

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У РЕБЕНКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

^{1,2}М. Ф. Губкина*, ¹Ю. Ю. Хохлова, ¹Н. В. Юхименко, ¹И. Ю. Петракова, ¹С. С. Стерликова

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Представлено клиническое наблюдение развития диссеминированного туберкулеза у ребенка 12 лет с ВИЧ-инфекцией при уровне CD4-лимфоцитов 1315 кл/мкл и неопределяемой вирусной нагрузке (ВН) <20 копий в мл. Девочка из перинатального контакта, ВИЧ-инфекция установлена сразу после рождения, антиретровирусную терапию (АРТ) получает с первых дней жизни. С 12-месячного возраста проживает в приемной семье. Недостаточная приверженность к лечению приводила к эпизодам нарастания вирусной нагрузки. На этом фоне перенесла корь в тяжелой форме. Была проведена коррекция АРТ с положительным иммунологическим и вирусологическим эффектом. Через 1 год манифестировал туберкулез под «маской» острой бронхолегочной патологии. При обследовании установлены следы перенесенного в младенчестве туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в виде мелких кальцинатов. Ранее на туберкулезную инфекцию не обследовалась, превентивную противотуберкулезную терапию не получала. Причинами развития остро прогрессирующей формы туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией с удовлетворительными иммунологическими и вирусологическими показателями по ВИЧ-инфекции явились: отсутствие должного междисциплинарного (педиатры, инфекционисты, фтизиатры) и межведомственного (медицинская служба, социальные органы опеки) взаимодействия; низкая приверженность к лечению; перенесенная коревая инфекция.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, дети, корь

*Контакт: Губкина Марина Федоровна, gubkinamf@mail.ru

THE CAUSES OF TB DEVELOPMENT IN A CHILD WITH HIV INFECTION

^{1,2}M. F. Gubkina*, ¹Yu. Yu. Khokhlova, ¹N. V. Yukhimenko, ¹I. Yu. Petrakova, ¹S. S. Sterlikova

¹Central TB Research Institute, Moscow, Russia

²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article represents a clinical observation of the development of disseminated TB in a 12-year-old child with HIV infection, a high CD4 lymphocyte count (1315 cells/ μ l), and undetectable viral load (<20 copies per ml of blood). Perinatal transmission occurred, HIV infection was diagnosed immediately after birth, ART was administered from the first days of life. The girl has lived in a foster family since the age of 12 months. Poor adherence to treatment resulted in raised viral load. At the same time, the girl got ill with severe measles. ART was corrected with a rapid positive immunological and virological effect. One year later, TB manifested under the guise of acute bronchopulmonary disease. The examination revealed traces of infancy intrathoracic lymph node TB in the form of small calcinates. The patient had not been previously examined for TB infection and never received preventive TB treatment. The development of acute progressive TB in the child with HIV infection and satisfactory immunological and virological indicators was caused by: lack of due interdisciplinary (pediatricians, infectiologists, phthisiologists) and interdepartmental (medical services, children's services) interactions; poor adherence to treatment; past measles.

Keywords: HIV infection, tuberculosis, children, measles

*Contact: Gubkina Marina Fedorovna, gubkinamf@mail.ru

Для цитирования: Губкина М.Ф., Хохлова Ю.Ю., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю., Стерликова С.С. Причины развития туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 4. С. 98–104, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-98-104>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Gubkina M.F., Khokhlova Yu.Yu., Yukhimenko N.V., Petrakova I.Yu., Sterlikova S.S. The causes of TB development in a child with HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2023. Vol. 15, No. 4. P. 98–104, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-4-98-104>.

Заболеемость туберкулезом среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в 43,5 раза выше, чем в среднем среди населения России [1]. Риск заболевания туберкулезом детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в десятки раз выше, чем детей, родившихся от матерей без ВИЧ-статуса [2], что связано с высокой вероятностью контакта с больными туберкулезом из близкого окружения ребенка.

Пациентам с ВИЧ-инфекцией с целью раннего выявления туберкулеза рекомендовано проводить профилактические осмотры 2 раза в год: у взрослых и подростков — флюорографическое обследование, у детей — иммунодиагностику¹. Несмотря на то, что охват обследованиями на туберкулез пациентов с ВИЧ-инфекцией увеличивается и составляет на 2015 г. 81,3%, не выполняется необходимая кратность обследований [1]. Нерегулярное обследование на туберкулез — это упущенные возможности предупредить переход латентной инфекции в локальный туберкулезный процесс.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция — заболевания, имеющие общие механизмы иммунопатогенеза, основанные на снижении функции клеточного звена иммунитета.

При значительном снижении CD4-лимфоцитов у лиц с ВИЧ-инфекцией не формируются туберкулезные гранулемы, а «специфические поражения преимущественно представлены альтеративными реакциями с образованием обширных полей казеозного некроза» [3]. Порогом для выраженного иммунодефицита у детей старше 6 лет является уровень CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, в возрасте 1–5 лет — менее 500 кл/мкл, до 12 мес менее 750 кл/мкл³. По данным А. Г. Петровой и соавт. (2008) у детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции активный туберкулез манифе-

стировал при иммуносупрессии, имевшей пограничный уровень между умеренной и тяжелой степенью — 660 кл/мкл [4].

При выраженной иммуносупрессии туберкулез приобретает остро прогрессирующее течение, наиболее характерны диссеминированные и генерализованные процессы [3, 5]. На этом этапе отмечается низкая вероятность микробиологической верификации, туберкулез по своим клиническим характеристикам имитирует другие ВИЧ-ассоциированные состояния. Затрудняют диагностику и низкая информативность кожных иммунологических тестов [4, 6].

При нормальном содержании CD4-лимфоцитов у лиц с ВИЧ-инфекцией также повышается риск развития активных форм туберкулеза. Более чем в 50% случаев туберкулез легких возникает у пациентов с числом CD4-лимфоцитов свыше 200 кл/мкл [7]. По своим клинико-рентгенологическим, микробиологическим характеристикам ВИЧ-ассоциированный туберкулез при нормальном содержании CD4-лимфоцитов протекает так же, как у лиц без ВИЧ-статуса, и не вызывает проблем в диагностике [7].

Подходы к терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза отличаются от лечения туберкулеза как моноинфекции. У пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ основной проблемой является лекарственное взаимодействие антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов [8]. Современные антиретровирусные схемы обычно состоят из трех или более препаратов из двух или трех лекарственных групп, среди которых нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) и ингибиторы протеазы (ИП) имеют клинически значимые лекарственные взаимодействия с рифампицином, которые могут привести к снижению эффективности АРТ и повышению риска гепатотоксических

¹ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 № 62500). [Электронный ресурс]. (дата обращения 31.05.2023г.).

реакций^{1,2,3}. Переносимость сочетанной терапии двух заболеваний — это еще одна немаловажная проблема. Мультилекарственная терапия ТБ/ВИЧ осложняется перекрывающимися профилями токсичности противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, так что может быть трудно определить, какой препарат вызвал конкретный побочный эффект [9]. Пациенты ТБ/ВИЧ — это та категория, к которым невозможно применить стандартную лечебную тактику. Длительность химиотерапии туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией до сих пор не определена. Специалисты по терапии ВИЧ-инфекции придерживаются единого мнения, что лечение активного туберкулеза всегда клинически более важно, чем лечение ВИЧ-инфекции, поэтому антиретровирусные препараты назначают отсрочено, ориентируясь на уровень CD4-лимфоцитов и клинический эффект от противотуберкулезной терапии [10]. Показатели CD4-лимфоцитов не имеют значения для начала АРТ у детей, так как она показана всем детям с установленной ВИЧ-инфекцией независимо от иммунного статуса и других клинико-лабораторных показателей. В то же время динамика CD4-лимфоцитов в крови до настоящего времени является важнейшим критерием стабильности состояния больного с ВИЧ-инфекцией. Факторами, указывающими на благоприятное течение ВИЧ-инфекции, являются: устойчивое содержание CD4-лимфоцитов в крови, неопределяемая или низкая вирусная нагрузка. Важным аспектом в наблюдении за лицами, живущими с ВИЧ, является психологическая и социальная поддержка, обеспечивающая не только улучшение психоэмоционального фона пациентов, но также способствующая приверженности к лечению. Соблюдение регулярного приема антиретровирусных препаратов является одним из важнейших компонентов залога успеха в лечении ВИЧ-

инфекции^{4,5}. Перерывы в лечении приводят к быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции с развитием вторичных заболеваний [11]. Контроль иммунного и вирусологического статуса позволяет своевременно проводить коррекцию антиретровирусной терапии (АРТ)⁶.

Приводим клиническое наблюдение развития диссеминированного туберкулеза легких у ребенка 12 лет с ВИЧ-инфекцией без иммуносупрессии при неопределяемой вирусной нагрузке.

Девочка А., 07.02.2008 г. р. (12 лет). Поступила в стационар с диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада, МБТ(+). Кровохарканье. ВИЧ-инфекция, 4Б стадия. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства: аутизм, задержка психомоторного развития.

Девочка из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция у ребенка установлена сразу после рождения. Биологическая семья социально неблагополучная, изъята из семьи в возрасте 4 месяцев. С 12-месячного возраста проживает в приемной семье. В семье на этот момент есть еще двое приемных детей с ВИЧ-инфекцией: мальчики 1,5 и 2 лет. В настоящее время все трое детей учатся в коррекционной школе VII–VIII вида.

Центром СПИД предоставлена информация о схемах АРТ, результатах иммунологического и вирусологического обследований девочки, начиная с 6-месячного возраста и до выявления туберкулеза в возрасте 12 лет.

Получала следующие комбинации АРТ:

1) невирапин, ламивудин, зидовудин (NVP, ЗТС, ZDV) — с 09.09.2008 по 29.12.2009 г.;

2) ламивудин, зидовудин, лопинавир/ритонавир (ЗТС, ZDV, LPV/RTV) — с 30.12.2009 по 16.03.2016 г.;

3) эфавиренз, ламивудин, зидовудин (EFV, ЗТС, ZDV) — с 17.03.2016 по 15.02.2017 г.;

¹ Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2020 (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс]. (дата обращения 31.05.2023 г.).

² Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у детей», 2022 (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс] (дата обращения 31.05.2023 г.).

³ Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, 2016 г. Российское общество фтизиатров. [Электронный ресурс]. (дата обращения 31.05.2023 г.).

⁴ Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2020 (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс]. (дата обращения 31.05.2023 г.).

⁵ Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у детей», 2022 (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс] (дата обращения 31.05.2023 г.).

⁶ Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у детей», 2022 (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс] (дата обращения 31.05.2023 г.).

4) ралтегравир, зидовудин, ламивудин (RAL, ZDV, 3TC) — с 16.02.2017 по 08.04.2019 г.;

5) этравирин, долутегравир, дарунавир, ритонавир (ETV, DTG, DRV, RTV) — с 09.04.2019 г. по настоящее время.

Состояние иммунной системы за весь период наблюдения в СПИД-центре в соответствии с классификацией иммунных категорий у детей, представленной в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у детей», 2020 г., соответствовало «Категории 1. Без иммуносупрессии». Уровень CD4-лимфоцитов в возрасте до 12 мес составлял >1500 кл/мкл (в 6 мес — 2390 кл/мкл), в возрасте 1–5 лет был >1000 кл/мкл (в 12 мес — 2159 кл/мкл, в 2 года — 1881 кл/мкл, 3 года — 1384 кл/мкл, в 4 года — 1955 кл/мкл, в 5 лет — 1712 кл/мкл), в возрасте 6 лет и старше был выше 500 кл/мкл (в 6 лет — 1474 кл/мкл, в 7 лет — 1169 кл/мкл, в 8 лет — 1398 кл/мкл, в 9 лет — 961 кл/мкл, в 10 лет — 1103 кл/мкл, в 11 лет — 1376 кл/мкл, в 12 лет — 1074 кл/мкл). ВН в возрасте 6 мес составила 1,6 млн копий в мл, в возрасте 9 мес — 10 млн копий в мл, а затем начала снижаться (контрольные обследования проводились каждые 3 месяца). Через 1 год и 2 мес (октябрь 2009 г.) от начала АРТ уровень РНК ВИЧ составил 75 721 коп/мл. В связи с низкой вирусологической эффективностью стартовой комбинации АРТ (схема № 1) в декабре 2009 г. была проведена коррекция АРТ (схема 2). Первый контроль (через 3 мес) показал заметное снижение ВН до 468 коп/мл, последующий (через 6 мес) дальнейшее снижение до 183 коп/мл, ВН достигла неопределяемого уровня (<40 копий в мл) через 1 год после смены комбинации АРТ. Эту схему пациентка получала на протяжении 6 лет (до марта 2016 г.). За этот период времени в декабре 2011 г. отмечался эпизод нарастания ВН до 3551 коп/мл с быстрым снижением до 215 коп/мл через 3 мес и далее до уровня <40 коп/мл. В марте 2016 г. схема АРТ была изменена (причина не указана). В мае 2016 г. отмечено увеличение ВН до 1493 коп/мл со снижением через 3 мес до уровня <150 коп/мл и в последующем до <40 коп/мл. Схему № 3 получала в течение 11 мес (до февраля 2017 г.). С 16.02.2017 г. вновь изменена схема АРТ (схема № 4). Последующие 2 года (с февраля 2017 г. по апрель 2019 г.) были очень сложными для семьи: требовалась госпитализация и хирургическое лечение двух других приемных детей с ВИЧ-инфекцией, мать госпитализировалась с ними, что

привело к снижению контроля приема препаратов нашей пациенткой. Это отразилось на результатах АРТ. В ноябре 2017 г. наблюдался рецидив ВН — 276 коп/мл (в августе 2018 г. ВН — 621 коп/мл), которая к январю 2019 г. достигла уровня 7963 коп/мл. На фоне возросшей ВН в марте 2019 г. перенесла корь в тяжелой форме. Вирусологическая неудача, связанная с низкой приверженностью к лечению, перенесенная коревая инфекция, способная на длительное время подавлять иммунные механизмы защиты организма [12, с. 70], стали основанием для коррекции схемы АРТ (схема № 5). Использование данной комбинации препаратов позволило достичь вирусологической супрессии через 5 месяцев: с сентября 2019 г. ВН <20 коп/мл; уровень CD4-лимфоцитов 1212 кл/мкл. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства отмечались у ребенка с раннего возраста, сведения о другой ВИЧ-индикаторной патологии до установления диагноза туберкулеза отсутствуют.

Фтизиатрический анамнез. Вакцинация против туберкулеза не проводилась в связи с медицинским отводом (В20). Кожные иммунологические пробы (проба Манту, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — АТР), рентгенологическое обследование органов грудной клетки (ОГК) ранее не проводились. Контакт с больным туберкулезом не установлен: все члены приемной семьи обследованы, здоровы.

Анамнез развития туберкулеза. Манифестация туберкулеза под «маской» острой бронхолегочной патологии. В период локдауна по новой коронавирусной инфекции (с марта 2020 г.) семья проживала в деревне в Липецкой области. В марте 2020 г. (до отъезда) была обследована в СПИД-центре: ВН <20 коп/мл; уровень CD4-лимфоцитов 1074 кл/мкл. В мае 2020 г. (через 1 год и 2 мес после перенесенной кори) появилась острая бронхолегочная симптоматика: кашель, повышение температуры тела. Лечилась симптоматическими средствами с кратковременным положительным эффектом, к врачу не обращались. При возвращении домой в Московскую область в сентябре 2020 г. (через 4 месяца), отмечались повторные подъемы температуры тела до 38–39° С, кашель, снижение аппетита, слабость, появилось кровохарканье. Обратилась в поликлинику по месту жительства, проведена обзорная рентгенограмма ОГК: выявлены инфильтративные изменения в обоих легких, с участками деструкции в правом

легком и полостью распада в верхней доле левого легкого. Впервые была проведена кожная иммунологическая проба с АТР — результат положительный (12 мм папула). Заподозрен туберкулез, после консультации в противотуберкулезном диспансере госпитализирована в ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза». В сентябре 2020 г. ВН<20 коп/мл; уровень CD4-лимфоцитов 1315 кл/мкл.

При поступлении в стационар (08.10.2020 г.) состояние тяжелое за счет выраженных симптомов интоксикации (утомляемость, повышенная потливость, снижение аппетита, малая субфебрильная температура, потеря массы тела более 5 кг за 5 месяцев). Отмечается одышка при физической нагрузке, влажный кашель с трудно отделяемой мокротой до 15–20 мл в сутки с прожилками крови. Аускультативно в легких дыхание ослаблено, проводится во все отделы, в межлопаточной области слева выслушиваются влажные хрипы, ЧД в покое 18 в минуту, SpO₂ — 99%. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС — 100 в минуту. АД — 90/60 мм рт.ст. Во время осмотра отмечаются произвольные подергивания мышц спины. По остальным органам без патологических изменений.

Результаты обследования в ФГБНУ «ЦНИИТ». Данные компьютерной томографии (КТ) ОГК при поступлении: КТ-картина соответствует диссеминированному туберкулезу легких в фазе распада, наиболее крупная полость (до 5 см) определяется в С1–2 слева. Внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ) не увеличены, в проекции трахеобронхиальных, бронхопюльмональных групп ВГЛУ справа, бифуркационной группы определяются мелкие единичные кальцинаты, свидетельствующие о ранее перенесенном туберкулезе.

Результаты микробиологического исследования мокроты на *M. tuberculosis* положительные всеми методами: люминесцентная микроскопия, ПЦР-диагностика, посев на жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС MGIT 960, чувствительность *M. tuberculosis* сохранена ко всем препаратам.

В анализе крови отмечалось повышение СОЭ до 165 мм/ч (W), снижение гемоглобина — 113 г/л. Биохимические показатели функции печени, почек — в норме.

Противотуберкулезную терапию получала по индивидуальному режиму с учетом тяжести и распространенности туберкулезного процесса.

Учитывая лекарственное взаимодействие антиретровирусных препаратов и рифампицина¹, выбор был сделан в пользу сохранения АРТ в той же комбинации и отказа от использования рифампицина. Аргументом в пользу выбранной тактики являлась эффективность последней комбинации АРТ (схема № 5), позволившей достичь вирусологической супрессии после предшествующих 2 лет недостаточной вирусологической эффективности, связанной с низкой приверженностью к лечению, и отсутствии уверенности в том, что изменение схемы АРТ позволит поддерживать достигнутый эффект. Для формирования полноценной комбинации использовали следующие противотуберкулезные препараты (ПТП): изониазид, пиразинамид, этамбутол, амикацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, линезолид, протионамид, бедаквилин (HZEAmLfxMoxLzdPtoBdq). В интенсивную фазу использовали 5 ПТП, в фазу продолжения — 4 ПТП. Общий срок лечения составил 20 месяцев (интенсивная фаза 6 мес, фаза продолжения 14 мес). Схемы лечения и продолжительность: HZMoxLzdPto — 2 мес, HZELfxLzd — 2 мес, HZMoxLzdPto — 2 мес, HZLzdMox — 2 мес, HZMoxBdq — 12 мес. Мониторинг переносимости терапии включал клиническое обследование, лабораторные исследования, консультации узких специалистов (ЛОР-врача, невролога, кардиолога, окулиста). Коррекцию химиотерапии проводили в связи с развитием нежелательных реакций в тех случаях, когда не удавалось купировать клинические или лабораторные проявления симптоматической терапией. На разных сроках лечения развивались следующие нежелательные реакции: эозинофилия, тендовагинит голеностопного сустава, тошнота, полинейропатия. Препараты, вызвавшие эти реакции (амикацин, левофлоксацин, протионамид, линезолид), были отменены. АРТ не меняли.

Весь период пребывания в стационаре посещала школьные занятия по индивидуальной программе, проводилась работа с психологом: значительно улучшился эмоциональный фон ребенка. Результаты противотуберкулезной терапии: купирование кровохарканья — через 7 дней, негитивация мокроты — через 1 мес, нормализация гемограммы — через 3 мес, исчезновение симптомов интоксикации — через 4 мес, закрытие полостей распада — через 10 мес, значительное рассасыва-

¹ Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, 2016 г. Российское общество фтизиатров. [Электронный ресурс]. (дата обращения 31.05.2023 г.).

ние и уплотнение очагов диссеминации — через 18 мес, прибавка массы тела к окончанию противотуберкулезной терапии — 10 кг.

Туберкулезный процесс по своим первоначальным характеристикам, дальнейшему течению и срокам достижения положительной динамики не отличался от диссеминированных процессов, развивающихся у детей без иммунодефицитов при позднем выявлении. На КТ ОГК к окончанию лечения в обоих легких определяются рассеянные плотные очаги, участки пневмосклероза. В С1–2 левого легкого участок консолидации легочной ткани с тяжистыми контурами 9×21×19 мм, связанной с междолевой плеврой. В проекции трахеобронхиальной, бронхопульмональной групп справа и бифуркационной группы лимфоузлов сохраняются мелкие кальцинаты.

Результаты АРТ на протяжении всего периода проведения противотуберкулезной терапии: уровень CD4-лимфоцитов в диапазоне 1026–1505 кл/мкл, ВН на неопределяемом уровне (<20 копий в мл).

Диагноз при выписке: Диссеминированный туберкулез легких в фазе рассасывания и уплотнения, МБТ(–). ВИЧ-инфекция, 4Б стадия. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства: аутизм, задержка психомоторного развития.

Заключение. У ребенка с ВИЧ-инфекцией отмечено позднее выявление туберкулеза. Диссеминированный туберкулез легких относится к наиболее тяжелым в клиническом и прогностическом отношении формам туберкулеза. У детей источником диссеминации в легкие являются пораженные туберкулезом ВГЛУ, в которых активность туберкулезной инфекции сохраняется длительные годы.

Установление диагноза туберкулеза в период клинической манифестации не представляло диагностических сложностей. Результат кожного иммунологического теста с АТР был положительным. Диагноз был верифицирован микробиологическими методами.

В анамнезе отсутствовало необходимое обследование на туберкулезную инфекцию, закрепленное в нормативных документах по наблюдению детей с ВИЧ-инфекцией. Были пропущены инфицирование *M. tuberculosis* и последующее развитие первичного туберкулезного процесса во внутригрудных лимфатических узлах. Вероятнее всего, контакт с больным туберкулезом произошел еще в то время, когда девочка проживала в биологической семье.

Предиктором прогрессирования туберкулеза явилось снижение приверженности АРТ на протяжении 2 лет подряд. Перенесенная корь, развившаяся в период нарастания ВН, стала тем провоцирующим фактором, который ускорил развитие острой клинической манифестации туберкулеза.

Низкая приверженность к лечению в большей степени была связана не столько с отсутствием понимания необходимости регулярного приема препаратов, сколько с множеством социальных, медицинских и организационных проблем: в семье еще двое детей препубертатного возраста с ВИЧ-инфекцией. Приемные родители предпенсионного возраста маломобильны в связи с возникшими проблемами в здоровье (сахарный диабет, гипертония). Такие семьи остро нуждаются в курации и оказании помощи органами социальной защиты.

Данное наблюдение продемонстрировало явные дефекты междисциплинарного (педиатры, инфекционисты, фтизиатры) и межведомственного взаимодействия (органы здравоохранения, социальные органы опеки).

Статья подготовлена в рамках выполнения темы НИР № 122041100210–4: «Комплексный подход к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 3. С. 13–19. [Nechaeva O. B. Tuberculosis epidemic situation among HIV-positive people in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 3, pp. 13–19 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19>.
2. Яковлев А.А., Корнилов М.С., Бениова С.Н., Скляр Л.Ф., Скалий О.А., Ряховская И.А., Яковлев М.А. Туберкулез у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией на территории Приморского края // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 1. С. 69–77. [Yakovlev A.A., Kornilov M.S., Beniova S.N., Sklyar L.F., Skaly O.A., Ryakhovskaya I.A., Yakovlev M.A. Tuberculosis in children with perinatal HIV infection on the territory of primorsky krai. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2018, Vol. 10, No. 1, pp. 69–77 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-69-77>.

3. Коржак Е.В. Клинико-морфологические характеристики туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных лиц // *Университетская клиника*. 2016. Т. 12, № 3. С. 30–32. [Korzsh E. Clinical and morphological features of pulmonary tuberculosis in HIV-infected persons. *University Clinic*, 2016, Vol. 12, No. 3, pp. 30–32 (In Russ.).]
4. Петрова А.Г., Смирнова С.В., Шугаева С.Н., Москалева Е.В. Клинико-иммунологические особенности туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2008. Т. 23, № 3–1. С. 26–29. [Petrova A.G., Smirnova S.V., Shougayeva S.N., Moskalyova Ye.V. Clinical-immunologic peculiarities of tuberculosis in children with perinatal HIV-infection. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*, 2008, Vol. 23, No. 3–1, pp. 26–29 (In Russ.).]
5. 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. Т. 8, № 3. С. 9–25. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova Ye.V., Panteleev A.M., Leonova O.N., Buzunova S.A., Konovalova N.V., Milichkina A.M., Totolian A.A. Advanced and comorbid HIV cases in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorder*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 9–25 (In Russ.).]
6. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э., Ключкова Л.В., Яровая Ю.А. Выявление, диагностика и клиническое течение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 96, № 1. С. 31–34. [Vasilyeva E.B., Lozovskaya M.E., Klochkova L.V., Yarovaya Yu.A. Detection, diagnostics and clinical manifestations of tuberculosis in HIV-infected children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, No. 1, pp. 31–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-1-31-34>.]
7. Бондаренко В.Н., Рузанов Д.Ю. ВИЧ-ассоциированный туберкулез (литературный обзор) // *Проблемы здоровья и экологии*. 2008. Т. 17, № 3. С. 41–46. [Bondarenko V.N., Ruzanov D.J. HIV-associated Tuberculosis (literature review). *Health and Ecology Issues*, 2008, Vol. 17, No. 3, pp. 41–46 (In Russ.).]
8. Burman W., Jones B. Treatment of HIV-related Tuberculosis in the Era of Effective Antiretroviral Therapy // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001. July 1; Vol. 164, No. 1, pp. 7–12. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.1.2101133>.
9. Кукурика А.В., Веселова Е.И., Паролина Л.Е., Ловачева О.В. Безопасность химиотерапии у больных МЛУ/ШЛУ-ТБ в условиях широкой распространенности ВИЧ-инфекции // *Туберкулез и болезни легких*. 2022. Т. 100, № 11. С. 56–65. [Kukurika A.V., Veselova E.I., Parolina L.E., Lovacheva O.V. Safety of chemotherapy of MDR/XDR-TB patients in high HIV prevalence settings. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, No. 11, pp. 56–65 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-56-65>.]
10. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2011. Т. 88, № 11. С. 3–9. [Zimina V.N., Kravchenko A.V., Victorova I.B., Samoilova A.G., Vasilyeva I.A. Treatment for tuberculosis in patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, Vol. 88, No. 11, pp. 3–9 (In Russ.).]
11. Зоркальцева Е.Ю., Зарицкая Л.В., Пугачева С.В. Клиника туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и влияние профилактических мероприятий на развитие и течение заболевания // *Туберкулез и болезни легких*. 2019. Т. 97, № 3. С. 35–39. [Zorkaltseva E.Yu., Zaritskaya L.V., Pugacheva S.V. Symptoms of tuberculosis in HIV positive children and the impact of prevention on the development and course of the disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, No. 3, pp. 35–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-3-35-39>.]
12. Рымаренко Н.В., Крюгер Е.А. Корь: особенности иммунного ответа и возможности терапии на современном этапе // *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2018. Т. 97, № 3. С. 69–74. [Rymarenko N.V., Kruger E.A. Measles: peculiarities of the immune response and therapy possibilities at the present stage. *Pediatrics n.a. G. N. Speransky*, 2018, Vol. 97, No. 3, pp. 69–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74>.]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 07.06.2023 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — М. Ф. Губкина. Вклад в сбор данных — Ю. Ю. Хохлова, И. Ю. Петракова, С. С. Стерликова. Вклад в анализ и интерпретацию данных — М. Ф. Губкина. Вклад в подготовку рукописи — М. Ф. Губкина, Ю. Ю. Хохлова, Н. В. Юхименко.

Сведения об авторах:

Губкина Марина Федоровна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник детско-подросткового отдела федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2; профессор кафедры фтизиатрии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: detstvociit@mail.ru; ORCID 0000–0001–9724–9862;

Хохлова Юлия Юрьевна — кандидат медицинских наук, врач младшего детского отделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный НИИ туберкулеза»; 107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2; e-mail: detstvociit@mail.ru; ORCID 0000–0002–8877–2261;

Юхименко Наталья Валентиновна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2; e-mail: disstbub@gmail.com; ORCID 0000–0002–9455–5597;