

<https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

© Ж.-К. Хакизimana¹, Д.О. Иванов¹, Е.Б. Ястребова², Р.А. Насыров¹, Д.А. Гусев³,
В.Н. Тимченко¹, О.В. Булина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург

Для цитирования: Хакизimana Ж.-К., Иванов Д.О., Ястребова Е.Б., и др. Современная диагностика ВИЧ-инфекции в практике педиатра // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 73–80. <https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

Поступила: 08.04.2020

Одобрена: 21.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Цель исследования. Оценка эффективности клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в педиатрической практике. **Материалы и методы.** Под наблюдением врачей-педиатров отделения материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД находилось 388 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от одного месяца до 17 лет включительно. Объектом иммуногистохимического исследования явились отобранные методом случайной выборки ВИЧ-инфицированные дети, обратившиеся в центр по профилактике и борьбе со СПИДом на повторные обследования. Материал для исследования на наличие антиген ВИЧ-1 р24 отбирали с задней стенки носоглотки.

Результаты. При анализе путей инфицирования ВИЧ детей, состоящих на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД, оказалось, что 363 ребенка были инфицированы перинатально (93,6%), 23 (5,9%) заразились половым путем и 2 ребенка через инъекционные наркотики (0,5%). По причинам позднего выявления и ВИЧ-диссидентства родителей среди детей, наблюдающихся в СПб Центре СПИД, кумулятивно умерло 18 детей (4%). Предложенный иммуногистохимический метод для диагностики ВИЧ-инфекции у детей может найти свое применение, особенно для первичной лабораторной диагностики, что, возможно, упростит и удешевит этот процесс.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; дети; диагностика; антиретровирусная терапия (АРВТ); иммуногистохимия (ИГЦХ).

CONTEMPORARY DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN PEDIATRICIAN'S PRACTICE

© J.-C. Hakizmana¹, D.O. Ivanov¹, E.B. Yastrebova², R.A. Nasyrov¹, D.A. Gusev³,
V.N. Timchenko¹, O.V. Bulina¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

³ Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Hakizmana J.-C., Ivanov DO, Yastrebova EB, et al. Contemporary diagnosis of HIV infection in pediatrician's practice. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):73-80. <https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

Received: 08.04.2020

Revised: 21.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The objective of the study: evaluation of the effectiveness of clinico-epidemiological and laboratory diagnostics of HIV infection in pediatric practice. **Materials and methods.** Under the supervision of pediatricians of the Department of motherhood and childhood of the St. Petersburg AIDS Center, there were 388 HIV-infected children aged from one month to 17 years inclusive. Due to the reasons of late detection and HIV dissidence of parents, 18 children (4%) died cumulatively among the children observed in St. Petersburg center for AIDS. The object of the immunohistochemical study was randomly selected HIV-infected children who applied to the center for prevention and control of AIDS for return visits. Material for testing for the presence of HIV-1 P24 antigen was taken from the back wall of the nasopharynx. **Results.** When analyzing the ways of HIV infection in children registered at the maternity and childhood Department of the Saint Petersburg AIDS Center, it turned out that 363 children were infected perinatally (93,6%), 23 (5,9%) sexually infected and 2 children through injecting drugs (0.5%). The proposed method of immunocytochemistry for the diagnosis of HIV infection in children can find its application, especially for primary diagnostics, which may simplify and reduce the cost of laboratory diagnostics.

Keywords: HIV infection; children; diagnostics; HAART; immunohistochemistry.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Федерального научного Центра по профилактике и борьбе со СПИД, за весь период наблюдения к началу 2020 г. родилось 205 751 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 11 467 человек подтверждена ВИЧ-инфекция, из них 89,0 % получают антиретровирусную терапию (АРВТ), 4,0 % погибли от СПИДа [2, 12].

ВИЧ-инфекции у детей являются одной из актуальных проблем современной педиатрии, в первую очередь, в связи с тем, что в абсолютном большинстве случаев инфицирование напрямую связано с ВИЧ-статусом родителей, их своевременным обследованием и лечением. Отмечается рост числа детей, зараженных ВИЧ, через грудное молоко, выявляемых, как правило, в возрасте старше 2 лет. Этот факт может быть связан с инфицированием матери в период беременности и после родов и требует обследования половых партнеров беременных женщин на ВИЧ-инфекцию [4, 5, 8]. Большую проблему для врачей-педиатров представляют ВИЧ-диссиденты, особенно родители, живущие с ВИЧ и отказывающиеся от наблюдения и лечения своих детей. Нередко в отсутствие медицинского наблюдения и лечения у ВИЧ-инфицированных детей происходит прогрессирование заболевания, развитие вторичных заболеваний и осложнений, приводящих к их гибели [18–20]. Врачи-педиатры Центра СПИД вынуждены защищать права детей на охрану здоровья, обращаясь с запросами и заявлениями в органы опеки и попечительства, суды, прокуратуры, правоохранительные органы [14, 15, 18–20].

В связи с более быстрым, по сравнению со взрослыми, прогрессированием заболевания у ВИЧ-инфицированных детей в случае поздней диагностики или при отсутствии проведения АРВТ возрастают риски развития вторичных инфекций, в том числе с тяжелыми осложнениями и летальными исходами, что наблюдается в более чем 70 % случаев при постановке диагноза в возрасте старше 12 мес. [2, 4, 22, 24, 26, 27, 31].

По данным многих исследователей, своевременная диагностика ВИЧ-инфекции чрезвычайно важна в клиническом и эпидемиологическом аспекте. В одном из проведенных исследований было обследовано 279 детей в возрасте от 0 до 15 лет, госпитализированных в стационар с хирургическими заболеваниями. Общая пораженность ВИЧ-инфекцией среди них составила 39,8 %. Наиболее частыми показаниями для тестирования госпитализированных детей были сепсис (31 % диагнозов и распространенность ВИЧ-инфекции — 38 %), опухоли головы и шеи (22 %

и распространенность ВИЧ-инфекции — 39 %) и урогенитальные проблемы (17 % случаев и распространенность ВИЧ-инфекции — 51 %) [21, 28].

Важной задачей здравоохранения является совершенствование методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. В настоящее время диагностировать ВИЧ-инфекцию возможно не ранее 14-го дня с момента рождения ребенка с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) 4-го поколения [23] и генно-молекулярными методами [25]. Применяемые технологии инвазивные и дорогостоящие, что вызывает определенные трудности для своевременной постановки диагноза в ряде стран мира.

Цель исследования. Оценка эффективности клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в педиатрической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2019 г. на базе отделения материнства и детства СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и в иммуногистохимической (ИГЦХ) лаборатории при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Под наблюдением врачей-педиатров отделения материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД находилось 388 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от одного месяца до 17 лет включительно. Средний возраст составил $10,5 \pm 0,4$ года (от месяца до 7 лет — 127, 8–14 лет — 185, 15–17 лет — 76 детей). Распределение по полу: мальчики — 181 (46,7 %), девочки — 207 (53,3 %), по стадиям ВИЧ-инфекции (Российская классификация, 2006): стадия 2А — 4 (1,0 %), стадия 2Б — 2 (0,5 %), стадия 2В — 2 (0,5 %), стадия 3 — 52 (13,4 %), стадия 4А — 250 (64,4 %), стадия 4Б — 67 (17,3 %) и стадия 4В — 11 (2,8 %). На момент проведения исследования 378 (97,4 %) детей получали АРВТ.

Диагноз ВИЧ-инфекция у детей устанавливали согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2017 [4]. Качественную полимеразную цепную реакцию (ПЦР) ДНК ВИЧ проводили при помощи отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы Amplicor HIV-1 Monitor test фирмы Roche. У детей в возрасте старше 18 мес. ВИЧ-инфекция подтверждена выявлением специфических антител к ВИЧ при серологическом исследовании крови в реакциях ИФА и иммуноблота. Для проведения ИГЦХ исследования были обследованы 10 ВИЧ-инфицированных детей, обратившихся в центр по профилактике и борьбе со СПИД на повторные обследования. На момент

забора анализа все находились на АРВТ. Отбор пациентов проходил методом случайной выборки. Их возраст варьировал от 3 до 16 лет. Материал для исследования на наличие антигена ВИЧ-1 р24 отбирали с задней стенки носоглотки с помощью ватных тампонов на палочке (Unicorn med, Китай) и на небных миндалинах, не касаясь языка. Мазок наносили на стекла (Microscope slides, Yancheng Huida Medical Instruments Co, Китай) и оставляли на 3–5 мин при комнатной температуре сушиться. Затем все стекла перед тем, как их доставлять в лабораторию, были фиксированы в спирте. В лаборатории препараты заново фиксировали в этаноле на 3–5 мин, далее промывали в фосфатном буфере в течение 5 мин. Затем обрабатывали 3 % раствором перекиси водорода в течение 15 мин, промывали в двух порциях буферного раствора по 5 мин. Далее наносили антитела, и препараты нагревали в водяной бане в термостате 45 мин. После нагрева препараты оставляли остыть при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего их промывали в буферном растворе. Перед инициацией системой детекции препараты промывали двукратно в буферном растворе. На этапе детекции сначала наносили биотин на мазки и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 мин. После двукратной промывки в буферном растворе наносили стрептовидин и препараты оставляли на 30 мин, после чего промывали в буферном растворе. Затем красили метиленовой синькой для достижения более выраженного контура искомого объекта. Положительный результат получали при окрашивании продукта реакции в коричневый цвет [30].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows (версия 8.0) в соответствии с общепринятыми стандартами математической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе путей заражения ВИЧ-инфекцией детей, состоящих на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД, оказалось, что 363 ребенка были инфицированы перинатально (93,6 %), 23 (5,9 %) заразились половым путем и 2 (0,5 %) ребенка — через инъекционные наркотики.

В 2019 г. диагноз ВИЧ-инфекция был установлен 16 детям. 12 детей (75,0 %) инфицированы перинатально (из них 7 (58,3 %) составили младенцы и 5 — в возрасте старше одного года), 2 ребенка (12,5 %) — при грудном вскармливании (матери были серонегативны во время беременности), в 2 (12,5 %) случаях заражение реализовалось

половым путем. Причины перинатального инфицирования ВИЧ в вышеописанной группе оказались: отказ от АРВТ во время беременности — 2, низкая приверженность к наблюдению в Центре и АРВТ — 7, выявление ВИЧ в третьем триместре, позднее начало АРВТ — 2 и ВИЧ-диссидентство — 2 случая.

В стране в 2018 г. было зарегистрировано 88 случаев заражения детей через грудное молоко, в свою очередь, в предыдущие три года показатели имели тенденцию к росту, а именно: в 2014 г. — 41, в 2015 г. — 47 и в 2016 г. — 57 детей [11, 15]. По данным СПб Центра СПИД в структуре детей с ВИЧ-инфекцией в 15 % случаев младенцы получали грудное вскармливание, из них в 61 % женщины были инфицированы половым путем на поздних этапах беременности или после родов, в 28 % матери знали о своем ВИЧ-статусе, несмотря на это кормили младенцев грудным молоком [10].

По причинам позднего выявления и ВИЧ-диссидентства родителей среди детей, наблюдающихся в СПб Центре СПИД, кумулятивно умерло 18 детей (4 %). Непосредственными причинами смерти явились: пневмоцистная пневмония — 9 (50,0 %), генерализованная цитомегаловирусная инфекция — 5 (27,6 %) и по одному случаю — токсоплазмоз головного мозга, криптоспоририоз, атипичный микобактериоз и лимфобластная лимфома.

С целью совершенствования методов лабораторной диагностики в Центре было обследовано 10 ВИЧ-инфицированных детей с использованием ИГЦХ. В результате у половины диагноз был подтвержден (см. таблицу, рис. 1, 2), что совпадает с данными литературы, которые утверждают, что чувствительность ИГЦХ у больных может быть ниже при применении АРВТ [29]. Обращает внимание, что почти у всех больных вирусная нагрузка была ниже порога детекции, кроме одного.

В таблице представлены данные исследования — у 50 % детей, обследованных ИГЦХ-методом, в мазках из носоглотки выявлен антиген ВИЧ-1 р24, в том числе у 4 в возрасте 7–14 лет, у одного ребенка двух лет. У 3 диагностирована стадия 4А, у 1 — стадия 4В ВИЧ-инфекции. У всех детей данной группы установлено перинатальное инфицирование, с момента постановки диагноза они получали АРВТ в соответствии с Клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2017 г. [4]. Специфическую терапию на момент обследования проводили по следующим схемам: 3 человека — TDF + FTC + RPV, 1 человек — ABC + 3TC + LPV/r, 1 — ABC + 3TC + RAL. Отрицательные результаты ИГЦХ-метода установлены у 4 человек в возрасте 3–7 лет, у 3 — со стадией 4А, у одного — со

Характеристика ВИЧ-инфицированных детей, обследованных иммуногистохимическим методом, $n = 10$
 Characteristics of HIV-infected children examined by immunohistochemically method, $n = 10$

| Код пациента / Patient code | Возраст, лет / Age, years | Продолжительность терапии (\geq года) / Duration of therapy (\geq a year) | АРВТ / HAART | Результат ИГЦХ-метода диагностики / Result of immunohistochemically method | Интенсивность окрашивания / Staining intensity | РНК ВИЧ, коп/мл / HIV RNA cop/ml | Стадия ВИЧ-инфекции / Stage of HIV-infection |
|-----------------------------|---------------------------|---|-------------------|--|--|----------------------------------|--|
| 10/163 | 14 | Да / Yes | TDF + FTC + RPV | + | 2+ | <20 | 4Б |
| 16/29 | 7 | Да / Yes | TDF + FTC + RPV | + | 2+ | <20 | 4А |
| 10/134 | 16 | Да / Yes | TDF + FTC + RPV | + | 2+ | <20 | 4А |
| 10/138 | 2 | Нет / No | ABC + ЗТС + LPV/r | + | 1+ | $2,5 \cdot 10^6$ | 4Б |
| 10/150 | 15 | Да / Yes | ABC + ЗТС + RAL | - | - | <20 | 4Б |
| 18/19 | 3 | Да / Yes | ABC + ЗТС + LPV/r | - | - | <20 | 4А |
| 14/27 | 4 | Да / Yes | ABC + ЗТС + LPV/r | - | - | <20 | 4Б |
| 17/15 | 3 | Да / Yes | ABC + ЗТС + RAL | - | - | <20 | 4А |
| 17/14 | 7 | Да / Yes | ABC + ЗТС + RAL | - | - | <20 | 4А |
| 10/174 | 14 | Да / Yes | ABC + ЗТС + RAL | + | 2+ | <20 | 4А |

Примечание. АРВТ — антиретровирусная терапия. TDF — тенофовир, FTC — эмтрицитабин, RPV — рилпивирин, ABC — абакавир, ЗТС — ламивудин, LPV/r — лопинавир/ритонавир, RAL — ралтегравир. *Note.* HAART – Highly Active Antiretroviral Therapy, TDF – tenofovir, FTC – emtricitabine, RPV – rilpivirine, ABC – abacavir, ЗТС – lamivudine, LPV/r – lopinavir/ritonavir, RAL – raltegravir.

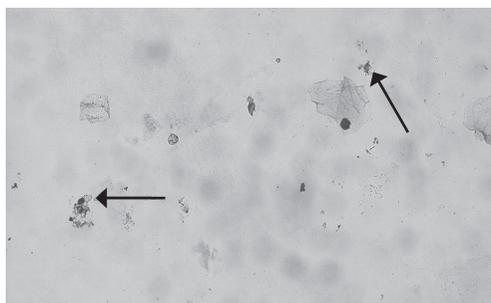


Рис. 1. Экспрессия антигена ВИЧ-1 (p24) в клетках эпителия у больного 10/163, 14 лет. Мазок со слизистой оболочки небных миндалин. Иммуногистохимическая окраска, слабая докраска метиленовым синим. Об. $\times 20$
Fig. 1. Expression of HIV-1 antigen (P24) in epithelial cells in a 10/163, 14-year-old patient. Smear from the mucous membrane of the Palatine tonsils. Immunohistochemical coloration, weak pre-paint with methylene blue

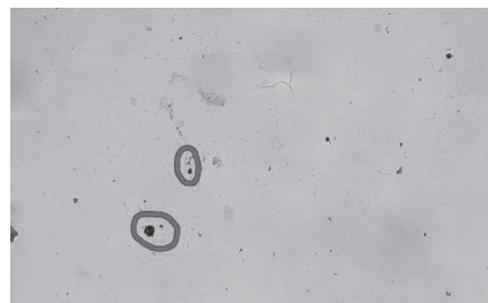


Рис. 2. Экспрессия антигена ВИЧ-1 (p24) в клетках эпителия у пациента 16/29, 7 лет. Мазок со слизистой оболочки задней стенки ротоглотки. Иммуногистохимическая окраска, слабая докраска метиленовым синим. Об. $\times 20$
Fig. 2. Expression of HIV-1 antigen (P24) in epithelial cells in a 16/29, 7-year-old patient. Smear from the mucous membrane of the posterior wall of the oropharynx. Immunohistochemical coloration, weak pre-paint with methylene blue

стадией 4В ВИЧ-инфекции, и у одного подростка 15 лет со стадией 4В. Все больные дети данной группы получали специфическую терапию по схеме: ABC + ЗТС + RAL/LPV/r. Анализ представленных результатов применения ИГЦХ-метода исследования показал, что частота обнаружения антигена ВИЧ-1 p24 в мазках из носоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией зависит от длительности заболевания и характера проводимой специфической те-

рапии. Интенсивность экспрессии антигена ВИЧ-1 p24 слизистыми оболочками верхних дыхательных путей обусловлена, по-видимому, рядом различных факторов, в том числе состоянием местного иммунитета, что требует дальнейшего изучения.

Проблема ВИЧ-диссидентства среди родителей и опекунов ВИЧ-инфицированных детей прослеживается повсеместно по регионам, приводя к поздней диагностике заболевания у ребенка, зачастую

на стадии СПИДа с тяжелыми оппортунистическими инфекциями, коморбидными состояниями (поражения ЦНС, онкологические процессы), что требует обсуждения и разработки комплекса эффективных мероприятий [1, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 17].

В настоящее время разработан четкий алгоритм обследования детей на ВИЧ-инфекцию. Согласно Клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей» МЗ РФ, 2017 г. [4], рекомендуется обследование на ВИЧ детей, рожденных матерями, в крови которых обнаружены антитела к ВИЧ до беременности, во время беременности, в период родов или грудного вскармливания, с применением метода ПЦР. Первое обязательное обследование ребенка на ДНК ВИЧ проводится в возрасте 4–6 недель. При получении первого отрицательного результата второе обязательное обследование на ДНК ВИЧ — в возрасте 4–6 мес. Лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции считается получение двух и более положительных результатов обследования ПЦР ДНК ВИЧ.

Клинические симптомы, состояния и заболевания у детей с ВИЧ-инфекцией у каждого ребенка в отдельно взятый промежуток времени могут быть различными [2, 3, 5, 16, 19]. Среди них выделяют специфические для ВИЧ-инфицированных детей (пневмоцистную пневмонию, кандидоз пищевода, лимфоидную интерстициальную пневмонию, герпес-зостер-вирусную инфекцию с поражением нескольких дерматомов, саркому Капоши и др.) и часто наблюдаемые (рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, рецидивирующий стоматит, хронический сиалоаденит, персистирующую генерализованную лимфаденопатию, гепатомегалию, спленомегалию, хроническую рецидивирующую гипертермию, неврологические нарушения, герпес-зостер-вирусную инфекцию, локализованное поражение, персистирующий генерализованный дерматит). Кроме того, симптомы, состояния и заболевания, которые характерны для ВИЧ-инфекции, могут наблюдаться и у не инфицированных ВИЧ детей, то есть они неспецифичны (хронический рецидивирующий отит, хроническая рецидивирующая диарея, нарушение физического развития — замедление роста, потеря или нарушение прибавки массы тела). В ряде случаев диагноз можно установить на основании выявления так называемых СПИД-индикаторных заболеваний, при появлении которых даже при отсутствии лабораторного подтверждения можно поставить этот диагноз. Однако большинству детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, нельзя установить диагноз ВИЧ-инфекции только на основании клинических проявлений, следует подтверждать его лабораторными исследова-

ниями. При заражении ребенка ВИЧ-инфекцией матерью быстрое прогрессирование с переходом в стадию вторичных заболеваний в течение первых двух лет жизни наблюдается в среднем у 20 % детей. Первые признаки болезни у таких детей проявляются в 3–9 мес. На ранних этапах заболевания характерно снижение темпов физического развития, низкие прибавки массы тела и роста, увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, частые вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей.

Показаниями для проведения лабораторного обследования детей на ВИЧ-инфекцию является наличие следующих клинических проявлений: лихорадка более 1 месяца; увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 месяца; диарея, длящаяся более 1 месяца; необъяснимая потеря массы тела на 10 и более процентов; затяжные, рецидивирующие и возвратные пневмонии или пневмонии, не поддающиеся обычной терапии; затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные или паразитарные заболевания, сепсис; подострый энцефалит и нейрокогнитивные расстройства у ранее здоровых лиц; волосистая лейкоплакия языка; хронические и рецидивирующие бактериальные, грибковые и вирусные заболевания кожи и слизистых, в том числе рецидивирующая пиодермия; хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы неясной этиологии; анемии и другие цитопении (лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения) неясной этиологии; у детей младше 13 лет длительная необъяснимая гепато(сплено)мегалия; персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит; резкая задержка психомоторного и физического развития; нейтропения $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоцитопения $<50 \cdot 10^9/\text{л}$; а также при наличии следующих установленных диагнозов: саркома Капоши; лимфома мозга; Т-клеточный лейкоз; легочный и внелегочный туберкулез; заболевание, обусловленное цитомегаловирусом; генерализованная или хроническая формы инфекции, обусловленная вирусом простого герпеса; рецидивирующий опоясывающий герпес; инфекционный мононуклеоз (у лиц старше 13 лет); пневмоцистоз (пневмония); токсоплазмоз с поражением центральной нервной системы; криптококкоз (внелегочный); криптоспориоз; изоспороз; гистоплазмоз; стронгилоидоз; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи или легких; глубокий микоз; атипичный микобактериоз; прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; рак шейки матки (инвазивный); кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный); лимфома (в том числе неходжжкинская, иммунобластная, лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина и др.);

сальмонеллезная (нетифоидная) септицемия возвратная; бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет; интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при установлении диагноза ВИЧ-инфекции у детей важное значение имеют: анализ эпидемиологических данных (пути инфицирования, аспекты ВИЧ-диссидентства родителей), наличие симптомов/состояний/заболеваний у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и наличие ряда клинико-лабораторных проявлений и определенных установленных диагнозов. Обязательными являются лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции у детей с помощью ПЦР ДНК/РНК ВИЧ, определение методами ИФА и иммуноблоттинга специфических антител в крови в сроки, регламентированные Национальными клиническими рекомендациями. Предложенный нами ИГЦХ-метод диагностики ВИЧ-инфекции¹ может быть использован в комплексной диагностике, а также для подтверждения существования латентных очагов данной инфекции. ИГЦХ-метод является доступным, неинвазивным, недорогим и рекомендуется к широкому применению в педиатрической практике.

Заявляем об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией / под ред. Н.А. Белякова, А.В. Самариной. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – 166 с. [Okazanie pomoshchi zhenshchinam i detyam s VICH-infektsiyey. Ed. by N.A. Belyakov, A.V. Samarina. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2013. 166 p. (In Russ.)]
- Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. В кн.: Соматические заболевания и расстройства. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. – 252 с. [Belyakov NA, Rassokhin VV. Komorbidnye sostoyaniya pri VICH-infektsiiy In: Somaticheskie zabolvaniya i rasstroystva. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2019. 252 p. (In Russ.)]
- Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. – 600 с. [Zhenshchina, rebenok i VICH. Ed. by N.A. Belyakov, N.Yu. Rakhmanina, A.G. Rakhmanova. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2012. 600 p. (In Russ.)]
- Министерство здравоохранения РФ. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ. – М., 2017. [Ministry of Health of the Russian Federation. VICH-infektsiya u detey. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Moscow; 2017. (In Russ.)]
- Воронин Е.Е., Латышева И.Б., Муссини К. Дети с ВИЧ-инфекцией – особая группа пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 3. – С. 71–75. [Voronin EE, Latysheva IB, Mussini K. HIV-infected children are a special patient group. *Epidemiol Infekc Bolezni*. 2018;(3):71-75. (In Russ.)]
- Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Пятилетний опыт применения высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 35–40. [Denisenko VB, Simovan'yan EN. Five-year experience of highly activity antiretroviral therapy in children with HIV-infection. *Detskie infektsii*. 2015;14(2):35-40. (In Russ.)]
- Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Совершенствование антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // Детские инфекции. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 34–39. [Denisenko VB, Simovan'yan EN. Improving antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Detskie infektsii*. 2018;17(2):34-39. (In Russ.)]
- Министерство здравоохранения РФ. Диагностика ВИЧ-инфекции и применение антиретровирусных препаратов у детей. Клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ. – М., 2016. – 65 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Diagnostika VICH-infektsii i primeneniye antiretrovirusnykh preparatov u detey. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) MZ RF. Moscow; 2016. 65 p. (In Russ.)]
- Иоанниди Е.А., Осипов А.В., Бондаренко А.И. Анализ клинико-лабораторных показателей у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 81–83. [Ioannidi EA, Osipov AV, Bondarenko AI. Analysis of clinical and laboratory parameters in children perinatal HIV infection receiving ARVT. *Vestnik VolGМУ*. 2017;(4):81-83. (In Russ.)]
- Кольцова О.В., Сафонова П.В., Бессмертная С.А. Передача ВИЧ-инфекции детям, связанная с кормлением грудным молоком. Вероятные социальные и психологические риски заражения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7. – № 2. – С. 18–26. [Kol'tsova OV, Safonova PV, Bessmertnaya SA. Possible social and psychological risks of mother-to-child HIV

¹ Насыров Р.А. и др. Способ диагностики ВИЧ-инфекции / Приоритетная справка, рег. № 2019133263 от 17.10.2019. – М.: Роспатент, 2019.

- transmission associated with breastfeeding. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2015;7(2):18-26. (In Russ.)]
11. Кузоватова Е.Е., Носов Н.Н., Гладышева О.С. Интеграция детей, затронутых ВИЧ-инфекцией, в образовательное пространство массовой школы – актуальное направление межведомственного взаимодействия / Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию ФБУН НИИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной; Нижний Новгород, 28 мая 2014 г. – Нижний Новгород, 2014. – С. 256–260. [Kuzovatova EE, Nosov NN, Gladysheva OS. Integratsiya detey, zatrunutykh VICH-infektsiyey, v obrazovatel'noe prostranstvo massovoy shkoly – aktual'noe napravlenie mezhhvedomstvennogo vzaimodeystviya. In: Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the 95th anniversary of the Central Research Institute of NIIEМ them. academician I. N. Blokhina; Nizhniy Novgorod, 28 May 2014. Nizhniy Novgorod; 2014. P. 256-260. (In Russ.)]
 12. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. Мониторинг и оценка мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на территории Российской Федерации в 2008–2017 годах. Информационный бюллетень. – М., 2018. – 44 с. [Latysheva IB, Voronin EE. Monitoring i otsenka meropriyatiy po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi rebenku na territorii Rossiyskoy Federatsii v 2008–2017 godakh. Informatsionnyy byulleten'. Moscow; 2018. 44 p. (In Russ.)]
 13. Панова И.А., Зубрина С.В. Диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей. В кн.: Здоровоохранение и образовательное пространство: интеграции и перспективы взаимодействия. – Самара, 2016. – С. 270–274. [Panova IA, Zubrina SV. Diagnostika VICH-infektsii u novorozhdennykh detey ot VICH-infitsirovannykh materey. In: Zdravookhraneniye i obrazovatel'noye prostranstvo: integratsii i perspektivy vzaimodeystviya. Samara; 2016. P. 270-274. (In Russ.)]
 14. Пищулов К.А., Ткаченко Е.А., Пушкарева О.С. Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей города Челябинска и Челябинской области // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2017. – № 2. – С. 65–70. [Pishchulov KA, Tkachenko EA, Pushkareva OS. Analysis of child HIV infection morbidity in Chelyabinsk and chelyabinsk region. *Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala.* 2017;(2):65–70. (In Russ.)]
 15. Подымова А.С., Гордон Е.О., Журавлева М.В. Результаты оценки клинико-экономической эффективности мероприятий по перинатальной профилактике ВИЧ-инфекции в Свердловской области // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3. – С. 105–113. [Podymova AS, Gordon EO, Zhuravleva MV. Evaluation findings for clinical and economic effectiveness of perinatal HIV prevention interventions in the Sverdlovsk region. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2017;(3):105-113. (In Russ.)]
 16. Тимченко В.Н., Ястребова Е.Б., Булина О.В., Выжлова Е.Н. Современная этиотропная терапия ВИЧ-инфекции и сопутствующих герпесвирусных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 25–32. [Timchenko VN, Yastrebova EB, Bulina OV, Vyzhlova EN. Modern etiotropic therapy of HIV infection and concomitant herpes virus diseases in children. *Infectious diseases.* 2017;15(2):25-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-2-25-32>.
 17. Черникова О.В. ВИЧ не существует – миф нашего времени // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 4. – № 4. – С. 116–119. [Chernikova OV. Does not mean that HIV does not exist. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti.* 2017;4(4):116-119. (In Russ.)]
 18. Шаболтас А.В. Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции. – СПб.: Скифияпринт, 2013. – 694 с. [Shaboltas AV. Psikhologicheskie osnovy preventsii VICH-infektsii. Saint Petersburg: Skifiyaprint; 2013. 694 p. (In Russ.)]
 19. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Фертих Е.К., Гутова Л.В. Педиатрические аспекты ВИЧ-инфекции и пути их решения в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 31–37. [Yastrebova EB, Samarina AV, Fertikh EK, Gutova LV. Pediatric problems of HIV infection and solutions in Saint Petersburg. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2019;11(1):31-37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>.
 20. Ястребова Е.Б., Самарина А.В. Анализ клинико-эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфицированных детей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С. 74–79. [Yastrebova EB, Samarina AV. Clinical and epidemiological characteristics of HIV-infected children in Saint Petersburg. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2014;6(2):74-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-2-74-79>.
 21. Bamford A, Turkova A, Lyall H, et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med.* 2018;19(1):e1-e42. <https://doi.org/10.1111/hiv.12217>.
 22. Brichard B, Van der Linden D. Clinical practice treatment of HIV infection in children. *Eur J Pediatr.* 2009;168(4):387-392. <https://doi.org/10.1007/s00431-008-0914-8>.
 23. Chetty V, Moodley D, Chuturgoon A. Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy. *J Clin*

- Virol.* 2012;54(2):180-184. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.02.021>.
24. de Lemos LM, Anglemeyer A, Santos VS, et al. Prevalence of and risk factors for late diagnosis of HIV infection in Brazilian infants and children. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(3):326-330. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0257-2014>.
 25. HIV 2014/15. 22th ed. Ed. by C. Hoffmann, J.K. Rockstroch. Hamburg: Medizin Fokus; 2014. 924 p.
 26. HIV 2015/16. 23th ed. Ed. by C. Hoffmann, J.K. Rockstroch. Hamburg: Medizin Fokus; 2015.
 27. Macken M, Chan J, O'Hare B, et al. Bedside paediatric HIV testing in Malawi: Impact on testing rates. *Malawi Med J.* 2017;29(3):237-239. <https://doi.org/10.4314/mmj.v29i3.2>.
 28. Masache E, Wilde J, Borgstein E. Indications for HIV testing in paediatric surgical patients. *Malawi Med J.* 2005;17(1):17-18. <https://doi.org/10.4314/mmj.v17i1.10865>.
 29. Moonim MT, Alarcon L, Freeman J, et al. Identifying HIV infection in diagnostic histopathology tissue samples – the role of HIV-1 p24 immunohistochemistry in identifying clinically unsuspected HIV infection: a 3-year analysis. *Histopathology.* 2010;56(4):530-541. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2010.03513.x>.
 30. Education guide: immunohistochemical staining methods. 6th ed. Ed. by C.R. Taylor, L. Rudbeck. Dako Danmark; 2013.
 31. Bamford A, Turkova A, Lyall H, et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med.* 2018;19(1):e1-e42. <https://doi.org/10.1111/hiv.12217>.

◆ Информация об авторах

Жан-Клод Хакизимана – очный аспирант кафедры инфекционных заболеваний у детей. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: hakizimanajeandclaude17@gmail.com.

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Елена Борисовна Ястребова – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры социально-значимых инфекций. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: elena_yastrebova@inbox.ru.

Руслан Абдуллаевич Насыров – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: rmd99@mail.ru.

Денис Александрович Гусев – д-р мед. наук, профессор, главный врач. СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург. E-mail: gusevden-70@mail.ru.

Владимир Николаевич Тимченко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Оксана Владимировна Булина – канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

◆ Information about the authors

Jean-Claude Hakizimana – MD, Full-time PhD Student, Department of Infectious Diseases in Children. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: hakizimanajeandclaude17@gmail.com.

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Elena B. Yastrebova – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor at the Department of Socially Significant Infections. First St. Petersburg State Medical University named after Acad. I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elena_yastrebova@inbox.ru.

Ruslan A. Nasyrov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Vice-rector for Research. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rmd99@mail.ru.

Denis A. Gusev – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Chief Medical Officer. St. Petersburg Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gusevden-70@mail.ru.

Vladimir N. Timchenko – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, head of the Department of Infectious Diseases in Children named after Prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Oksana V. Bulina – PhD, Associate Professor at the Department of Rehabilitation. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.