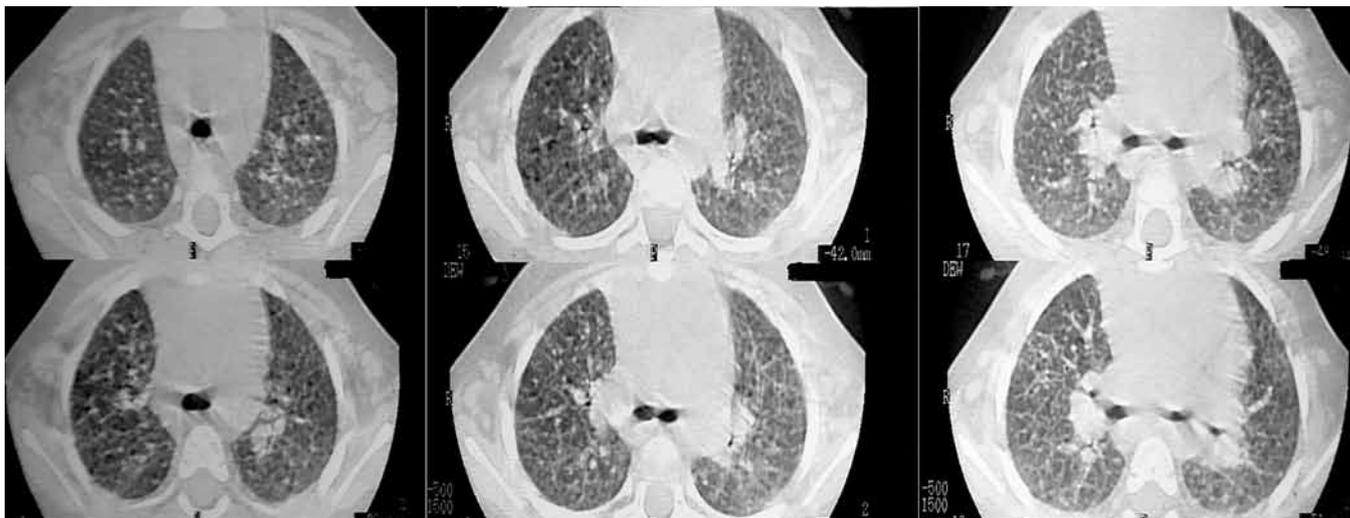


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки ребенка А. через один месяц от начала противотуберкулезной терапии

С подозрением на диссеминированный туберкулез легких девочка направлена в детское консультативно-диагностическое отделение МНПЦ борьбы с туберкулезом. Рекомендована срочная госпитализация ребенка, от которой мать первоначально отказалась. Госпитализация в стационар МНПЦ борьбы с туберкулезом осуществлена по скорой помощи в связи с ухудшением состояния (лихорадка, правосторонний средний отит и поднижнечелюстной лимфаденит). Позднее, после подтверждения ВИЧ-инфекции, в специализированное инфекционное отделение направлена и мать ребенка.

При поступлении: возраст 2 года 1 месяц. Вес 11 кг, рост 83 см. Ребенок неухоженный, беспокойный. Состояние тяжелое, выражены симптомы интоксикации. Субфебрилитет. Кожа бледная, с сероватым оттенком, выраженная потливость. Подкожно-жировой слой развит недостаточно, тургор мягких тканей снижен. Слизистая ротоглотки гиперемирована, налетов нет. Периферические лимфатические узлы пальпируются в девяти группах (затылочные, подбородочные, подчелюстные, передние и задние шейные, передние и задние околоушные, подмышечные, паховые), множественные, от 5 до 15 мм в диаметре, мягко- и плотноэластической консистенции, безболезненные. Мягкие ткани околоушной и подчелюстной областей справа отечны и болезненны, регионарные лимфоузлы увеличены до 1,5–3 см, плотной консистенции, умеренно болезненные. Одышка смешанного характера, частота дыхания – до 50 в мин. Перкуторно над легкими коробочный звук, аускультативно дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тахикардия до 160 в мин. Язык обложен белым налетом. Живот умеренно вздут, при пальпации безболезненный и мягкий. Нижний край печени пальпируется на 5,0 см ниже реберного края, селезенки – на 2,0 см. Видимых изменений костно-суставной и нервной системы не выявлено.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. В клиническом анализе крови: лейкоциты – $6,8 \times 10^9/\text{л}$,

эритроциты – $4,85 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 90 г/л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 39%, лимфоциты – 40%, моноциты – 11%, эозинофилы – 4%, тромбоциты – $201 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 15 мм/ч. Биохимическое исследование крови – пониженное содержание альбумина и сывороточного железа. В анализах мазков из зева (5-кратно), промывных вод желудка (однократно), мочи (6-кратно), кала (4-кратно) методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В крови обнаружены антитела класса IgG к герпесвирусу человека типа 6, к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов и к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барра, а также ДНК вируса Эпштейна-Барра. Получены впервые положительные результаты исследования крови на ВИЧ методом ИФА и в иммунном блоттинге. Уровень CD4^+ -лимфоцитов – 17%, или $600 \text{ кл}/\text{мм}^3$ (возрастная норма CD4^+ 31–54%, $1020\text{--}3600 \text{ кл}/\text{мм}^3$), что соответствует тяжелому иммунодефициту по классификации ВОЗ, 2006 г. [15]. Вирусная нагрузка: более 1 млн коп/мл HIV-1 РНК.

Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®) – отрицательная. При УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия, увеличение лимфоузлов в воротах селезенки.

Ребенок проконсультирован врачом-инфекционистом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом. Назначена иммунозаместительная (октагам), антибактериальная, противогрибковая терапия, бисептол. Установлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия IVA. Милиарный туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальных и бронхопальмональных групп с двух сторон, фаза инфильтрации. МБТ (-). Назначена противотуберкулезная химиотерапия (ПТХТ) в возрастных дозировках: изониазид в/м, пиразинамид, рифампицин в ректальных свечах, амикацин в/м, а также ингаляции с изониазидом, витаминотерапия, гепатопротекторы. От проведения ребенку антиретровирусной терапии (АРВТ) мать категорически отказалась.

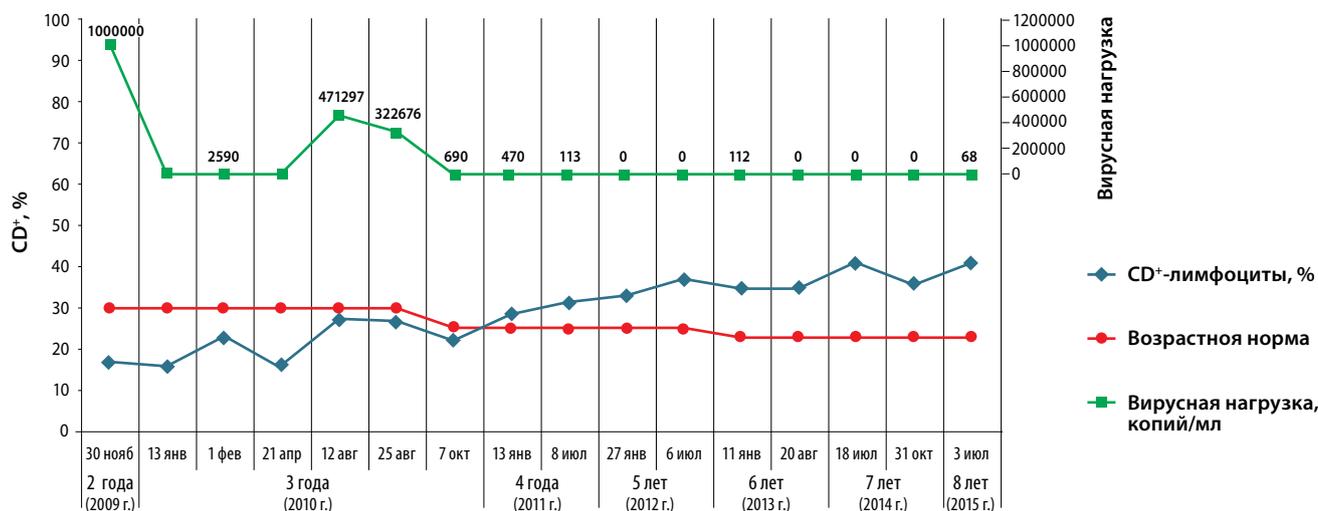


Рис. 3. Уровень CD4⁺-лимфоцитов и вирусная нагрузка у ребенка А. в течение всего периода наблюдения

Через 1 месяц на фоне ПТХТ отмечено улучшение общего состояния: девочка перестала лихорадить, уменьшились в размерах околушные и подчелюстные лимфатические узлы, одышка. Повысился аппетит, прибавила в весе 1,8 кг. В клиническом анализе крови сохранялась склонность к лейкопении и тромбоцитопении, анемия, ускорение СОЭ. Нормализовались альбумин и сывороточное железо; но повысились трансаминазы: АЛТ 60 ед/л (норма 3–42 ед/л), АСТ 91 ед/л (норма 3–40 ед/л). На компьютерной томографии органов грудной клетки подтвердилась двусторонняя мелкоочаговая диссеминация, а также выраженная внутригрудная и аксиллярная аденопатия. В лимфатических узлах верхней паравазальной и правой нижней легочной вены групп обнаружены мелкие зоны уплотнения (рис. 2).

Только после получения результатов компьютерной томографии (КТ) и длительных разъяснений со стороны врачей мать согласилась на проведение АРВТ. По назначению инфекциониста через 38 дней после начала ПТХТ ребенок начал получать антиретровирусные препараты (абакавир, ламивудин, невирапин). Через 18 дней АРВТ зарегистрирована положительная динамика в виде более чем 100-кратного падения вирусной нагрузки: с 1 млн до 9130 коп/мл HIV-1 РНК (рис. 3). Иммунный статус оставался прежним (CD4⁺ 16%, 505 кл/мм³). Через 1 месяц комбинированной терапии нормализовались лейкограмма и СОЭ, повысился гемоглобин (с 78–85 г/л до 91–107 г/л) и уровень тромбоцитов (от 104–156 до 225–306 × 10⁹/л).

Через 2 мес. после поступления на фоне лечения отмечена дальнейшая положительная динамика в виде уменьшения интоксикации, гепатоспленомегалии, периферической лимфопадиенопатии. В весе прибавила 2 кг. Рентгенографически зарегистрировано частичное рассасывание очагов диссеминации. Через 3 мес. интенсивного лечения переведена на фазу продолжения. На фоне комбинированной терапии в течение 2 мес. отмечено повышение печеночных ферментов

(АЛТ до 250 ед/л, АСТ до 125 ед/л, ЛДГ до 1048 ед/л (норма 313–618 ед/л). Показатели нормализовались через 2 мес.

К концу третьего месяца лечения при исследовании мазка из зева получен рост МБТ на плотной питательной среде и выявлена их лекарственная устойчивость к стрептомицину, канамицину, капреомицину.

Через 6 мес. лечения общее состояние ребенка значительно улучшилось, симптомы интоксикации уменьшились. Нормализовался аппетит, общая прибавка в весе составила 3,6 кг. Размеры печени, селезенки и периферических лимфатических узлов значительно сократились. Сохранялся умеренный иммунодефицит. При КТ – дальнейшее рассасывание мелкоочаговой диссеминации с сохранением очагов только в верхних долях обоих легких. Внутригрудные лимфатические узлы множественные, до 6 мм, структура без дополнительных включений (рис. 4).

Через семь месяцев лечения мать отказалась от дальнейшего пребывания ребенка в стационаре и, несмотря на все предупреждения, забрала его домой. Через 1 мес. терапии на дому у ребенка появились жалобы на отсутствие аппетита, вялость. Состояние постепенно ухудшалось, появились рвота после приема препаратов, отказ от еды, похудание. Мать самостоятельно прервала лечение. Ребенок был госпитализирован повторно.

При поступлении отмечены усиление симптомов интоксикации, нарастание гепатоспленомегалии, потеря в весе 1,75 кг. В клиническом анализе крови – нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, лимфопения, склонность к тромбоцитопении. В биохимическом анализе крови повышение трансаминаз (АЛТ 56, АСТ 75 ед/л), общего билирубина (23,7 мкмоль/л) за счет прямой фракции (14,1 мкмоль/л), ЛДГ (821 ед/л). При вирусологическом исследовании – резкое повышение вирусной нагрузки HIV-1 РНК до 471 297 коп/мл. Уровень CD4⁺-лимфоцитов – 28% (602 кл/мм³), CD8⁺ – 31% (672 кл/мм³), CD4⁺/CD8⁺ = 0,89 (рис. 3).

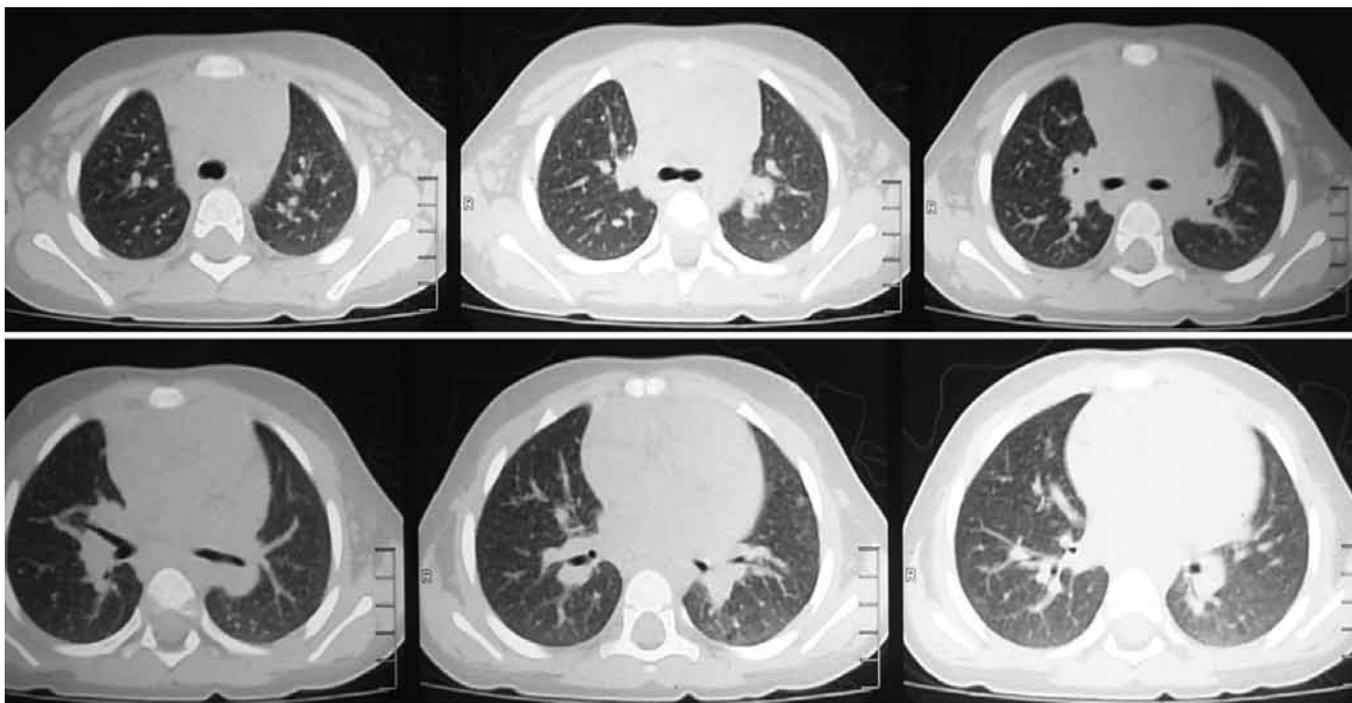


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки ребенка А. через 6 месяцев лечения

Несмотря на повышение печеночных показателей, учитывая течение туберкулеза на фоне иммунодефицита, возобновлена ПТХТ и АРВТ, на фоне возрастной диеты и режима, дезинтоксикационной и патогенетической терапии. Для предотвращения развития побочных реакций препараты назначали в строгой дозировке по весу, с равномерным суточным распределением, под тщательным клинико-лабораторным контролем. Аппетит улучшился, девочка стала прибавлять в весе. Через две недели наблюдали снижение трансаминаз, нормализацию билирубина. Исследование резистентности ВИЧ выявило устойчивость к НИОТ (эмтрива, ламивудин, дидазонин, абакавир – высокая) и ННИОТ (делавердин, сустива – возможная, невирапин – высокая), при отсутствии устойчивости к препаратам группы ингибиторов протеазы. Произведена смена схемы АРВТ. Назначены зидовудин, лопинавир/ритонавир, эфавиренз. ПТХТ продолжена тремя препаратами: изониазид, пипразинамид, ПАСК. Через две недели после отмены рифампицина наблюдали уменьшение размеров печени, нормализацию печеночных трансаминаз. Дважды переливали иммуноглобулин. Через 1 мес. после изменения схемы АРВТ вирусная нагрузка снизилась в 500 раз (с 322 676 до 609 коп/мл), иммунный статус оставался прежним. Ребенок восстановил свой вес.

Через 2 мес. после коррекции схемы АРВТ наблюдалась положительная динамика со стороны иммунного статуса в виде повышения уровня CD4⁺-лимфоцитов до 28% (957 кл/мм³) и снижения вирусной нагрузки (470 коп/мл). Спустя 6 мес. отмечена нормализация иммунорегуляторного индекса

(CD4⁺/CD8⁺ = 1,1), падение вирусной нагрузки до 133 коп/мл и в последующем до неопределяемого уровня (рис. 3).

Мать девочки умерла от прогрессирования коинфекции ВИЧ/туберкулез. После окончания стационарного лечения девочка стала проживать с отцом, который тщательно выполнял все врачебные назначения.

В итоге длительность основного курса лечения туберкулеза составила 18 мес., из них 10 мес. – в стационаре, 8 мес. – амбулаторно. Проведение матерью лечения ребенка в период между госпитализациями в стационар (около двух месяцев) ввиду отрицательной клинико-лабораторной динамики вызывает сомнение.

К окончанию лечения при КТ очаговые и инфильтративные изменения в легких не определялись, сохранялась умеренная внутригрудная аденопатия за счет множественных лимфоузлов нормального размера (рис. 5). Клинико-лабораторных признаков иммунодефицита нет: CD4⁺-лимфоциты – 33% (1063 кл/мм³), вирусная нагрузка не определяется. Несмотря на нормализацию иммунного статуса, реакции на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным оставались отрицательными на протяжении всего срока наблюдения. При УЗИ органов брюшной полости сохранялась умеренная гепатоспленомегалия, реактивные изменения поджелудочной железы.

Через три года наблюдения: иммунодефицита нет (CD4⁺-лимфоциты – 35%, 1180 кл/мм³), вирусная нагрузка не определяется. На КТ органов грудной клетки без отрицательной динамики. Переведена в IIIБ группу диспансерного учета

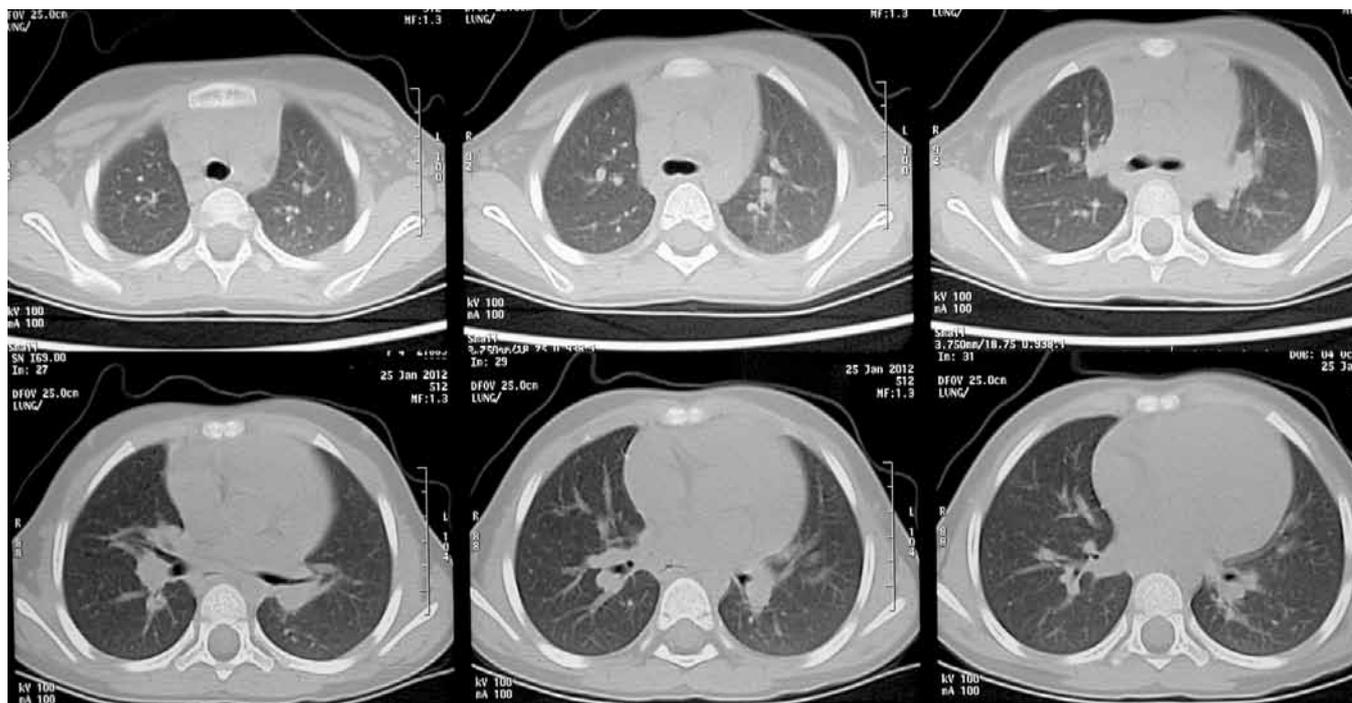


Рис. 5. Компьютерная томография органов грудной клетки ребенка А. через 2 года наблюдения

с клиническим излечением туберкулеза. За период с 2012 по 2015 годы проведено шесть сезонных курсов противорецидивного лечения двумя препаратами (изониазид, пирразинамид).

При осмотре ребенка в апреле 2016 г. в возрасте 8 лет 6 месяцев общее состояние удовлетворительное. Вес 23 кг, рост 124 см. Периферические лимфоузлы пальпируются в четырех группах, до 5–7 мм. Со стороны внутренних органов физикальных изменений нет. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. При КТ органов грудной клетки изменений не выявлено. Клинические анализы крови и мочи, показатели иммунного статуса соответствуют возрастной норме, вирусная нагрузка не определяется. Постоянно получает АРВТ под контролем инфекциониста.

Заключение

Обобщая представленный материал, можно заключить, что заболевание ребенка ВИЧ-инфекцией произошло в результате инфицирования ВИЧ в перинатальном периоде и, возможно, при грудном вскармливании, при отсутствии трех-

компонентной химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Длительный семейный контакт с матерью, больной туберкулезом, отсутствие химио- и вакцинопрофилактики туберкулеза, вторичный иммунодефицит вследствие ВИЧ-инфекции, а также неблагоприятные социально-бытовые условия привели к заболеванию ребенка туберкулезом.

Особенности спектра лекарственной устойчивости позволяют предполагать первичное заражение ребенка полирезистентными штаммами МБТ. Нарушение режима приема антиретровирусных препаратов способствовало формированию устойчивости ВИЧ к АРВТ и неэффективности лечения. Контроль за лечением сочетанной инфекции в амбулаторных условиях при низкой приверженности родителей к лечению ребенка практически невозможен.

Для предупреждения заболевания детей из групп риска по туберкулезу и ВИЧ-инфекции большое значение имеют профилактика этих заболеваний на всех этапах развития ребенка и тщательное медицинское наблюдение детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и больных ВИЧ-инфекцией в группах риска у фтизиатра.

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно 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. Богородская Е.М., Белюцкий Е.М., Пучков К.Г. и др. Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве и факторы, влияющие на нее // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2014. – № 5. – С. 16-23.
3. Клевно Н.И., Аксенова В.А., Кавтарашвили С.М. Особенности химиотерапии детей, больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 8. – С. 48-49.

4. 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.
5. 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. – С. 82-98.
6. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / Российское общество фтизиатров. – 2016. – 42 с. [Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf (Дата обращения 16.04.2018).
7. Ciaranello A., Lu Z., Ayaya S. et al. Incidence of WHO stage 3 and 4 events, tuberculosis and mortality in untreated, HIV-infected children enrolling in care before 1 year of age: an IeDEA (Int. Epid. Databases To Evaluate AIDS) East Africa regional analysis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2014. – Vol. 33. – P. 623-629.
8. Ebonyi A.O., Ejeliogu E.U., Okpe S.E. et al. Factors associated with antiretroviral treatment interruption in human immunodeficiency virus (HIV)-1-infected children attending the Jos University Teaching Hospital, Jos, Nigeria // *Niger. Med. J.* – 2015. – Vol. 56. – P. 43-47.
9. Hicks R.M., Padayatchi N., Shah N.S. et al. Malnutrition associated with unfavorable outcome and death among South African MDR-TB and HIV co-infected children // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2014. – Vol. 18. – P. 1074-1083.
10. Isaakidis P., Casas E.C., Das M. et al. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2015. – Vol. 19. – P. 969-978.
11. Moore B.K., Anyalechi E., van der Walt M. et al. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis among children and adolescents in South Africa, 2005-2010 // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2015. – Vol. 19. – P. 663-669.
12. Ramachandran G., Kumar A.K., Bhavani P.K. et al. Pharmacokinetics of first-line antituberculosis drugs in HIV-infected children with tuberculosis treated with intermittent regimens in India // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 59. – P. 1162-1167.
13. Soeters H.M., Sawry S., Moultrie H. et al. The effect of tuberculosis treatment on virologic and immunologic response to combination antiretroviral therapy among South African children // *JAIDS.* – 2014. – Vol. 67. – P. 136-144.
14. Uppuluri R., Shah I. Partial extensively drug-resistant tuberculosis in an HIV-infected child: a case report and review of literature // *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care.* – 2014. – Vol. 13. – P. 117-119.
15. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. – Geneva: WHO, 2006. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/> (Дата обращения 16.04.2018).

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 городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел. 8 (499) 268-09-60

e-mail: ShamuratovaLF@zdrav.mos.ru

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

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

Тел. 8 (499) 268-27-41

e-mail: sewata@yandex.ru

Залетина Елена Юрьевна – заведующая детским диспансерным отделением филиала ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по Центральному и Западному административным округам

Адрес: 105005, г. Москва, ул. Радио, д. 18

Тел. 8 (499) 267-37-45

e-mail: cbt-cao7@zdrav.mos.ru

Влацкая Юлия Федоровна – заведующая детским поликлиническим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы, кандидат медицинских наук

Адрес: 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15, корп. 5

Тел. 8 (495) 365-55-65

e-mail: dr.vlatskaya@rambler.ru