

# Независимые предикторы прогнозирования варианта течения врожденной ВИЧ-инфекции у детей

В. Б. ДЕНИСЕНКО, Э. М. СИМОВАНЬЯН

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

Цель — охарактеризовать клинические и лабораторные показатели у детей с различной скоростью прогрессирования врожденной ВИЧ-инфекции и на основании полученных данных разработать независимые предикторы прогнозирования варианта течения заболевания.

Методы исследования. Проведено сопоставление клинических, иммунологических и вирусологических показателей у 91 ребенка с ВИЧ-инфекцией с быстрым (26%) и медленным прогрессированием заболевания (74%). Критерием быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции считали развитие клиники СПИД в первые два года жизни.

Результаты. Тестирование клинических, иммунологических и вирусологических показателей в многофакторной модели логистической регрессии выявило независимые предикторы быстрого прогрессирования у детей в возрасте 6 месяцев — вирусная нагрузка крови ВИЧ более 100 000 коп./мл (отношение шансов ОШ 23,9; 95% доверительный интервал 95% ДИ 4,6—71,8;  $P < 0,001$ ) и снижение CD4-лимфоцитов в крови менее 25% (ОШ 6,3; 95% ДИ 1,2—33,4;  $P = 0,029$ ). Предиктор «Вирусная нагрузка крови ВИЧ более 100 000 коп./мл» характеризовался более высокой чувствительностью (91,3%), специфичностью (97,1%) по сравнению с показателем «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%» (88,2% и 86,9%).

Заключение. У 26% детей с ВИЧ-инфекцией имеет место быстрое прогрессирование заболевания с развитием клиники СПИД в течение первых двух лет жизни. Независимыми предикторами прогнозирования неблагоприятного течения заболевания служат вирусная нагрузка крови ВИЧ более 100 000 коп./мл и снижение CD4-лимфоцитов в крови менее 25% в возрасте 6 месяцев. Уровень вирусемии представляется более предпочтительным для прогнозирования течения ВИЧ-инфекции у детей в связи с высокими чувствительностью и специфичностью.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, прогнозирование течения

## Independent predictors of forecasting the course of congenital HIV infection in children

V. B. Denisenko, E. M. Simovanyan

Rostov-on-Don State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

The purpose is to characterize the clinical and laboratory parameters in children with different rates of congenital HIV infection progression and, based on the data obtained, to develop independent predictors of forecasting the course of the disease.

Research methods. The comparison of clinical, immunological and virological parameters in 91 children with HIV infection with rapid (26%) and slow progression of the disease (74%) was carried out. The criterion for the rapid progression of HIV infection was considered the development of the AIDS clinic in the first two years of life. Results. Testing of clinical, immunological and virological parameters in a multivariate logistic regression model revealed independent predictors of rapid progression in children aged 6 months — HIV blood viral load more than 100 000 cop./ml (odds ratio OR 23.9; 95% confidence interval 95% CI 4.6—71.8;  $P < 0.001$ ) and a decrease of blood CD4-lymphocytes less than 25% (OR 6.3; 95% CI 1.2—33.4;  $P = 0.029$ ). The predictor «HIV blood viral load more than 100 000 cop./ml» was characterized by a higher sensitivity (91.3%), specificity (97.1%) compared to the indicator «CD4 lymphocyte count less than 25%» (88.2% and 86.9%). Conclusion. In 26% of children with HIV infection, there is a rapid progression of the disease with the development of AIDS clinic during the first two years of life. The independent predictors of forecasting an unfavorable course of the disease are HIV blood viral load of more than 100 000 cop./ml and a decrease in CD4 lymphocytes in the blood of less than 25% at the age of 6 months. The level of viremia seems to be more preferable for predicting the course of HIV infection in children due to its high sensitivity and specificity.

**Keywords:** HIV infection, children, course prediction

**Для цитирования:** В. Б. Денисенко, Э. М. Симованьян. Независимые предикторы прогнозирования варианта течения врожденной ВИЧ-инфекции у детей. Детские инфекции. 2021; 20(2):27-32. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-27-32

**For citation:** V. B. Denisenko, E. M. Simovanyan. Independent predictors of forecasting the course of congenital HIV infection in children. Detskie Infektsii = Children's Infections. 2021; 20(2):27-32. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-27-32

### Информация об авторах:

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

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

В настоящее время установлены различия в скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции (ВИЧ-И) у детей, что связано с особенностями как самого вируса (скоростью репликации, изменчивостью), так и макроорганизма (генетическая устойчивость, формирование иммунного ответа против широкого спектра субтипов ВИЧ и др.) [1, 2]. У большинства пациентов детского возраста с ВИЧ-И (70—85%) имеет место медленное прогрессирование заболевания [3]. Клиническая симптоматика ВИЧ-И появляется в течение первых пяти лет жизни. Еще у 5% детей наблюдается еще более медленное прогрессирование инфекционного процесса, при кото-

ром клиническая манифестация наступает на 8—10 годах жизни [4]. Вместе с тем, у достаточно большого числа больных (10—30%) отмечается быстрое прогрессирование ВИЧ-И [1, 3—5]. Симптоматика заболевания в этой группе появляется в течение первых 3—9 мес. жизни и включает отставание в физическом развитии, генерализованную лимфаденопатию (ГЛАП), гепатоспленомегалию, частые острые респираторные инфекции вирусно-бактериальной этиологии. При несвоевременной диагностике и отсутствии антиретровирусной терапии у этих пациентов быстро прогрессируют нарушения в иммунной системе, присоединяются ВИЧ-энцефалопа-

**Таблица 1.** Состояние здоровья и ВИЧ-статус беременных женщин и скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей  
**Table 1.** Health and HIV status of pregnant women and the rate of progression of HIV infection in children

Показатели	Группа I, n = 23		Группа II, n = 68		P
	n	%	n	%	
<b>Состояние здоровья</b>					
Возраст старше 30 лет	12	52,2	29	42,6	0,473
Наркомания	18	78,3	39	57,3	0,085
Курение	12	52,2	33	48,5	0,812
Алкоголизм	6	26,1	11	16,2	0,355
Хронический гепатит В, С	12	52,2	38	55,9	0,811
Туберкулез	5	21,7	7	10,3	0,171
Частые ОРИ	8	34,8	11	16,2	0,076
Хроническая соматическая патология	12	52,2	35	51,5	1,000
Хронический аднексит	6	26,1	17	25	1,000
Хронический метроэндометрит	19	82,6	42	63,2	0,120
Хронический кольпит	12	52,2	38	55,9	0,811
<b>ВИЧ-статус</b>					
Стадия ВИЧ-инфекции					
Субклиническая стадия 3	19	82,6	49	72,1	0,410
Стадии вторичных заболеваний 4	4	17,4	19	27,9	0,410
Количество CD4-лимфоцитов					
Более 0,5 x 10 <sup>9</sup> /л	1	4,3	17	25	0,035
0,5 x 10 <sup>9</sup> /л и менее	22	95,7	51	75	0,035
Вирусная нагрузка крови					
Более 50 коп./мл	16	69,6	26	38,2	0,014
Менее 50 коп./мл	7	30,4	42	61,8	0,014

тия, пневмоцистная пневмония, генерализованные оппортунистические инфекции (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, бактериальный сепсис), которые заканчиваются летальным исходом. В связи с этим представляется целесообразным поиск независимых предикторов, позволяющих своевременно прогнозировать неблагоприятное течение инфекционного процесса, проводить диагностические, лечебные и профилактические мероприятия.

**Цель:** охарактеризовать клинические и лабораторные показатели у детей с различной скоростью прогрессирования врожденной ВИЧ-инфекции и на основании полученных данных разработать независимые предикторы прогнозирования варианта течения заболевания.

### Материалы и методы исследования

Проведено сопоставление клинических и лабораторных показателей у 91 ребенка с ВИЧ-И. Заражение пациентов произошло вертикальным путем от ВИЧ-инфицированных матерей. Диагноз ВИЧ-И поставлен детям в возрасте 3—6 мес. на основании двукратного положительного анализа полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление провирусной ДНК в крови. Критерием быстрого прогрессирования ВИЧ-И считали развитие клиники СПИДа (стадии вторичных заболеваний 4В по Российской классификации ВИЧ-И (2006) [6] в первые два года жизни [5]. В группу I вошли 23 ребенка (26%) с быстрым прогрессированием ВИЧ-И. К груп-

пе II отнесены 68 больных (74%) с медленным прогрессированием заболевания.

Сопоставляли клинико-лабораторные показатели у матерей во время беременности при сроке гестации 36 нед., у детей в возрасте 1-го и 6-ти мес. Изучали жалобы, анамнез заболевания, жизни, результаты клинического и лабораторного обследования, медицинскую документацию. Содержание провирусной ДНК к клеткам крови и показатель вирусной нагрузки крови (ВНК) исследовали методом ПЦР с использованием тест-систем «Амп-лисенс» (Россия). Полученные результаты регистрировали на термоциклере «Rotor Gene» (Австралия). Количество CD4-лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Результаты учитывали с использованием лазерного проточного цитофлуориметра «Epic-XL Coulter» (Франция).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ «R» (Ver. 3.6.3»). Тестирование рядов количественных показателей выявило их несоответствие закону нормального распределения ( $P < 0,05$  по критерию Шапиро-Уилка). В связи с этим для их характеристики использовали показатели медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ, 25—75 процентиля). Статистическую значимость различий относительных показателей оценивали с применением двустороннего варианта точного теста Фишера, для абсолютных показателей — двустороннего

**Таблица 2.** Особенности течения беременности и родов у ВИЧ-инфицированных матерей и скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей

**Table 2.** Features of the course of pregnancy and childbirth in HIV-infected mothers and the rate of progression of HIV infection in children

Показатели	Группа I, n = 23		Группа II, n = 68		P
	n	%	n	%	
Патология периода беременности	22	95,7	66	97,1	1,000
Гестоз	22	95,6	38	55,9	< 0,001
Угроза прерывания	18	78,3	35	51,5	0,029
Анемия	9	39,1	20	29,4	0,441
Гестационный пиелонефрит	6	26,1	14	20,6	1,000
Хориоамнионит	8	34,8	3	4,4	< 0,001
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	20	86,9	39	57,4	0,011
Задержка развития плода	18	78,3	19	27,9	< 0,001
Фетоплацентарная недостаточность	15	65,2	26	38,2	0,030
Аномальное положение плода	4	17,4	5	7,4	0,222
Патология периода родов	15	65,2	34	50	0,234
Преждевременные роды	8	34,8	10	14,7	0,065
Длительный безводный период	7	30,4	20	29,4	1,000
Стремительные роды	7	30,4	12	17,6	0,237
Акушерское пособие	4	17,4	3	4,4	0,459
Инвазивное ведение родов	1	4,3	3	4,4	1,000

непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверными считали различия показателей при  $P < 0,05$ . Для определения оптимальных значений лабораторных показателей для прогнозирования течения ВИЧ-И использовали ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic — рабочая характеристика приёмника). Чувствительность и специфичность точек отсечения определяли по общепринятым формулам. Для выявления предикторов прогнозирования варианта течения ВИЧ-И у детей применяли метод логистической регрессии. Сначала сопоставляли клинические и лабораторные показатели в группах пациентов с быстрым и медленным прогрессированием заболевания. Продемонстрировавшие статистически значимые различия между группами показатели тестировали сначала в однофакторной модели логистической регрессии. Вычисляли отношение шансов (ОШ), его 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность модели ( $P$ ). Показатели со статистической значимостью в однофакторной модели ( $P < 0,05$ ) на следующем этапе включали в многофакторную модель. Независимыми предикторами прогнозирования варианта течения ВИЧ-И у детей считали те показатели, которые продемонстрировали статистическую достоверность в многофакторной модели ( $P < 0,05$ ).

### Результаты и их обсуждение

Сопоставление показателей, характеризующих состояние здоровья матерей с учетом варианта течения ВИЧ-И у ребенка, не выявило достоверных различий между группами (табл. 1). Также отсутствовали достоверные различия между группами в частоте различных стадий ВИЧ-И у матери и клинических симптомов заболевания. У женщин, родивших детей с быстрым

прогрессированием ВИЧ-И, чаще обнаружено снижение количества CD4-лимфоцитов до  $0,5 \times 10^9/\text{л}$  и менее, а также уровень ВНК ВИЧ более 50 коп./мл.

У женщин, родивших детей с быстрым прогрессированием ВИЧ-И, во время беременности чаще диагностировали гестоз, хроническую внутриутробную гипоксию плода, угрозу прерывания беременности, фетоплацентарную недостаточность, задержку развития плода и хориоамнионит (табл. 2). Достоверные различия показателей, характеризующих течение родового акта, отсутствовали.

При клиническом обследовании в периоде новорожденности у детей с быстрым прогрессированием ВИЧ-И чаще выявляли признаки недоношенности, врожденные пороки развития, задержку внутриутробного развития, синдром желтухи, врожденные инфекции (табл. 3).

При обследовании в возрасте 6-ти мес. у детей с быстрым прогрессированием ВИЧ-И с более высокой частотой обнаруживали ВИЧ-ассоциированные симптомы — ГЛАП, гепатомегалию, спленомегалию, дефицит массы тела 10% и более, анемию, а также оппортунистические инфекции — кандидоз слизистых оболочек и кожи, повторные острые респираторные инфекции вирусно-бактериальной этиологии с частотой более трех раз в течение полугодия, пневмонии.

При исследовании лабораторных показателей в возрасте 6-ти мес. установлено, что дети с быстрым прогрессированием имели более высокий уровень ВНК ВИЧ по сравнению с больными с благоприятным течением ВИЧ-И (Ме 499 777 коп./мл; ИКИ 241 054 — 1733 138 коп./мл и Ме 30 334 коп./мл, ИКИ 8870 — 89 376 коп./мл;  $P < 0,001$ ), а также более низкое отно-

**Таблица 3.** Клинико-лабораторные показатели у детей и скорость прогрессирования ВИЧ-И  
**Table 3.** Clinical and laboratory parameters of children and the rate of progression of HIV-I

Синдромы и симптомы	Группа I, n = 23		Группа II, n = 68		P
	n	%	n	%	
<b>Период новорожденности</b>					
Недоношенность	8	34,8	7	10,3	0,018
Врожденные пороки развития	9	39,1	8	11,8	0,010
Задержка внутриутробного развития	16	69,6	9	13,2	< 0,001
Синдром желтухи	12	52,2	9	13,2	< 0,001
Перинатальное поражение ЦНС	20	86,9	37	54,4	0,005
Врожденная инфекция	17	73,9	17	25	< 0,001
<b>Возраст 6 месяцев</b>					
<b>Лимфопролиферативный синдром</b>					
ГЛАП	20	86,9	18	26,5	< 0,001
Гепатомегалия	19	82,6	11	16,2	< 0,001
Спленомегалия	14	60,9	4	5,9	< 0,001
<b>Метаболический синдром</b>					
Дефицит массы тела 10% и более	20	86,9	22	32,4	< 0,001
<b>Кожно-слизистый синдром</b>					
Бактериальные инфекции кожи	2	8,7	3	4,4	0,597
Кандидоз слизистых оболочек и кожи	10	43,5	5	7,4	< 0,001
Герпетический гингивостоматит	3	13	2	2,9	0,100
<b>Респираторный синдром</b>					
Частые острые респираторные инфекции	20	86,9	17	25	< 0,001
Пневмония	13	56,5	3	4,4	< 0,001
Отит	3	13	3	4,4	0,167
<b>Цитопенический синдром</b>					
Анемия	18	78,3	27	39,7	0,001
<b>Количество CD4-лимфоцитов</b>					
25% и более	5	21,7	35	51,5	0,015
Менее 25%	18	78,3	33	48,5	0,015
<b>ВНК ВИЧ</b>					
100 000 коп./мл и более	14	60,9	4	5,9	< 0,001
Менее 100 000 коп./мл	9	39,1	43	63,1	< 0,001

сительное содержание CD4-лимфоцитов (Me 13%; ИКИ 9–20% и Me 27%; ИКИ 20–33%; P < 0,001).

С помощью ROC-анализа установлено, что оптимальной точкой отсечения для CD4-лимфоцитов служил уровень менее 25% (чувствительность — 88,2%, специфичность — 86,9%, сумма чувствительности и специфичности — 175,2%), для показателя ВНК ВИЧ — уровень вирусемии 100 000 коп./мл и более (чувствительность — 91,3%, специфичность — 97,1%, сумма чувствительности и специфичности — 188,4%). При сопоставлении показателей ВНК и CD4-лимфоцитов с учетом скорости прогрессирования ВИЧ-И установлено, что у детей с неблагоприятным течением инфекционного процесса чаще обнаруживали уровень вирусемии ВИЧ 100 000 коп./мл и более, а также снижение количества CD4-лимфоцитов в крови менее 25%.

Сопоставление анамнестических, клинических и лабораторных показателей с учетом скорости прогрессирования ВИЧ-И выявило, таким образом, достоверные различия для показателей во время беременности у

ВИЧ-инфицированной женщины — «Гестоз», «Угроза прерывания беременности», «Хроническая внутриутробная гипоксия плода», «Фетоплацентарная недостаточность», «Хориоамнионит», «Задержка развития плода», «ВНК ВИЧ у матери более 50 коп./мл», «Количество CD4-лимфоцитов у матери менее 25%», состояние новорожденного ребенка — «Недоношенность», «Врожденные пороки развития», «Задержка внутриутробного развития», «Синдром желтухи», «Врожденная инфекция», состояние больного в возрасте 6-ти мес. — «ГЛАП», «Гепатомегалия», «Спленомегалия», «Дефицит массы тела 10% и более», «Кандидоз слизистых оболочек и кожи», «Частые острые респираторные инфекции», «Пневмония», «Анемия», «ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более», «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%». Эти предикторы были тестированы в однофакторной модели логистической регрессии (табл. 4).

Статистическую значимость в однофакторной модели продемонстрировали следующие показатели: со стороны матери — «Хроническая внутриутробная гипоксия

**Таблица 4.** Независимые предикторы быстрого варианта течения ВИЧ-инфекции у детей  
**Table 4.** Independent predictors of the rapid course of HIV infection in children

Факторы риска	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	P
Характеристики беременности у ВИЧ-инфицированной женщины						
Гестоз	2,2	0,7–7,4	0,182	—	—	—
Угроза прерывания беременности	0,9	0,3–2,4	0,827	—	—	—
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	11,2	1,4–88,4	0,021	6,3	0,7–54,5	0,092
Фетоплацентарная недостаточность	1,7	0,6–4,5	0,292	—	—	—
Хориоамнионит	7,2	1,8–27,9	0,004	4,0	0,3–45,8	0,261
Задержка развития плода	8,3	2,7–25,6	< 0,001	4,9	0,9–26,7	0,063
ВНК ВИЧ более 50 коп./мл	0,9	0,3–2,3	0,832	—	—	—
CD4-лимфоцитов 25% и менее	1,5	0,4–5,3	0,453	—	—	—
Новорожденный ребенок						
Недоношенность	2,7	0,9–7,9	0,067	—	—	—
Врожденные пороки развития	2,2	0,7–6,4	0,131	—	—	—
Задержка внутриутробного развития	11,3	3,5–65,8	< 0,001	4,9	0,9–26,4	0,060
Желтуха	5,7	2,0–16,2	0,001	2,4	0,7–8,2	0,137
Врожденная инфекция	14,4	3,8–54,2	< 0,001	4,5	0,8–22,9	0,069
Ребенок в возрасте 6 мес.						
ГЛАП	32,7	4,1–257,1	< 0,001	1,6	0,3–32,8	0,731
Гепатомегалия	59,5	7,4–474,6	< 0,001	12,5	0,7–218,1	0,082
Спленомегалия	16,4	5,1–52,1	< 0,001	2,5	0,5–13,2	0,262
Дефицит массы тела 10% и более	30,7	3,9–241,9	< 0,001	8,1	0,9–73,1	0,062
Кандидоз слизистых оболочек и кожи	4,6	1,5–13,8	0,006	1,3	0,3–6,1	0,722
Частые острые респираторные инфекции	5,2	1,3–14,8	0,526	—	—	—
Острая пневмония	18,3	5,4–61,4	< 0,001	6,4	1,4–28,6	0,132
Анемия	6,5	1,7–24,1	0,004	1,9	0,3–11,4	0,489
CD4-лимфоцитов менее 25%	16,2	4,7–55,1	< 0,001	6,3	1,2–33,4	0,029
ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более	66,5	15,1–91,4	< 0,001	23,9	4,6–71,8	< 0,001

плода», «Хориоамнионит», со стороны ребенка — «Задержка развития плода», «Задержка внутриутробного развития», «Синдром желтухи», «Врожденная инфекция», «ГЛАП», «Гепатомегалия», «Спленомегалия», «Дефицит массы тела 10% и более», «Кандидоз слизистых оболочек и кожи», «Острая пневмония», «Анемия», «ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более», «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%». На следующем этапе перечисленные предикторы были включены в многофакторную модель логистической регрессии. Статистически значимыми оказались только два показателя («Количество CD4-лимфоцитов менее 25%» и «ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более»), что позволило считать их независимыми предикторами неблагоприятного течения ВИЧ-И у детей.

При этом предиктор «ВНК 100 000 коп./мл и более» характеризовался более высокой чувствительностью (91,3%), специфичностью (97,1%) и суммой чувствительности и специфичности (188,4%) по сравнению с показателем «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%» (88,2%; 86,9%; 175,2%, соответственно).

В связи с тем, что в клинической практике для прогнозирования динамики ВИЧ-И применяют совместный анализ уровня ВНК и количества CD4-лимфоцитов, пред-

ставляло интерес изучение характеристик параллельного и последовательного использования этих лабораторных тестов. При параллельном тестировании положительным результатом считали «ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более» и/или «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%». Чувствительность параллельного тестирования была выше (95,7%) аналогичных показателей при использовании предикторов по отдельности. Однако, параллельное использование предикторов приводило к уменьшению специфичности до 61,8%, в связи с чем его использование не представляется целесообразным. При последовательном тестировании положительным результатом считали «ВНК 100 000 коп./мл и более» и «Количество CD4-лимфоцитов менее 25%». Его чувствительность составила 82,6%, специфичность — 98,5%, сумма чувствительности и специфичности — 181,1%. По уровню чувствительности, а также суммы чувствительности и специфичности последовательное тестирование уступало аналогичным показателям при использовании только уровня вирусемии. В связи с этим предиктор «ВНК 100 000 коп./мл и более» представляется более предпочтительным для прогнозирования неблагоприятного течения ВИЧ-И по сравнению не только с показателем «Количество CD4-лимфоци-

тов менее 25%», но и с параллельным и последовательным использованием обоих лабораторных тестов.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что быстрое прогрессирование ВИЧ-И с переходом в стадию вторичных заболеваний 4В (СПИД) в течение первых двух лет жизни имело место у 26% детей. Использование метода логистической позволило выявить независимые предикторы быстрого прогрессирования у детей в возрасте 6 мес. — ВНК ВИЧ 100 000 коп./мл и более, а также снижение CD4-лимфоцитов менее 25%. Значимость указанных предикторов для прогнозирования варианта течения ВИЧ-И у детей связано с тем, что уровень вирусемии отражает соотношение между репликацией ВИЧ и способностью иммунной системы к элиминации вируса, а с количеством CD4-лимфоцитом коррелирует спектр вторичных заболеваний, которые развиваются у пациентов [7, 8]

Следует отметить, что показатель «ВНК ВИЧ более 100 000 коп./мл» имел преимущество по сравнению с предиктором «CD4-лимфоцитов менее 25%», а также с параллельным и последовательным применением обоих тестов — он характеризовался более высокой чувствительностью (91,3%) и специфичностью (97,1%). Этот факт можно объяснить тем, что при прогрессировании ВИЧ-И сначала ускоряется репликация вируса, а затем происходит снижение количества CD4-лимфоцитов в результате прямых и опосредованных механизмов, что, конечном итоге, ведет к быстрому переходу в СПИД [9, 10]. Использование предиктора «ВНК ВИЧ более 100 000 коп./мл» позволит уже в возрасте 6-ти месяцев выделить группу детей с ВИЧ-И с неблагоприятным прогнозом заболевания и путем проведения комплекса диагностических, лечебных и профилактических мероприятий снизить скорость прогрессирования заболевания и летальность

## Выводы

■ У 26% детей с ВИЧ-И имеет место быстрое прогрессирование заболевания с развитием клиники СПИДа в течение первых двух лет жизни.

■ Независимыми предикторами прогнозирования неблагоприятного течения ВИЧ-И у детей служат ВНК ВИЧ более 100 000 коп./мл и снижение CD4-лимфоцитов менее 25% в возрасте 6-ти мес.

■ Уровень вирусемии при прогнозировании течения ВИЧ-И у детей характеризуется более высокой чувствительностью (91,3%) и специфичностью (97,1%) по сравнению с количеством CD4-лимфоцитов, а также с параллельным и последовательным применением этих тестов.

## Литература/References:

1. Голубева М.В., Барычева Л.Ю., Винярская И.В., Пономарь О.В., Кастарнова Н.А. Особенности качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015; 10(4):365—9. [Golubeva M.V., Barycheva L.Yu., Vinyarskaya I.V., Ponomar O.V., Kastarnova N.A. Features of the quality of life of children with HIV infection. *Medical Bulletin of the North Caucasus=Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 10(4):365—9. (In Russ.)]
2. Покровская А.В. Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010; 3:60—4.

[Pokrovskaya A.V. Factors affecting the course of HIV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases=Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. 2010; 3:60—4. (In Russ.)]

3. Латышева И.Б., Додонов К.Н., Воронин Е.Е. Влияние клинико-социальных факторов ВИЧ-инфицированных женщин на риск перинатальной передачи ВИЧ. Русский медицинский журнал. 2014; 22(14):1034—8. [Latysheva I.B., Dodonov K.N., Voronin E.E. Influence of clinical and social factors of HIV-infected women on the risk of perinatal HIV transmission. *Russian Medical Journal=Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2014; 22(14): 034—8. (In Russ.)]
4. Тимченко В.Н., Ястребова Е.Б., Булина О.В. Перинатальная ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге и современная терапия сопутствующих вирусных инфекций. Детские инфекции. 2016; 15(1):24—29. [Timchenko V.N., Yastrebova E.B., Bulina O.V. Perinatal HIV infection in St. Petersburg and modern therapy of concomitant viral infections. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(1):24—29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-24-29>
5. Charlebois E.D., Ruel T.D., Casasira AF., Achan J., Kateera F., Acello C., Cao J., Dorsey G., Rosenthal P.J., Ssewanyana I., Kamya M.R., Halvir D.V. Short-term risk of HIV disease progression and death in Ugandan children not eligible for antiretroviral therapy. *AIDS*, 2010, 55(3): 30—5.
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17.03.2006 №166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_59648/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/) [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of March 17, 2006 No. 166 «On approval of the Instructions for filling out the annual form of federal state statistical observation No. 61 «Information on the contingent of HIV patients». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_59648/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648/) (in Russ.)]
7. Юрин О.Г. Развитие клинической классификации ВИЧ-инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; 1:61—6. [Yurin O.G. Development of the clinical classification of HIV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases=Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. 2015; 1: 61—6. (in Russ.)]
8. 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; 15(2):25—32. [Timchenko V.N., Yastrebova E.B., Bulina O.V., Vyzhlova E.N. Modern etiotropic therapy of HIV infection and concomitant herpesvirus diseases in children. *Infectious Diseases=Infektsionnyye Bolezni*. 2017; 15(2):25—32. (in Russ.)]
9. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммуномодулирующей терапии ВИЧ-инфекции. Часть 1. Общие вопросы иммунологии и ВИЧ. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9(1):22—35. [Simbirtsev A.S. Immunopathogenesis and prospects for immunomodulatory therapy of HIV infection. Part 1. General issues of immunology and HIV. HIV infection and immunosuppression. *HIV infection and Immunosuppression=VICH-infektsiya i Immunosupressii*. 2017; 9(1):22—35. (in Russ.)]
10. Alfred M., Gale M.J. Innate immunity against HIV-1 infection. *Nat. Immunol.*, 2015; 16(1):554—562.

Статья поступила 30.04.2021

**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.