

УДК616-097-022:578.826.6-053.2-084

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ, ОСТАВИШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Рассказова М.Е., Рассказова В.Н., Садова Н.Г., Симакова А.И.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail:mrasskazova@mail.ru

Проведен анализ клинических изменений иммунной недостаточности в динамике у ВИЧ-инфицированных детей до и после проведения комплекса профилактических мероприятий. Указанным детям назначалась специфическая и неспецифическая профилактика, включающая вакцинацию против гриппа вакциной «Ваксигрипп», назначение индуктора интерферона «Циклоферон» в возрастной дозировке на протяжении 2,5 месяцев, массажа, лечебной гимнастики, эубиотиков, кислородных коктейлей, лазеротерапии 2-мя курсами в осенне-зимний период по БАТ и др. Результатом проведения профилактических мероприятий явилось снижение частоты острых респираторных заболеваний на 1 ребенка в год, снижение случаев бактериальных осложнений, а также достоверно снизились системные концентрации IL-4 и IL-1 β в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных детей в динамике наблюдения и количество В-лимфоцитов у ВИЧ-позитивных детей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-инфицированные дети, интерлейкины, интерфероны, специфическая, неспецифическая профилактика

CLINICAL FEATURES OF CHANGES OF IMMUNE DEFICIENCY IN HIV-INFECTED CHILDREN IN THE PACKAGE OF PREVENTIVE MEASURES

Rasskazova M.E., Rasskazova V.N., Sadova N.G., Simakova A.I.

GBOU VPO «Pacific State Medical University», Vladivostok, e-mail: mrasskazova@mail.ru

Clinical analysis of changes of immune deficiency in the dynamics of HIV-infected children before and after the package of preventive measures. The children were very specific and non-specific preventive measures including vaccination against flu vaccine vaxigrip, appointment of an interferon inducer «Cycloferon» in dosage for 2.5 months, massage, medical gymnastics, eubiotics, oxygen cocktails, laser therapy-2 courses in the fall and winter to BAT, etc. The result of prevention has been the reduction in the incidence of acute respiratory diseases in 1 child per year, reducing cases of bacterial complications, as well as significantly reduced systemic concentrations of IL-4 and IL-1 β in plasma of HIV infected children in the dynamics of monitoring and the number of b-lymphocytes in HIV-positive children.

Keywords: HIV, HIV-positive children, interleukins, interferons, specific, non specific prevention

21 век начался в мире с глобальных проблем прогрессирующей эпидемии СПИДа и наркомании, рождения ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом детей [1]. По данным официальной статистики Российской Федерации, на конец 2012 года в России насчитывалось более 720 тысяч ВИЧ-инфицированных. Только за первые четыре месяца 2013 года диагностировано 70 тысяч новых случаев ВИЧ-инфекции. Рост темпов распространения ВИЧ-инфекции составляют 12% за год [2, 5]. Одновременно отмечается увеличение числа детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в лечебных и в воспитательных образовательных учреждениях, которые нуждаются в проведении профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятиях с целью дальнейшей социализации их в общество [3, 7]. Одной из таких составляющих является поддержание иммунных сил организма ВИЧ-инфицированных детей. Известно, что

система интерферона (ИФ) является интегральной частью иммунной системы и обеспечивает координацию пролиферации, дифференцировки и активации эффекторных клеток иммунитета. В процессе иммунного ответа ИФ выполняют роль короткодистантных медиаторов межклеточных взаимодействий. ИФ определяют эффективность иммунного распознавания антигенов, влияя на экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости 1-го и 2-го классов, а также карциноэмбриональных и опухолевых антигенов. ИФ играют определяющую роль в процессах элиминации антигено-измененных «своих» и чужеродных клеток, являясь основными активаторами цитолитических и фагоцитирующих эффекторов иммунитета: g-ИФ является незаменимым фактором дифференцировки В-лимфоцитов [4, 6]. ВИЧ-инфекция у детей характеризуется прогрессирующей дисфункцией иммунной системы, которая сопряжена с глубокими нарушениями в системе ИФ. Для удобства изложения

ВИЧ-инфекция разделена на 3 традиционные стадии: 1) ВИЧ-сероконверсию, когда в сыворотке периодически выявляются антитела к ВИЧ, но другие клинические признаки отсутствуют, 2) стадию генерализованной неспецифической лимфаденопатии и 3) клинически выраженный СПИД. Дефекты в системе ИФ прослеживаются на каждой из стадий, но их характер и глубина совершенно различны [2].

Цель исследования. Провести анализ влияния специфической и неспецифической профилактики на клинические изменения иммунной недостаточности у ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации 30 ВИЧ-инфицированных детей до проведения профилактических мероприятий и через 6 месяцев после их проведения на базе специализированного отделения краевой детской больницы. Статистический анализ осуществлялся с использованием параметрических критериев (t-критерий Стьюдента).

Учитывая, что дети специализированного отделения для детей от ВИЧ-инфицированных матерей находятся в учреждении закрытого типа и любые вспышки инфекции представляют для них реальную угрозу в виде развития осложнений основного заболевания, обострения имеющейся хронической патологии и, в конечном счете, углубления иммунодефицита, нами были проведены мероприятия, направленные на профилактику инфекционных заболеваний, что является приоритетным для данной группы детей. В первую очередь профилактика у ВИЧ-инфицированных детей была направлена на предотвращение гриппа и ОРВИ. Она включала специфические и неспеци-

фические мероприятия. Специфическая профилактика гриппа проводилась вакциной «Ваксигрипп». Введение вакцины осуществлялось однократно. Не вакцинировались только дети с 4В стадией ВИЧ-инфекции. Клинических осложнений вакцинации зафиксировано не было ни у одного ребенка. Через 24-48 часов после вакцинации детям назначался индуктор интерферона «Циклоферон» в дозе 10 мг/кг по схеме (дни): 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 и затем 1 раз в 5 дней на протяжении 2,5 месяцев. В рамках профилактической программы детям также назначались массаж, гимнастика, витаминно-микроэлементные комплексы с содержанием витаминов С, А, Е, В, а также сироп шиповника, кислородные коктейли, эубиотики сроком на 4 недели и лазеротерапия по БАТ 2 курса в осенне-зимний период с промежутком в 2 месяца по № 10.

При изучении клинических проявлений инфекционного синдрома иммунной недостаточности в динамике наблюдения на фоне проведения профилактических мероприятий учитывались кратность, тяжесть, продолжительность острых респираторно-вирусных заболеваний, наличие осложненных форм, а также проявления оппортунистических заболеваний в течение года от начала программы профилактики в сравнении.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя частота ОРВИ на 1 ребенка в год составляла в 2009 году – 4,15 случая, в 2012 году – 1,52 случая, снижение в 2,8 раза. Анализ частоты острых респираторных вирусных инфекций в течение первого года после начала комплекса профилактических мероприятий выявил ее снижение в 1,3 раза, после второго года – в 1,8 раза, после третьего года – в 2,8 раза (рис. 1).

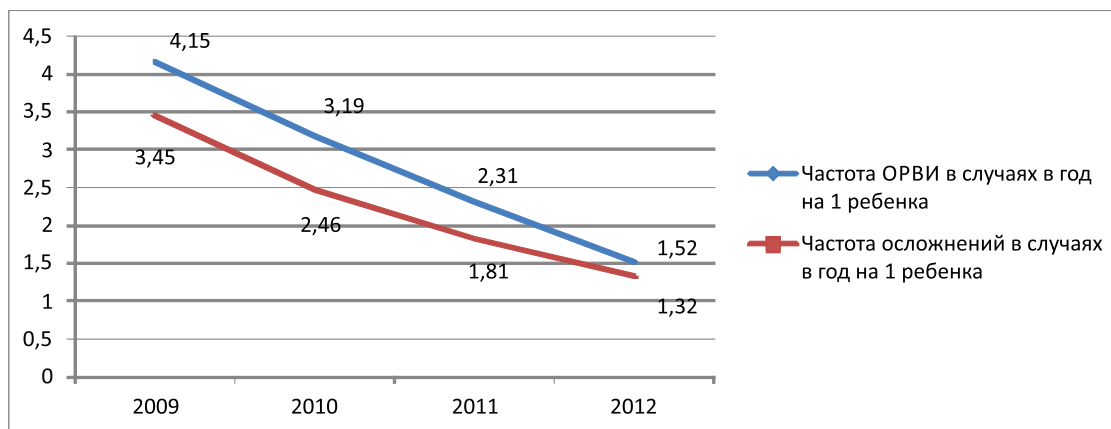


Рис. 1. Динамика частоты острых респираторно-вирусных инфекций и бактериальных осложнений у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией

Помимо явного снижения средней кратности ОРВИ, отмечалось и снижение случаев бактериальных осложнений, которые, как правило, сопровождают респираторные инфекции, в динамике в 2,6 раза.

Изучение частоты клинических проявлений бактериальной инфекции у ВИЧ-

положительных детей за те же промежутки времени, выявило снижение в 2010-2012гг. частоты всех нозологических форм, а особенно бронхитов в 2,3 раза, гнойных отитов в 1,7 раза и гнойных ринитов в 6,8 раза (рис. 2).

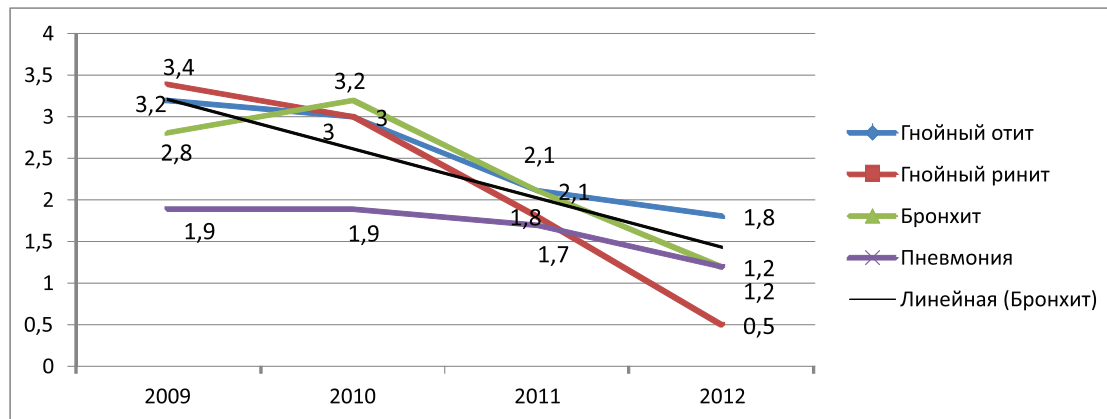


Рис. 2. Динамика частоты острых бактериальных заболеваний органов дыхания у ВИЧ-инфицированных детей (средняя частота случаев в год на 1 ребенка)

Таким образом, специфическая и неспецифическая профилактики, при условии получения этиотропной терапии (ВААРВТ), позволяют снизить частоту ОРВИ и их осложнений и частоту бактериальных инфекций органов дыхания у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

Кроме этого, нами проведено исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета. По классификации иммунологических категорий (CDC, 1994), основанной на относительном и абсолютном количестве CD4+ клеток, иммуносупрессии не отмечалось у 25 (83,3%) детей, умеренную иммуносупрессию имели 4 (13,3%) ребенка

и 1 (3,4%) ребенок на момент обследования был с тяжелой иммуносупрессией.

Изучены концентрации IL-4, IL-8, IL-1β и IFN-γ в сыворотке крови детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией до и через 6 месяцев после начала проведения программы профилактики. Выявлено увеличение системной концентрации IL-8 у детей с ВИЧ-инфекцией через 6 месяцев после начала проведения профилактических мероприятий в 1, 3 раза. Системные концентрации IL-4 и IL-1β в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных детей достоверно снизились в динамике наблюдения в 1,4 и 1,7 раза соответственно (рис. 3).

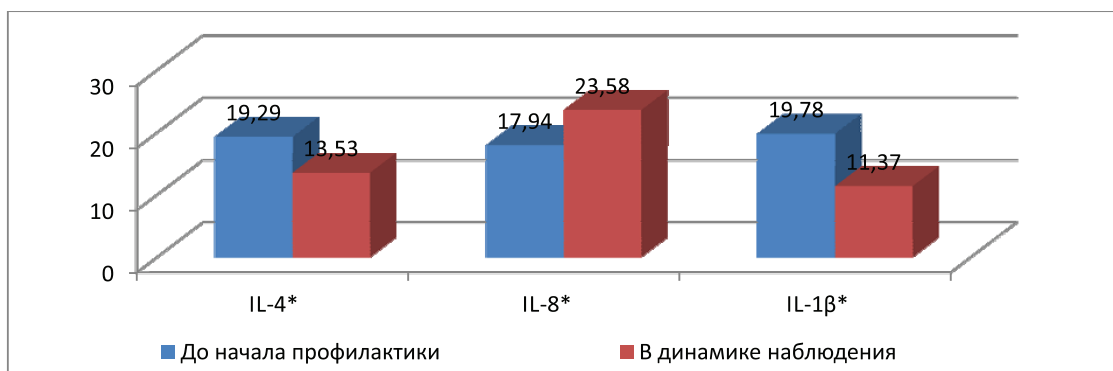


Рис. 3. Содержание IL-4, IL-8, IL-1β (нг/мл) в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных детей до начала профилактических мероприятий и в динамике через 6 месяцев.

Проведенное нами исследование выявило и достоверное увеличение концентрации IFN-γ в 1, 2 раза (рис. 4).

Таким образом, повторное определение содержания интерлейкинов в сыворотке крови детей с ВИЧ-инфекцией через 6 месяцев после

начала комплекса профилактических мероприятий и приёма индуктора эндогенного интерферона «Циклоферон», позволило выявить достоверное увеличение концентрации IFN-γ и снижение концентрации IL-4, IL-1β в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных детей.

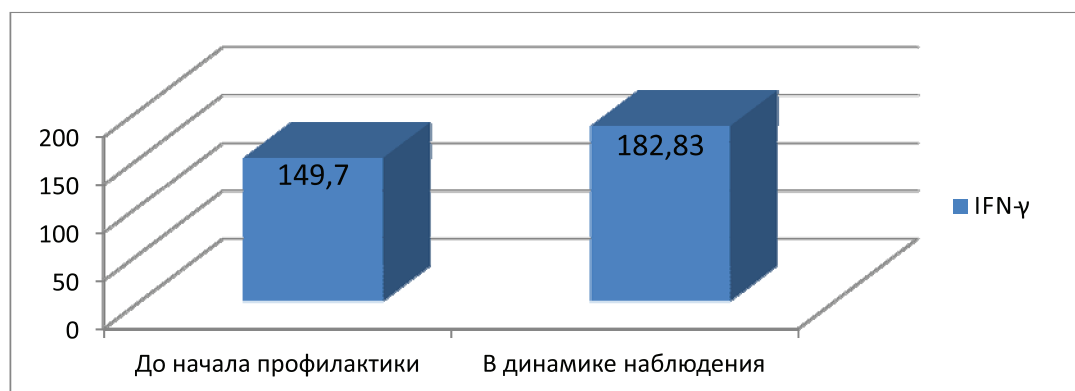


Рис. 4. Содержание IFN-γ (нг/мл) в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных детей до начала профилактических мероприятий и в динамике через 6 месяцев

Оценка уровня IFN-γ параллельно с уровнем IL-4 имеет значение для определения иммунного ответа: увеличение концентрации IFN-γ при одновременном снижении IL-4 говорит в пользу активации Th1-типа и индукции клеточного ответа, что является благоприятным при ВИЧ-инфекции. Учитывая литературные данные, подтверждающие корреляцию остроты инфекционных процессов с уровнем IL-1β и IL-4 в сыворотке крови, снижение содержания этих провоспалительных цитокинов можно расценить как положительную динамику [1, 2].

Катамнез через 6 месяцев после получения ВААРТ с подключением препарата, направленного на стимуляцию естественной резистентности организма – Циклоферона, показал увеличение CD-4 Т-лимфоцитов на 43% в группе детей со второй иммунной категорией, увеличение CD-4 Т-лимфоцитов на 23% в группе детей с тяжелой (третьей) иммунной категорией, снижение копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы более чем в 1 млн. раз, уменьшение размеров печени и селезенки у 83,3% детей, нормализацию биохимических показателей в 36,4% случаев и снижение частоты респираторных заболеваний в 2,8 раза ($p < 0,05$). Одновременно выявлено снижение количества В-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных детей, которое может объясняться активным антителообразованием, что подтверждается достоверным увеличением концентрации IgG и ЦИК и является признаком поликлональной активации В-лимфоцитов, характерной для ВИЧ-инфекции.

Выводы. Лечение исследуемой группы детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией при условии применения специфической и неспецифической профилактики, можно считать эффективным по результатам установленных клинико-иммунологических

и вирусологических критериев, что выразилось в уменьшении частоты появления вторичных инфекций, отсутствии прогрессирования иммунодефицита и неопределяемым значением РНК ВИЧ в плазме крови,

Таким образом, в результате проведенного комплекса профилактических мероприятий, включающих ВААРТ и профилактику кандидоза, герпетической инфекции, специфическую профилактику инфекций (грипп, детские инфекции) и стимуляцию естественной резистентности организма (в частности, системы интерферона), применения курсов поливитаминов, кислородных коктейлей, массажа, гимнастики, лазеротерапии, удалось значительно снизить частоту клинических проявлений инфекционного синдрома иммунной недостаточности у ВИЧ-инфицированных детей.

Список литературы

1. Вирус иммунодефицита человека – медицина / Н.А. Беляков, А.Г. Рахманова. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 192 с.
3. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Джон Барлетт, Джозел Галант, Пол Фам. – М.: Р. Валент, 2010. – 490 с.
4. Лечение ВИЧ-инфекции 2009 / Кристиан Хоффман, Юрген К. Рокштро. – М.: Р. Валент, 2010. – 648 с.
5. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // 5-й Международный женский форум, посвященный проблемам, связанным с ВИЧ-инфекцией, 17 мая 2013. – М., 2013.
6. Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе: Протоколы ВОЗ. – 2008–2010.
7. Рассказова В.Н., Лучанинова В.Н., Кривелевич В.Я., Рассказова М.Е. Медико-социальная характеристика особенностей здоровья ВИЧ-позитивных беременных и рожденных ими детей // Тихоокеанский медицинский журнал «Актуальные вопросы педиатрии и инфекционных заболеваний». – Изд-во ДВ Медицина. – Владивосток, 2011, № 3. – С. 32-33.