

Влияние коморбидной патологии на течение ВИЧ-инфекции у детей и динамику маркеров активации иммунокомпетентных клеток

ДЕНИСЕНКО В. Б., СИМОВАНЬЯН Э. М.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: совершенствование прогнозирования течения ВИЧ-инфекции у детей и динамики активационных маркеров иммунокомпетентных клеток с учетом коморбидной патологии. **Материалы и методы.** Обследован 91 ребенок, у которого на момент диагностики ВИЧ-инфекции в возрасте 1–4 мес. (Ме 3 мес., ИКИ 1–4,5 мес.) имела место субклиническая стадия (41) или стадия вторичных заболеваний (50). **Результаты.** У пациентов в стадии вторичных заболеваний, помимо ВИЧ-ассоциированных симптомов, развивались оппортунистические инфекции бактериальной, вирусной и грибковой этиологии. У этих детей чаще диагностирована коморбидная патология (100% и 85,4%; $P = 0,0067$). В этой группе выявлены более высокая вирусная нагрузка крови ВИЧ, низкое количество CD4⁺-лимфоцитов и другие существенные нарушения в иммунной системе. У этих пациентов обнаружено повышение экспрессии маркера активации иммунокомпетентных клеток (HLA-DR), рецептора готовности к апоптозу (CD95), а также количества клеток на стадии раннего (AnV⁺) и позднего апоптоза (AnV⁺/Pr⁺). При анализе частоты различной коморбидной патологии в многофакторной математической модели логистической регрессии установлено, что независимым предиктором быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей служило наличие активной формы врожденной инфекции (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,1–24,7; $P = 0,0233$). **Заключение.** У 55% детей имеет место быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Причинами неблагоприятного течения заболевания служат активная репликация ВИЧ и развитие глубоких нарушений иммунного статуса, в том числе гиперактивации и апоптоза иммунокомпетентных клеток. Независимым предиктором быстрого прогрессирования заболевания служит наличие активных форм врожденных инфекций, в связи с чем необходимы их ранняя диагностика и лечение.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, коморбидная патология, гиперактивация иммунной системы, прогнозирование течения

The influence of comorbid pathology on the course of HIV infection in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers

Denisenko V. B., Simovanyan E. M.

Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The goal is to improve the prediction of HIV infection course in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers, taking into account comorbid pathology. **Research methods.** We examined 91 children who were 1–4 months old at the time of HIV infection diagnosis (Me 3 months, ICI 1–4.5 months) there was a subclinical stage (41) or a stage of secondary diseases (50). Results. In patients at the stage of secondary diseases, in addition to HIV-associated symptoms, opportunistic infections of bacterial, viral and fungal etiology developed. These children were more often diagnosed with comorbid pathology (100% and 85.4%; $p = 0.0067$). In this group, a higher HIV blood viral load, a low number of CD4⁺ lymphocytes and other significant disorders in the immune system were detected. These patients showed increased expression of the immunocompetent cell activation marker (HLA-DR), the apoptosis readiness receptor (CD95), as well as the number of cells at the stage of early (AnV⁺) and late apoptosis (AnV⁺/Pr⁺). When analyzing the frequency of various comorbid pathologies in a multivariate mathematical logistic regression model, it was found that an independent predictor of HIV infection rapid progression in children was the presence of active form of congenital infection (OR 4.8; 95% CI 1.1–24.7; $p = 0.0233$). **Conclusion.** In 55% of children, rapid progression of HIV infection occurs. The reasons for the unfavorable course of the disease are active replication of HIV and the development of immune status profound disorders, including hyperactivation and apoptosis of immunocompetent cells. An independent predictor of disease rapid progression is the presence of an active form of congenital infection, and therefore early diagnosis and treatment are necessary.

Keywords: HIV infection, children, comorbid pathology, hyperactivation of the immune system, prediction of the course

Для цитирования: Денисенко В.Б., Симованьян Э.М. Влияние коморбидной патологии на течение ВИЧ-инфекции у детей и динамику маркеров активации иммунокомпетентных клеток. Детские инфекции. 2025; 24(2):16–21. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-16-21

For citation: Denisenko V. B., Simovanyan E. M. The influence of comorbid pathology on the course of HIV infection in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):16–21. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-16-21

Информация об авторах:

Денисенко Валентин Борисович (Denisenko V.B.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; dvalentinb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9499-1316>

Симованьян Эмма Мкртичевна (Simovanyan E.M.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; emmasim@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3207-4499>

В настоящее время благодаря внедрению химио-профилактики вертикальной передачи ВИЧ произошло значительное сокращение числа вновь выявляемых детей с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-И) [1]. Вместе с тем, продолжают регистрироваться новые случаи заболевания, что определяет актуальность данной проблемы [2]. Известно, что у значительного числа пациентов детского возраста ВИЧ-И характеризуется неблагоприятным течением с быстрым присоединением оппортунистических инфекций, развитием клиники СПИДа и летального исхода уже на первом году жизни [3]. Доказано, что причиной развития оппортунистических ин-

фекций служит прогрессирование нарушений в иммунной системе [4]. Причем, иммуносупрессия при ВИЧ-И связана как с прямым цитопатогенным действием ВИЧ в отношении иммунокомпетентных клеток, так и с опосредованными иммунопатогенетическими механизмами. К числу последних относятся гиперактивация и индукция апоптоза иммунокомпетентных клеток [5]. Причины гиперактивации иммунной системы при ВИЧ-И разнообразны — персистенция ВИЧ в клетках-резервуарах, транслокация в кровь кишечной микрофлоры, истощение популяции Т-регуляторных клеток, ко-инфекция другими вирусами и др. [6–8].

Установлено, что при ВИЧ-И происходит формирование разнообразной коморбидной патологии. При этом под коморбидностью понимают наличие у пациента одновременно нескольких заболеваний, которые связаны общим патогенетическим механизмом [9]. Выделяют несколько групп коморбидной патологии у детей с ВИЧ-И: заболевания, предшествующие ВИЧ-И (врожденная и генетическая патология, зависимость от психоактивных веществ и др.); вторичные заболевания, возникающие вследствие иммуносупрессии (оппортунистические инфекции, опухоли); заболевания, связанные с прямым цитопатогенным действием ВИЧ (ВИЧ-энцефалит, ВИЧ-полинейропатия и др.); неинфекционные заболевания, обусловленные индуцированным ВИЧ хроническим воспалением (остеопороз, аутоиммунные заболевания и др.); нежелательные явления антиретровирусной терапии, лечения и профилактики оппортунистических инфекций (метаболический, цитопенический, диспепсический синдромы и др.) [10, 11]. Можно полагать, что наличие коморбидной патологии, предшествующей ВИЧ-И, может оказывать влияние на состояние иммунного статуса, в том числе активационные маркеры иммунокомпетентных клеток, и, таким образом, способствовать быстрому прогрессированию инфекционного процесса.

Цель исследования: совершенствование прогнозирования течения ВИЧ-инфекции у детей и динамики активационных маркеров иммунокомпетентных клеток с учетом коморбидной патологии.

Материалы и методы исследования

Обследован 91 ребенок с ВИЧ-И, инфицированный вертикальным путем. Диагностику заболевания осуществляли на основании двух положительных результатов обследования на выявление в крови провирусной ДНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Диагноз устанавливали в возрасте 1–4 мес. (медиана 3 мес., интерквартильный интервал 1–4,5 мес.). В группу I вошли 41 чел. (45%), у которых на момент диагностики ВИЧ-И имела место субклиническая стадия 3 по Российской классификации ВИЧ-И (2006). К группе II отнесены 50 пациентов (55%), у которых диагностирована стадия вторичных заболеваний 4.

Клиническое обследование пациентов включало изучение анамнеза и осмотр. Исследовали серологические маркеры оппортунистических инфекций методом иммуноферментного анализа (ИФА): антитела IgM, IgG, авидность антител IgG к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, 2), цитомегаловирусу (ЦМВ), токсоплазмам, хламидиям, микоплазмам, антитела IgM к VCA-, IgG к EA-, IgG к EBNA-антигенам вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) (тест-системы «Вектор-Бест», Россия). Методом ПЦР в крови определяли ДНК ВПГ-1, 2, ЦМВ, ВЭБ, токсоплазм (тест-системы «Ампли-Сенс», Россия). По показаниям применяли инструментальные методы: ультразвуковое исследование, рентгенографию, электрокардиографию, эхокардиографию, нейросонографию и др. При необходимости для консультации привлекали специалистов — невролога, офтальмолога, кардиолога, нефролога и др.

При постановке диагноза ВИЧ-И методом ПЦР определяли уровень вирусемии ВИЧ — показатель вирусной нагрузки крови (ВНК, тест-системы «Ампли-Сенс», Россия). Одновременно изучали состояние иммунного статуса. В периферической крови в реакции непрямого иммунофлуоресценции с использованием специфических моноклональных

антител («Beckman Coulter», Франция) исследовали количество различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток — Т-лимфоцитов (CD3+CD20-), Т-хелперов (CD4+CD8-), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+CD4-), В-лимфоцитов (CD20+CD3-), естественных киллерных клеток (CD16+CD56-). Результаты учитывали с использованием лазерного проточного цитофлуориметра «Epix-XL Coulter» (Франция). Содержание иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови изучали по G. Manchini et al. (1963) с помощью соответствующих моноспецифических сывороток («Микроген», Россия). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли с помощью метода precipitation полиэтиленгликолем (Ю. А. Гриневич и соавт., 1981). Интенсивность «кислородного взрыва» в нейтрофилах и его резервные возможности исследовали в спонтанном и стимулированном тесте восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ) (Б. В. Пинегин и соавт., 1994). Коэффициент стимуляции НСТ-теста (К ст. НСТ) высчитывали по формуле: $K \text{ ст. НСТ} = \frac{HCT \text{ ст.}}{HCT \text{ сп.}}$

Изучали маркеры позитивной и негативной активации иммунокомпетентных клеток. Для характеристики ранней позитивной активации определяли содержание лимфоцитов с рецептором CD25, который представляет собой α -цепь рецептора интерлейкина-2. Позднюю позитивную активацию оценивали по экспрессии рецептора HLA-DR, который ответствен за презентацию антигена и инициацию иммунного ответа. Негативную активацию иммунокомпетентных клеток с участием рецепторного механизма (системы FasR-FasL) изучали по количеству лимфоцитов, экспрессирующих на клеточной мембране CD95-рецептор готовности к апоптозу. Степень выраженности ранней стадии запрограммированной клеточной гибели исследовали с учетом экспрессии на клеточной мембране лимфоцитов молекул фосфатидилсерина, с которым связывается аннексин-V (AnV+) (тест-системы «Beckman Coulter», Франция). Для характеристики поздней стадии апоптоза определяли число утративших часть ДНК гиподиплоидных клеток с помощью окраски пропидия йодидом (AnV+/Pr+).

Полученные данные обрабатывали с использованием методов вариационной статистики с использованием пакета программ «R» (Ver. 3.6.3). В связи с тем что ряды абсолютных показателей не соответствовали нормальному распределению, их описывали с использованием показателей медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ). Для оценки различий показателей между группами для относительных показателей использовали двусторонний точный тест Фишера, для абсолютных данных — двусторонний тест Манна-Уитни. Для оценки влияния коморбидной патологии на скорость перехода в стадию вторичных заболеваний 4 использовали метод логистической регрессии. На начальном этапе данные о наличии коморбидной патологии тестировали в однофакторной математической модели. Определяли отношение шансов (ОШ), его 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность модели (P). Показатели, которые продемонстрировали статистическую значимость в однофакторной модели ($P < 0,05$), на следующем этапе включали в многофакторную модель. Независимыми факторами, влияющими на скорость прогрессирования ВИЧ-И у детей, считали показатели, продемонстрировавшие статистическую достоверность в многофакторной модели.

Результаты и их обсуждение

При клиническом обследовании на момент диагностики ВИЧ-И у всех детей в субклинической стадии 3 выявлены ВИЧ-ассоциированные симптомы, в том числе генерализованная лимфаденопатия (ГЛАП) — у 100%, гепатомегалия — у 17,1%, спленомегалия — у 4,9%, дефицит массы тела более 10% — у 41,4% (табл. 1). Кроме того, острые респираторные инфекции по типу ринофарингитов, ларинготрахеитов, бронхитов перенесли 12,2% пациентов, острые пневмонии — 4,9%. У четверти детей (24,4%) диагностирована анемия 1 ст. У детей в стадии вторичных заболеваний 4 с более высокой частотой выявляли ВИЧ-ассоциированные симптомы — гепатомегалию (46%), спленомегалию (32%), дефицит массы тела более 10% (68%). Достоверно чаще регистрировали бактериальные инфекции кожи (12%), кандидоз кожи и слизистых оболочек (30%), герпетический гингивостоматит (12%), острые респираторные инфекции (64%), пневмонии (30%), отиты (12%). У этих пациентов с более высокой частотой развилась анемия (70%), в том числе 1 ст. (56%) и 2 ст. (14%).

При исследовании иммунного статуса пациентов на момент диагностики ВИЧ-И обращало внимание, прежде всего, значительное снижение содержания Т-хелперов (CD4+CD8-), более выраженное у детей в стадии вторичных заболеваний 4 (табл. 2). У этих больных имело место более значительное снижение количества Т-лимфоцитов (CD3+CD20-), увеличение числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+CD4-), инверсия соотношения CD4+CD8-/CD8+CD4-. У пациентов в стадии 4 выявлены более существенные изменения со стороны В-клеточного звена — значительное снижение В-лимфоцитов

(CD20+CD3-), их поликлональная стимуляция, сопровождавшаяся гиперпродукцией иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, повышением содержания ЦИК. Более выраженные изменения обнаружены со стороны показателей, характеризующие факторы врожденного иммунитета, в том числе снижение количества естественных киллерных клеток (CD16+CD56-), депрессия кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов (НСТ сп.) и его адаптационных возможностей (К ст. НСТ).

Что касается маркеров позитивной активации иммунокомпетентных клеток, то у детей обеих групп выявлено снижение экспрессии маркера ранней активации (CD25), которое было выражено в большей степени в стадии 4. С другой стороны, в динамике ВИЧ-И отмечалось неуклонное повышение количества лимфоцитов, экспрессирующих маркер поздней активации HLA-DR. При исследовании показателей негативной активации иммунокомпетентных клеток у больных обеих групп обнаружено увеличение количества лимфоцитов, несущих на клеточной мембране рецептор готовности к апоптозу (CD95), особенно в стадии 4. Кроме того, выявлено повышение числа клеток на ранней (AnV+) и поздней стадиях апоптоза (AnV+/Pr+), количество которых особенно нарастало в стадии 4.

Молекулярно-генетическое обследование при постановке диагноза ВИЧ-И показало, что у пациентов в стадии 4 показатель ВНК ВИЧ был более высоким (Ме 389678 коп./мл; ИКИ 84516 — 1512234 коп./мл) по сравнению со стадией 3 (Ме 48456 коп./мл, ИКИ 9861 — 91565 коп./мл; $P < 0,0001$).

Таблица 1. Клинические показатели у детей на момент диагностики ВИЧ-инфекции с учетом стадии заболевания
Table 1. Clinical indicators in children at the time of diagnosis of HIV infection, taking into account the stage of the disease

Клинические показатели/ Clinical indicators	Стадия 3, n = 41 Stage 3, n = 41		Стадия 4, n = 50 Stage 4, n = 50		P
	n	%	n	%	
Генерализованная лимфаденопатия Generalized lymphadenopathy	41	100	50	100	1,0000
Гепатомегалия Hepatomegaly	7	17,1	23	46	0,0039
Спленомегалия Splenomegaly	2	4,9	16	32	0,0012
Дефицит массы тела 10% и более Underweight by 10% or more	17	41,4	34	68	0,0190
Бактериальные инфекции кожи Bacterial skin infections	0	0	6	12	0,0157
Кандидоз слизистых оболочек и кожи Candidiasis of the mucous membranes and skin	0	0	15	30	0,0001
Герпетический гингивостоматит Herpetic gingivostomatitis	0	0	6	12	0,0157
Острые респираторные инфекции Acute respiratory infections	5	12,2	32	64	<0,0001
Пневмония Pneumonia	2	4,9	15	30	0,0024
Отит Otitis	0	0	6	12	0,0157
Анемия Anemia	10	24,4	35	70	<0,0001

Таблица 2. Показатели иммунного статуса на момент диагностики ВИЧ-инфекции с учетом стадии заболевания, Ме (ИКИ)
Table 2. Indicators of immune status at the time of HIV infection diagnosis, taking into account the stage of the disease, Me (IQI)

Показатели Indicators	Стадия 3 Stage 3	Стадия 4 Stage 4	Здоровые дети Healthy children
CD3, % / CD3, %	69 (62–75) ⁰	63 (55–68) ^{0,1}	79 (75–85)
CD4, % / CD4, %	36,5 (32–41) ⁰	22,5 (15–30) ^{0,1}	49 (44–55)
CD8, % / CD8, %	28 (21–38) ⁰	45 (37–58) ^{0,1}	21 (17–27)
CD4/CD8 / CD4/CD8	1,3 (0,8–1,8) ⁰	0,5 (0,2–0,9) ^{0,1,2}	2,3 (1,8–3,2)
CD20, % / CD20, %	16 (11–22) ⁰	12 (8–18) ^{0,1}	22 (16–26)
IgA, г/л / IgA, g/l	0,8 (0,4–1,7)	1,3 (0,8–2,2) ^{0,1}	0,7 (0,5–0,9)
IgM, г/л / IgM, g/l	1 (0,7–1,4)	1,4 (0,8–2,1) ^{0,1}	0,8 (0,6–0,9)
IgG, г/л / IgG, g/l	12 (9–15) ⁰	14 (10–117) ^{0,1}	9 (7–12)
ЦИК, усл. ед. / CIC, c. u.	94 (91–99) ⁰	99 (95–104) ⁰	47 (43–52)
CD16, % / CD16, %	5 (2–15)	3 (1–5) ⁰	6 (5–7)
НСТ сп., усл. ед. / NBT sp., c. u.	135 (99–240) ⁰	105 (95–135) ^{0,1}	161 (145–175)
К ст. НСТ / K st. NBT	1,2 (0,8–1,6) ⁰	1 (0,8–1,4) ⁰	1,6 (1,4–1,8)
CD25, % / CD25, %	3 (1–5) ⁰	1,5 (1–2,5) ^{0,1}	6 (4–8)
HLA-DR, % / HLA-DR, %	14 (8–18) ⁰	18 (14–23) ^{0,1}	9 (7–11)
CD95, % / CD95, %	7 (4–10) ⁰	10 (7–13) ^{0,1}	4 (2–6)
AnV+, % / AnV+, %	4 (3–6) ⁰	12 (9–15) ^{0,1}	2 (1–3)
AnV+/Pr+, % / AnV+/Pr+, %	2 (0,5–3) ⁰	8 (4–10) ^{0,1}	0,5 (0,3–1)

⁰ — достоверность различий показателей по сравнению со здоровыми детьми; ¹ — достоверность различий показателей по сравнению со стадией 3

Коморбидная патология, предшествовавшая ВИЧ-И, чаще диагностирована у детей в стадии 4 (100%) по сравнению со стадией 3 (85,4%; $P = 0,0067$). В этой группе имела место более высокая частота недоношенности, врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития, перинатального поражения ЦНС, активных форм врожденных инфекций (табл. 3). У 33 пациентов с врожденной инфекцией наиболее частым этиологическим агентом служил ЦМВ (66,7%). Реже встречались ВПГ-1, 2 — у 15,2%, ВЭБ — у 6,1%, хламидии — у 3%, микоплазмы — у 3%, токсоплазмы — у 3%.

Для характеристики влияния коморбидной патологии на течение ВИЧ-И у детей использован метод логистической регрессии. Поскольку по всем показателям коморбидной патологии между группами имели место достоверные различия, все они были включены в однофакторную модель логистической регрессии (табл. 4). Статистическую значимость продемонстрировали три показателя — «Задержка внутриутробного развития», «Перинатальное поражение ЦНС» и «Активная форма врожденной инфекции». На следующем этапе эти показатели были тестированы в многофакторной модели логистической регрессии. Статистически значимым оказался показатель «Активные формы врожденной инфекции», что позволило считать его независимым предиктором раннего перехода ВИЧ-И в стадию вторичных заболеваний 4.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о том, что у более половины детей (55%), инфицированных ВИЧ вертикальным путем, к моменту постановки ди-

агноза ВИЧ-И (возраст Ме 3 мес., ИКИ 1–4,5 мес.) развилась стадия вторичных заболеваний 4. Ее симптоматика, помимо ВИЧ-ассоциированных симптомов (ГЛАП, гепато- и спленомегалии, отставания в физическом развитии, анемии), включала оппортунистические инфекции с поражением респираторного тракта (острые респираторные инфекции, пневмонии, отиты), кожи и слизистых оболочек. Причиной перехода в стадию вторичных заболеваний 4 служило прогрессирование нарушений в иммунной системе. У этих пациентов, по сравнению с субклинической стадией 3, выявлено, значительное снижение количества Т-хелперов в крови. Кроме того, имели место более существенные изменения показателей Т-клеточного звена, В-клеточного звена и факторов врожденного иммунитета.

Что касается механизмов прогрессирования иммунологических нарушений, то они были обусловлены, прежде всего, быстрой репликацией ВИЧ, о чем свидетельствовал высокий показатель ВНК ВИЧ. Еще одним механизмом служила гиперактивация и индукция апоптоза иммунокомпетентных клеток. В стадии вторичных заболеваний зарегистрировано усиление позитивной активации иммунокомпетентных клеток в виде значительного повышения HLA-DR-позитивных лимфоцитов. Кроме того, наблюдалось существенное увеличение готовности лимфоцитов к рецептор-индуцированному апоптозу (CD95), а также возрастание числа клеток на стадии раннего и позднего апоптоза (AnV+ и AnV+/Pr+). Усиление иммуносупрессии, в свою очередь, приводило к активации размножения ВИЧ, дальнейшему прогрессированию

Таблица 3. Частота коморбидной патологии, предшествовавшей ВИЧ-инфекции у детей, с учетом стадии заболевания
Table 3. Frequency of comorbid pathology preceding HIV infection in children, taking into account the stage of the disease

Коморбидная патология Comorbid pathology	Стадия 3, n = 41 Stage 3, n = 41		Стадия 4, n = 50 Stage 4, n = 50		p
	n	%	n	%	
Недоношенность Prematurity	3	7,3	12	24	0,0461
Врожденные пороки развития Congenital malformations	4	9,7	14	28	0,0360
Задержка внутриутробного развития Intrauterine growth retardation	6	14,6	19	38	0,0178
Перинатальное поражение ЦНС Perinatal CNS damage	20	48,8	37	74	0,0171
Активные формы врожденной инфекции Active forms of congenital infection	10	24,4	23	46	0,0305

Таблица 4. Независимые предикторы перехода ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний в первые три месяца жизни ребенка
Table 4. Independent predictors of the transition of HIV infection to the stage of secondary diseases in the first three months of a child's life

Факторы риска	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	P
Коморбидная патология						
Недоношенность Prematurity	2,8	0,8—7,8	0,1697	—	—	—
Врожденные пороки развития Congenital malformations	2,4	0,8—6,5	0,1421	—	—	—
Задержка внутриутробного развития Intrauterine growth retardation	12,4	4,6—45,1	< 0,0001	4,7	0,8—25,7	0,0611
Перинатальное поражение ЦНС Perinatal CNS damage	6,8	2,4—17,4	0,0019	2,4	0,8—8,4	0,1735
Активные формы врожденной инфекции Active forms of congenital infection	15,6	4,9—55,3	< 0,0001	4,8	1,1—24,7	0,0233

иммунологических нарушений и быстрому прогрессированию ВИЧ-И.

В связи с этим проведен поиск факторов риска, способствующих неблагоприятному течению ВИЧ-И у детей. С использованием метода математического моделирования (логистической регрессии) доказана роль активных форм врожденных инфекций в качестве независимого предиктора быстрого прогрессирования ВИЧ-И у детей. Учитывая тот факт, что наиболее частыми этиологическими агентами врожденных инфекций служили герпесвирусы (ЦМВ — у 66,7%, ВПГ-1, 2 — у 15,2%, ВЭБ — у 6,1%), можно предположить участие этих возбудителей в патогенезе формирования варианта быстрого течения заболевания. Так, в настоящее время установлена значимость герпесвирусов в качестве факторов, вызывающих супрессию Т-клеточного звена, адаптивного гуморального и врожденного иммунитета при ВИЧ-И [12, 13]. Герпесвирусы являются причиной гиперактивации иммунной системы у больных ВИЧ-И [12, 14]. С другой стороны, известен факт взаимного усиления репликации ВИЧ и ЦМВ при сочетанной инфекции, что является возможной причиной возрастания показателя ВНК ВИЧ [15]. Действие указанных иммунопатогенетических меха-

низмов приводит к прогрессированию иммуносупрессии, активации размножения ВИЧ и, в конечном итоге, к быстрому прогрессированию ВИЧ-И у детей.

Выводы

■ У 55% детей имеет место быстрое прогрессирование ВИЧ-И с развитием стадии вторичных заболеваний 4 в возрасте 1—4 мес. (Ме 3 мес., ИКИ 1—4,5 мес.).

■ Причинами неблагоприятного течения заболевания служат активная репликация ВИЧ и развитие глубоких нарушений иммунного статуса, в том числе гиперактивации и апоптоза иммунокомпетентных клеток.

■ Применение метода математического моделирования позволило установить значимость врожденных инфекций в качестве независимого предиктора быстрого перехода ВИЧ-И в стадию вторичных заболеваний, что позволяет использовать этот показатель для прогнозирования динамики инфекционного процесса.

■ Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать раннюю диагностику и лечение врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

Список литературы:

1. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2022 г. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2022; 13(3):13–9. <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.13-9>
2. Воронин Е.Е., Латышева И.Б. Об итогах службы по профилактике и борьбе со СПИДом в Российской Федерации. Уральский медицинский журнал. 2020; 4:5–6. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.04.35>
3. Baumann U., Sturm U. S., Konigs C. HIV infection and exposure in children and adolescents. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2022; 170(11):997–1010. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01614-5>
4. Fouda G. G., Paris K. D., Levy O., Marchant A., Grey G., Permar S., Marovich M., Singh A. Immunological mechanisms of inducing HIV immunity in infants. *Vaccine.* 2020; 38(3):411–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.011>
5. Lu T., Cao W., Li T. HIV-related immune activation and inflammation: current understanding and strategies. *J. Immunol. Res.* 2021; 7316456. <https://doi.org/10.1155/2021/7316456>
6. So-Armah K. A., Tate J. P., Chang C. H. et al. Do biomarkers of inflammation, monocyte activation, and altered coagulation explain excess mortality between HIV infected and uninfected people? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2016; 72(2):206–213. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000954>
7. Longenecker C. T., Sullivan C., Baker J. V. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):216–225. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000227>
8. Kruize Z., Kootstra N. A. The role of macrophages in HIV-1 persistence and pathogenesis. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2828. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02828>
9. Урунова Д. М., Ахмеджанова Д. И. Оценка индекса коморбидности у ВИЧ-инфицированных пациентов до начала АРТ. Журнал инфектологии. 2022; 14 (2):94–101. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-94-101>
10. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Трофимова Т. Н., Степанова Е. В., Пантелеев А. М., Леонова О. Н., Бузунова С. А., Коновалова Н. В., Миличкина А. М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016; 8(3):9–25. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
11. Ястребова Е. Б., Самарина А. В., Фертх Е. К., Гутова Л. В. Педиатрические проблемы ВИЧ-инфекции и пути их решения в Санкт-Петербурге. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019; 11(1):31–7. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>
12. Freeman M. L., Mudd J. C., Shive C. L. et al. CD8 T-cell expansion and inflammation linked to CMV coinfection in ART-treated HIV infection. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62(3):392–6. <https://doi.org/doi: 10.1093/cid/civ840>
13. Looker K. J., Elmes J. A. R., Gottlieb S. L. et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(12):1303–16. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30405-X)
14. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):191–200. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000241>
15. Fovler K. B., Suresh B., Boppana B. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(3):149–154. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2018.02.002>

References:

1. Ladnaya N.N., Pokrovsky V. ., Sokolova E. . Epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2022. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy* = *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Issues.* 2022; 13(3):13–9. (In Russ) <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.13-9>
2. Voronin E.E., Latysheva I.B. On the results of the service for the prevention and control of AIDS in the Russian Federation. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* = *Ural Medical Journal.* 2020; 4:5–6. (In Russ) <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.04.35>
3. Baumann U., Sturm U. S., Konigs C. HIV infection and exposure in children and adolescents. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2022; 170(11):997–1010. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01614-5>
4. Fouda G. G., Paris K. D., Levy O., Marchant A., Grey G., Permar S., Marovich M., Singh A. Immunological mechanisms of inducing HIV immunity in infants. *Vaccine.* 2020; 38(3):411–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.011>
5. Lu T., Cao W., Li T. HIV-related immune activation and inflammation: current understanding and strategies. *J. Immunol. Res.* 2021; 7316456. <https://doi.org/10.1155/2021/7316456>
6. So-Armah K. A., Tate J. P., Chang C. H. et al. Do biomarkers of inflammation, monocyte activation, and altered coagulation explain excess mortality between HIV infected and uninfected people? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2016; 72(2):206–213. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000954>
7. Longenecker C. T., Sullivan C., Baker J. V. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):216–225. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000227>
8. Kruize Z., Kootstra N. A. The role of macrophages in HIV-1 persistence and pathogenesis. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2828. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02828>
9. Urunova D. M., Akhmedzhanova D. I. Assessment of the comorbidity index in HIV-infected patients before starting ART. *Zhurnal infekologii* = *Journal of Infectology.* 2022; 14(2):94–101. (In Russ) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-94-101>
10. Belyakov N. A., Rassokhin V. V., Trofimova T. N., Stepanova E. V., Panteleev A. M., Leonova O. N., Buzunova S. A., Konovalova N. V., Milichkina A. M., Totolyan A.A. Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii* = *HIV Infection and Immunosuppression.* 2016; 8(3):9–25. (In Russ) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
11. Yastrebova E. B., Samarina A. V., Fertikh E. K., Gutova L. V. Pediatric problems of HIV infection and ways to solve them in St. Petersburg. *VICH-infektsiya i immunosupressii* = *HIV Infection and Immunosuppression.* 2019; 11(1):31–7. (In Russ) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>
12. Freeman M. L., Mudd J. C., Shive C. L. et al. CD8 T-cell expansion and inflammation linked to CMV coinfection in ART-treated HIV infection. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62(3):392–6. <https://doi.org/doi: 10.1093/cid/civ840>
13. Looker K. J., Elmes J. A. R., Gottlieb S. L. et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(12):1303–16. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30405-X)
14. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):191–200. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000241>
15. Fovler K. B., Suresh B., Boppana B. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(3):149–154. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2018.02.002>

Статья поступила 19.11.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported