

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Общие вопросы выявления, диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции

г. Екатеринбург, 2014

Настоящие методические рекомендации подготовлены ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в соответствии с распоряжением Правительства Свердловской области от 17.05.2013г. №629-РП «О дополнительных мерах по ограничению распространения ВИЧ-инфекции в Свердловской области».

Методические рекомендации предназначены: для врачей (фельдшеров) различных специальностей. Екатеринбург, 2014. 83 с.

Авторы:

Подымова А.С. - главный врач ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», к.м.н.;

Федотова Т.Т. - врач ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», к.м.н.

Жуков В.В. - врач-эксперт «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», к.м.н.

Кива Л.Д. - заведующая клинико-диагностическим отделением №2 ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Прохорова О.Г. - заведующая отделом профилактики и психосоциального консультирования ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Сандырева Т.П. – заведующая отделом лабораторной диагностики ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Оглавление

1.	Список сокращений	4 стр.
2.	Введение	4 стр.
3.	История открытия возбудителя. Возникновение пандемии ВИЧ-инфекции	5 стр.
4.	Этиология, характеристика вируса иммунодефицита человека, этиопатогенез	6 стр.
5.	Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в мире. Особенности развития ВИЧ-инфекции в России и Свердловской области	8 стр.
6.	Эпидемиология ВИЧ-инфекции	13 стр.
6.1.	Источник, механизм заражения, пути и факторы передачи ВИЧ-инфекции	13 стр.
6.2.	Система эпидемиологического надзора (ЭН) за ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации	17 стр.
6.3.	Вопросы выявления ВИЧ-инфекции, показания для обследования, консультирование при назначении обследования на ВИЧ	19 стр.
6.4.	Противоэпидемические мероприятия. Мероприятия в эпидемическом очаге. Мероприятия, проводимые в отношении источника ВИЧ-инфекции	23 стр.
6.5.	Профилактика профессионального заражения медицинского персонала	25 стр.
7.	Патогенез ВИЧ-инфекции	27 стр.
8.	Классификация ВИЧ-инфекции	28 стр.
9.	Клиническое проявление ВИЧ-инфекции	31 стр.
10.	Лечение ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия (АРВТ)	53 стр.
11.	Стандарт диспансерного наблюдения при ВИЧ-инфекции	58 стр.
12.	ВИЧ и беременность. Профилактика вертикального пути передачи ВИЧ	60 стр.
13.	Клиника ВИЧ-инфекции у детей. Лечение ВИЧ-инфекции у детей	68 стр.
14.	Лабораторная диагностика ВИЧ/СПИДа	74 стр.
14.1.	Скрининговые исследования на ВИЧ, методика тестирования на ВИЧ в РФ	74 стр.
14.2.	Применение метода ПЦР в диагностике ВИЧ-инфекции	76 стр.
14.3.	Исследование содержания CD4-лимфоцитов методом проточной цитометрии	77 стр.
15.	Права ВИЧ - инфицированных граждан	78 стр.
16.	Гражданская и уголовная ответственность ВИЧ-инфицированных граждан РФ	79 стр.
17.	Психосоциальные аспекты ВИЧ-инфекции	80 стр.
18.	Нормативные документы по ВИЧ-инфекции	81 стр.
19.	Список основной литературы по проблеме ВИЧ-инфекции	82 стр.

1. Список сокращений.

АРВП - антиретровирусные препараты
АРВТ - антиретровирусная терапия
АГ - антигены
АТ - антитела
ВБИ - внутрибольничная инфекция
ВГ - вирусный гепатит
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
ВН - вирусная нагрузка
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБ - иммунный блотинг
ИП - ингибиторы протеазы ВИЧ
ИППП - инфекции, передаваемые половым путем
ИФА - иммуноферментный анализ
КСР - коммерческие секс-работники
ЛПО - лечебно-профилактическая организация
ЛЖВС – люди, живущие с ВИЧ/СПИДом
МСМ - мужчины, вступающие в сексуальные отношения с мужчинами
НИОТ - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ - нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ОИ - оппортунистические инфекции
ПЦР - полимеразная цепная реакция
ПИН - потребители инъекционных наркотиков
РНК - рибонуклеиновая кислота
СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита
CD4 - клетки, несущие на своей поверхности клеточный рецептор CD4
СВИС – синдром восстановления иммунной системы
ЭТ - экспресс-тест

2. Введение.

ВИЧ-инфекция - длительно текущая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризующаяся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к медленному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований.

Человек, инфицированный ВИЧ, остается источником инфекции пожизненно. Назначение антиретровирусной терапии позволяет взять репликацию ВИЧ под контроль, но полной санации организма от вируса не происходит. Несмотря на успехи лечения, ВИЧ-инфекция до сих пор остается смертельным заболеванием.

С момента открытия возбудителя (вируса иммунодефицита человека), ВИЧ-инфекция достигла уровня пандемии и охватила все страны мира. В последние годы, благодаря широкому назначению антиретровирусной терапии в странах Африки произошло снижение заболеваемости, а в странах Северной и Южной Америки, Западной Европы произошла стабилизация заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Рост заболеваемости регистрируется в странах Восточной Европы (Украина, Белоруссия, Россия) и странах Азии. Универсальный доступ к антиретровирусной терапии расценивается экспертами ВОЗ как «мощный фактор двойного действия», который одновременно продляет жизнь ВИЧ-инфицированным людям и предотвращает новые случаи инфицирования. Развитие пандемии вызвало небывалый размах биомедицинских исследований, поиски и создание новых антиретровирусных препаратов, возможности создания вакцин и препаратов, приводящих к полному излечению ВИЧ-инфекции. В этой связи происходит

постоянное совершенствование методов наблюдения и лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

3. История открытия возбудителя. Возникновение пандемии ВИЧ-инфекции.

Впервые ВИЧ-инфекция была выявлена в 1981 году в своей финальной стадии, получившей название "Синдром приобретенного иммунного дефицита" (СПИД, AIDS в английской транскрипции). В США у молодых взаимосвязанных мужчин гомосексуалистов была обнаружена необычная клиническая картина заболевания: редко встречающаяся пневмоцистная пневмония и саркома Капоши на фоне тяжелой иммуносупрессии.

Предположения об инфекционной природе данного заболевания было выдвинуто уже в 1982 году на том основании, что большая часть больных СПИДом гомосексуалистов в течение предшествовавших 5 лет имели половую связь с кем-либо из других известных больных тем же заболеванием. Некоторое время существовало мнение, что это болезнь гомосексуалистов.

Однако вскоре многочисленные случаи СПИДа были обнаружены среди других групп населения США: у лиц, страдающих гемофилией и получающих заместительную терапию препаратами крови, наркоманов, пользующихся одним шприцем, новорожденных, рожденных женщинами с синдромом СПИДа. Таким образом, уже к 1982 году инфекционная природа СПИДа была очевидна, хотя возбудитель еще не был установлен.

Выявление «больных СПИДом» в Европе (Франция, ФРГ, Англия, Бельгия) относится к 1983 году - времени открытия вируса ВИЧ и создания первых диагностических тест-систем, при этом в странах Восточной Европы на тот момент не было выявлено ни одного случая СПИДа. Важным эпидемиологическим наблюдением явилось то, что во всех случаях прослеживалась связь с Африкой (либо имелся половой контакт с африканцами, либо какое-то время жили в Африке). Таким образом, наблюдения в Европе показали, что Центральная Африка также один из районов распространения ВИЧ/СПИДа.

Почти 5 лет ушло у национальных и международных групп исследователей, прежде чем удалось установить приблизительную картину распространения ВИЧ-инфекции на планете. Среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, на заре открытия возбудителя явно доминировали три группы: мужчины - гомосексуалисты, внутривенные наркоманы и больные гемофилией. Однако были и пациенты, не вписывавшиеся в эту "триаду". Высокий уровень пораженности жителей Африки вирусом иммунодефицита человека дал основание высказать предположение об африканском происхождении заболевания.

В 1983 году двумя группами ученых - профессором вирусологии из института Пастера во Франции Люком Монтанье (Montagnier L.) и руководителем лаборатории клеточной биологии опухолей в Национальном Институте рака в США Робертом Галло (Gallo R.C.) был выделен вирус из клеток лимфатического узла пациента с синдромом лимфаденопатии, позднее получивший название ВИЧ-1 (human immunodeficiency virus, HIV). Второй вирус, вызывающий тот же спектр синдромов (ВИЧ-2), был выделен в 1985 году в Западной Африке.

Открытие вируса, предположительно вызывающего СПИД, а затем разработка серологических методов диагностики, позволяющих выявить людей, инфицированных этим вирусом, дали возможность приступить к широкому изучению эпидемиологии заболевания, его распространенности и клинических проявлений.

За первые 10 лет изучения этой новой болезни был проведен беспрецедентный объем исследований, были затрачены огромные средства, и предстала реальная картина распространения ВИЧ/СПИДа, которая была охарактеризована, как пандемия. Во всех странах мира были выявлены случаи ВИЧ-инфекции. Ни одно из инфекционных заболеваний ранее (чума, холера, оспа) никогда не охватывали всю планету разом.

Если ранее эпидемии носили кратковременный и локальный характер, то эпидемия ВИЧ-инфекции, не имея четких границ, надолго укрепилась в человеческой популяции. ВИЧ-инфекция относится к хроническим медленным инфекциям с длительным бессимптомным периодом заболевания и неизбежным летальным исходом. С такой

ситуацией человечество встретилось впервые, поэтому и ответные меры должны были стать неординарными.

Создание диагностических тест-систем позволило также провести ретроспективные исследования длительно хранившихся сывороток и тканей, взятых у пациентов умерших от неизвестных заболеваний в 1950-1970гг., и выявить наличие случаев ВИЧ-инфекции задолго до начала ее эпидемии. Наиболее ранний случай выявления антител к ВИЧ относится к 1959 году (Заир). Таким образом, начало пандемии можно с уверенностью отнести к 1950-1970 годам.

4. Этиология, характеристика вируса иммунодефицита человека, этиопатогенез.

Вирус иммунодефицита человека I и II типа (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) являются возбудителями ВИЧ-инфекции, конечной терминальной стадией которой является синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

ВИЧ относится к семейству ретровирусов, подсемейству лентивирусы, которые вызывают медленные заболевания. Отличительной особенностью вирусов этого семейства является способность осуществлять при репликации реакцию матричного синтеза «наоборот», то есть в направлении РНК→ДНК.

ВИЧ стал третьим по счету, описанным в литературе ретровирусом человека (два других вируса Т-клеточного лейкоза человека – HTLV-I и HTLV-II были открыты группой Gallo R.C. в 1980-1982 годах). Именно открытие лимфотропных вирусов позволило Галло высказать предположение о том, что этиологическим инфекционным агентом СПИДа является ретровирус. Это предположение подтвердилось.

Вопрос о происхождении ВИЧ-1 и ВИЧ-2 долго дебатировался в науке, однако в настоящее время получены достаточно убедительные доказательства того, что эти вирусы попали в человеческую популяцию из животного мира, их естественными хозяевами являются африканские обезьяны – шимпанзе и дымчатый мангобей. В результате длительных преобразований сформировался тип вируса, патогенный для человека. ВИЧ-2 более близок к вирусам иммунодефицита обезьян и может заражать многие виды приматов, не вызывая при этом симптомов иммунодефицита: ВИЧ-1 заразен только для человека и шимпанзе.

Вопрос о том, когда и каким образом произошло проникновение вируса в популяцию человека, до сих пор остается не выясненным. «Заносы» вируса в человеческую популяцию происходили, вероятно, неоднократно, так как существует, по меньшей мере, три основных группы ВИЧ-1, заметно различающиеся между собой по последовательности генома. Семь подтипов ВИЧ-2, по-видимому, сформировались также в результате независимых «заносов».

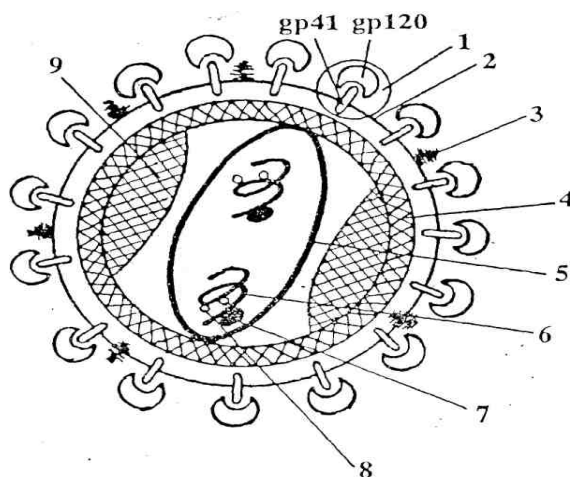
В странах Америки и Европы в основном циркулирует ВИЧ-1. Эпицентром эпидемии, вызываемой ВИЧ-1, является Восточная Африка. ВИЧ-2 распространен в основном в странах Западной Африки и юго-западных регионах Индии. В России случаи ВИЧ-инфекции, вызванные ВИЧ-2, практически не регистрируются. Наиболее поражен ВИЧ-инфекцией Африканский континент, где и произошло проникновение ВИЧ в человеческую популяцию. Около 70% всех ВИЧ-инфицированных людей проживает в странах Африки.

В последние годы, благодаря широкому назначению антиретровирусной терапии в странах Африки произошло снижение заболеваемости, а в странах Северной и Южной Америки, Западной Европы произошла стабилизация заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Рост заболеваемости регистрируется в странах Восточной Европы (Украина, Белоруссия, Россия) и странах Азии.

ВИЧ является типичным, и в силу колоссального интереса ученых, наиболее хорошо изученным представителем семейства ретровирусов.

ВИЧ -1 – маленький вирус с диаметром около 100 нм, геном вируса состоит из двух одинаковых молекул РНК, которые непосредственно кодируют белки вируса. Как и у всех

ретровирусов, у ВИЧ-1 есть гены - **gag** (group-specific antigen), кодирующие внутренние белки, **pol** (polymerase), кодирующий 3 фермента ВИЧ-1, необходимые для его размножения и **env** (envelope), кодирующий оболочечные белки gp120 и gp41. Кроме них, в геноме ВИЧ-1 есть гены неструктурных белков. Геном вируса окружен плотной нуклеокапсидной оболочкой. Нуклеокапсид и матрикс (основное содержимое) вириона окружены белковой оболочкой, которую он приобретает в момент отпочковывания от клетки и которая, по сути, представляет фрагмент клеточной мембраны. Преобладающая же белковая составляющая оболочки вируса представлена вирусными белками (gp41 и gp120), благодаря которым происходит опознавание клетки, в которой происходит размножение вируса и внедрение в неё.



- 1 - наружный отросток оболочки ВИЧ-1, стоящий из двух белков - gp120 и gp41
- 2 - мембрана вириона, клеточного происхождения
- 3 - белки мембраны клеточного происхождения (HLA и др.)
- 4 - матриксный слой (p17)
- 5 - оболочка нуклеокапсида (p24)
- 6 - геномная РНК (две одноцепочечные молекулы)
- 7 - ферменты комплекса интеграции (обратная транскриптаза, интегразы, протеаза)
- 8 - нуклеопротеины (p7 и др.)
- 9 - латеральные тельца (Vpr)

Вирусы являются облигатными паразитами клеток, у вирусов нет собственного белка, необходимого для его размножения. Вирус использует для размножения белки клетки, при этом каждый вирус тропичен к определенному виду клеток. Многие клетки организма человека (в частности Т-хелперы, макрофаги, клетки нейроглии и некоторые другие) имеют особый оболочечный белок CD4. Этот белок легко взаимодействует с одним из антигенов оболочки вируса, именуемым gp120 (гликопротеид с относительной молекулярной массой 120 тысяч дальтон). Вирусный гликопротеид gp120 «подходит» к клеточному белку CD4, как ключ к замку. Взаимодействие CD4 и gp120 приводит к прочному прикреплению ВИЧ к клетке и последующему проникновению вируса в нее.

Проникнув в организм, вирус в первую очередь начинает искать клетки, содержащие специфический для него рецептор CD4. В большем количестве его имеют Т-хелперы, в меньшем - макрофаги и моноциты.

Жизненный цикл ВИЧ-1 можно разделить на следующие этапы:

- присоединение вируса к рецепторам клетки (белок gp120 ВИЧ взаимодействует с CD4-рецептором и CCR5/CXCR4 – корецептором клетки);
- изменение конформации поверхностных белков ВИЧ и слияние мембран;
- «раздевание вируса», когда вирусная РНК освобождается от белков капсида и нуклеокапсида;

- обратная транскрипция вирусной РНК с участием фермента ВИЧ-1 обратной транскриптазы с образованием двуцепочечной ДНК-копии вирусного генома;
- проникновение через ядерную мембрану и интеграция вирусной ДНК в хромосомную ДНК клетки с участием фермента ВИЧ-1 интегразы (интегрированная ДНК получает название провирусной ДНК);
- далее происходит транскрипция провирусной ДНК с участием клеточного фермента РНК-полимеразы (может произойти сразу после интеграции или через определенный период времени, иногда очень большой - латентное состояние провирусного генома) и синтез вирусных белков из белка клетки с участием клеточных ферментов;
- транспорт вирусных белков к месту сборки, упаковка и сборка новых вирионов;
- отпочковывание и созревание вирусных частиц с участием фермента ВИЧ протеазы.

Время, которое ВИЧ-1 затрачивает на весь процесс, составляет 3 часа. Каждая инфицированная вирусом клетка до момента своей гибели успевает сформировать до 250 новых вирионов, за сутки в организме зараженного человека образуется до 10^{10} новых вирусных частиц, содержащих хотя бы одну мутацию. В связи с этим при «аварийных ситуациях» во время оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам медицинским работникам необходимо начинать прием специфических антиретровирусных препаратов - **в первые два часа после «аварийной ситуации».**

Другим источником формирования разнообразия ВИЧ является процесс рекомбинации, заключающийся в обмене участками РНК между разными генетическими вариантами вируса. Это событие в случае коинфекции или суперинфекции двумя или более штаммами ВИЧ происходит практически неизбежно. Именно поэтому даже двум ВИЧ-инфицированным партнерам необходимо использовать презервативы при половых контактах.

Необходимо помнить, что при прогрессировании болезни происходит эволюция ВИЧ - от менее вирулентного к более вирулентному варианту.

ВИЧ не стоек во внешней среде и быстро погибает: инактивируется при 56 градусах через 30 минут; погибает при кипячении через 1 минуту. Чувствителен к изменению pH среды и погибает под воздействием дезинфицирующих веществ, обычно используемых в ЛПО. Может сохраняться в высушенном состоянии в каплях крови и спермы, но, как правило, количество вируса в высушенной крови недостаточно для заражения. ВИЧ-1 хорошо сохраняется при минусовых температурах.

5. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в мире. Особенности развития ВИЧ-инфекции в России и Свердловской области.

С момента описания первых случаев ВИЧ-инфекции прошло более 30 лет. В различных странах эпидемия ВИЧ-инфекции приобрела свои особенности в зависимости от преобладания тех или иных путей передачи. В глобальном масштабе, в настоящее время, эпидемия ВИЧ стабилизировалась, хотя до сих пор уровень возникновения новых случаев и смертности остаются неприемлемо высокими.

Ситуация по ВИЧ-инфекции в мире. Африка является наиболее пораженным ВИЧ-инфекцией континентом. К югу от Сахары проживает 22 млн (67%) всех инфицированных людей в мире. В настоящее время благодаря внедрению специфической антиретровирусной терапии в данном регионе произошло снижение новых случаев ВИЧ-инфекции. В странах Северной и Южной Америки и в Западной Европе происходит стабилизация эпидемии ВИЧ-инфекции, рост заболеваемости регистрируется в странах Восточной Европы (Украина, Белоруссия, Россия) и в странах Центральной Азии.

В целом характеристика эпидемического процесса в различных странах неоднородна, как по количеству инфицированных, так и по путям заражения.

ВИЧ-инфекция имеет пандемическое, нарастающее по интенсивности распространение (особенно в странах Восточной Европы). Целенаправленные

мероприятия по контролю за ВИЧ-инфекцией, включая современную антиретровирусную терапию, обеспечивают в некоторой степени стабилизацию эпидситуации, но проблема остается очень острой.

Особенности эпидемии ВИЧ/СПИДа в регионах мира

Регион	Начало эпидемии (годы)	Взрослые и дети с ВИЧ/СПИДом (абс.)	Основные пути заражения среди взрослых, живущих с ВИЧ/СПИДом
Африка к Югу от Сахары	конец 70-х начало 80-х	22 млн	гетеросексуальный
Северная Африка и Ближний Восток	конец 80-х	380 тысяч	гетеросексуальный, ПИН
Южная и Юго-Восточная Азия	конец 80-х	1,2 млн	гетеросексуальный, ПИН
Восточная Азия и Тихоокеанский Регион	конец 80-х	740 тысяч	гетеросексуальный ПИН, МСМ
Латинская Америка	конец 70-х начало 80-х	1,7 млн	МСМ, ПИН, гетеросексуальный
Карибский бассейн	конец 70-х начало 80-х	230 тысяч	гетеросексуальный, МСМ
Восточная Европа и Центральная Азия	начало 90-х	1,5 млн.	ПИН, гетеросексуальный
Западная Европа	конец 70-х начало 80-х	730 тысяч	МСМ, ПИН
Северная Америка	конец 70-х начало 80-х	1,2 млн	МСМ, ПИН, гетеросексуальный
Австралия и Новая Зеландия	конец 70-х начало 80-х	25 тысяч	МСМ

Распространенность ВИЧ-инфекции в мире по состоянию на конец 2011 года

Число людей, живущих с ВИЧ	Всего 34,2 млн [31,8–35,9 млн] Взрослых 30,7 млн [28,6–32,2 млн] Женщин 16,7 млн [15,7–17,8 млн] Детей (<15 лет): 3,4 млн [3,1–3,9 млн]
Число новых ВИЧ-инфекций в 2011 году	Всего 2,5 млн [2,2–2,8 млн] Взрослых 2,2 млн [2,0–2,4 млн] Детей (<15 лет): 330 000 [280 000–380 000]
Число смертей вследствие СПИДа в 2011 году	Всего 1,7 млн [1,6–1,9 млн] Взрослых 1,5 млн [1,3–1,7 млн] Детей (<15 лет): 230 000 [200 000–270 000]

Особенности развития ВИЧ-инфекции в России.

Первые случаи заболевания ВИЧ-инфекции среди граждан России были зарегистрированы в 1987 году. В том же году в стране была создана система учета и наблюдения за этой инфекцией, где учитывался каждый вновь выявленный случай ВИЧ-инфекции в единой базе данных Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Вслед за этим в 1990 году во всех субъектах Российской Федерации была создана сеть специализированных Центров, которые представляли данные обо всех вновь выявленных случаях ВИЧ-инфекции. Во многих странах на тот момент учитывались только случаи СПИДа (терминальной стадии ВИЧ-инфекции). Система мониторинга ВИЧ-инфекции в РФ была признана уникальной и взята на вооружение во многих странах мира. Наличие точного учета всех случаев ВИЧ-

инфекции позволяет более правильно оценивать развитие эпидемии в тех или иных группах.

В развитии эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ можно выделить несколько этапов.

В 1988-1989 годах имели место внутрибольничные вспышки среди детей при парентеральном медикаментозном вмешательстве в южных городах России (Элиста, Волгоград, Ростов, Астрахань).

С 1990 по 1995 годы, отмечался медленный рост числа ВИЧ-инфицированных лиц. Основным путем передачи являлся половой путь, в основном среди гомосексуалистов.

Быстрое начало распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации началось во второй половине 1996 года, когда ВИЧ проник в среду потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) в ряде городов России, в том числе в городе Екатеринбурге. Потребовалось еще четыре года для накопления ВИЧ в этой среде, и в 2000 - 2001 годах произошел резкий подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией. По темпам прироста новых случаев ВИЧ-инфекции Российская Федерация заняла первое место в мире. Начиная с 2002 года, число вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции начало снижаться, что связано с определенными изменениями в структуре наркорынка: на смену дешевым кустарным наркотикам пришел героин - наркотик «промышленного» производства. Кустарные наркотики требовали сложного приготовления, поэтому готовилась сразу большая партия (до 20-30 доз), тогда как героин использовался на 1-2 человека. Таким образом, если при приготовлении инфицировалась одна партия кустарно приготовленного наркотика, то риску заражения одновременно подвергалось большое количество людей.

В это же время стал активизироваться и половой путь передачи с выходом ВИЧ из среды ПИН через гетеросексуальные контакты в общую популяцию населения. В настоящее время в молодежной среде используются новые синтетические наркотики психостимулирующего действия, снимающие морально-этические ограничения и стимулирующие половую активность. Это приводит к резкому увеличению половых контактов и активизации распространения ВИЧ-инфекции половым путем.

На сегодняшний день распространение ВИЧ-инфекции в некоторых регионах России, в том числе в Свердловской области приняло генерализованный характер, ВИЧ прочно укрепился в общей популяции. Однако субпопуляции «высокого риска» продолжают вносить значимый вклад в распространение ВИЧ-инфекции.

Россия, по данным рабочей группы Глобального Фонда, относится к странам с наиболее высокой степенью развития эпидемии ВИЧ-инфекции. Темпы и масштабы роста числа россиян, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, намного превзошли ожидания российских экспертов, которые делались в начале эпидемии.

Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации до 31 марта 2012 года, составляло 665 590 человек, в том числе 5 968 детей в возрасте до 15 лет. Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех регионах РФ. Распределение ВИЧ-инфекции по территории страны неравномерное. К регионам с наиболее высокой распространенностью ВИЧ-инфекции относятся: Самарская, Иркутская, Ленинградская, Свердловская, Оренбургская области, г. Санкт-Петербург, Ханты-Мансийский автономный округ, Ульяновская, Калининградская и Челябинская области, где показатель распространенности ВИЧ-инфекции значительно выше, чем в целом по стране.

За 10 лет с 2001 по 2011 гг. уровень пораженности ВИЧ-инфекцией жителей России увеличился на 298%.

Из-за того, что развитие клиники заболевания чаще начинается с минимальных неспецифических симптомов (или вообще без них) и происходит медленно в течение нескольких лет, число людей, у которых выявлена ВИЧ-инфекция, в несколько раз меньше истинного числа инфицированных. Так, по оценке ЮНЭЙДС, оценочное число ВИЧ-инфицированных в РФ составляет около 1 000 000 человек.

(Новые статистические данные по ВИЧ-инфекции можно получить на сайте Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора - www.hivrussia.ru)

Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Свердловской области.

Первые случаи ВИЧ-инфекции в Свердловской области были зарегистрированы в 1990 году в гомосексуальной среде в двух крупных городах области: Екатеринбурге и Нижнем Тагиле. До 1996 года ВИЧ-инфекция распространялась в гомосексуальной среде половым путем, в год регистрировалось по 3-4 случая. На начало 1996 года в области было зарегистрировано всего 19 случаев. В 1996 году было вновь выявлено 6 случаев ВИЧ-инфекции, но в отличие от предыдущих лет, все шесть случаев были выявлены в среде ПИН в разных городах области. К этому времени в области серьезно осложнилась ситуация по заболеваемости наркоманией. Потребовалось 3 года для накопления вируса в среде ПИН, в результате чего развитие эпидемии приняло стремительный характер. 2001 год становится вершиной эпидемии ВИЧ-инфекции, когда за год было выявлено 9 тысяч новых случаев ВИЧ-инфекции.

В конце 90-х годов и начале 2000-х годов случаи ВИЧ-инфекции в основном наблюдаются у лиц с поведением высокого риска: ПИН, коммерческих секс-работниц (КСР) и гомосексуалистов. Движущей силой эпидемии становятся ПИН, доля которых в общем числе выявленных составляла более 80%.

Начиная с 2001 года, началось снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией, как в РФ, так и в Свердловской области. Снижение заболеваемости было в основном связано с изменением структуры наркорынка: на смену дешевым кустарным наркотикам (для очищения которых от взвешенных частиц часто использовали свежую кровь наркоманов) пришел героин. В это же время начинают работать профилактические программы по «снижению вреда» в среде ПИН. В последующие 4 года ежегодное количество новых регистрируемых случаев ВИЧ-инфекции в области, как и в России, стало уменьшаться и составляло ежегодно около 3000 случаев. Стала уменьшаться и доля парентерального фактора риска инфицирования и увеличиваться доля лиц, инфицированных половым путем.

Однако, начиная с 2005 года, начинается новый плавный подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией, достигая в 2010-2012 годах 5000 и более тысяч новых случаев в год.

На сегодняшний день в Свердловской области ситуация по распространению ВИЧ-инфекции расценивается как чрезвычайная. Свердловская область занимает 1 место по абсолютному числу ВИЧ-инфицированных среди 89 регионов РФ.

На 01.01.2013 года в Свердловской области зарегистрировано 58 864 случая ВИЧ-инфекции, относительный показатель распространенности на 100 тысяч населения составляет 1334,5 (1,3% населения поражено ВИЧ-инфекцией) превысив в 2,7 раза среднероссийский уровень.

В 2012 году было вновь выявлено 5640 случаев ВИЧ-инфекции. В 22 муниципальных образованиях Свердловской области уровень распространенности ВИЧ-инфекции составляет более 1%, а на 8 территориях области более 2 % (Кировград, Североуральск, Полевской, Первоуральск, Верхняя Пышма, Верхнее Дуброво, Верхний Тагил, Сухой Лог).

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Свердловской области находится в **генерализованной стадии** своего развития, когда поражается социально-благополучное население, (пораженность беременных ВИЧ-инфекцией в 2012 году составляла 2,0%), к группе риска относятся все люди сексуально-активного возраста.

Рабочей группой Глобального Фонда при ВОЗ определены категории «тяжести» эпидемии ВИЧ/СПИД:

- Extreme (крайняя, экстремальная) - пораженность населения более 10% (Замбия, Мозамбик, ЮАР)

- Severe (суровая, труднопреодолимая) - пораженность населения от 2% до 10% (Бурунди, Уганда, Ангола)
- High (высокая) - пораженность населения от 1% до 2% и пораженность уязвимых групп более 5% (Буркина-Фасо, Гаити, Узбекистан, Украина, Россия)
- Moderate (умеренная) - пораженность населения от 0,5% до 1%, пораженность уязвимых групп от 2,5% до 5,0% (Никарагуа, Грузия, Казахстан, Колумбия)
- Low (низкая) - пораженность населения ниже 0,5%, уязвимых групп менее 2,5% (Мадагаскар, Молдова, Армения, Марокко, Куба).

По данной классификации уровень распространенности ВИЧ-инфекции в Свердловской области расценивается как высокий, а в 8 муниципальных образованиях – суровый и труднопреодолимый, с уровнем пораженности населения свыше 2%.

Распространенность ВИЧ-инфекции в различных возрастных группах населения Свердловской области. Наиболее поражены ВИЧ-инфекцией лица трудоспособного возраста 18-40 лет. На 01.01.2013 года уровень пораженности возрастной группы 18-19 лет достигает 4322,2 на 100 тысяч населения данной возрастной группы, возрастной группы 20-29 лет – 3936,3, возрастной группы 30-39 лет – 1749,6.

Необходимо учитывать, что официальная статистика не в полной мере отражает реальную ситуацию. Многие лица, имеющие рискованное в плане заражения ВИЧ поведение, никогда не проходили обследование на ВИЧ, в связи с чем, не попадают в официальную статистику заболеваемости, поэтому истинное количество ВИЧ-инфицированных в этой группе значительно выше.

В последнее время происходит изменение возрастной структуры в сторону увеличения выявления числа новых случаев среди лиц 30-40 лет и уменьшения доли молодежи. Отчасти среди лиц старшего возраста увеличивается количество вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции за счет «недовыявленных» инфицированных лиц ранее. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Свердловской области продолжается более 20 лет и те лица, которые инфицировались на пике эпидемии, но не знают своего ВИЧ-статуса, начинают выявляться по клиническим показаниям. Кроме того, среди работающего населения плохо внедряются профилактические программы в отличие от учащейся молодежи области, где в обязательном порядке проводятся факультативные занятия со старшеклассниками по профилактике ВИЧ-инфекции.

Характеристика путей передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области.

Происходит изменение путей передачи ВИЧ-инфекции. Если в конце 90-х годов преобладал парентеральный путь передачи ВИЧ, то начиная с 2004 года, происходит неизменное увеличение полового пути передачи ВИЧ-инфекции. В 2009-2012гг. среди вновь инфицированных, доля заражения половым и парентеральным путем сравнялись. Однако в общем объеме ВИЧ-инфицированных парентеральным путем инфицировалось 65%, половым путем - 33%.

Характеристика путей передачи ВИЧ-инфекции среди мужчин и женщин. Очень значительные отличия наблюдаются по причинам инфицирования мужчин и женщин среди вновь выявленных ВИЧ-инфицированных.

В общем объеме ВИЧ-инфицированных парентеральным путем (через инъекционные наркотики) заразилось 65%, при этом женщины - 41,3%, мужчины - 82,2%.

Половым путем в общем объеме ВИЧ-инфицированных заразилось 33%, при этом среди женщин половым путем инфицировалось 55,8%, а среди мужчин только 15,2%. При половом пути передачи женщины инфицируются быстрее, чем мужчины.

Гендерная структура ВИЧ-инфицированных в Свердловской области. В 2000 году удельный вес женщин среди вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции составлял 23%, в 2012 году уже 44%. В общем объеме инфицированных - женщины составляют 38%. 80% ВИЧ-инфицированных женщин находятся в молодом детородном возрасте.

Увеличение женщин среди ВИЧ-инфицированных приводит к реализации вертикального пути передачи ВИЧ от матери к ребенку.

На 01.01.2013 года в Свердловской области родилось 10149 детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, ВИЧ-инфекция подтверждена у 696 детей. Умерли с диагнозом «ВИЧ-инфекция» 24 ребенка, в том числе по причине прогрессирования ВИЧ-инфекции 15 детей.

На 01.01.2013 года умерло за весь период 9579 человек, в том числе:

- в стадии СПИДа - 3360 человек (35,1%)
- от передозировки наркотиков - 1176 человек (12,3%)
- от туберкулеза - 795 человек (8,3%)
- от несчастных случаев - 752 человек (7,9%)
- от заболеваний печени - 690 человек (7,2%).

Таким образом до настоящего времени эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Свердловской области, как и во всей России остается крайне напряженной. Развитию эпидемического распространения ВИЧ-инфекции способствовала резко обострившаяся проблема наркомании. В настоящее время сохраняется тенденция к увеличению частоты и доли полового пути передачи ВИЧ при отсутствии признаков стабилизации эпидемии среди наркопотребителей.

Прогноз остается неблагоприятный. Общее количество ВИЧ-инфицированных ежегодно будет увеличиваться, будут реализовываться все пути передачи ВИЧ-инфекции, с постепенным ростом доли инфицирования половым путем, будет нарастать число ВИЧ-инфицированных в стадии клинического прогрессирования, в том числе со стадией СПИДа.

Интенсивность эпидемии в целом будет нарастать не только за счет «групп риска», но и за счет основного населения. В связи с увеличением женщин в общей доле ВИЧ-инфицированных нарастает проблема детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Оценка эпидемической ситуации: тревожная и ухудшающаяся.

(Статистические данные по ВИЧ-инфекции в Свердловской области на текущий период можно получить на сайте ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ» - www.livehiv.ru).

6. Эпидемиология ВИЧ-инфекции.

6.1. Источник, механизм заражения, пути и факторы передачи ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфекция - антропоноз, единственным источником и резервуаром инфекции является инфицированный человек, в любой фазе инфекционного процесса, пожизненно.

Восприимчивость людей к ВИЧ-инфекции всеобщая, однако, есть лица, обладающие низкой чувствительностью или резистентностью к ВИЧ, которые составляют приблизительно 1% популяции жителей Западной Европы. В последнее время рассматривают возможность существования незначительных генетически отличающихся групп населения, встречающихся особенно часто среди североευропейских народов, реже заражающихся при половых контактах. Существование этих отклонений в восприимчивости связывают с геном CCR5; люди с гомозиготной формой гена устойчивы к ВИЧ.

ВИЧ может содержаться практически во всех биологических жидкостях организма зараженного человека, но в различных концентрациях, в связи с чем, их эпидемиологическая опасность как факторов передачи не однозначна. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет. Предсеменная жидкость, лимфа и грудное молоко, также содержат достаточное для заражения количество вируса. Грудное молоко опасно только для новорожденных, поэтому ВИЧ-положительным матерям не рекомендуют кормить детей грудью.

Для оперирующих медицинских специалистов представляют опасность все полостные жидкости (синовиальная, плевральная, перикардиальная, перитониальная, амниотическая и др. жидкости), которые содержат ВИЧ в различных количествах, кроме

того, вирус в достаточном для заражения количестве находится в спинномозговой жидкости.

Содержание вируса в других биологических жидкостях (слюне, слезе) ничтожно мало. Заражение ВИЧ при контакте со слюной и слезами инфицированного человека в мире не зарегистрировано.

Количество вирусных частиц ВИЧ в различных биологических жидкостях человека

Биологическая жидкость	Количество вирусных частиц ВИЧ
плазма крови, кровь, компоненты и препараты крови	10 тысяч - 70 тысяч инфицирующих доз в 1 мл
семенная жидкость	70-100 инфицирующих доз в 1 мл
вагинально-цервикальный секрет	10-50 инфицирующих доз в 1 мл
грудное молоко	1 инфицирующая доза в 100 мл
слюна	1 инфицирующая доза в 100 мл
слюна	1 инфицирующая доза в 100 мл
пот*	0
кал*	0
моча*	0
рвотные массы*	0

* если в них нет видимых признаков крови

Для заражения необходимо 100-1000 инфицирующих доз. Заражение может произойти при попадании опасных биологических жидкостей непосредственно в кровотоки лимфоток человека, а также на слизистые оболочки (что обусловливается всасывающей функцией слизистых).

Механизм заражения – контактный, иногда в литературе используется термин гемаконтактный.

В различных биологических жидкостях организма концентрация вирусных частиц неодинаковая, а так же различен их объем, что предопределяет неодинаковое их эпидемиологическое значение в качестве факторов передачи ВИЧ. Кроме того, количество вирусных частиц в биологических жидкостях изменяется в зависимости от стадии болезни. В стадии прогрессирования, на фоне уменьшения клеток лимфоцитов CD4, количество вирусных частиц, находящихся в крови и других биологических жидкостях, увеличивается.

Необходимо помнить, что через кровь и препараты крови могут передаваться и другие инфекции, в частности вирусные гепатиты. При ВГВ в 1 мл крови находится от 1,5 млн до 150 млн инфицирующих доз, в связи с чем, ВГВ гораздо более контагиозен. При ВГС в 1 мл крови содержится от 1 до 100 тысяч инфицирующих доз. Необходимо своевременно прививаться против ВГВ. Против ВГС и ВИЧ-инфекции вакцины нет, поэтому при оказании помощи пациентам нужна универсальная предосторожность, о профилактике профессионального заражения будет сказано ниже.

Пути передачи:

- половой путь (гетеро- и гомосексуальные контакты);
- парентеральный путь: переливание крови и её продуктов, пересадка органов, внутривенное потребление наркотиков, профессиональное заражение медицинских работников при оказании помощи ВИЧ-инфицированным пациентам;
- вертикальный путь (от матери к ребенку), заражение происходит внутриутробно, в момент родов или при кормлении грудью.

ВИЧ не является высококонтагиозным инфекционным агентом: вероятность заражения при однократном контакте составляет в среднем 1:100-1:1000, что в 10 раз меньше, чем для ВГС и в 100 раз меньше, чем для ВГВ. Вероятность заражения повышается с ростом вирусной нагрузки инфицированного человека. Быстрое удаление

инфекционного материала с места контакта (смывание, дезинфекция) способно снизить риск заражения.

Преобладающим путем передачи ВИЧ-инфекции является половой путь (3/4 всех случаев заражения в мире), поскольку это естественный путь передачи этой инфекции. ВИЧ попадает в организм незараженного человека через микротравмы слизистых оболочек половых органов и прямой кишки, возникающие при половом контакте. Наибольшему риску заражения половым путем подвергаются лица, практикующие частую смену половых партнеров, гомосексуалисты, бисексуалы. Высока вероятность заражения при половых актах, сопровождающихся травмами кожи и слизистых оболочек, при наличии воспалительных заболеваний урогенитальной сферы. Риск передачи при незащищенном половом контакте в значительной степени зависит от типа контакта (анальный, вагинальный, оральный и т. д.) и роли партнёра (принимающая сторона подвергается большому риску инфицирования). При анальных сексуальных контактах риск заражения наибольший, вагинальные сексуальные контакты более опасны для женщины, чем для мужчины. Женщины при половом пути инфицируются быстрее, чем мужчины, так как в сперме вируса больше, чем в вагинальном секрете и площадь слизистых половых органов женщины больше, чем у мужчины. Мужчины тоже инфицируются в ходе влажных контактов, при этом большинство клеток – мишеней для ВИЧ обнаруживаются на внутренней поверхности крайней плоти, что хорошо объясняет высокий защитный эффект процедуры обрезания. Менее опасны в плане заражения ВИЧ оральные сексуальные контакты, описан только один случай заражения. При незащищенном вагинальном контакте риск инфицирования ВИЧ от женщины к мужчине составляет - 0,003-0,01%, от мужчины к женщине - 0,01-0,2%. При анальном сексуальном контакте риск инфицирования ВИЧ для активного партнёра - 0,06-0,07%, для принимающего партнёра – 0,5-0,7%. Чувствительность к заражению ВИЧ во многом определяется состоянием слизистой оболочки, факторами генетической предрасположенности, а также поведением реципиента. Правильное использование презерватива предотвращает инфицирование ВИЧ-инфекцией и другими инфекциями, передающимися половым путем.

Защищенный половой акт, при котором произошёл разрыв презерватива или была нарушена его целостность, считается незащищенным. Чтобы свести к минимуму такие случаи, необходимо следить за сроком годности презерватива, правильностью его хранения и использования.

Наличие очагов воспаления или нарушение целостности слизистых оболочек половых органов (например, эрозия шейки матки) значительно повышают вероятность передачи ВИЧ в обоих направлениях, становясь выходными или входными воротами для ВИЧ. Вероятность заражения при единичном половом контакте низкая, однако, частота и постоянство половых контактов значительно перекрывают низкую вероятность инфицирования при единичном половом контакте и делают этот путь основным путем передачи ВИЧ-инфекции.

Вторым естественным путем передачи ВИЧ-инфекции является вертикальный путь (передача от матери к ребёнку). Вертикальная передача может происходить как трансплацентарно, так и перинатально, и постнатально, в период вскармливания ребенка грудным молоком. Риск вертикальной передачи ВИЧ составляет примерно 35-45%. При этом в период беременности - 20-25%; во время родов - 80% (при рождении двойни риск заражения у первого ребенка в 2 раза выше, чем у второго); в период грудного вскармливания - 10-20%. В настоящее время появились данные, что значительный процент инфицирования ВИЧ плода происходит в последние недели беременности, когда увеличивается проницаемость плаценты в результате её старения. Передача ВИЧ от матери плоду возможна при дефектах плаценты, приводящих к проникновению ВИЧ в кровотоки плода, а также при травматизации родовых путей и ребенка во время родов.

Трехэтапная специфическая химиопрофилактика перинатального пути передачи антиретровирусными препаратами позволяет снизить риск инфицирования новорожденного до 1,2-2%.

Третий путь передачи ВИЧ-инфекции - парентеральный, единственный искусственный путь передачи. Этим путем вирус передается при гемотрансфузиях, при пользовании одной иглой при инъекционном употреблении наркотиков, при применении в косметических салонах и медицинских учреждениях нестерильного инъекционного и другого оборудования используемого при проведении инвазивных процедур.

Среди искусственного пути передачи на первом месте стоят внутривенные манипуляции у лиц, использующих шприцы многократного применения или суррогатные и часто инфицированные наркотические препараты. Именно этот путь инфицирования обеспечил высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в России. При внутривенных инъекциях вероятность передачи вируса очень велика - до 95%. Многократное использование шприцев и игл наркопотребителями с большой вероятностью приводит к передаче ВИЧ. К тому же молодые наркопотребители почти всегда сексуально активны и склонны к незащищённым половым контактам, что создаёт дополнительные предпосылки для распространения ВИЧ.

Не последнюю роль в распространении ВИЧ-инфекции играют и бытовые парентеральные манипуляции (инъекции, насечки, татуировки, пирсинг, маникюр, прокалывание ушей), которые выполняются с нарушением правил профилактики гемоконтактного заражения.

В начале возникновения эпидемии ВИЧ-инфекции в мире высокий процент инфицирования ВИЧ наблюдался при трансфузии крови и ее препаратов, трансплантации органов и тканей, при искусственном оплодотворении донорской спермой. Но, после того, как было введено обязательное исследование донорской крови и тканей на наличие ВИЧ, процент заражения ВИЧ-инфекцией составляет примерно 1 случай на 1,2 миллиона гемотрансфузий. Это вызвано тем, что донор может находиться в серонегативном периоде. В связи с этим, в настоящее время во всех странах мира по рекомендациям ВОЗ, проводится тщательный отбор доноров, для выявления ВИЧ-инфекции используются тест-системы, определяющие антиген (p24)/антитело (выявляющие малые концентрации ранних антител и ранних антигенов к ВИЧ), проводится консервация плазмы, обязательная лейкофильтрация, запрещено прямое переливание крови. Все это позволяет значительно снизить риск передачи ВИЧ при гематрансфузиях. Тем не менее, существуют препараты крови (эритроцитарная масса, тромбоциты и др.), которые используются только свежеприготовленными, в связи с чем, риск передачи ВИЧ при использовании таких препаратов остается. В таких случаях проводится тщательный отбор доноров, к донорству привлекают ближайших родственников и т.д. В настоящее время переливание крови и её компонентов проводится по строжайшим обоснованным показаниям. Риск инфицирования при гематрансфузиях инфицированной крови или её препаратов составляет 100%. Вариантами парентерального пути передачи ВИЧ являются также трансплантация органов и искусственное осеменение.

Необходимо помнить, что передача ВИЧ в условиях ЛПО возможна не только от пациента к медработнику, но и от медицинского работника к пациенту при проведении инвазивных процедур, а также от пациента к пациенту. В случае возможного заражения медицинский работник будет нести административную или уголовную ответственность в зависимости от возникших обстоятельств.

На раннем этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России в 1989-1991гг. отмечались случаи внутрибольничного инфицирования в г. Элисте и других городах юга России. С тех пор в России приняты соответствующие меры, и проблема внутрибольничного инфицирования перестала быть для России актуальной. В последующие годы имелись лишь единичные случаи внутрибольничного инфицирования при переливании донорской инфицированной крови. Требования к санэпидрежиму в

ЛПО, предусмотренные ранее и направленные на профилактику наиболее контагиозных инфекций, таких как вирусные гепатиты В и С, перекрывают требования к санэпидрежиму при ВИЧ-инфекции. Не выполнение требований санэпидрежима при обработке многоразового инструментария, при проведении эндоскопических и стоматологических процедур, в отделениях гемодиализа и др. могут привести к возникновению случаев внутрибольничного инфицирования, в связи с чем, требуется неукоснительное их выполнение.

Бытовая передача вируса не установлена. ВИЧ практически моментально погибает при температуре выше 56 градусов Цельсия.

ВИЧ не передаётся через рукопожатия, объятия, посуду, одежду, пользование ванной, туалетом, плавательным бассейном и так далее. Не передается ВИЧ и через поцелуи, так как в слюне имеются ферменты, которые деформируют вирус и делают его не способным прикрепиться к клеткам, где он может размножиться. Кроме того, в слюне ВИЧ-инфицированного человека есть антитела, которые также нейтрализуют ВИЧ. Не передается ВИЧ и через укусы кровососущих насекомых (комары, клопы) по той же самой причине: ВИЧ поступает вместе с кровью предыдущей жертвы в желудок комара, где ферменты деформируют оболочку вируса. Такие заболевания как желтая лихорадка и малярия, передаются через слюну некоторых видов комаров, поскольку возбудители этих болезней способны жить и размножаться в слюне комара. ВИЧ не способен размножаться в организме комара и любого другого кровососущего насекомого.

6.2. Система эпидемиологического надзора (ЭН) за ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации.

Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией – это система постоянного динамического и многоаспектного слежения за динамикой и структурой заболеваемости (инфицированности) данной инфекционной болезнью, возникающей в человеческой популяции в связи с особенностью патогенного агента (биологический фактор), вызвавшего инфекционный процесс, и различными социально-демографическими и поведенческими характеристиками людей.

Целью государственного санитарно-эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией является оценка эпидемиологической ситуации, тенденций развития эпидемического процесса; слежение за охватом населения профилактикой, диспансерным наблюдением, лечением и поддержкой при ВИЧ-инфекции, эффективностью проводимых мероприятий для принятия управленческих решений и разработкой адекватных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией; предупреждение формирования групповых заболеваний ВИЧ-инфекцией, тяжелых форм и летальных исходов.

Принципы эпидемиологического надзора:

1. активный и систематический сбор, анализ и оценка необходимой информации, постоянный обмен ею между всеми заинтересованными ведомствами;
2. разграничение задач и функций федерального, регионального и локального уровней эпиднадзора;
3. использование единых для всех субъектов эпиднадзора методологических подходов, сертифицированных критериев и методов оценки влияния биологических, природных и социальных факторов на эпидемический процесс;
4. унификация способов сбора, накопления, обработки, анализа, передачи и хранения информации;
5. открытость информации для широкого круга пользователей и широкий обмен ею со всеми заинтересованными учреждениями и организациями, а также информирование граждан.

Направления осуществления эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в РФ:

1. эпидемиологический скрининг;

2. эпидемиологический мониторинг;
3. разработка профилактических и противоэпидемических мероприятий;
4. оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий;
5. усовершенствование профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации:

1. централизованная поименная регистрация всех случаев ВИЧ-инфекции, СПИД, летальных исходов;
2. активное и массовое обследование населения на антитела к ВИЧ;
3. централизованное ежемесячное сообщение о количестве обследованных и выявленных ВИЧ-инфицированных лицах по контингентам на всех территориях страны (статистическая форма №4);
4. проведение обязательного эпидрасследования случаев ВИЧ-инфекции;
5. сбор сведений о контингентах больных ВИЧ-инфекцией (годовая официальная статистическая форма №61);
6. надзор за антиретровирусной терапией, клиническим состоянием ЛЖВС;
7. надзор за резистентностью к антиретровирусным препаратам;
8. корреляционный анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией с другими болезнями, имеющими общий механизм и пути передачи инфекции;
9. выборочные серологические и поведенческие исследования по методике 2 поколения эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией;
10. обязательное обследование донорской крови, плазмы, спермы и других биологических жидкостей, тканей и органов при каждом взятии донорского материала;
11. социологические исследования.

В Российской Федерации действует служба профилактики ВИЧ-инфекции, которая включает:

- Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора;
- ФГУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздравсоцразвития России (оказание помощи детскому населению);
- более 100 территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом;
- 8 окружных центров по профилактике и борьбе со СПИДом;
- более 2000 лабораторий диагностики ВИЧ-инфекции;
- более 1000 кабинетов анонимного обследования.

Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом создана и поддерживается единая база данных, регистр случаев ВИЧ-инфекции, СПИДа, обследований на ВИЧ и исходов ВИЧ-инфекции.

Учитывая развитие эпидемической обстановки, особое внимание уделяется группам повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией и в первую очередь ПИН.

Тем не менее, полнота официальной регистрации ВИЧ не всегда отражает современных масштабов развития эпидемии в стране, так как не на всех территориях проводится полноценное обследование именно тех групп населения, где имеется повышенный риск заражения.

В связи с чем, для определения истинных масштабов распространения эпидемии необходимо проводить методы дозорного ЭН, т.е. исследования в выбранных группах населения (дозорные группы): с повышенным риском заражения (ПИН, МСМ, КСР, заключенные) и с низким риском заражения (беременные, доноры, пациенты ЛПО и др.).

Дозорные исследования, проводимые ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», позволяют установить истинную пораженность ВИЧ-инфекцией определенных групп риска. Так,

пораженность ПИН в г. Екатеринбурге в 2011-2012гг. составляла 58,5% (по данным рутинного скрининга - 8,5%). Пораженность ВИЧ-инфекцией коммерческих секс работников (КСР) в 2004 году составляла 14,7%, в 2005 году - 9,7%, в 2012 году КСР на трассе были инфицированы до 30%, КСР по вызову - 2,0% (официально по данным рутинного скрининга установить пораженность не представляется возможным). Пораженность мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ) в 2006 году составляла 9,8%, в 2012 году - 10,0%.

6.3. Вопросы выявления ВИЧ-инфекции, показания для обследования, консультирование при назначении обследования на ВИЧ.

Согласно требованиям Федерального закона от 30 марта 1995 года №38-ФЗ «О мерах по предупреждению распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией)» гражданам России гарантируется доступность добровольного медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции.

Основным методом выявления ВИЧ-инфекции является проведение тестирования на антитела к ВИЧ с обязательным до- и послетестовым консультированием. Присутствие антител к ВИЧ является доказательством наличия ВИЧ-инфекции. Отрицательный результат тестирования на антитела к ВИЧ не всегда означает, что человек не инфицирован, поскольку существует период **"серонегативного окна"** (время между заражением ВИЧ и появлением в крови антител, который обычно составляет 3-6 месяцев).

Освидетельствование на ВИЧ-инфекцию проводится добровольно, за исключением случаев, когда такое освидетельствование является обязательным.

В соответствии с Санитарными правилами 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» **обязательному** обследованию на ВИЧ подлежат:

- доноры крови, плазмы крови, спермы и других биологических жидкостей, тканей и органов (в т.ч. спермы), а также беременные в случае забора абортной и плацентарной крови для производства биологических препаратов при каждом взятии донорского материала (код 108).

Обязательному медицинскому освидетельствованию для выявления ВИЧ-инфекции при поступлении на работу и при периодических медицинских осмотрах подлежат следующие работники:

- врачи, средний и младший медицинский персонал центров по профилактике и борьбе со СПИДом, учреждений здравоохранения, специализированных отделений и структурных подразделений учреждений здравоохранения, занятые непосредственным обследованием, диагностикой, лечением, обслуживанием, а также проведением судебно-медицинской экспертизы и другой работы с лицами, инфицированными вирусом иммунодефицита человека, имеющие с ними непосредственный контакт (115 код);

- врачи, средний и младший медицинский персонал лабораторий (группы персонала лабораторий), которые осуществляют обследование населения на ВИЧ-инфекцию и исследование крови и биологических материалов, полученных от лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (115 код);

- научные работники, специалисты, служащие и рабочие научно-исследовательских учреждений, предприятий (производств) по изготовлению медицинских иммунобиологических препаратов и других организаций, работа которых связана с материалами, содержащими вирус иммунодефицита человека;

- медицинские работники в стационарах (отделениях) хирургического профиля при поступлении на работу и в дальнейшем 1 раз в год (115 код);

- лица, проходящие военную службу и поступающие в военные учебные заведения и на военную службу по призыву и контракту, при призыве на срочную военную службу, при поступлении на службу по контракту, при поступлении в военные ВУЗы министерств и ведомств, устанавливающих ограничения для приема на службу лиц с ВИЧ-инфекцией (код 111);

- иностранные граждане и лица без гражданства при обращении за получением разрешения на гражданство, или видом на жительство, или разрешением на работу в Российской Федерации, при въезде на территорию Российской Федерации иностранных граждан на срок более 3-х месяцев (200 код).

Все остальные лица, подлежат **добровольному** обследованию на ВИЧ-инфекцию.

Медицинские работники должны рекомендовать лицам, относящимся к контингентам повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией, регулярно проходить освидетельствование на ВИЧ-инфекцию для раннего выявления ВИЧ-инфекции, консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции и своевременного начала лечения в случае заражения.

Перечень контингентов, подлежащих **добровольному** обследованию на ВИЧ-инфекцию:

- потребители инъекционных наркотиков, больные с предположительным или подтвержденным диагнозом "наркомания" обследуются в лечебно-профилактических учреждениях при обращении за медицинской помощью к любому специалисту и в дальнейшем при каждом обращении, если употребление наркотиков продолжается, но не чаще 1 раза в квартал (102 код). Лица, употребляющие психоактивные вещества с немедицинскими целями (не инъекционные) -код 102.1;

- лица с рискованным сексуальным поведением (104 код);

- больные заболеваниями, передающимися половым путем, обследуются при выявлении и при снятии с диспансерного учета, при наличии хронического заболевания, передающегося половым путем, обследуются 1 раз в год (104 код);

- гомо - и бисексуалисты (103 код);

- беременные, вынашивающие беременность, обследуются трижды: при постановке на учет в женской консультации, повторно в сроке беременности 16-20 недель и 28-32 недели (109 код). Половые партнеры беременных женщин - 118.9 код, из числа обследованных по 118 коду (в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.11.2012г. №1383-п «О совершенствовании мероприятий по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области»);

- добровольное, в том числе анонимное, обследование на ВИЧ-инфекцию проводится по просьбе освидетельствуемого лица, в случае освидетельствования несовершеннолетних в возрасте до 14 лет по просьбе или с согласия его законного представителя (118 код).

Перечень контингентов, подлежащих обследованию на ВИЧ по **эпидемиологическим показаниям** (код 120):

- лица, имевшие наркотические контакты с ВИЧ-инфицированными при внутривенном употреблении наркотиков, обследуются при выявлении и в дальнейшем через 3, 6 и 12 месяцев после прекращения контакта. Если контакт не прерывается, то обследование продолжается каждые 3 месяца (123 код);

- лица, имевшие половые контакты с больными ВИЧ-инфекцией, обследуются при выявлении и в дальнейшем в течение года 3-кратно (через 3, 6, 12 месяцев после прекращения полового контакта), постоянные половые партнеры обследуются пожизненно 1 раз в 6 месяцев (121 код);

- лица, имевшие медицинские контакты с ВИЧ-инфицированными, не исключаяющие возможности парентерального пути заражения в лечебно-профилактических учреждениях, медработники при риске профессионального заражения в результате "аварийной ситуации" при оказании медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, обследуются при выявлении и в дальнейшем 3-кратно в течение года (3, 6, 12 месяцев) (125 код). Пациенты, в случае "аварийной" ситуации у медработника (125.1 код);

- реципиенты крови, спермы, органов и тканей от ВИЧ-инфицированного обследуются при выявлении и в дальнейшем 3-кратно в течение одного года (через 3, 6, 12 месяцев) до постановки окончательного диагноза (127 код).

- бытовые контакты (128 код).

(Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 07.08.2013г. №1007-п «Об утверждении формы «Сведения о результатах скрининговых обследований контингентов на наличие антител к ВИЧ, антител к вирусу гепатита С, HbsAg на территории Свердловской области»).

Клинические показания для обследования на ВИЧ-инфекцию (код 113, дети и взрослые).

1. Общие показания:

- лихорадка более 1 месяца;
- увеличение лимфоузлов 2 и более групп свыше 1 мес.;
- диарея более 1 месяца;
- необъяснимая потеря массы на 10% и более;
- затяжная и рецидивирующая пневмония (более 2 раз в год) или не поддающаяся обычной терапии;

- затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные, паразитарные заболевания, сепсис;

- рецидивирующая пиодермия;

- подострый энцефалит и слабоумие у ранее здоровых лиц;

- волосистая лейкоплакия языка.

2. Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом:

- саркома Капоши;

- лимфома;

- Т-клеточный лейкоз;

- легочный и внелегочный туберкулез;

- заболевание, обусловленное ЦМВ;

- генерализованные или хронические формы инфекции, обусловленной ВПГ

- рецидивирующий опоясывающий лишай у лиц моложе 60 лет;

- инфекционный мононуклеоз (при постановке диагноза, через 3 и 6 м);

- пневмоцистная пневмония;

- токсоплазмоз ЦНС;

- внелегочный криптококкоз;

- криптоспорадиоз;

- изоспороз;

- гистоплазмоз;

- стронгилоидоз;

- кандидоз пищевода, бронхов, трахеи;

- глубокие микозы;

- атипичный микобактериоз;

- прогрессирующая мелкоочаговая лейкоэнцефалопатия;

- анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения неясного генеза;

- стойкие иммунодефицитные состояния неясного генеза.

- серозный менингит и мененгоэнцефалит неясной этиологии с затяжным или рецидивирующим течением (при выявлении и через 3 месяца)

- доброкачественные и злокачественные заболевания репродуктивной сферы;

- инвазивная карцинома матки.

- гепатиты В, С, Д и носители HBsAg и анти – HCV.

3. Женщины с хроническими воспалительными заболеваниями:

- женской репродуктивной системы неясной этиологии;

- заболеваниями, обусловленные цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барра, токсоплазмозом, парвовирусом В19, осложняющими деторождение.

4. При наличии заболеваний передающихся половым путем:

- сифилис, гонорея, микоплазмоз, хламидийная инфекция, микоплазмоз, остроконечные кондиломы.

Освидетельствование на ВИЧ-инфекцию (в том числе и анонимное) осуществляется в медицинских учреждениях всех форм собственности с информированного согласия пациента в условиях строгой конфиденциальности, а в случае обследования несовершеннолетних в возрасте до 14 лет - по просьбе или с согласия его законного представителя.

Освидетельствование на ВИЧ-инфекцию проводится с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

Консультирование должно проводиться обученным специалистом (желательно врачом-инфекционистом, врачом-эпидемиологом или психологом) и включать основные положения, касающиеся тестирования на ВИЧ, возможные последствия тестирования, определение наличия или отсутствия индивидуальных факторов риска, оценку информированности освидетельствуемого по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, предоставление информации о путях передачи ВИЧ и способах защиты от заражения ВИЧ, видов помощи, доступных для инфицированного ВИЧ.

При проведении дотестового консультирования необходимо заполнить форму добровольного информированного согласия на проведение освидетельствования на ВИЧ-инфекцию в двух экземплярах, одна форма выдается на руки обследуемому, другая сохраняется в ЛПО.

Направление на исследование в иммуноферментном анализе образца крови на ВИЧ-инфекцию заполняется всеми ЛПО независимо от организационно-правовой формы и формы собственности.

При конфиденциальном тестировании персональные данные на пациента приводятся без сокращений (по паспорту или заменяющему его документу, удостоверяющему личность обследуемого): полностью ФИО, дата рождения, гражданство, адрес места жительства, код контингента.

При анонимном тестировании (без паспорта) указывается только цифровой код, включающий порядковый номер освидетельствуемого, год рождения, место жительства (субъект Российской Федерации). Фамилия, имя, отчество освидетельствуемого не указывается.

Ответ о результате освидетельствования выдается при завершении алгоритма тестирования. Выдача официального документа о наличии или об отсутствии ВИЧ-инфекции у освидетельствуемого лица осуществляется только учреждениями государственной или муниципальной системы здравоохранения.

Результаты тестирования на ВИЧ освидетельствуемому сообщает консультант в ходе послетестового консультирования; по возможности один и тот же специалист проводит до- и послетестовое консультирование пациента.

Консультирование при любом результате тестирования на ВИЧ должно содержать обсуждение значения полученного результата с учетом риска заражения ВИЧ для освидетельствуемого; разъяснение путей передачи ВИЧ и способов защиты от заражения ВИЧ для освидетельствуемого; видов помощи, доступных для инфицированного ВИЧ, и рекомендации по дальнейшей тактике тестирования.

Консультирование при неопределенном результате тестирования на ВИЧ в дополнение к комплексу стандартной информации должно содержать обсуждение возможности инфицирования ВИЧ, необходимости соблюдения мер предосторожности с целью исключения распространения ВИЧ-инфекции, гарантий оказания медицинской помощи, лечения, соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных. Тестируемый направляется в ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со

СПИД и инфекционными заболеваниями», его филиалы или КДК (КИЗ) по месту жительства для постановки на диспансерный учет и оказания медицинской помощи.

Лицо, у которого выявлена ВИЧ-инфекция, уведомляется консультантом о результатах тестирования. Специалист сообщает положительный результат теста в ясной и краткой форме, предоставляет время для восприятия этого известия, отвечает на вопросы обследуемого. Разъясняет необходимость соблюдения мер предосторожности с целью исключения распространения ВИЧ-инфекции, о гарантиях оказания медицинской помощи, лечения, соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных, а также об уголовной ответственности за поставление в опасность заражения либо заражение другого лица. Тестируемый направляется для установления диагноза ВИЧ-инфекции, оказания медицинской помощи в ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», его филиалы или КДК (КИЗ) по месту жительства.

Результаты исследования по телефону не сообщаются.

Диагноз болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека, устанавливается врачом ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», его филиала или КДК (КИЗ) на основании комплекса эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований. Диагноз ВИЧ-инфекции сообщается пациенту врачом (желательно врачом-инфекционистом, врачом-эпидемиологом или психологом) в ходе консультирования. Пациент письменно уведомляется о выявлении ВИЧ-инфекции, и ему предоставляется информация по данной проблеме. В случае выявления ВИЧ у несовершеннолетних в возрасте до 18 лет уведомляются их родители или законные представители.

6.4. Противоэпидемические мероприятия. Мероприятия в эпидемическом очаге. Мероприятия, проводимые в отношении источника ВИЧ-инфекции.

Профилактика ВИЧ-инфекции должна проводиться комплексно в отношении источников вируса, механизмов, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из уязвимых групп населения (ПИН, МСМ, КСР).

Мероприятия в эпидемических очагах ВИЧ-инфекции.

В отношении выявленного источника ВИЧ-инфекции применяются мероприятия, снижающие вероятность передачи вируса:

- своевременное выявление и установление диагноза ВИЧ-инфекции;
- специфическая терапия антиретровирусными препаратами по назначению врача (в том числе профилактическая химиотерапия у беременных) снижает вирусную нагрузку у ВИЧ-инфицированного и уменьшает риск передачи ВИЧ-инфекции;
- направление на обследование и лечение ИППП инфицированного ВИЧ уменьшает риск передачи половым путем;
- направление потребителей инъекционных наркотиков на лечение наркотической зависимости снижает активность источника в передаче вируса при использовании наркотиков;
- запрет на въезд и депортация ВИЧ-инфицированных иностранных граждан в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, сокращает число источников инфекции на территории страны.

Мероприятия в отношении механизмов, путей и факторов передачи:

- проведение дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария, оборудования в медицинских учреждениях, а также оборудования и инструментария в парикмахерских, косметологических салонах, салонах, осуществляющих пирсинг и татуаж, применение одноразового инструментария;
- обеспечение и контроль за безопасностью практик медицинских манипуляций и использованием барьерных методов защиты;
- обследование доноров крови и любых других донорских материалов на наличие антител к ВИЧ при каждой сдаче донорского материала, карантинизация препаратов

крови и выбраковка инфицированного донорского материала. Пожизненное отстранение ВИЧ-инфицированных и позитивных в ИФА при референс-исследовании от сдачи крови, плазмы, органов и тканей;

- проведение эпидемиологического расследования при ВИЧ-инфекции;
- консультирование/обучение населения - как восприимчивого контингента, так и источников инфекции - безопасному или менее опасному поведению;

- профилактическая работа с уязвимыми группами населения (ПИН, КСР, МСМ и др.);

- предотвращение контакта ребенка с биологическими жидкостями матери должно сочетаться с назначением антиретровирусных препаратов и достигается: во время родов при плановом проведении кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин; после родов путем замены грудного вскармливания ребенка ВИЧ-инфицированной матери на искусственное;

- по желанию инфицированной ВИЧ женщины ей может быть оказана помощь по профилактике нежелательной беременности.

Меры в отношении восприимчивого контингента:

- контактными лицами при ВИЧ-инфекции считаются лица, имевшие возможность инфицироваться исходя из известных механизмов, путей и факторов передачи возбудителя инфекции. Установление максимально полного круга лиц, имевших контакты с ВИЧ-инфицированным, позволяет информировать о методах и способах защиты от заражения ВИЧ в ходе дотестового консультирования и обследования на ВИЧ-инфекцию;

- обучение безопасному поведению в плане заражения ВИЧ-инфекцией является основной мерой профилактики ВИЧ-инфекции среди контактных лиц и населения;

- проведение превентивной химиопрофилактики. Для экстренной профилактики заболевания лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, назначают антиретровирусные препараты, в том числе: новорожденным ВИЧ-инфицированных матерей, медработникам и другим лицам, пострадавшим при оказании помощи ВИЧ-инфицированным лицам, гражданам, в отношении которых имеются основания полагать наличие контакта, повлекшего риск инфицирования ВИЧ.

Профилактика внутрибольничного инфицирования ВИЧ:

Основой профилактики внутрибольничного инфицирования ВИЧ-инфекцией является соблюдение противоэпидемического режима в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с установленными требованиями (СанПин 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность", зарегистрированного в Минюсте России 9 августа 2010 г., N 18094). Профилактические мероприятия проводятся исходя из положения, что каждый пациент расценивается, как потенциальный источник гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ и других).

В целях профилактики внутрибольничной передачи ВИЧ-инфекции необходимо обеспечить:

- соблюдение установленных требований к дезинфекции, предстерилизационной очистке, стерилизации изделий медицинского назначения, а также к сбору, обеззараживанию, временному хранению и транспортированию медицинских отходов, образующихся в ЛПО;

- оснащение необходимым медицинским и санитарно-техническим оборудованием, современным атравматическим медицинским инструментарием, средствами дезинфекции, стерилизации и индивидуальной защиты (специальная одежда, перчатки и т.д.) в соответствии с нормативно-методическими документами. Изделия однократного применения после использования при манипуляциях у пациентов подлежат обеззараживанию/обезвреживанию, их повторное использование запрещается.

При подозрении на случай внутрибольничного заражения ВИЧ-инфекцией в ЛПО проводится комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий:

- внеплановое санитарно-эпидемиологическое расследование проводится с целью выявления источника, факторов передачи, установления круга контактных лиц, как среди персонала, так и среди пациентов, находившихся в равных условиях с учетом риска возможного инфицирования, и реализации комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению инфицирования в условиях ЛПО.

6.5. Профилактика профессионального заражения медицинского персонала.

При оказании помощи пациентам, инфицированными ВИЧ, медицинские работники подвергаются риску профессионального заражения при случайных травмах кожи и слизистых. Риск заражения составляет 0,3-1,0%, что на порядок меньше риска заражения вирусными гепатитами (риск инфицирования ВГВ 10-30%, ВГС 5-7%). Обследование пациентов перед инвазивными процедурами в настоящее время в РФ не проводится из-за наличия длительного серонегативного периода, когда результат теста может быть отрицательный, а пациент инфицирован ВИЧ. В связи с этим медицинские работники должны подходить к каждому пациенту, как потенциально инфицированному ВИЧ или вирусными гепатитами, при этом необходима универсальная предосторожность.

В Российской Федерации в настоящее время зафиксировано два установленных случая профессионального инфицирования ВИЧ у медицинского персонала. В Свердловской области с 1999 года ведется учет случаев травматизма и «аварийных» ситуаций. На 01.01.2013 года в Свердловской области зарегистрировано 1829 «аварийных» ситуаций при оказании помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. 52,3% «аварийных» ситуаций зарегистрировано в г.Екатеринбурге.

Необходимо отметить, что в практике отечественного здравоохранения, по-прежнему сохраняется излишне много «ручных» манипуляций со шприцами и иглами (после выполнения инъекций); во многих ЛПО до сих пор не решены проблемы безопасного хранения использованного инъекционного материала.

«Аварийной» ситуацией считается попадание крови или других биологических жидкостей пациента на кожу или слизистые оболочки медицинского работника, а также при травматизации их при выполнении медицинских манипуляций (укол, порез). При этом необходимо помнить, что ВИЧ может находиться почти во всех биологических жидкостях, но в различных концентрациях, в связи с чем, их эпидемиологическая опасность как факторов передачи не однозначна. Наибольшее количество вируса содержится в крови, её компонентах и препаратах. Кроме того, ВИЧ находится в достаточном для заражения количестве, в спинно-мозговой жидкости, синовиальной, плевральной, перикардальной, перитонеальной, амниотической, лимфатической жидкостях, а так же в других биологических жидкостях, контаминированных кровью.

В 2012 году структура «аварийных» ситуаций в ЛПО Свердловской области составляла:

- 38,8% (104 случая) случайные уколы кистей рук и попадание крови пациента на кожу и слизистые медработника во время операции и других инвазивных процедур;
- 30,0% (80 случаев) нарушение правил утилизации острых инструментов;
- 13,8% (37 случаев) неадекватное поведение больного;
- 9,3% (25 случаев) нарушение стандарта технологии проведения медицинской процедуры (надевание колпачка на иглу, снятие рукой иглы со шприца, переливание крови из шприца в пробирку и др.);
- 8,2% (22 случая) несоблюдение универсальных мер предосторожности (использование средств защиты не в полном объеме).

Действия медицинского работника при аварийной ситуации:

- в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% спиртом, смазать ранку 5% спиртовым раствором йода;

- при попадании крови или других биологических жидкостей на кожные покровы это место обрабатывают 70% спиртом, обмывают водой с мылом и повторно обрабатывают 70% спиртом;

- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на слизистую глаз, носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этилового спирта, слизистую оболочку носа и глаза обильно промывают водой (не тереть);

- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор или в бикс (бак) для автоклавирования;

- как можно быстрее начать прием антиретровирусных препаратов в целях постконтактной профилактики заражения ВИЧ.

Необходимо в самые короткие сроки после контакта обследовать на ВИЧ и вирусные гепатиты В и С пациента и медицинского работника. Обследование на ВИЧ проводят методом экспресс-тестирования на антитела к ВИЧ после «аварийной» ситуации с обязательным направлением образца из той же порции крови для стандартного тестирования на ВИЧ в ИФА. Образцы плазмы (или сыворотки) крови человека, являющегося потенциальным источником заражения, и контактного лица передают для хранения в течение 12 месяцев в центр СПИДа.

Пострадавшего и лицо, которое может являться потенциальным источником заражения, необходимо опросить о носительстве вирусных гепатитов, ИППП, воспалительных заболеваний мочеполовой сферы, других заболеваний, провести консультирование относительно менее рискованного поведения. Если источник инфицирован ВИЧ, выясняют, получал ли он антиретровирусную терапию. Если пострадавшая - женщина, необходимо провести тест на беременность и выяснить, не кормит ли она грудью ребенка. При отсутствии уточняющих данных постконтактную профилактику начинают немедленно, при появлении дополнительной информации схема корректируется.

Прием антиретровирусных препаратов должен быть начат в течение первых двух часов после аварии, но не позднее 72 часов.

Стандартная схема постконтактной профилактики заражения ВИЧ - лопинавир/ритонавир + зидовудин/ламивудин. При отсутствии данных препаратов для начала химиопрофилактики могут использоваться любые другие антиретровирусные препараты; если невозможно сразу назначить полноценную схему АРВТ, начинается прием одного или двух имеющихся в наличии препаратов. Использование невирапина и абакавира возможно только при отсутствии других препаратов. Если единственным из имеющихся препаратов является невирапин, должна быть назначена только одна доза препарата - 0,2 г (повторный его прием недопустим), затем при поступлении других препаратов назначается полноценная химиопрофилактика. Если химиопрофилактика начата с использованием абакавира, следует как можно быстрее провести исследование на реакцию гиперчувствительности к нему или провести замену абакавира на другой НИОТ.

Оформление аварийной ситуации проводится в соответствии с установленными требованиями:

- сотрудники ЛПО должны незамедлительно сообщать о каждом аварийном случае руководителю подразделения, его заместителю или вышестоящему руководителю;

- травмы, полученные медработниками, должны учитываться в каждом ЛПО и активироваться как несчастный случай на производстве с составлением Акта о несчастном случае на производстве;

- следует заполнить Журнал регистрации несчастных случаев на производстве;

- необходимо провести эпидрасследование причины травмы и установить связь причины травмы с исполнением медработником служебных обязанностей.

Все ЛПО должны быть обеспечены или иметь при необходимости доступ к экспресс-тестам на ВИЧ и антиретровирусным препаратам. Запас антиретровирусных препаратов должен храниться в ЛПО, но с таким расчетом, чтобы обследование и лечение могло быть организовано в течение 2 часов после аварийной ситуации. В уполномоченном ЛПО должен быть определен специалист, ответственный за хранение антиретровирусных препаратов, место их хранения с доступом в том числе в ночное время и выходные дни.

Риск инфицирования зависит от степени нарушения целостности кожных покровов и слизистых при травмировании, типа контакта, дозы инфекта, обусловленной объемом инъектируемой крови, стадии болезни пациента, концентрации и активности вируса в крови пациента, получение пациентом АРВТ, своевременности обработки раневой поверхности пострадавшего медработника, сроком начала получения медработником антиретровирусной терапии, а так же наличием барьерных средств защиты при аварии.

С целью снижения травматизации медработников от уколов острыми инструментами рекомендуется:

- сокращать число необоснованных диагностических и лечебных инвазивных процедур;
- максимально использовать инструментарий одноразового пользования;
- многоразовый использованный медицинский инструментарий сразу после окончания манипуляции погружать в емкость с дезраствором;
- разборку, мойку медицинского инструментария, который соприкасался с кровью или сывороткой, проводить только в перчатках после предварительной дезинфекции;
- хранить использованные острые инструменты в специальных контейнерах;
- собирать пинцетом упавшие иглы;
- не надевать колпачки на использованные иглы;
- правильно организовывать рабочее место;
- правильно использовать барьерные средства защиты;
- непрерывно обучать персонал методам постконтактной профилактики.

Передача ВИЧ в условиях ЛПО возможна: от пациента - медицинскому работнику, от медицинского работника - пациенту и от пациента - пациенту, в связи с чем необходимо неукоснительное соблюдение санитарно-эпидемиологического режима.

(Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 16.02.2012 года №166-п «О внедрении в работу учреждений здравоохранения Свердловской области методических рекомендаций «Алгоритм действий медицинских работников по профилактике профессионального инфицирования ВИЧ-инфекцией, гемоконтактными гепатитами В и С»).

7. Патогенез ВИЧ-инфекции.

Основу патогенеза ВИЧ-инфекции составляет селективное поражение иммунокомпетентных клеток с развитием прогрессирующего иммунодефицита. ВИЧ способен проникать в любые клетки организма человека, несущие поверхностные CD4 рецепторы. Основной мишенью вируса становятся лимфоциты, макрофаги и клетки микроглии. При взаимодействии вируса с рецепторной системой макрофагов нарушается его «распознавание» как чужеродного антигена. Репродукция дочерней популяции ВИЧ вызывает гибель заражённой клетки. Вирусы выходят в кровь и внедряются в новые функционально активные лимфоциты. Не пораженные вирусом лимфоциты «прилипают» к пораженным, образуя симпласты и синцитий, их функциональная активность снижается под воздействием токсичных веществ, образующихся при гибели клеток. Развитие иммунодефицита идет медленно и волнообразно, в течение месяцев и лет, поскольку уменьшение количества лимфоцитов сначала компенсируется продукцией новых иммунных клеток. По мере накопления вируса в организме, поражения им все более ранних популяций клеток вплоть до первичных стволовых и истощения лимфоидной

ткани, прогрессирует разрушение иммунной системы, нарастает иммунодефицит с поражением всех звеньев иммунитета.

Противовирусные антитела, синтезируемые неинфицированными лимфоцитами, проявляют сравнительно низкий аффинитет, что обусловлено свойствами антигенов вируса, а также появлением антигенов с изменёнными свойствами вследствие высокой частоты мутаций. Кроме того, антитела не способны связывать вирус внутри инфицированных клеток, что делает формирующиеся гуморальные иммунные реакции заведомо малоэффективными. Вместе с тем в крови определяют высокие уровни иммуноглобулинов всех классов (полииммуноглобулинопатия) и циркулирующих иммунных комплексов.

Вследствие развивающегося иммунодефицита иммунная система теряет способность противодействовать не только патогенным микроорганизмам, но и условно-патогенной и даже сапрофитной флоре, ранее латентно персистировавшей в различных органах и тканях. Активизация условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов обуславливает возникновение так называемых «оппортунистических» инфекций.

При ВИЧ-инфекции происходит активное размножение бластных клеток, развитие которых остановилось на первых этапах клеточной дифференцировки. Эти клетки, не достигая полного созревания и представляя собой чужеродные для организма антигены, разрушаются при нормальном функционировании иммунной системы и безудержно размножаются в условиях иммунодефицита. Все это лежит в основе возникновения у больного ВИЧ-инфекцией быстро прогрессирующих болезней злокачественного роста (Т-лимфомы, саркомы Капоши и др.).

Паразитирование ВИЧ в нервной ткани сопровождается развитием аутоиммунных реакций, приводящих к гибели клеток. Этим обусловлено развитие неврологических нарушений, которые могут даже предшествовать иммунодефициту.

Клетки-мишени для ВИЧ. Как и все вирусы, ВИЧ является облигатным паразитом и способен размножаться только в чувствительных к нему клетках. Ведущим звеном патогенеза ВИЧ-инфекции является глубокое нарушение функции иммунной системы.

В перечень клеток, способных служить непосредственной мишенью для ВИЧ, помимо CD4⁺ Т-лимфоцитов находятся, многие другие иммунные и неиммунные клетки. Основным условием инфицирования клетки вирусом является наличие на его поверхности рецепторов - CD4 и одного из двух рецепторов CCR5 и CXCR4. Этому условию удовлетворяют клетки гемопоэтического ряда – макрофаги, моноциты, дендритные клетки слизистой оболочки, В-лимфоциты, NK - клетки, стволовые клетки, а также клетки центральной нервной системы, задействованные в иммунном ответе - микроглиальные клетки, астроциты, олигодендроциты, клетки капиллярного эндотелия. Помимо этого, вирус может присоединяться и размножаться в клетках кишечного эпителия, купферовских клетках печени, клетках плацентарного трофобласта и некоторых других. Эти клетки не являются основными продуцентами вируса, и их вклад в общий уровень вирусной нагрузки организма невелик. Однако особенности существования ВИЧ в разных клеточных системах приводят к формированию генетически различающихся между собой вариантов вируса, что способствует повышению его разнообразия и, в конечном счете, микроэволюции, позволяющей вирусу успешно размножаться и сопротивляться действию иммунной системы и лекарственных препаратов на всех стадиях инфекции.

8. Классификация ВИЧ-инфекции.

В Российской Федерации принята и используется в отчетно-учетных формах следующая **клиническая классификация ВИЧ-инфекции** (ниже приведено содержание Приложения к Инструкции по заполнению годовой - формы государственного федерального статистического наблюдения N 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией", утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166).

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений.

Варианты течения:

- А. Бессимптомное
- Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний
- В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний:

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

Фазы: прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

Фазы: прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы: прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия

Пояснения к клинической классификации ВИЧ-инфекции

Стадия 1 - "Стадия инкубации" - период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений "острой инфекции" и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3-х недель до 3-х месяцев, но в единичных случаях может затягиваться до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет, и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Следовательно, на данной стадии диагноз ВИЧ-инфекции, заподозренный на основании эпидемиологических данных, традиционным лабораторным методом (обнаружение антител к ВИЧ) подтвердить нельзя. Для этого необходимо использовать методики, позволяющие обнаружить вирус иммунодефицита человека либо его фрагменты (антигены, нуклеиновые кислоты) в сыворотке.

Стадия 2 - "Стадия первичных проявлений" - это первичный ответ организма на внедрение и репликацию ВИЧ в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Данная стадия может иметь несколько вариантов течения:

2А - "Бессимптомная", характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител (сероконверсией).

2Б - "Острая инфекция без вторичных заболеваний", проявляется разнообразной клинической симптоматикой. Наиболее часто регистрируются лихорадка, высыпания на коже и слизистых (уртикарные, папулезные, петехиальные), увеличение лимфатических узлов, фарингит. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, диарея. Иногда

развивается "асептический менингит", проявляющийся менингеальным синдромом. В этом случае при люмбальной пункции обычно получают неизменный ликвор, вытекающий под повышенным давлением, изредка в нем отмечается небольшой лимфоцитоз. Подобная клиническая симптоматика может отмечаться при многих инфекционных болезнях, особенно так называемых "детских инфекциях". Иногда такой вариант течения называют "мононуклеозоподобный" или "краснухоподобный" синдром. В крови больных в этот период могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты - мононуклеары, что еще больше усиливает сходство такого варианта течения ВИЧ-инфекции с инфекционным мононуклеозом. Яркая мононуклеозоподобная или краснухоподобная симптоматика выявляется у 15 - 30% больных, у остальных имеет место 1 - 2 из вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях. У отдельных пациентов могут отмечаться поражения аутоиммунной природы. При таком течении стадии первичных проявлений часто регистрируется транзиторное снижение уровня CD4 лимфоцитов.

2В - "Острая инфекция с вторичными заболеваниями", характеризуется значительным снижением уровня CD4 лимфоцитов. В результате на фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидозы, герпетическая инфекция и т.д.). Их проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония), в редких случаях возможен даже смертельный исход.

В целом стадия первичных проявлений, протекающая в форме острой инфекции (**2Б и 2В**), регистрируется у 50 - 90% больных ВИЧ-инфекцией. Начало стадии первичных проявлений, протекающей в форме острой инфекции, как правило, отмечается в первые 3 месяца после заражения. Она может опережать сероконверсию, то есть появление антител к ВИЧ. Поэтому при первых клинических симптомах в сыворотке больного антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ можно не обнаружить.

Продолжительность клинических проявлений во второй стадии может варьироваться от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно они регистрируются в течение 2 - 3 недель. Клиническая симптоматика стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции может рецидивировать.

В целом продолжительность стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции составляет один год с момента появления симптомов острой инфекции или сероконверсии.

Стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции у подавляющего большинства больных переходит в субклиническую, но у некоторых - минуя ее - сразу развивается стадия вторичных заболеваний.

Стадия 3 - "Субклиническая стадия", характеризуется медленным нарастанием иммунодефицита, что связано с компенсацией иммунного ответа за счет модификации и избыточного воспроизводства CD4 клеток. Скорость репликации ВИЧ в этот период по сравнению со стадией первичных проявлений замедляется.

Основным клиническим проявлением субклинической стадии является "персистирующая генерализованная лимфоаденопатия" (ПГЛ). Для нее характерно увеличение не менее двух лимфоузлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых), у взрослых - до размера в диаметре более 1 см, у детей - более 0,5 см, сохраняющихся в течение не менее 3-х месяцев. При осмотре лимфатические узлы обычно бывают эластичными, безболезненными, не спаянными с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

Увеличение лимфоузлов в этой стадии может и не соответствовать критериям персистирующей генерализованной лимфоаденопатии (ПГЛ) или вообще не регистрироваться. С другой стороны, такие изменения со стороны лимфатических узлов могут отмечаться и на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В отдельных случаях они

имеют место на протяжении всего заболевания, но в субклинической стадии увеличенные лимфатические узлы являются единственным клиническим проявлением.

Длительность субклинической стадии варьируется от 2 - 3-х до 20 и более лет, но в среднем она продолжается 6 - 7 лет.

Стадия 4 - "Стадия вторичных заболеваний", связана с истощением популяции CD4 клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ. В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные и/или онкологические вторичные заболевания. Их наличие обуславливает клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

Стадия 4А обычно развивается через 6 - 10 лет с момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

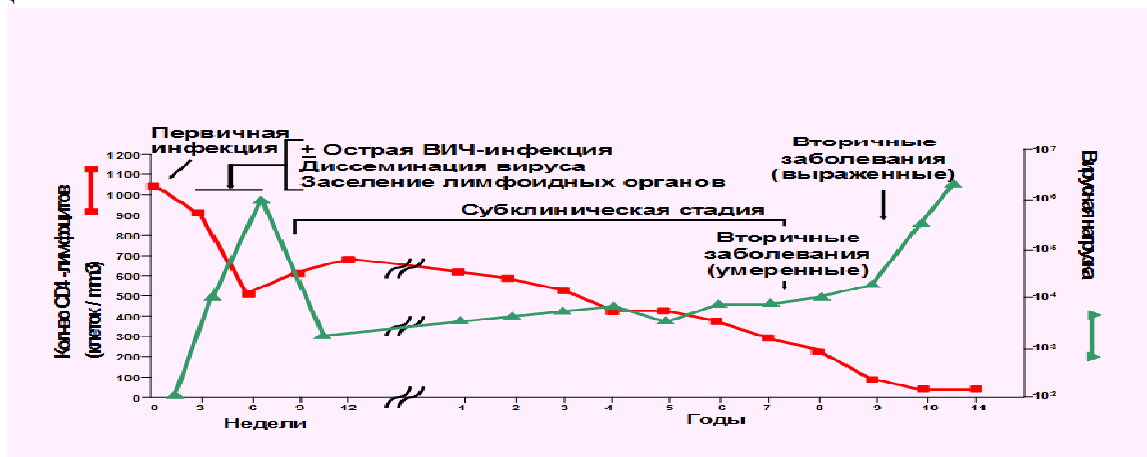
Стадия 4Б чаще возникает через 7 - 10 лет с момента заражения. Кожные поражения в этот период носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Начинают развиваться поражения внутренних органов и периферической нервной системы, локализованная саркома Капоши.

Стадия 4В преимущественно проявляется через 10 - 12 лет с момента заражения. Она характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы.

Несмотря на то, что переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний связан с истощением защитных резервов макроорганизма, этот процесс имеет обратимый характер (по крайней мере, на какое-то время). Спонтанно или вследствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в этой стадии выделяют фазы прогрессирования (в отсутствии антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии).

Стадия 5 - "Терминальная стадия", проявляется необратимым течением вторичных заболеваний. В результате больной погибает в течение нескольких месяцев.

Развитие иммунодефицита в связи с нарастанием вирусной нагрузки при ВИЧ-инфекции.



9. Клиническое проявление ВИЧ-инфекции.

В соответствии с существующей клинической классификацией, ВИЧ-инфекция может проявляться клинически либо на стадиях 2Б и 2В, либо на поздней 4-й стадии.

1. Острый ретровирусный синдром (2-я стадия ВИЧ).

Для острого ретровирусного синдрома характерны высокая вирусная нагрузка ВИЧ и отрицательный или неопределенный результат серологического обследования на ВИЧ. Этот синдром следует заподозрить у пациентов с симптомами (лихорадкой, фарингитом, аденопатией, сыпью и т. д.), появившимися через 3-4 недели после эпизода с высоким

риском заражения ВИЧ, о котором пациенту, возможно, будет трудно вспомнить. В пользу острой фазы ВИЧ-инфекции говорят высокая вирусная нагрузка (>10 000 копий/мл, обычно >100 000 копий/мл) в сочетании с отрицательным или неопределенным результатом серологических анализов.

После заражения ВИЧ обычно проходит несколько недель полного отсутствия какой-либо симптоматики - это инкубационный период (в некоторых случаях этот период может достигать 10 месяцев).

Лихорадка при остром ретровирусном синдроме может быть единственным клиническим проявлением, но чаще всего у больного наблюдаются основные проявления мононуклеоза:

- проявления язвенного стоматита и фарингита с лимфаденопатией;
- лихорадка и недомогание;
- потеря аппетита и снижение веса, диарея, тошнота, увеличение печени и селезенки;
- развитие выраженного суставного болевого синдрома, миалгия;
- высыпания пятнисто-пузырьковой сыпи на коже конечностей и туловища, реже – на слизистых оболочках внутренних органов;
- выраженная головная боль, развитие асептического менингита и воспаления его оболочек, энцефалита, нарушения психики, невриты.

При 2В стадии возможно развитие оппортунистических инфекций.

2. Проявления ВИЧ-инфекции на поздних стадиях.

Основные оппортунистические инфекции.

Оппортунистические инфекции (ОИ) (от лат. *opportunus* — удобный, выгодный, также англ. *opportunity* — возможность) - заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), которые обычно не приводят к болезни у здоровых. Собственно, с развитием оппортунистических инфекций (ОИ) и ассоциируют клинические проявления СПИДа на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. ОИ являются основной причиной смертности и инвалидизации при ВИЧ-инфекции.

Протозойные и гельминтные заболевания:

1. Токсоплазмоз: пневмония и (или) поражения ЦНС
2. Криптоспоридиоз - поражение кишечника
3. Стронгилоидоз: пневмония, поражения ЦНС, диссеминированная инфекция

Грибковые инфекции:

1. Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*.
2. Кандидоз - поражение слизистой ЖКТ, дыхательных путей, половых путей
3. Криптококкоз - поражение легких, ЦНС, диссеминированная инфекция

Бактериальные инфекции:

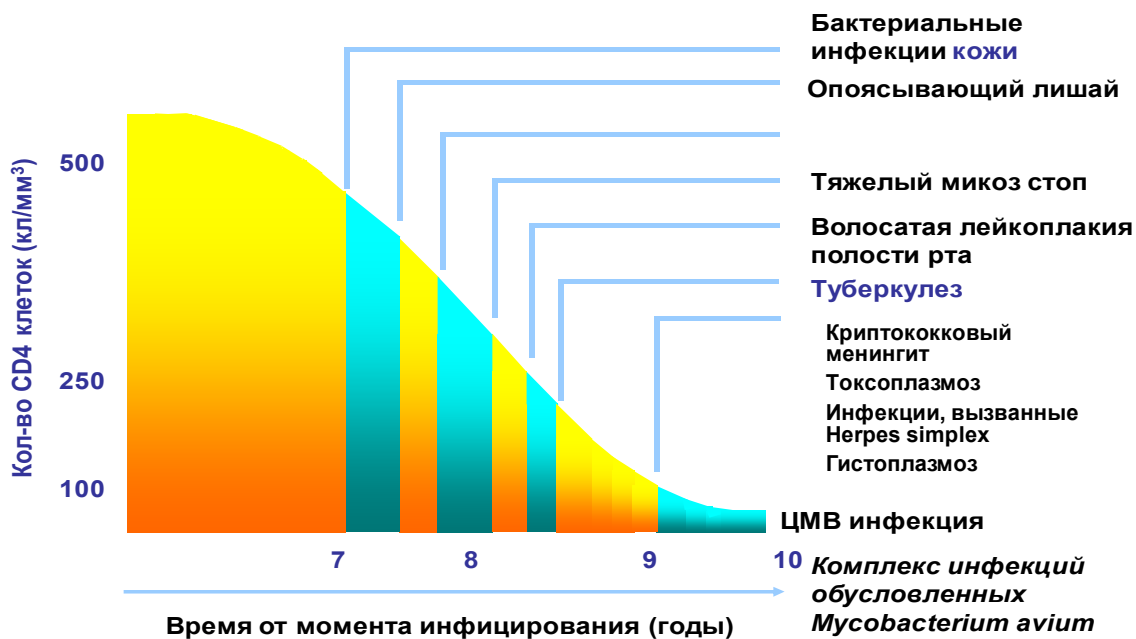
1. Атипичный микобактериоз
2. Пневмония, вызванная *Ligionella pneumophyilia*

Вирусные инфекции:

1. Цитомегаловирусная - поражение легких, ЦНС, ЖКТ
2. Герпес - слизистые дыхательных путей, половых путей, ЖКТ (язвы, персистирующие месяцами), генерализованные формы
3. Паповавирус - прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
4. Эпштейн-Барр диссеминированная инфекция (гепатит и т.д.)

С появлением антиретровирусной терапии (АРВТ) заболеваемость ОИ снизилась более чем в 10 раз.

Важным фактором в диагностике (дифференциальной диагностике) оппортунистических инфекций является знание уровня CD4-лимфоцитов в крови у пациента. Закономерности развития таких заболеваний в зависимости от продолжительности течения ВИЧ-инфекции и уровня CD4 представлены на рисунке.



Ниже описаны ОИ, имеющие наибольшее значение в клинической практике:

2.1. Токсоплазмоз - широко распространённое заболевание, протекающее у иммунокомпетентных лиц бессимптомно, в виде латентной инфекции, реактивация которой происходит на фоне иммуносупрессии.

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. *Toxoplasma gondii* является облигатным внутриклеточным паразитом, жизненный цикл которого включает морфологические формы в виде **ооцист, псевдоцист, цист и тахизоитов**.

У ВИЧ-инфицированных токсоплазмоз приводит к развитию воспалительных очагов в головном мозге, поэтому он чаще всего проявляется в виде энцефалита.

Клиническая картина. Все случаи токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных - это реактивация латентной инфекции на фоне снижения $CD4 < 100$ /мкл. Типично развитие токсоплазменного энцефалита, клиническая симптоматика которого включает лихорадку, головные боли, спутанность сознания и зачастую очаговые неврологические нарушения (заторможенность, параличи и парезы черепных нервов, двигательные расстройства, нарушение координации движений, выпадение полей зрения, афазия).

Диагностика. Диагноз ставится на основании выявления характерных изменений в виде не менее двух кольцевидных очагов повышенной плотности на МРТ, стойкой лихорадки, очаговых неврологических нарушений и результатов микробиологического исследования. У большинства пациентов в первые 2 недели лечения наблюдается клиническое улучшение и выраженное уменьшение изменений на томограмме головного мозга, что является подтверждением диагноза токсоплазмоза.

Микробиологическая диагностика. Микроскопируют мазки из биоптатов, биологических жидкостей (крови, спинномозговой жидкости, пунктатов лимфоузлов, плодных оболочек и др.), окрашенных по Романовскому-Гимза или по Райту.

Серологический метод является основным в диагностике токсоплазмоза: появление IgM-антител свидетельствует о ранних сроках заболевания; IgG-антитела достигают максимума на 4-8-ю неделю болезни. Применяются ИФА, РИФ, РИГА. Биологический метод применяется реже: после парентерального введения мышам инфицированного материала (кровь, спинномозговая жидкость, биоптаты органов и тканей) они погибают через 7-10 дней. Возможно применение ПЦР для исследования

спинномозговой жидкости. Метод обладает 50% чувствительностью и > 96% специфичностью.

Дифференциальная диагностика. При отсутствии эффекта от проводимой терапии токсоплазмоза проводится дифференциальный диагноз с первичной лимфомой ЦНС, туберкулёзом и абсцессом головного мозга.

Лечение. Лечение начинают с пириметамина в нагрузочной дозе 200 мг внутрь в первый день, затем - 75 мг внутрь 1 раз в сутки + лейковорин (кальция фолинат) 10-20 мг внутрь 1 раз в сутки (независимо от веса) + сульфадиазин при весе до 60 кг - 1 г внутрь 4 раза в сутки, при весе более 60 кг - 1,5 г внутрь 4 раза в сутки. Продолжительность лечения не менее 4-6 недель. Есть комбинированный препарат фансидар (пириметамин 200 мг + сульфадоксин 500 мг).

Существуют альтернативные схемы лечения:

- Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол 80 мг + триметоприм 400 мг - ТМП/СМК) внутрь из расчета 5мг на 1кг массы тела в сутки по триметоприму;
- Пириметамин в нагрузочной дозе 200 мг внутрь в первый день, затем - 75 мг внутрь 1 раз в сутки + клиндамицин 600 мг в\в каждые 6 часов или 300-450 мг. Каждые 6 часов внутрь в течение 6 недель. Либо вместо клиндамицина назначают Азитромицин 900-1200 мг\сутки либо Кларитромицин 1000 мг\сутки.

В Российской Федерации наиболее доступна схема с Ко-тримоксазолом, однако, эффективность ее меньше.

До момента повышения CD4 клеток выше уровня 200/мкл назначают поддерживающую схему: Ко-тримоксазол 480 - 2 таблетки 2 раза в день - 3 раза в неделю.

Для профилактики развития Токсоплазмоза у ВИЧ-положительных лиц с выраженной иммуносупрессией используют Ко-тримоксазол 480 – по 2 таблетки через день. Химиопрофилактику следует проводить до повышения уровня CD4 более 200/мкл.

2.2. Пневмоцистоз - поражение лёгких, вызванное внеклеточным паразитом *Pneumocystis jirovecii*, отличающимся строгим тропизмом к лёгочной ткани и относящимся к грибам. Типичная оппортунистическая инфекция, приводящая к летальному исходу у пациентов с нарушенным иммунным статусом, прежде всего с ВИЧ-инфекцией.

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. *Pneumocystis jirovecii* (старое название - *Pneumocystis carinii*) является уникальным микробом, который относят к условно-патогенным дрожжеподобным грибам, однако по морфологии и циклу развития это типичное простейшее.

Клиническая картина. Течение инфекции у иммунокомпетентных лиц бессимптомное, в основном это паразитоносительство. Стадийность при этой форме заболевания не прослеживается. В случае развития пневмоцистной пневмонии таких пациентов длительно, иногда до 6 месяцев, могут беспокоить сухой постоянный кашель, сопровождающийся одышкой, нередко нарастающей, чувство заложенности в грудной клетке, иногда присоединение отхождения пенистой мокроты. Выздоровление спонтанное, при назначении этиотропной терапии очень быстрое. Спорадический, клинически выраженный пневмоцистоз у взрослых развивается при наличии врождённых или приобретённых иммунодефицитных состояний. Инкубационный период составляет 3-5 суток.

Пневмоцистная пневмония у взрослых с ВИЧ развивается при снижении количества CD4 < 200/мкл.

Типичная триада симптомов: сухой кашель, субфебрильная температура, нарастающая одышка при физической нагрузке и в состоянии покоя.

У большинства больных в анамнезе удаётся выявить наличие длительной, постепенно нарастающей одышки и сухого кашля на протяжении нескольких недель,

или же заболевание возникает остро, за несколько дней, без предшествующих продромальных явлений. На рентгенограммах грудной клетки, на первых стадиях заболевания, находят лишь усиление лёгочного рисунка, но у 10-20% больных рентгенологическая картина может не иметь выраженных изменений. Во второй стадии, стадии выраженных дыхательных нарушений, уже присутствуют диффузные, двухсторонние прикорневые инфильтраты, распространяющиеся от корней лёгких к периферии. Наиболее информативной является компьютерная томография высокого разрешения. Участки повышенной пневматизации сочетаются с перибронхиальной инфильтрацией, картина лёгких на этой стадии получила целый ряд своеобразных названий: «матовое стекло», «хлопья снега», «ватные лёгкие». В эту же стадию появляются характерные для пневмоцистоза дисковидные ателектазы, которые, в свою очередь, осложняют течение заболевания с развитием спонтанного пневмоторакса, пневмомедиастинума.

Для 30% больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа характерно отсутствие на рентгенограммах типичных клинико-рентгенологических. Возможны следующие атипичные признаки при пневмоцистозе: асимметричные инфильтраты; лобарные или сегментарные инфильтраты; локализация процесса только в верхних отделах лёгких; единичные лёгочные лимфоузлы; тонкостенные «кистоподобные» образования. Учитывая, что процесс не носит генерализованного характера, клинически значимых проявлений со стороны паренхиматозных органов и клинико-лабораторных данных, за исключением функциональных дыхательных проб, нет. Диагноз строится по совокупности клинико-рентгенологических данных и подтверждается паразитологическим исследованием.

Микробиологическая и дифференциальная диагностика. Используют микроскопический и серологический методы. Материалом для микроскопического исследования являются мокрота, лаважная жидкость, биоптаты лёгкого, из которых готовят мазки. Диагноз подтверждается выявлением *Pneumocystis jirovecii* в исследуемом материале. «Золотой стандарт» диагностики - бронхоскопия с исследованием бронхоальвеолярного лаважа и щёточной биопсией. Для исследования берут также самостоятельно отходящую мокроту, либо мокроту, полученную с помощью стимуляции ингаляцией. Диагноз подтверждается при обнаружении цист *Pneumocystis jirovecii* в мокроте или лаваже. Дифференциальный диагноз следует проводить с туберкулёзом, микоплазменной инфекцией, цитомегаловирусной инфекцией, гистоплазмозом, криптоспориდიозом (см. соответствующие разделы). Основой дифференциального диагноза является только лабораторное подтверждение из-за сходства рентгенологических проявлений.

В настоящее время для верификации возбудителя используется PCR. Вместе с тем, следует понимать, что обнаружение *Pneumocystis jirovecii* не является абсолютным свидетельством, что пневмония вызвана именно этим возбудителем, т.к. возможно выделение возбудителя у лиц без клинических проявлений.

Лечение. При подозрении на пневмоцистную пневмонию лечение следует начинать немедленно. Препаратом выбора является Ко-тримоксазол (ТМП/СМК) – 20 мг на 1 кг массы тела в сутки по триметоприму, внутрь или в/в в течение не менее 21 дня. Терапия должна быть начата немедленно, причём раннее назначение терапии не затрудняет лабораторное подтверждение, так как цисты сохраняются несколько недель. Побочные эффекты, особенно у больных СПИДом, это кожная сыпь, нейтропения, лихорадка. Альтернативная терапия - пентамидин (4 мг/кг в/в 1 раз в сутки 21 день), побочные эффекты также очень выражены (почечная недостаточность, токсическое поражение печени, гипогликемия, лейкопения, лихорадка, диспепсии). Летальность среди леченных больных с ВИЧ составляет от 10 до 30% (без лечения - 100%).

У пациентов с неэффективностью Ко-тримоксазола перспективной считают комбинацию клиндамицина и примахина.

Дополнительное лечение кортикостероидами рекомендуется при $PaO_2 < 70$ мм рт. ст., это позволяет уменьшить гипоксию и предупреждает развитие фиброза. Используют схему: 40 мг преднизолона (или его аналога) 2 раза в сутки в течение 5 дней, по 20 мг 2 раза в сутки - следующие 5 дней, а затем по 20 мг/сутки до окончания курса этиотропной терапии.

Больные со СПИДом при пневмоцистной пневмонии и значении $CD4 < 200$ /мкл должны получать профилактически ТМП/СМК 480 – 2 таблетки – 3 раза в неделю, дапсон или дапсон с ТМП.

2.3. Кандидоз - типичная оппортунистическая инфекция, развивающаяся на фоне иммуносупрессии, характеризующаяся двумя основными формами поражения: локализованное поражение слизистых (стоматиты, эзофагиты, вагиниты), кожных покровов (дерматит) и инвазивное поражение различных органов и систем (эндокардит, эндофтальмит, фунгемия).

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Грибы рода *Candida* вызывают поверхностный, инвазивный и другие формы кандидоза (кандидомикоза). Насчитывается около 200 видов грибов рода *Candida*. Ведущее значение в развитии кандидоза имеет *C. albicans*, затем следуют *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*.

Кандиды являются частью нормальной микрофлоры млекопитающих и человека. Являясь частью нормальной микрофлоры, они могут вторгаться в ткань (эндогенная инфекция) и вызывать кандидоз у пациентов с ослабленной иммунной защитой. Реже возбудитель передаётся детям при рождении, при кормлении грудью. При передаче половым путём возможно развитие урогенитального кандидоза.

Развитию кандидоза способствуют неправильное назначение антибиотиков, обменные и гормональные нарушения, иммунодефициты, повышенная влажность кожи, повреждения кожи и слизистых оболочек.

Клиническая картина. Основное клиническое проявление кандидоза у пациентов с числом $CD4 < 250$ /мкл - псевдомембранозный стоматит («молочница»), который характеризуется появлением белых безболезненных налётов на слизистой щёк, глотки или на дорсальной части языка. Возможно развитие атрофии или гипертрофии, гиперкератоза сосочков языка. Для кандидозного эзофагита характерно появление разлитой боли за грудиной, дисфагии, боли при глотании, обычно эти явления развиваются при количестве $CD4 < 100$ /мкл. Кандидозный вульвовагинит характеризуется жжением и зудом слизистой влагалища и желтовато-белыми выделениями густой консистенции, развиваются отёк и эритема слизистых оболочек. При поражении кожи возникает дерматит, сопровождающийся зудом.

Локализованные формы кандидоза не сопровождаются лихорадочной реакцией. При диссеминированном или инвазивном кандидозе выраженные симптомы со стороны поражённых органов сопровождаются лихорадочной реакцией.

У ВИЧ-инфицированных кандиды могут вызывать: поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи и ногтей; висцеральный кандидоз различных органов; системный (диссеминированный или кандидоз-сепсис) кандидоз; хронический (гранулематозный) кандидоз; аллергию на антигены кандид.

Висцеральный кандидоз развивается с воспалительным поражением определённых органов и тканей (кандидный гастрит, кандидоз органов дыхания, кандидоз мочевыделительной системы). У ВИЧ-инфицированных чаще возникает кандидоз пищевода и слизистых оболочек. Важным признаком диссеминированного кандидоза является грибковый эндофтальмит (экссудативное изменение жёлто-белого цвета сосудистой оболочки).

Возможно развитие кандидной аллергии ЖКТ, аллергическое поражение органов зрения с развитием зуда век, блефаро-конъюнктивита.

Микробиологическая диагностика. Используют микроскопию и микологический метод. Грибы дифференцируют по морфологическим, биохимическим и физиологическим свойствам. Наличие *кандидемии* устанавливают при положительной гемокультуре с выделением из крови *Candida spp.* Кандидозная уроинфекция устанавливается при обнаружении более 10^5 колоний *Candida spp.* в 1 мл мочи. Можно также проводить серологическую диагностику (реакция агглютинации, РСК, РП, ИФА) и постановку кожно-аллергической пробы с кандида-аллергеном.

Лечение. Ранее для лечения локализованного кандидоза начинали препараты для местного применения: нистатин, миконазол, клотримазол - в настоящее время препаратом выбора следует считать флуконазол, назначенный системно. Используют 100 мг препарата 1 раз в сутки на протяжении 7-14 дней. Появились сообщения о применении высоких доз Флуконазола однократно (750 мг) с той же эффективностью.

При диссеминированном кандидозе: флуконазол (200-400 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем 1 раз в сутки 100 мг до 14 дней), кетоконазол (200 мг 1 раз в сутки до 7 дней), итраконазол (200-400 мг 1 раз в сутки 14 дней), амфотерицин В (0,3-0,5 мг/кг в/в 10-14 дней). Пациенты с числом CD4 < 50 /мкл нуждаются в поддерживающей терапии.

В последние годы появилось несколько новых перспективных противогрибковых препаратов. Тем не менее, эти препараты следует назначать только при доказанной устойчивости возбудителя к флуконазолу. Преимущество применения этих препаратов при лечении кандидозной инфекции, не обладающей устойчивостью к лекарственным препаратам, пока не доказано. Вориконазол, по-видимому, столь же эффективен, как флуконазол, но хуже переносится. Возможно, это в равной степени относится к позаконазолу. Эти новые препараты группы азолов, как и амфотерицин В, можно использовать только для лечения микозов, устойчивых сразу к нескольким азолам. Каспофунгин, микафунгин и анидулафунгин, противогрибковые препараты из новой группы эхинокандинов, также характеризуются высокой эффективностью. Эти препараты можно вводить только внутривенно; в рандомизированных исследованиях было установлено, что их эффективность и переносимость у пациентов с кандидозным эзофагитом сопоставима с эффективностью и переносимостью вводимого внутривенно. При развитии кандидозной инфекции, особенно вызванной полирезистентными штаммами *Candida*, следует начинать АРВТ, поскольку при достаточном восстановлении иммунитета кандидозные поражения исчезают.

В настоящее время нет единого мнения о том, что следует проводить профилактику кандидоза при CD4 < 200 кл/мкл. Для профилактики кандидоза у ВИЧ-инфицированных используется флуконазол в дозе 150 мг в неделю однократно.

2.4. Заболевание, обусловленное вирусом простого герпеса (ВПГ) (Herpes simplex) характеризуется везикулёзными высыпаниями на коже, слизистых оболочках, поражением глаз, ЦНС и внутренних органов, а также пожизненным носительством (персистенцией) и рецидивами болезни.

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Различают два типа вируса - ВГЧ-1 и ВГЧ-2, которые повсеместно распространены и поражают большую часть населения земли. ВПГ 1 типа чаще поражает слизистые оболочки ротовой полости и глотки, глаза, вызывает энцефалиты, а ВПГ 2 типа - гениталии, за что и получил название генитального штамма. ВПГ относится к роду *Simplexvirus*, семейству *Herpesviridae*. Открыт У. Грютером в 1912 г.

Клиническая картина. Различают несколько вариантов течения заболевания.

Врождённая герпетическая инфекция лежит в основе формирования пороков развития плода или его гибели.

Первичная приобретённая инфекция в 80% случаев и более протекает бессимптомно, но может проявляться в виде следующих вариантов.

Первичный герпетический гингивостоматит и фарингит (наиболее частый вариант при заражении в раннем детском возрасте) характеризуются лихорадкой с ознобом, болями в горле, эритемой и отёком глотки, появлением пузырьков с серозным содержимым и венчиком гиперемии на губах, языке, слизистой оболочке рта и глотки. Пузырьки быстро увеличиваются в количестве и изъязвляются, превращаясь в кровоточащие, болезненные и медленно заживающие эрозии. Усиливается слюноотделение, появляется зловонное дыхание. Одновременно увеличиваются и становятся болезненными шейные лимфатические узлы.

Первичный генитальный герпес этиологически обусловлен ВПГ-2, но изменения полового поведения привели к тому, что при этой форме всё чаще стал встречаться ВПГ-1. В большинстве случаев протекает бессимптомно с длительным сохранением вируса в мочеполовой системе, его возможные клинические проявления идентичны таковым при возвратном генитальном герпесе.

Первичный герпетический кератоконъюнктивит - односторонний, сочетается с регионарной лимфаденопатией, реже древовидным кератитом, иногда с пятнистым помутнением роговицы.

Рецидивирующий герпес разнообразен по своим клиническим проявлениям. Чаще всего возникает *рецидивирующий герпес кожи* с образованием вокруг рта и на крыльях носа, на половых органах, конъюнктиве и роговице пузырьков с венчиком гиперемии и серозным содержимым; реже пузырьки локализуются на веках, руках, туловище, ягодицах. Формированию пузырьков предшествуют жжение, зуд, гиперемия и локальное уплотнение кожи. Интоксикация выражена слабо. После вскрытия и подсыхания пузырьков образуются корочки, впоследствии отпадающие без рубцовых изменений кожи, но оставляющие проходящую пигментацию.

Генерализованная форма герпетической инфекции типична для лиц с иммунодефицитом. Течение заболевания непрерывно-рецидивирующее, с обширными высыпаниями на коже, слизистых оболочках рта, глотки и пищевода, с выраженными общетоксическими проявлениями, полиаденопатией, гепатолиенальным синдромом и сопровождается диспепсическими и неврологическими расстройствами, судорогами. Характерны упорный прогрессирующий эзофагит, язвы перианальной области, пневмония, неврологические расстройства.

Глазной рецидивирующий герпес проявляется в виде кератита, иридоциклита, блефарита или кератоконъюнктивита и сопровождается образованием древовидных язв роговицы, уменьшением роговичной чувствительности, снижением остроты зрения и часто приводит к слепоте.

Рецидивирующий (возвратный) генитальный герпес у мужчин характеризуется появлением пузырьков на внутреннем листке крайней плоти, в бороздке, на головке и стволе полового члена. Больных беспокоит жжение, болезненность при мочеиспускании и половом акте. Процесс может распространяться на уретру и мочевого пузыря. У женщин заболевание протекает в виде вульвовагинита, уретрита, эндометрита, сальпингита. Основная жалоба — это зуд и жжение в области половых органов. Общетоксические явления при генитальном герпесе не выражены, иногда выявляется паховая лимфаденопатия.

Поражения центральной нервной системы при рецидивирующем герпесе проявляются в виде асептического менингита, обычно заканчивающегося спонтанным выздоровлением, пояснично-крестцового миелорадикулита, энцефалита с развитием множественных очагов поражения головного мозга, которые выявляются

на КТ. Тяжёлые поражения нервной системы характерны для лиц с иммунодефицитом, для которых типично одновременное поражение **внутренних органов**: герпетические пневмонии, панкреатиты, гепатиты, поражения почек.

Дифференциальная диагностика. Простой герпес следует отличать от опоясывающего лишая, ветряной оспы, везикулёзных дерматозов (в том числе лекарственной этиологии), язв половых органов, гингивостоматита негерпетической этиологии.

Микробиологическая диагностика. В настоящее время наиболее часто используют следующие лабораторные методы: цитоморфологический, вирусологический (выделение и идентификация вируса), серологический и ПЦР.

При цитоморфологическом методе исследуют содержимое герпетических везикул, слюну, соскобы с роговой оболочки глаз, кровь, спинномозговую жидкость и мозг при летальном исходе. В мазках окрашенных по Романовскому—Гимза наблюдают гигантские многоядерные клетки (синцитий), клетки с увеличенной цитоплазмой и внутриядерными включениями Каудри. Для идентификации вируса используют также ПЦР.

Серодиагностику проводят с помощью РСК, РИФ, ИФА и реакции нейтрализации по нарастанию титра антител больного в парных сыворотках. Возможно применение иммуноблоттинга. Четырёхкратное и более нарастание титра IgM свидетельствует о первичной инфекции, а IgG — о рецидивирующей. Внедряется в практику ПЦР.

Лечение простого герпеса проводят с учётом его клинической формы и степени тяжести, локализации поражений:

Лечение ВПГ-инфекции легкая форма

Антивирусный препарат	Доза	Частота приёма	Способ применения	Продолжительность лечения
<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир	400 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
<i>Или</i>				
Фамцикловир	250 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
<i>Или</i>				
Валацикловир	1 г	2 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток

Рецидивы

<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир	800 мг	5 раз в сутки	Внутрь	7-10 суток
<i>Или</i>				
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
<i>Или</i>				
Валацикловир	1 г	2 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток

Тяжёлая форма

<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир 10 мг/кг		3 раза в сутки	В/в	7-10 суток
<i>Или</i>				
Валацикловир 1 г		2 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток

Тяжёлая форма с поражением внутренних органов

Препараты первого ряда				
Ацикловир	10 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14-21 день
Препараты второго ряда				
Фоскарнет (при подозрении на устойчивость к ацикловиру)	40-60 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14 суток

Следует отметить, что валацикловир не обладают существенно большей эффективностью, чем ацикловир, но имеет лучшую биодоступность.

2.5. Цитомегаловирусная инфекция относится к заболеваниям, вызываемым вирусами группы герпеса, для которых характерно персистирование в организме хозяина в латентном состоянии. Но при внутриутробном и перинатальном заражении, а также у лиц с иммуносупрессией может протекать в тяжёлой форме с вовлечением паренхиматозных органов, ЦНС и приводить к смерти.

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Цитомегаловирус (ЦМВ), или вирус герпеса человека 5 типа (ВГЧ-5), относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*.

В отличие от других герпесвирусов, в ЦМВ отсутствует фермент тимидинкиназа, который является мишенью для действия противовирусных препаратов ацикловира.

Клиническая картина. Инфекция ЦМВ у иммунокомпетентных лиц крайне редко сопровождается клиническими проявлениями, но иногда может маскироваться мононуклеозоподобным синдромом. У лиц с иммуносупрессией развивается инвазивная мультиорганный патология. Потенциально фатальная инвазивная инфекция включает в себя пневмонит, тяжёлое язвенное поражение ЖКТ с перфорацией, угрожающий жизни гепатит. ЦМВ пневмонит, как правило, проявляется в виде диффузной интерстициальной пневмонии и без лечения заканчивается летально. Изменения в лёгких варьируют от мелкоочаговых альвеолитов до диффузных интерстициальных пневмоний. В результате активизации лимфокинами альвеолярных фибробластов развивается интерстициальный фиброз и альвеолярно-капиллярный блок. Клинические проявления скудны и неспецифичны: больных беспокоит сухой, непродуктивный, изматывающий кашель, быстро нарастающая одышка, первоначально при физической нагрузке, а затем и в покое, удушья, тахипноэ, тахикардия. Без лечения летальность до 90%.

Инфекция ЦМВ является частой причиной смерти у пациентов с ВИЧ.

Учитывая, что основной путь передачи инфекции ЦМВ во взрослой популяции половой, не удивительно, что 100% инфицированных ВИЧ серопозитивны по ЦМВ. Как эндогенный ЦМВ, так и вирус, полученный в результате суперинфицирования при половых контактах, играют ведущую роль в развитии заболевания в данной популяции.

Предполагается, что коинфекция ЦМВ способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции, так как *in vitro* доказано, что ЦМВ играет поддерживающую роль в репликации ВИЧ. Особо опасна инфекция ЦМВ при количестве CD4 < 50/мкл. При ВИЧ-инфекции поражаются многие органы и системы, но три системы поражаются наиболее часто: ЦНС, желудочно-кишечный тракт, лёгочная система. Поражение ЦНС, хотя и редко встречается у реципиентов органов, частое явление у ВИЧ-инфицированных. Для инфекции ЦМВ характерны энцефалопатия (как диффузная, так и фокальная), миелопатия и нейропатия. Но наиболее характерен ретинит - установлено, что он развивается у 8-25% пациентов с ВИЧ. Больные жалуются на

«пелену» перед глазами, «преходящую» слепоту, боль за глазами яблоками, снижение остроты зрения. При офтальмоскопическом обследовании выявляются большие желтовато-белые зоны некроза с периваскулярным экссудатом и геморрагиями. При гистологическом исследовании выявляются коагуляционный некроз и микроваскулиты с муфтообразными изменениями сосудов сетчатки, впоследствии завершающиеся инфарктом сетчатки. ЦМВ хориоретиниты при отсутствии лечения прогрессируют и заканчиваются слепотой.

Поражение ЖКТ включает в себя колит, эзофагит, энтероколит и несколько реже гастрит, в биоптатах слизистой определяются изменения язвенно-некротического характера. ЦМВ локализуется в стенках язвы, в эндотелии сосудов собственной пластинки слизистой оболочки. При поражении ЖКТ жалобы больных очень разнообразны и зависят от локализации поражения. Больных беспокоит дисфагия, «жжение» и боль за грудиной при эзофагите. У пациентов с энтероколитами выявляются диспепсия, резкое похудание, отсутствие аппетита, диарея, длительная, необъяснимая лихорадка, периодические кишечные кровотечения. При эндоскопическом исследовании находят диффузные геморрагии в подслизистом слое и диффузные язвы слизистой кишечника. Наиболее частая причина пневмоний у ВИЧ-инфицированных — также ЦМВ.

Клинический анализ крови при инфекции ЦМВ не имеет патогномоничных признаков и характеризуется анемией, лейкоцитозом за счёт лимфоцитоза, наличием атипичных мононуклеаров, тромбоцитопенией, ускорением СОЭ. В биохимическом анализе крови зачастую выявляется повышение АЛТ, АСТ на фоне нормального уровня билирубина, может быть несколько понижен уровень альбумина. Изменения в моче носят непостоянный характер и выявляются только при развитии ЦМВ гломерулонефрита.

Микробиологическая диагностика. Используют вирусологический и серологический методы. Не существует метода, позволяющего различать острую инфекцию, реинфекцию и активацию латентной инфекции.

Материалом для вирусологического метода являются кровь, слюна, моча, грудное молоко, отделяемое цервикального канала и спинномозговая жидкость. У ВИЧ-инфицированных получение культуры ЦМВ из крови и органов прямо коррелирует с проявлениями заболевания и вирусемией. В связи с тем, что цитопатический эффект проявляется медленно, индикацию вируса в культуре клеток проводят с помощью ПЦР, а также РИФ и ИФА, с использованием моноклональных антител. Антитела определяют в парных сыворотках методом ИФА.

В настоящее время большое место отводится методу ПЦР, т. е. выявлению ДНК ЦМВ в крови, моче, биоптатах и т. д. Количественная ПЦР носит прогностический характер. Выявление оболочечных белков вируса в нейтрофилах методом моноклональных антител, так же как и выявление ДНК ЦМВ, является предиктором активной инфекции ЦМВ у лиц с иммуносупрессией.

Лечение. Основными препаратами, эффективными при ЦМВ инфекции, являются: ганцикловир, валганцикловир, резервный препарат - фоскарнет. Ганцикловир назначают по 5 мг/кг 2 раза в день в/в капельно; валганцикловир по 900 мг внутрь 2 раза в день. Длительность курса определяется локализацией и характером поражения и колеблется от 14 дней до клинического выздоровления (см. специальные руководства). Длительное лечение пациентов с иммуносупрессией выявило развитие вирусной резистентности к этим двум препаратам.

2.6. Возбудитель лейкоплакии полости рта и лимфопролиферативных заболеваний.

Возбудителем лейкоплакии полости рта является **вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ)**, который также вызывает *инфекционный мононуклеоз* и

лимфопролиферативные болезни. ВЭБ относится к роду *Lymphocryptovirus*, семейству *Herpesviridae*.

Характеристика возбудителя. Вирус имеет 6 ядерных антигенов - nuclear antigens (EBNA); комплекс ранних антигенов, локализующихся в ядре и цитоплазме инфицированных клеток; локализованные на поверхности инфицированных клеток мембранные антигены (МА) и капсидный антиген (VCA).

Антитела к вирусу имеются у большинства населения. Источником инфекции являются больной человек или вирусоноситель. Вирус передаётся воздушно-капельным путём, при контакте через слюну.

Патогенез и клиника. После первичного размножения в эпителии носоглотки ВЭБ взаимодействует с молекулой В-лимфоцита CD21 и, проникнув в клетку, вызывает размножение В-лимфоцитов, персистируя в них. Особенно много инфицированных В-лимфоцитов находится в нёбных миндалинах. ВЭБ обуславливает латентную инфекцию в лимфоидной ткани, эпителиальных клетках рта и глотки, слюнных желёз. Он вызывает бессимптомную, хроническую или острую инфекцию (в виде инфекционного мононуклеоза), а также лимфопролиферативные болезни, способствует развитию опухолей.

Люди с дефектом Т-клеточного иммунитета вместо инфекционного мононуклеоза могут страдать поликлональной лейкемиеподобной В-клеточной пролиферативной болезнью и лимфомой. Вследствие контакта с ВЭБ или реактивации латентного вируса у реципиентов трансплантата после иммуносупрессивной терапии может развиваться **посттрансплантационная лимфопролиферативная болезнь**. Подобные болезни возникают у больных с ВИЧ-инфекцией. У ВИЧ-инфицированных часто развивается **волосистая лейкоплакия полости рта** - характерное для СПИДа поражение слизистой оболочки рта.

Микробиологическая диагностика. Свежая ВЭБ-инфекция выявляется в ИФА по различным показателям: появляются IgM-антитела к вирусному капсидному антигену (VCA); повышается титр EBNA и др. Затем, при развитии клинических проявлений, повышается уровень IgG-антител к VCA.

Лечение.

Основной режим (один из следующих препаратов):

- Фамцикловир 500 мг 3 раза внутрь;
- Валацикловир 1 г 3 раза в день внутрь;
- Ацикловир 800 мг 5 раз в день внутрь.

Альтернативный режим:

- Ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки в/в капельно;
- Валганцикловир 900 мг 2 раза в сутки внутрь.

Курс лечения, как правило, имеет продолжительность 14-21 день.

2.7. Опоясывающий лишай - вирусное заболевание, вызываемое активизацией вируса герпеса 3 типа, получившего название *Varicella-zoster virus* (VZV).

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Относится к роду *Varicellovirus*, семейству *Herpesviridae*. Структура VZV сходна со строением других герпесвирусов. Он имеет самый малый геном среди герпесвирусов.

VZV вызывает ветряную оспу и опоясывающий герпес. **Опоясывающий герпес**, или **опоясывающий лишай, герпес-зостер (от греч. herpes — ползучий, zoster-пояс)** - эндогенная инфекция взрослых, перенесших в детстве ветряную оспу. Болезнь проявляется в виде везикулёзной сыпи вокруг туловища по ходу нервов.

Клиническая картина. Опоясывающий лишай возникает при иммунодефиците любой этиологии, что связано с активизацией вируса, сохраняющегося в спинномозговых ганглиях в латентном состоянии. Заболевание

начинается остро с повышения температуры, появления интенсивных болей в области поражённого дерматома по ходу будущих высыпаний, чаще всего локализация межрёберная, причём боль носит опоясывающий характер. Через 3-4 дня появляется характерная гиперемия и инфильтрация кожи, следом образуются сгруппированные везикулы, заполненные прозрачным, а затем мутным содержимым.

У ВИЧ-инфицированных поражение зачастую принимает рецидивирующее течение с вовлечением в процесс нескольких дерматомов, возможно поражение по ходу черепно-мозговых нервов. На месте везикул образуются корочки, а затем у ВИЧ-инфицированных формируются рубцы. Может развиваться диссеминированная форма с вовлечением в процесс обширных участков кожи, нервной системы (менингоэнцефалиты), лёгких, слизистых оболочек. Характерным является поражение глаз. В этом случае в процесс вовлекается тройничный нерв (гассеров узел), в результате чего по ходу ветвей тройничного нерва формируются типичные высыпания с вовлечением в процесс слизистой глаз, кожи носа и лица. Глазная форма опасна в связи с осложнениями, такими как кератит, ирит, глаукома.

Микробиологическая диагностика. Диагноз ставится на основании типичной клинической картины, но его можно также подтвердить вирусологическим исследованием. Исследуют содержимое высыпаний, отделяемое носоглотки и кровь. Вирус можно выявить в мазках-отпечатках, окрашенных по Романовскому-Гимза, по образованию синцития и внутриядерных включений (*тельца Липшютца*). Вирус выделяют при культивировании на культуре клеток эмбриона человека. Идентификация вируса и определение антител в сыворотке крови больных проводится с помощью РИФ, ИФА и реакции нейтрализации, метода прямой флуоресценции. При менингоэнцефалите информативным является метод исследования спинномозговой жидкости с помощью ПЦР.

Лечение. Для терапии опоясывающего лишая используются противовирусные препараты:

Лечение опоясывающего лишая (в пределах дерматома)

Антивирусный препарат	Доза	Частота приёма	Способ применения	Продолжительность
<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир	800 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток

Лечение диссеминированного опоясывающего лишая с поражением, кожи, глаз и внутренних органов

<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир	10 мг/кг	3 раз в сутки	В/в	7-10 суток
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
<i>Препараты второго ряда</i>				
Фоскарнет	60 мг/кг или 40 мг/кг	2раза в сутки 2раза в сутки	В/в	7-10 суток

Частое осложнение опоясывающего лишая у пациентов с иммуносупрессией - постгерпетическая невралгия, требующая купирования нестероидными противовоспалительными препаратами.

Лечение диссеминированного опоясывающего лишая с поражением, кожи, глаз и внутренних органов

Препараты первого ряда				
Ацикловир	10 мг/кг	3 раз в сутки	В/в	7-10 суток
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7-10 суток
Препараты второго ряда				
Фоскарнет	60 мг/кг или 40	2раза в сутки 3раза в сутки	В/в	7-10 суток

Специфическая профилактика не проводится, лучшей профилактикой является коррекция иммунологических нарушений с помощью АРВТ.

2.8. Криптококкоз (син.: торулёз, европейский бластомикоз, болезнь Буссе-Бушке) - подострый или хронический диссеминированный микоз, вызываемый представителем дрожжеподобных грибов рода *Cryptococcus*, относится к оппортунистическим инфекциям с локализацией возбудителя у иммунокомпетентных лиц в лёгких и с генерализацией процесса при иммунодефицитных состояниях с вовлечением в процесс мозговых оболочек, почек, кожи, костного аппарата.

Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Возбудитель криптококкоза - условно-патогенный дрожжеподобный гриб *Cryptococcus neoformans*. Среди грибов рода *Cryptococcus* только два вида патогенны для человека и вызывают криптококкоз — *C. neoformans* (основной возбудитель) и *C. laurentii* (отмечены спорадические заболевания).

Первичные очаги поражения локализованы в лёгких, хотя нельзя исключить возможность внедрения гриба в кожу и слизистые оболочки. Восприимчивость населения низкая и зависит от состояния клеточного иммунитета. Больной не заразен для окружающих. Криптококки формируют первичный очаг воспаления в лёгких с вовлечением регионарных лимфатических узлов. В большинстве случаев процесс заканчивается спонтанным выздоровлением. Возможна диссеминация гриба из первичного очага в лёгких. У ВИЧ-инфицированных криптококкоз часто проявляется в виде менингита. Воспалительный ответ варьирует в зависимости от иммунного статуса пациента. Группу риска по диссеминированию образуют лица с нарушением функций Т-лимфоцитов. В элиминации возбудителя основную роль играют цитотоксические реакции, в меньшей мере - гуморальные реакции.

Клиническая картина. Клиническая картина криптококкоза определяется состоянием иммунной системы инфицированного. Среди манифестных форм различают хроническое течение инфекции у практически здоровых лиц (хронический рецидивирующий менингоэнцефалит) и острое, зачастую молниеносное течение у лиц с различными дефектами иммунной системы.

Течение инфекции у иммунокомпетентных лиц, как правило, носит стёртый характер, жалобы неспецифические. При иммуносупрессии: головные боли, вначале периодические, а затем постоянные, головокружение, тошнота, рвота, раздражительность, утомляемость. У здоровых лиц иногда возможны проявления со стороны дыхательного тракта - небольшой кашель, изредка с мокротой. Во многих случаях заболевание самоэлиминируется, выявляясь в основном при профилактическом рентгенологическом исследовании в виде остаточных явлений в лёгких. У лиц без иммунодефицита возможно поражение кожных покровов при их повреждении. В целом криптококковая инфекция у лиц с нормальным иммунным статусом протекает доброкачественно и заканчивается выздоровлением.

Течение криптококкоза у лиц с иммуносупрессией острое. Чаще всего заболевание начинается с явлений острого менингоэнцефалита с лихорадкой и

быстрыми нарастающими признаками дисфункции мозга: апатия, атаксия, нарушение сознания, сомноленция, кома. Процесс быстро принимает генерализованный характер. У пациента быстро нарастают явления гипотензии, ацидоза, с быстро нарастающим дисбалансом перфузионно-вентиляционных показателей, что связано с вторичным вовлечением в процесс интерстиция лёгких. Иногда первичный очаг повреждения локализован в лёгких, в этом случае процесс начинается с появления тупых, ноющих болей в грудной клетке, кашля с мокротой с прожилками крови. Учитывая, что процесс охватывает интерстиций лёгочной ткани, на первый план выступает быстро нарастающая дыхательная недостаточность (тахипноэ, удушье, быстро нарастающий акроцианоз). На рентгенограммах для лёгочного криптококкоза характерно выявление изолированных паренхиматозных инфильтратов, очень характерно появление изолированных инфильтратов в виде «монет», хорошо очерченных в средних или нижних долях лёгкого (2-7 см в диаметре). Но могут встречаться и большие, нечёткие инфильтраты, зачастую напоминающие злокачественное поражение лёгких. Казеозные полости крайне редки и не характерны, но иногда встречаются мелкоочаговые распространённые поражения лёгких, напоминающие милиарный туберкулёз, однако для криптококкоза не характерна кальцификация и отсутствует фиброз. У больных с генерализованной формой на лице, шее, туловище, конечностях могут возникать поражения кожи в виде небольших папул, пустул, язвенно-вегетирующих очагов или язвенных дефектов, сходных с базалиомой кожи. Лимфоузлы не увеличены. При диссеминированных поражениях возможен занос криптококков в кости черепа, рёбер, крупные трубчатые кости. В месте поражения выявляется припухлость и болезненность, могут появляться так называемые холодные абсцессы, как и при туберкулёзе костей. При рентгеновском исследовании, как правило, визуализируются деструктивные, очаговые изменения. При диссеминированном криптококкозе возможно поражение надпочечников, миокарда, печени, почек, простаты.

Течение инфекции у больных с ВИЧ отличается своеобразием. На долю криптококкоза ЦНС приходится от 60 до 90% всех случаев криптококкоза при ВИЧ-инфекции. Криптококкоз ЦНС разворачивается у больных с ВИЧ при количестве CD4 < 100/мкл на фоне генерализованной формы криптококкоза. Температурная реакция редко превышает 39°C, основной симптом - это выраженная, изматывающая головная боль. Быстро присоединяются тошнота, рвота, судороги, гиперестезии (световые, слуховые, тактильные). Признаки менингита могут присутствовать, а могут и не выявляться. Клиника менингита сходна с клиникой бактериального менингита. При криптококкозе ЦНС процесс охватывает менингеальную оболочку, субарахноидальное пространство, периваскулярные участки, что характерно для менингоэнцефалита. Отличительной чертой криптококкового менингоэнцефалита является характерная картина ликвора: он слабо мутный или кремового цвета и не носит гнойного характера, при наличии в нём большого количества криптококков может приобретать желеобразный характер. В результате всех этих изменений в ликворе нарушается его отток из желудочков в субарахноидальное пространство с развитием окклюзионной гидроцефалии и эпендиматита. Локализованное поражение ЦНС может иметь вид хорошо ограниченной гранулёмы, напоминающей гумму.

Криптококкоз лёгких у больных с ВИЧ протекает со снижением массы тела, лихорадкой, кашлем, иногда с отделением скудной мокроты, диспноэ, появлением болей в грудной клетке, обусловленных вовлечением плевры. Рентгенологически выявляются как одиночные, так и диффузные интерстициальные инфильтраты с поражением корней лёгкого и, иногда, наличием плеврального выпота. В случае диссеминированного криптококкоза в легких развивается острая интерстициальная пневмония со скоплением криптококков в альвеолярном интерстиции.

Поражения кожи криптококком у больных с ВИЧ представлены пигментированными папулами, пустулами, язвенно-некротическими очагами. Поражения кожи носят как локальный, так и диффузный характер.

У пациентов с ВИЧ часто поражаются почки, причём процесс протекает бессимптомно, но может протекать по типу пиелонефрита с медуллярным некрозом почек. Причём после первичного лечения очагом персистирующей инфекции может стать предстательная железа.

Дифференциальная диагностика. Клиническая картина криптококкоза столь полиморфна, что дифференциальный диагноз приходится проводить в зависимости от локализации поражения и помнить, что это заболевание может всего лишь отражать иммуносупрессивное состояние, обусловленное основным заболеванием или другими неблагоприятными факторами, или же оно может выступать как маркёрное при ВИЧ-инфекции. Криптококковый менингит дифференцируют с туберкулёзным менингитом, вирусным менингоэнцефалитом, метастатическим процессом, менингитами другой микотической природы, бактериальными менингитами. Лёгочные поражения заставляют исключать опухоль лёгкого, метастазы злокачественных новообразований, туберкулёз, саркому. Кожные поражения при криптококкозе из-за их непатогномичности требуют исключения сифилиса, туберкулёза кожи, базальноклеточного рака кожи. Поражение костей следует отличать от остеомиелита, периостита бактериальной или туберкулёзной природы.

Диагностика криптококкоза основана на комплексе клинико-лабораторных данных. У больных с ВИЧ-инфекцией при развитии у них менингоэнцефалита и менингита всегда показано обследование на криптококкоз, так как именно этот возбудитель является одной из ведущих причин поражения ЦНС у этих больных.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования - мокрота, гной, соскобы язв, спинномозговая жидкость, моча, кости, биоптаты тканей. Для лабораторной диагностики используют микроскопический, микологический, биологический, серологический методы.

В нативных препаратах возбудитель, окружённый слизистой желтоватой капсулой, имеет вид округлых или яйцевидных клеток размером 2 x 5 -10 x 20 мкм.

Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на среду Сабуро. Посевы патологического материала инкубируют при 37 °С, колонии формируются через 2-3 недели. Идентификация *C. neoformans* проводится по биохимическим свойствам.

В сыворотке больных антитела обнаруживаются в невысоких титрах и непостоянно. Титры антител в РСК редко составляют 1:16 и как исключение 1:40. Появление антител и увеличение их титра служит благоприятным прогностическим признаком. Абсолютное диагностическое значение имеет выявление в реакции латекс-агглютинации циркулирующего антигена, при этом титры реакции порой составляют 1:1280 и более.

Учитывая, что у ВИЧ-инфицированных чаще заболевание протекает в форме менингита, материалом для исследования является спинномозговая жидкость, которую засевают на жидкую среду Сабуро, также производят микроскопию осадка ликвора после его центрифугирования.

Лечение. При развитии криптококкового менингита на фоне ВИЧ-инфекции: амфотерицин В в/в 0,7-1,0 мг/кг 1 раз в сутки + флуцитозин в/в 25 мг/кг 4 раза в сутки внутривенно 2-3 недели, затем флуконазол внутрь 0,4 г 1 раз в сутки 10 недель, далее поддерживающая терапия флуконазолом внутрь 0,2 г 1 раз в сутки пожизненно. При лёгочном криптококкозе без ВИЧ-инфекции назначают флуконазол внутрь 0,2-0,4 г 1 раз в сутки 3-6 месяцев. В случае лёгочного криптококкоза на фоне ВИЧ-инфекции показан флуконазол внутрь 0,2-0,4 г 1 раз в сутки или итраконазол внутрь 0,2 г 2 раза в сутки пожизненно.

2.9. Туберкулез (ТБ) не является классическим «оппортунистом» но именно это заболевание во всем мире, в том числе в России, является основной причиной смерти, связанной с ВИЧ/СПИДом. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в России наблюдается один из самых высоких уровней заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Кроме того, угрозой становится увеличение случаев заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

У ВИЧ-отрицательных людей за время их жизни риск активизации туберкулеза и развития заболевания составляет около 5% с наивысшей опасностью развития заболевания в течение первых двух лет после заражения. Однако у людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (ЛЖВС), при отсутствии лечения риск возрастает на 5–10% в год, что приводит к общему риску за время жизни в 50%. В отличие от других оппортунистических инфекций, встречающихся у ЛЖВС, туберкулез может развиваться при высоких показателях CD4 и передаваться другим людям независимо от их ВИЧ-статуса.

В рамках данных методических рекомендаций нет возможности подробно осветить проблему ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц. Хотелось бы акцентировать внимание коллег на том, что если они занимаются диагностикой у ВИЧ-инфицированного, то ТБ должен быть исключен (или подтвержден) **в первую очередь**.

Важно помнить, что туберкулез на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции (стадии 4Б, 4В, 5) характеризуется остро прогрессирующим течением и склонностью к генерализации, не редко с одновременно множественным поражением внеторакальных локализаций. Бронхолегочная симптоматика у таких больных зачастую не выражена, а рентгенологическая картина характеризуется атипичным для туберкулезного поражения у взрослых рентгенологическим синдромом (поражение корней легких, интерстициальная диссеминация, отсутствие деструкции легочной ткани). Кроме того, клиническую картину болезни у этой категории больных, может определять не только туберкулез, но и сочетание его с рядом других вторичных заболеваний. Эти особенности существенно затрудняют своевременную диагностику туберкулеза, что является причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу.

Особенности клинического течения и показатели иммунитета у больных при различных вариантах сочетанного формирования ВИЧ/ТБ-инфекции. Одновременное течение туберкулеза и ВИЧ-инфекции способно оказывать неблагоприятное влияние на течение инфекций обоих типов. С одной стороны, у больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции может страдать развитие защитных компонентов клеточного иммунитета, что приводит к формированию более тяжелых форм туберкулезного поражения, но, с другой стороны, ВИЧ-инфекция на фоне туберкулезного процесса приобретает ускоренное течение. Однако, влияние ВИЧ-инфекции на течение туберкулезного процесса зависит от стадии ВИЧ-инфекции, на которой присоединяется туберкулезное поражение. Клинико-иммунологические показатели при сочетанной патологии свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания, у которых туберкулез присоединяется на различных стадиях ВИЧ-инфекции. Тяжесть во многом определяется стадией ВИЧ-инфекции, на которой происходит присоединение туберкулеза.

У пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией на фоне активного туберкулеза, чаще встречаются легочные формы, а именно инфильтративный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Обычно эти формы туберкулеза сопровождают больных на всех стадиях ВИЧ-инфекции.

При выявлении туберкулеза на фоне имеющейся ВИЧ-инфекции наиболее легкие формы туберкулеза соответствуют ранним субклиническим стадиям ВИЧ-инфекции. Присоединение туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции приводит к значительному увеличению тяжелых форм туберкулезного процесса: внелегочные формы,

в том числе милиарный с поражением многих органов, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и диссеминация туберкулезного процесса в сочетании с внелегочными локализациями.

ВИЧ-инфицированным пациентам с низкими показателями иммунного статуса ($CD4 < 200$ /мкл) или имеющим контакт с больными туберкулезом показано назначение превентивной химиопрофилактики туберкулеза. С этой целью назначают Изониазид в дозе 10 мг/кг с Пиразинамидом в дозе 25 мг/кг (комбинированный препарат Фтизопирам) или с Этамбутолом – 25 мг/кг. АРВТ начинают через две недели после старта химиопрофилактики туберкулеза. Химиопрофилактика продолжается до восстановления уровня $CD4$ более 200/мкл (в среднем, 2-3 месяца).

3. Злокачественные новообразования.

К этой категории СПИД-индикаторных злокачественных новообразований относятся: саркома Капоши у лиц моложе 60 лет, лимфопролиферативные заболевания (неходжкинская лимфома, лимфома Беркитта), инвазивный рак шейки матки.

3.1. Саркома Капоши.

Саркома Капоши ассоциируется с активизацией вируса герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) на фоне иммуносупрессии и встречается среди пациентов с ВИЧ в 20000 раз чаще, чем среди населения, не поражённого вирусом иммунодефицита. **ВГЧ-8** относится к роду *Rhadinovirus*. Он известен как герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши. Обладает нейроинвазивными свойствами, определяясь в дорсальных спинальных ганглиях у больных с саркомой Капоши и в СМЖ у ВИЧ-инфицированных лиц.

Клиническая картина. Характерно появление твёрдых на ощупь, безболезненных, не сопровождающихся зудом кожи пятен, бляшек, узелков, папул от багрового до тёмно-синего и даже коричневого цвета, которые осложняются лимфостазом. Чаще всего локализуются на ногах, лице, гениталиях. В полости рта выявляются в виде багровых безболезненных папул на твёрдом нёбе, языке. При системном распространении обычно поражаются нёбо, ЖКТ, лёгкие, лимфоузлы. Поражения лёгких при саркоме Капоши характеризуются инфильтративным характером и сопровождаются плевральным выпотом. Причина смерти — дыхательная недостаточность.

Диагностика. Диагноз ставится на основании характерной клинической картины и подтверждается биопсийным исследованием поражённых тканей. Лабораторная диагностика - ПЦР.

Лечение. Обычно Саркома Капоши самоизлечивается на фоне успешной АРВТ, в этом случае элементы высыпаний подвергаются регрессии.

3.2. Лимфопролиферативные заболевания.

Лимфопролиферативные заболевания у ВИЧ-инфицированных развиваются на фоне выраженной иммуносупрессии ($CD4 < 100$ /мкл) и наличия активной инфекции вируса Эпштейна-Барр. Характеризуются необъяснимыми подъёмами температуры тела, особенно по ночам, ночными проливными потами, немотивированным снижением массы тела более чем на 10% от исходной, поражением разных групп лимфоузлов. Зачастую в процесс вовлекаются печень, костный мозг, лёгкие (плевральный выпот, множественные инфильтраты, уплотнение лёгочной ткани, ограниченные или диффузные интерстициальные поражения, увеличение прикорневых лимфоузлов). Поражение ЖКТ (болевой синдром и падение массы тела), ЦНС (асептический менингит, параличи черепно-мозговых нервов, объёмные образования в ЦНС).

Диагностика. Для подтверждения диагноза необходимо проведение пункционной биопсии. Место биопсии выбирают в соответствии с данными КТ и

клинической симптоматикой заболевания. Иногда для постановки диагноза достаточно проведения пункционной биопсии костного мозга.

Лечение. Проводит онколог.

3.3. Злокачественные опухоли, не относящиеся к СПИД-индикаторным.

У ВИЧ-инфицированных пациентов выше риск возникновения злокачественных опухолей, причем не только трех, относящихся к СПИД-индикаторным (саркома Капоши, неходжкинская лимфома, рак шейки матки), но и других, не включенных в диагностическое определение СПИДа (не-СПИД-индикаторных). Риск возникновения не-СПИД-индикаторных злокачественных опухолей у ВИЧ-инфицированных примерно в 2-3 раза выше по сравнению с не инфицированными ВИЧ.

Сегодня количество случаев не-СПИД-индикаторных опухолей составляет одну треть от всех случаев развития злокачественных опухолей у ВИЧ-инфицированных. Таким образом, они возникают так же часто, как злокачественные лимфомы и саркома Капоши, причем прослеживается тенденция к увеличению относительной доли этих опухолей в структуре онкологической заболеваемости ВИЧ-инфицированных. В связи с этим не-СПИД-индикаторные злокачественные опухоли представляют собой значимый фактор, влияющий на смертность ВИЧ-инфицированных. В развитых странах от не-СПИД-индикаторных злокачественных опухолей умирает больше ВИЧ-инфицированных, чем от СПИД-индикаторных опухолей, гепатита С или сердечно-сосудистых причин.

Список онкологических поражений постоянно пополняется в соответствии с всё увеличивающейся продолжительностью жизни ВИЧ-инфицированных на фоне антиретровирусной терапии и активизацией оппортунистических инфекций, а также формированием новообразований.

4. ВИЧ-инфекция и соматическая патология.

Среди ВИЧ-инфицированных наблюдается выраженный рост случаев развития органной недостаточности - сердца, печени и почек. Острая почечная недостаточность развивается в два раза чаще, чем у не инфицированных ВИЧ пациентов, и скорректированные показатели больничной смертности также ощутимо выше. Для того чтобы сохранить функцию почек, необходимо отказаться от курения и поддерживать артериальное давление ниже уровня 140/80 мм рт. ст. (или <130/80 мм рт. ст., если есть повреждение почек), а также проводить профилактику или лечение сахарного диабета и других метаболических расстройств. Обнаружение связанных с ВИЧ-инфекцией изменений в клубочках и канальцах почек служит основанием для начала и продолжения АРВТ. В международных рекомендациях по антиретровирусной терапии наличие симптомов поражения почек входит в число показаний к началу АРВТ.

В исследовании D:A:D, самом обширном проспективном исследовании, включавшем более 23 000 пациентов, было обнаружено, что с каждым годом антиретровирусной терапии заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) возрастает на 26%. Тем не менее, частота этого сердечно-сосудистого события (ССС) невелика - 3,5 случая ИМ на 1000 пациенто-лет. Было установлено, что антиретровирусная терапия является независимым фактором риска развития ИБС наряду с такими классическими факторами риска ССЗ, как возраст, пол и, в особенности, курение. По некоторым данным, помимо влияния АРВТ и классических факторов риска (курение, алкоголь), ВИЧ-инфекция сама по себе способствует образованию атеросклеротических бляшек вследствие поддержания хронического воспаления.

Сердечная недостаточность наблюдается при самой разной патологии миокарда. У ВИЧ-инфицированных пациентов наибольший интерес представляет ВИЧ-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия. Для нее характерны расширение полости левого желудочка и снижение сократительной функции миокарда левого желудочка. Наиболее изученной причиной дилатационной кардиомиопатии при ВИЧ-инфекции является миокардит. К настоящему времени в ткани миокарда ВИЧ-инфицированных найдено множество патогенных микроорганизмов. Более того, очаговое

поражение клеток миокарда способен вызывать и сам ВИЧ. Предполагается, что гибель кардиомиоцитов обусловлена апоптозом, опосредованным цитокинами и gp120.

Помимо непосредственного повреждения миокарда ВИЧ или другими возбудителями, причиной развития дилатационной кардиомиопатии может быть аутоиммунная реакция. Сообщалось, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с кардиомиопатией частота обнаружения кардиоспецифических аутоантител (антител к амиозину) достигает 30%. В то же время результаты нескольких исследований показали, что дилатационная кардиомиопатия при ВИЧ-инфекции может быть обусловлена как кардиотоксическим действием ряда лекарственных средств (в частности, пентамидина, интерлейкина-2, доксорубицина), так и истощением. Кроме того, сейчас обсуждается вопрос о том, способны ли антиретровирусные препараты, оказывающие токсическое действие на митохондрии, вызывать сердечную недостаточность.

Причиной поражения клапанов сердца у ВИЧ-инфицированных пациентов служит инфекционный эндокардит (ИЭ) бактериальной или грибковой этиологии. Гипотеза о том, что ВИЧ-инфекция сама по себе повышает восприимчивость к инфекционному эндокардиту, не подтвердилась. Тем не менее, у потребителей инъекционных наркотиков риск развития инфекционного эндокардита в 10–12 раз выше, чем у потребителей неинъекционных наркотиков. Наиболее часто инфекционный эндокардит вызывает *Staphylococcus aureus*, обнаруживаемый у >40% ВИЧ-инфицированных с бактериальным эндокардитом. Кроме того, к возбудителям ИЭ относятся *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (Currie, 1995). Грибковый эндокардит, который встречается не только у потребителей инъекционных наркотиков, чаще всего вызывается *Aspergillus fumigatus*, *Candida spp.* или *Cryptococcus neoformans* и характеризуется худшим прогнозом.

Морфологически прямое поражение ВИЧ мозга приводит к развитию подострого гигантоклеточного энцефалита с участками демиелинизации. В ткани мозга могут быть выявлены моноциты с большим количеством вируса, проникшие из периферической крови. Эти клетки могут сливаться, образуя гигантские многоядерные образования с огромным количеством вирусного материала, что и явилось причиной обозначения этого энцефалита как гигантоклеточного. В то же время характерным является несоответствие тяжести клинических проявлений и степени патоморфологических изменений.

Симптомы прямого (первичного) поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции классифицируются в несколько групп:

1. ВИЧ-ассоциированный познавательно-двигательный комплекс	В этот комплекс нарушений, обозначаемый ранее как СПИД-деменция, сейчас включают три заболевания: ВИЧ-ассоциированную деменцию, ВИЧ-ассоциированную миелопатию и ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. 1.1. ВИЧ-ассоциированная деменция. Больные с этими расстройствами страдают прежде всего от нарушений познавательной способности. У этих больных наблюдаются проявления слабоумия (деменции) субкортикального типа, которое характеризуется замедлением психомоторных процессов, невнимательностью, снижением памяти, нарушением процессов анализа информации, что затрудняет работу и повседневную жизнь больных. Чаще это проявляется забывчивостью, медлительностью, снижением концентрации внимания, затруднениями при счете и чтении. Могут наблюдаться апатия, ограничение мотиваций. В редких случаях болезнь может проявляться аффективными расстройствами (психозом) или
--	--

	<p>припадками. При неврологическом осмотре этих больных выявляются тремор, замедление быстрых, повторяющихся движений, пошатывание, атаксия, гипертонус мышц, генерализованная гиперрефлексия, симптомы орального автоматизма. В начальных стадиях слабоумие выявляется только при нейропсихологическом тестировании. В последующем деменция может быстро прогрессировать до тяжелого состояния. Данная клиническая картина наблюдается у 8-16 % больных СПИДом, однако при учете данных аутопсии этот уровень повышается до 66 %. В 3,3 % случаев деменция может являться первым симптомом ВИЧ-инфекции.</p> <p>1.2. ВИЧ-ассоциированная миелопатия. При этой патологии преобладают двигательные расстройства, преимущественно в нижних конечностях, связанные с поражением спинного мозга (вакуольная миелопатия). Отмечается значительное снижение силы в ногах, повышение мышечного тонуса по спастическому типу, атаксия. Часто выявляются и расстройства познавательной деятельности, однако слабость в ногах и нарушения походки выступают на первый план. Двигательные расстройства могут затрагивать не только нижние, но и верхние конечности. Возможны нарушения чувствительности по проводниковому типу. Миелопатия носит скорее диффузный, чем сегментарный характер, поэтому, как правило, не отмечается «уровня» двигательных и чувствительных расстройств. Характерно отсутствие болей. В цереброспинальной жидкости отмечаются неспецифические изменения в виде плеоцитоза, повышение содержания общего белка, возможно выявление ВИЧ. Распространение миелопатии среди больных СПИДом достигает 20%.</p> <p>1.3. ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. Этот синдромокомплекс включает наименее выраженные нарушения. Характерные клинические симптомы и изменения нейропсихологических тестов аналогичны таковым при деменции, но в гораздо меньшей степени. Часто наблюдается забывчивость, замедление мыслительных процессов, снижение способности концентрировать внимание, нарушение походки, иногда неловкость в руках, изменения личности с ограничением мотивации</p>
<p>2. Другие поражения ЦНС, связанные с ВИЧ-инфекцией</p>	<p>2.1. У детей первичное поражение ЦНС часто является наиболее ранним симптомом ВИЧ-инфекции и обозначается как прогрессирующая ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия детей. Для этого заболевания характерны задержка развития, мышечная гипертония, микроцефалия и кальцификация базальных ганглиев.</p> <p>2.2. Практически у всех ВИЧ-инфицированных в той или иной степени можно выявить симптомы острого</p>

	<p>асептического менингита, который возникает сразу после инфицирования и патогенетически, скорее всего, связан с аутоиммунными реакциями при первичном ответе на антигены вируса. Этот серозный менингит проявляется симптомами острого воспаления оболочек (умеренно выраженный общемозговой и менингеальный синдромы), иногда с поражением черепных нервов. Клинические проявления обычно регрессируют самостоятельно в течение 1-4 недели</p>
<p>3. ВИЧ-ассоциированные симптомы поражения периферической нервной системы</p>	<p>У больных СПИДом часто наблюдаются воспалительные полинейропатии в виде:</p> <p>3.1. Подострой мультифокальной множественной полиневропатии или множественных невритов с преимущественным поражением нижних конечностей. В этиологии этих нарушений, помимо ВИЧ, возможна роль вирусов рода Herpesvirus.</p> <p>3.2. Тяжелая форма подострой сенсомоторной полиневропатии или быстро развивающиеся периферические параличи при преимущественно моторных полиневропатиях встречаются реже.</p> <p>3.3. Дистальными полиневропатиями с преобладанием чувствительных нарушений в виде парестезии и дизестезий преимущественно в области свода стопы и пальцев ног, иногда с легкой слабостью и снижением коленных рефлексов ВИЧ-инфекция сопровождается наиболее часто.</p> <p>А также ВИЧ-инфекция проявляется:</p> <p>3.4. Миопатическим синдромом иногда сопровождается ВИЧ-инфекция. Для этого синдрома характерно подострое развитие проксимальной мышечной слабости с миалгиями, повышением утомляемости мышц и увеличением уровня креатинкиназы в сыворотке. Изменения ЭМГ близки к наблюдаемым при полиомиозитах, а при биопсии мышц выявляется де – и регенерация миофибрилл, периваскулярное и интерстициальное воспаление</p>

Лечение направлено, в первую очередь, на подавление вируса ВИЧ.

У ВИЧ-инфицированных чаще встречаются ХОБЛ, бронхиальная астма, рак бронха, легочная гипертензия, фиброзирующий альвеолит и легочные инфекции. Пациенты, получающие АРВТ, реже болеют ХОБЛ, бронхиальной астмой и легочными инфекциями.

К числу осложнений ВИЧ-инфекции относится развитие легочной артериальной гипертензии. Поскольку легочная гипертензия у ВИЧ-инфицированных по клиническим и гистологическим проявлениям неотличима от идиопатической легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), ВИЧ-инфекция была включена в число причин ЛАГ. Легочная гипертензия диагностируется при среднем давлении в легочной артерии >25 мм рт. ст. в покое.

У ВИЧ-инфицированных повышен риск развития заболеваний опорно-двигательного аппарата. Показатели частоты осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата колеблются в широких пределах. В эпоху применения антиретровирусной терапии ревматические заболевания у ВИЧ-инфицированных стали встречаться существенно реже, тем не менее, их распространенность все еще достаточно

высокая, при этом появились новые клинические формы. Спектр клинических проявлений включает симптомы со стороны суставов, мышц и костей, метаболические нарушения и симптомы системного воспаления с полиорганной дисфункцией.

10. Лечение ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия (АРВТ).

История АРВТ. В 1985 году прошел клинические исследования первый антиретровирусный препарат ZDV (зидовудин, азидотимидин). В начале 90-х годов появились еще несколько препаратов имеющих такой же механизм подавления репликации вируса, как ZDV. Первые противовирусные препараты не меняли существенно прогноз заболевания, т.к. к ним достаточно быстро развивалась устойчивость вируса.

В 1996 году были одобрены три препарата из группы ингибиторов вирусной протеазы (ИП). Появились первые публикации о многообещающем применении одновременно противовирусных препаратов разных групп.

Переломный момент наступил в 1995 году, когда американский вирусолог Дэвид Хо провозгласил лозунг «бить [вирус] рано и сильно». Настала эра высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). Вероятно, история медицины не знает столь быстрого движения от безнадежности к эйфории, которая, однако, продолжалась не более 3-4 лет, когда появились первые публикации о побочных эффектах, развивающихся у больных после длительного приема комбинаций противовирусных препаратов.

Тем не менее, в настоящее время ВИЧ-инфекция расценивается как хроническое заболевание, которое хоть и неизлечимо, но поддается контролю при пожизненном приеме препаратов.

Разрабатываются новые классы антиретровирусных препаратов, основанные на разных механизмах воздействия на вирус и клетки-мишени, вместо десятков таблеток в день пациент может принимать 2-3 таблетки, снижается количество побочных эффектов препаратов.

В настоящее время при помощи антиретровирусной терапии появилась возможность увеличить ожидаемую продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных до нормальных величин. Однако, необходимость пожизненного приема препаратов представляет огромную проблему для пациентов, врачей, фармацевтической промышленности и тех, кто оплачивает это лечение. Потребность в новых антиретровирусных препаратах все так же остра, поскольку неясно, какие из имеющихся на сегодняшний день препаратов пройдут проверку временем и сохранятся в арсенале врачей через несколько десятилетий. Влияние ВААРТ на сердце, почки, кости и другие органы и ткани у стареющей ВИЧ-инфицированной популяции предсказать трудно.

Группы и препараты для АРВТ (зарегистрированы в России на конец 2013 года):

Торговое название - Сокращение - MNN - Компания-производитель
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

Видекс® DDI Диданозин Bristol Myers-Squibb

Вирид® TDF Тенофовир Gilead Sciences (не входит в список ЖВЛС РФ)

Зерит® D4Т Ставудин Bristol Myers-Squibb

Зиаген® ABC Абакавир ViiV Healthcare

Ретровир® AZT Зидовудин ViiV Healthcare

Эмтрива® FTC Эмтрицитабин Gilead Sciences (нет в РФ)

Эпивир® 3ТС Ламивудин ViiV Healthcare

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

Вирамун® NVP Невирапин Boehringer

Интеленс® ETV Этравирин Janssen-Cilag

Рескриптор®* DLV Делавирдин ViiV Healthcare (нет в РФ)

Сустива®, Стокрин® EFV Эфавиренз BMS/MSD

Эдюрант® RPV Рилпивирин Janssen-Cilag

Ингибиторы протеазы (ИП)

Аптивус® TPV Типранавир Boehringer (нет в РФ)
 Вирасепт® NFV Нелфинавир Roche/ViiV Healthcare
 Инвираза® SQV Саквинавир Roche
 Калетра® LPV Лопинавир/ритонавир Abbott
 Криксиван® IDV Индинавир MSD (нет в РФ)
 Норвир® RTV Ритонавир Abbott
 Презиста® DRV Дарунавир Janssen-Cilag
 Реатаз® ATV Атазанавир Bristol Myers-Squibb
 Телзир®, Лексива® FPV Фосампренавир ViiV Healthcare

Ингибиторы слияния (ИС)

Целзентри® MVC Маравирук ViiV Healthcare
 Фузеон® T-20 Энфувиртид Roche

Ингибиторы интегразы (ИИ)

Исентресс® RAL Ралтегравир MSD

Комбинированные препараты

Атрипла® АТР TDF+FTC+EFV Gilead+BMS+MSD (нет в РФ)
 Кивекса®, Эпзиком® KVX ЗТС+ABC ViiV Healthcare
 Комбивир® CBV AZT+ЗТС ViiV Healthcare
 Комплера®* CPL TDF+FTC+RPV Gilead+Janssen-Cilag (нет в РФ)

Критерии начала АРВТ. Лабораторные показания к началу АРВТ, как правило, появляются раньше, чем клинические, поэтому в настоящее время они являются основными. В Российской Федерации принято начинать терапию при снижении уровня CD4 менее 350 кл/мкл или при вирусной нагрузке более 100 000 копий вируса в 1 мл. В настоящий момент показания к началу АРВТ пересматриваются в сторону более раннего начала (большинство мировых рекомендаций предлагает начинать АРВТ уже при снижении CD4 до 500 кл/мкл).

Комбинация антиретровирусных препаратов. В настоящее время наиболее целесообразными для использования считают схемы, состоящие из 2-х препаратов группы НИОТ и одного препарата из другой группы. В большинстве схем с использованием ИП применяется Ритонавир в качестве бустера основного препарата из группы ИП (например, Дарунавир, бустированный Ритонавиром).

Возможные комбинации нуклеозидной основы представлены в следующей таблице.

Комбинации НИОТ

	ЗТС	ABC	ddI	d4T	FTC	TDF	AZT
ЗТС		+++	++	+	-	++	++
ABC	+++		0	0	0	0	+
ddI	+	0		-	0	-	0
d4T	+	0	-		0	0	-
FTC	-	0	0	0		+++	0
TDF	++	0	-	0	+++		0
AZT	++	+	0	-	0	0	

«+++» – предпочтительные комбинации НИОТ; «++» – рекомендуемые в качестве альтернативы; «+» – прочие альтернативные; 0 – не рекомендованы

В таблице приведены наиболее распространенные схемы АРВТ.

Руководство	Предпочтительный режим		Альтернативный режим	
	2 НИОТ	3-й компонент	2 НИОТ	3-й компонент

ЕАСС2009 (Европейское клиническое общество по СПИДу)	ABC/ЗТС TDF/FTC	EFV, NVP или ИП/р: ATV/р, DRV/р (1 р/д), LPV/р (1 или 2 р/д), SQV/р (2 р/д)	ZDV/ЗТС ddI+ЗТС +или FTC	FVP/р (1 или 2 р/д), SQV/р (1 р/д), RAL
IAS-USA 2008 (Международное общество по изучению СПИДа, США)	ABC/ЗТС TDF/FTC	EFV или ИП/р: ATV/р, DRV/р FVP/р, LPV/р, SQV/р	ZDV/ЗТС	NVP или ИП: ATV, FPV, NFV
DHHS 2008 (Министерство здравоохранения и социальных служб США)	TDF/FTC	EFV или ИП/р: ATV/р 1 р/д, DRV/р 1 р/д, FPV/р 2 р/д, LPV/р 1 или 2 р/д	ABC/ЗТС ZDV/ЗТС, ddI+ЗТС или FTC	NVP или ИП или ИП/р: ATV 1 р/д, FPV/р 1 р/д или FPV 2 р/д, SQV/р 2 р/д
ВОЗ, 2007	ZDV/ЗТС ABC/ЗТС TDF/FTC ил	EFV или NVP	d4T + ЗТС	—
Россия, 2009	ZDV/ЗТС	EFV	ФАЗТ+ЗТС d4T + ЗТС ABC/ЗТС±ZDV	NVP или ИП или ИП/р: ATV; ATV/р

Рекомендации регулярно пересматриваются, появляются новые группы препаратов, уточняются сведения о переносимости и побочных эффектах.

Синдром восстановления иммунной системы в процессе АРВТ. Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ-инфекцией, ослабляет реакцию воспаления и в значительной степени снижает продуктивные реакции у больных туберкулёзом, цитомегаловирусной инфекцией, криптококкозом, пневмоцистозом и др.

Подавление репликации ВИЧ на фоне АРВТ приводит к восстановлению иммунного ответа на микобактерии туберкулёза (и другие микроорганизмы), и развивается синдром восстановления иммунной системы (СВИС), который проявляется лихорадкой, прогрессированием лимфаденопатии, обострением туберкулёзного процесса в лёгких, плевритом, пневмоцистной пневмонией, цитомегаловирусным увеитом, криптококкозом.

Предрасполагающими факторами развития СВИС являются низкое число CD4-лимфоцитов (менее 50/мкл), очень высокая концентрация РНК ВИЧ до начала лечения (более 100 000 копий/мл), тяжёлое течение туберкулёза, а также небольшой интервал между началом противотуберкулёзной и антиретровирусной терапии (менее 30 дней).

В большинстве случаев развитие СВИС регистрируют в течение первых трёх месяцев после начала АРВТ. Развитие СВИС у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулёзом повышает риск смерти в первый год АРВТ. При назначении АРВТ в интенсивной фазе терапии туберкулёза частота развития СВИС составляла 12,1%, тогда как подключение АРВТ после завершения лечения туберкулёза снижало частоту регистрации СВИС до 3,8%. Вместе с тем, если при раннем назначении АРВТ у больных туберкулёзом смертность на 100 пациентов в год составляла 5,4%, то при откладывании АРВТ до окончания лечения ТБ - 12,1%. При развитии СВИС терапию туберкулёза и ВИЧ-инфекции следует продолжить по прежней схеме и своевременно начать лечение других вторичных заболеваний, которые (помимо туберкулёза) могут обуславливать клиническую симптоматику СВИС. Для его купирования показано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов. При тяжёлом течении СВИС

рекомендуется назначение кортикостероидов (преднизолон 1 мг/кг в сутки) в течение 1-4 недель с последующим уменьшением дозы по мере исчезновения клинической симптоматики. Однако необходимо иметь в виду, что применение кортикостероидов в течение 2 недель и более может обусловить прогрессирование иммунодефицита и развитие других тяжёлых вторичных заболеваний (в первую очередь, цитомегаловирусной инфекции).

Необходимо проводить дифференциальный диагноз между СВИС и развитием вторичных заболеваний вследствие неэффективности АРВТ. В пользу СВИС свидетельствует снижение уровня РНК ВИЧ не менее чем на 1 log копий/мл, а также прирост числа CD4-лимфоцитов после начала АРВТ.

Критерии эффективности АРВТ. Для оценки эффективности антиретровирусной терапии используют клинические и лабораторные критерии.

Клинические критерии - оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний - являются наиболее доступными показателями клинической эффективности лечения для практического врача. Однако при краткосрочном наблюдении клинические критерии недостаточно достоверны. Это обусловлено характерной для ВИЧ-инфекции медленной динамикой заболевания, невозможностью быстрого восстановления угнетенного иммунитета. Более того, при эффективной терапии и восстановлении иммунитета клинические симптомы некоторых вторичных оппортунистических заболеваний, наоборот, начинают проявляться более ярко (СВИС). Поэтому прогрессирование имеющегося или появление нового вторичного заболевания у больного ВИЧ-инфекцией на фоне АРВТ в течение первых 12-24 недель её проведения не рассматривается как признак неэффективности лечения, особенно если до начала антиретровирусной терапии количество СВ4-лимфоцитов было менее 50/мкл, а уровень РНК ВИЧ > 100 000 копий/мл.

Из лабораторных критериев оценки эффективности лечения наиболее информативным в настоящее время считается определение в крови уровня CD4-лимфоцитов и концентрации РНК ВИЧ, так называемой «вирусной нагрузки».

Изменение вирусной нагрузки является показателем, наиболее быстро отражающим эффективность или потерю эффективности АРВТ. При эффективной АРВТ через 4-8 недель после начала лечения уровень РНК ВИЧ в 1 мл плазмы снижается не менее чем в 10 раз (на 1 Log), а через 12-16 недель до уровня менее 500 копий/мл (менее 2,6 lg). Через 24 недели (по крайней мере, не позже 48 недель) АРВТ уровень вирусной нагрузки, как правило, снижается ниже порога определения тест-системой (менее 50 копий/мл или 1,7 lg). При дальнейшем наблюдении уровень РНК ВИЧ должен оставаться ниже уровня определения (50-500 копий/мл), однако возможны эпизодические подъемы уровня РНК ВИЧ, не превышающие 1000 копий/мл. Отсутствие снижения уровня РНК ВИЧ ниже 500 копий/мл через 24 недели АРВТ, а также стойкое увеличение вирусной нагрузки после достижения неопределяемых значений свидетельствуют о неэффективности лечения.

Количество CD4-лимфоцитов в процессе АРВТ увеличивается у большинства пациентов на 100-200/мкл за 48 недель лечения. Повышение числа CD4-лимфоцитов, как правило, носит двухфазный характер: в течение первых 3 месяцев терапии количество клеток возрастает на 50-120/мкл, а в последующем - на 2-7/мкл ежемесячно. По мере повышения уровня CD4-лимфоцитов происходит регресс вторичных заболеваний (если они были). Отсутствие повышения числа CD4- лимфоцитов более чем на 50/мкл в течение года лечения (по сравнению с исходным количеством) или снижение количества CD4-лимфоцитов более чем на 50% ниже пикового уровня, достигнутого в ходе лечения, расценивают как иммунологическую неэффективность АРВТ.

Если больной ВИЧ-инфекцией получает АРВТ, включающую ННИОТ, в течение 48 недель, вследствие чего уровень РНК ВИЧ снизился до неопределяемых значений (менее 50 копий/мл), и при этом не отмечено увеличения количества CD4-лимфоцитов

(количество CD4-лимфоцитов - менее 200/мкл), целесообразно изменить схему лечения. Препарат из группы ННИОТ рекомендуется заменить усиленным ритонавиром ИП (например, атазанавиром или лопинавиром/ритонавиром).

Показатели вирусной нагрузки являются наиболее ранними признаками эффективности или недостаточной эффективности терапии. Изменение количества CD4-лимфоцитов следует за изменением уровня вирусной нагрузки спустя некоторое время (в среднем, через месяц).

Число CD4-лимфоцитов и уровень РНК ВИЧ не учитывают как достоверные, если эти исследования проведены менее чем через 4 недели после перенесенных инфекционных заболеваний или вакцинации. В таких случаях эти исследования следует повторить с интервалом не менее 4 недель.

При получении лабораторных результатов, свидетельствующих о неэффективности терапии, для подтверждения достоверности полученных результатов исследование следует повторить с интервалом не менее 4 недель.

Факторы, способствующие неудаче АРВТ:

- высокий уровень РНК ВИЧ до начала лечения;
- низкий уровень CD4-лимфоцитов перед началом лечения;
- наличие тяжёлых вторичных заболеваний перед началом лечения;
- наличие исходной резистентности ВИЧ к применяемым препаратам;
- неадекватная предшествующая терапия (применение не оптимальных или устаревших схем лечения, перерывы в приёме препаратов, нерегулярность приёма);
- нарушение пациентом режима приёма лекарств из-за недостаточной приверженности лечению (недисциплинированность, невнимательность, несоблюдение пищевого режима) или развития побочных реакций на приём препаратов;
- неправильное назначение терапии (неправильный режим приёма препаратов, недостаточное или неправильное информирование пациента относительно режима приёма препаратов, сопутствующий приём лекарств, снижающих эффективность какого либо из компонентов антиретровирусной терапии).

Наиболее частой причиной является несоблюдение пациентом режима лечения, что обуславливает особую важность мер по повышению приверженности терапии. Стоит подробнее остановиться на этом аспекте АРВТ.

Соблюдение режима лечения. Приверженность терапии. Соблюдение режима лечения - самое слабое место антиретровирусной терапии. Недостаточное соблюдение режима лечения является важной, если не самой главной, причиной формирования резистентности вируса и неэффективности терапии. Неполное подавление репликации вируса на фоне недостаточных сывороточных концентраций антиретровирусных препаратов наиболее благоприятно для формирования резистентности вируса к лекарственным препаратам. Ни у кого не вызывает сомнений, что АРВТ либо следует принимать строго по часам в предписанных дозах, либо не принимать совсем. Установлено, что риск формирования лекарственной устойчивости ниже как при приеме более 90%, так и менее 69% назначенных доз. Под термином «соблюдение режима лечения» (compliance) понимается согласие пациента получать лечение и приемлемость для него режима приема препаратов. В середине 1990-х гг. появился и с тех пор часто употребляется новый термин - «приверженность лечению» (adherence). Новый термин подразумевает, что врач и пациент вместе выбирают приемлемую схему лечения, и подчеркивает, что ответственность за неэффективность лечения лежит не только на пациенте.

В понятие приверженности включаются все факторы, которые влияют на соблюдение пациентом режима лечения, иными словами, влияющие на приемлемость режима лечения для пациента. Какой бы термин ни использовался, следует помнить три аксиомы:

1. при нерегулярном приеме препаратов шансы на успех лечения резко снижаются;
2. врачи склонны переоценивать способности своих пациентов соблюдать режим лечения;
3. степень соблюдения режима терапии уменьшается при увеличении сложности режима приема препаратов.

В «группу риска» по недостаточному соблюдению режима терапии входят не только пациенты с зависимостью от алкоголя или наркотиков, но и пациенты, страдающие от побочного действия препаратов. По данным нескольких исследований, степень соблюдения режима терапии ниже у пациентов с депрессией, одиноко живущих пациентов и у пациентов молодого возраста. Положительно на соблюдение режима терапии влияют опыт врача, вера пациента в положительное действие АРВТ и наличие у пациента социальной поддержки. Этническая принадлежность, пол и стадия ВИЧ-инфекции особого значения не имеют. Зато определенную роль играют взгляды пациента на болезнь и здоровье, его отношение к современной медицине и страх перед побочными эффектами.

Важность регулярного приема антиретровирусных препаратов доказана многочисленными исследованиями. В одном из них у 99 больных определяли степень соблюдения режима лечения с помощью электронной системы наблюдения. Было установлено, что при степени соблюдения режима лечения не менее 95% (то есть при приеме не менее 95% назначенных доз) частота неэффективности лечения составила всего 22%. При приеме 80–94% назначенных доз лечение было неэффективным в 61% случаев, а при приеме менее 80% доз - уже в 80% случаев.

Помимо отрицательной динамики вирусной нагрузки и CD4, при недостаточном соблюдении режима лечения возрастает риск неблагоприятных клинических исходов. В испанском исследовании было показано, что у пациентов, которые пропустили прием более 10% доз, риск смерти возрастает в 4 раза. Установлено также, что пациенты, строго соблюдающие режим лечения, реже госпитализируются. Кроме того, не следует забывать, что при недостаточно строгом соблюдении режима лечения повышается риск передачи первично резистентных штаммов ВИЧ. Всем пациентам необходимо разъяснять основные механизмы развития резистентности (устойчивости) вируса к лекарственным препаратам. Важно подчеркивать, что образовавшиеся устойчивые штаммы ВИЧ сохраняются в организме навсегда.

11. Стандарт диспансерного наблюдения при ВИЧ-инфекции.

Пациенты с ВИЧ-инфекцией подлежат пожизненному диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста. В Свердловской области создана трехэтапная система оказания медицинской специализированной помощи ВИЧ-инфицированным.

На областном уровне помощь оказывается в ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГБУЗ СО ОЦ СПИД и ИЗ).

На уровне управленческих округов - в пяти филиалах ГБУЗ СО ОЦ СПИД и ИЗ (гг. Первоуральск, Ирбит, Серов, Каменск-Уральский, Нижний Тагил).

На уровне учреждений здравоохранения в муниципальных образованиях Свердловской области - в клиничко-диагностических кабинетах (КДК).

ГБУЗ СО ОЦ СПИД и ИЗ и его филиалы осуществляют консультирование и методическое руководство специалистов КДК в учреждениях здравоохранения муниципальных образований Свердловской области.

Организационная схема, по которой осуществляется диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных в Свердловской области, представлена на следующем рисунке.



Для оперативного обмена информацией о ВИЧ-инфицированных, результатах их обследования, назначениях - все доверенные специалисты, занимающиеся оказанием помощи ВИЧ-инфицированным лицам, объединены в защищенную компьютерную сеть. Структура обмена данными представлена на следующем рисунке.



Все специалисты, осуществляющие наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных лиц в Свердловской области, придерживаются единого стандарта.

В следующей таблице приведены выдержки из стандарта диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными лицами в течение 1 года.

	Кратность мероприятий в течение 1 года наблюдения		
	2 стадия (А;Б;В)	3 стадия (субклиническая)	4 стадия (А;Б;В)
Осмотр инфекциониста	4	2	4
Исследование на CD4	4	2	4
«Вирусная нагрузка»	4	2	4
Флюорография	2	2	2
Кожные пробы на ТВС	2	2	2
Общий анализ крови	4	2	4
Биохимический анализ крови	4	2	4
Кровь на HBV	1	1	1
Кровь на HCV	1	1	1
Кровь на сифилис	1	1	1
Осмотр гинеколога (женщины)	1	1	1

В таблице представлены те мероприятия, которые проводятся каждому ВИЧ-инфицированному пациенту. Любой специалист (не только доверенный) должен понимать значение качественного диспансерного наблюдения за этой непростой группой пациентов. Регулярные осмотры позволяют вовремя выявить показания к назначению АРВТ и терапии вторичных заболеваний.

(Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012г. №1511н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 14.06.2012г. №666-п «Об организации работы учреждений здравоохранения в части выявления, диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» (компонент ВИЧ/СПИД)»

12. ВИЧ и беременность. Профилактика вертикального пути передачи ВИЧ.

Рост количества ВИЧ-инфицированных пациентов, увеличение доли женщин среди них, а также рост ежегодного числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяют чрезвычайную актуальность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Выявление ВИЧ-инфекции у беременной женщины является показанием к проведению профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Заражение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери, возможно: во время беременности, особенно на поздних сроках (после 30 недель), во время родов и при грудном вскармливании. Ранее считалось, что в основном инфицирование происходит во время родов, в настоящее время доказано, что велик риск передачи ВИЧ в последние недели беременности, когда наступает физиологическое старение плаценты. Примерно в 75% случаев передача ВИЧ ребёнку происходит в последние недели перед родами и в родах. Около 10% случаев заражения происходит - в первые два триместра беременности, 10-15% - во время грудного вскармливания.

Риск инфицирования ребенка от беременной женщины с ВИЧ-инфекцией без проведения профилактических мероприятий составляет 20–40%. Применение превентивных медицинских вмешательств позволяет снизить риск инфицирования ребенка от матери до 1-2% даже на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку в значительной степени зависит от количества вируса в крови и влагалищных секретах матери и от совокупности факторов, определяющих контакт плода и ребенка с биологическими жидкостями матери, содержащими вирус иммунодефицита человека в инфицирующей дозе.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции во время беременности. Основными проблемами профилактики перинатальной передачи ВИЧ в настоящее время являются: недостаточный охват медицинским наблюдением ВИЧ-инфицированных беременных женщин, особенно потребителей инъекционных наркотиков; недостаточная приверженность к приему антиретровирусных препаратов; недостаточный охват полноценным консультированием.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.11.2012г. №1383-п «О совершенствовании мероприятий по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области» с целью проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку предлагается:

- 1) обследовать на ВИЧ-инфекцию:
 - женщин, планирующих беременность, а также при обращении по поводу заболеваний репродуктивной сферы и инфекций, передаваемых половым путем,
 - беременных женщин при постановке на учет в женской консультации, повторно в сроке беременности 16-20 недель и 28-32 недели;
 - половых партнеров беременных женщин (по коду 118.9) при постановке последних на учет в женской консультации и повторно (частота обследования определяется индивидуально в зависимости от показаний);

- 2) проводить мотивационное консультирование и направление женщины и/или ее партнера к врачу-инфекционисту кабинета инфекционных заболеваний или клинико-диагностического кабинета по месту жительства или в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД и ИЗ» для уточнения диагноза и решения вопроса о назначении химиопрофилактики:

- при получении положительного или сомнительного результата обследования на ВИЧ-инфекцию у женщины независимо от срока беременности;

- при получении положительного или сомнительного результата на ВИЧ-инфекцию у полового партнера для дальнейшего обследования женщины методом ПЦР и решения вопроса о назначении химиопрофилактики.

Беременная ВИЧ-инфицированная женщина наблюдается врачом акушер-гинекологом совместно с врачом-инфекционистом ГБУЗ СО «ОЦ СПИД и ИЗ», его филиала или КДК (КИЗ).

АРВТ, с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, показана всем беременным ВИЧ-инфицированным женщинам, независимо от клинических проявлений, вирусной нагрузки (ВН) и количества CD4. Вероятность передачи ВИЧ ребенку сохраняется даже при очень низких и неопределяемых уровнях ВН, кроме того, эффективность АРВТ заключается не только в подавлении репликации ВИЧ, но и защите иммунной системы, снижении риска вторичных заболеваний, предотвращении прогрессирования ВИЧ-инфекции, увеличении продолжительности и улучшении качества жизни пациента. АРВТ необходимо назначить беременной женщине, в соответствии с Российскими рекомендациями по лечению взрослых, при выявлении клинических и иммунологических показаний к лечению с учетом стадии и фазы болезни, степени репликативной активности ВИЧ, сопутствующих заболеваний и состояний.

Показано, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, является вирусная нагрузка (ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня как можно раньше во время беременности и особенно – к родам.

Результаты эпидемиологических и клинических исследований показывают, что при ВН <1000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы (далее коп/мл) или неопределяемых уровнях ВН вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку очень низкая: менее 1%.

Эффективное подавление репликации ВИЧ (когда вирус не обнаруживается в крови в течение длительного времени) происходит при проведении высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ), т.е. одновременном применении не менее трех антиретровирусных препаратов из разных групп. Обычно это сочетание трех ингибиторов ферментов ВИЧ: двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) с одним нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитором протеазы (ИП). Снижение ВН до неопределяемого уровня при проведении АРВТ происходит, в среднем, в течение 12 – 16 недель (эти сроки подвержены значительным индивидуальным колебаниям в зависимости от величины ВН, числа CD4-лимфоцитов, клинических проявлений, приверженности лечению и других факторов). Поэтому рекомендуется назначить АРВТ беременной с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку сразу по окончании первого триместра беременности и не позднее 22-24 недель.

При ВН свыше 100 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы вероятность инфицирования плода и ребенка значительно возрастает, в этих случаях рекомендуется начать АРВТ независимо от срока гестации.

Медикаментозная профилактика во время беременности.

Основная схема: комбивир+калетра.

Альтернативные схемы:

- Фосфазид+Ламивудин+ИП;
 - Диданозин+ Ламивудин +ИП;
 - Станвуди+ Ламивудин +ИП;
 - Абаковир+ Ламивудин +ИП(при ТБС).
- ИП*(Нельфинавир, Атазанавир, Саквинавир);
ННИОТ*(Невиртапин)

** Если эти препараты были назначены до беременности, то их необходимо продолжать.*

Последствия применения антиретровирусных препаратов у беременных для плода ежегодно изучаются в многочисленных клинических и других исследованиях.

Тератогенное действие препарата эфавиренз показано при применении в I триместре, поэтому его не рекомендуется назначать беременным. В особых случаях при отсутствии альтернатив эфавиренз может быть назначен по завершении 13 недель гестации.

Кроме того, потенциальное влияние на беременную и ребенка могут оказывать любые препараты, особенно при их применении в первые недели гестации. Поэтому рекомендуется по возможности не назначать антиретровирусные препараты в I триместре беременности.

Контроль эффективности АРВ-препаратов проводят по данным физикального и лабораторного (показатели CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки) обследования. Первое плановое обследование проводится через две, второе через четыре недели после начала химиопрофилактики, затем каждые четыре недели.

Исследование ВН проводится:

- при первичном обследовании беременной; перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 недель назад);
- при проведении АРВТ - каждые 4 недели до снижения ВН ниже определяемого уровня, затем не реже 1 раза в 12 недель;
- настоятельно рекомендуется исследовать ВН на сроке беременности 34-36 недель для определения тактики ведения родов и выбора схемы профилактики у ребенка.

Исследование CD4-лимфоцитов проводится:

- при первичном обследовании беременной;
- перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 недель назад);

- при проведении АРВТ – через 4 и 12 недель от начала лечения, затем не реже 1 раза в 12 недель.

Безопасность АРВТ у беременных оценивается на общих основаниях в соответствии с Российскими рекомендациями и инструкциями по применению антиретровирусных препаратов

Выбор схемы АРВТ осуществляет инфекционист.

При выявлении ВИЧ-инфекции:

- в срок беременности не более 12 недель, начало приема антиретровирусных препаратов отложить до окончания первого триместра беременности;

- если вирусная нагрузка более 100 000 коп/мл и/или беременная находится в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции (стадия 2) начать АРВТ независимо от срока гестации;

- на сроке гестации свыше 12 недель, но менее 28 недель, прием антиретровирусных препаратов начать как можно раньше после получения результатов клинического и лабораторного (включая ВН и CD4) обследования;

- если срок беременности превышает 28 недель, начать АРВТ как можно скорее, не дожидаясь результатов исследования вирусной нагрузки и количества CD4. Кровь для проведения этих исследований рекомендуется забрать до начала приема препаратов, чтобы в дальнейшем использовать результаты для оценки эффективности терапии и решения вопроса о ее продлении или прекращении после родов.

Если беременность наступила у женщины, получающей антиретровирусную терапию, рекомендуется продолжать текущую схему АРВТ, если она эффективна и безопасна. При недостаточной эффективности (вирусологической, иммунологической, клинической) или безопасности (побочные действия, тератогенность) текущей схемы АРВТ произвести замену на альтернативные препараты, рекомендованные к использованию у беременных женщин. Не следует отменять АРВТ в первом триместре беременности, так как прерывание лечения в 1-м триместре у женщин, забеременевших во время проведения АРВТ, приводит к повышению ВН и снижению CD4, что ухудшает прогноз заболевания и увеличивает риск инфицирования плода.

АРВТ может быть назначена по эпидемиологическим показаниям во время беременности и в родах, а также новорожденному, если беременная относится к группе высокого риска по ВИЧ-инфекции.

Парентеральное употребление психоактивных веществ и/или незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером являются факторами высокого риска заражения. Заражение ВИЧ-инфекцией во время беременности приводит к значительному повышению риска передачи ВИЧ ребенку.

Для своевременного выявления ВИЧ-инфекции и назначения АРВТ необходимо обследовать всех беременных в установленные сроки, проводить консультирование беременных и их половых партнеров по вопросам безопасного поведения в плане заражения ВИЧ-инфекцией и другими инфекциями, передающимися половым путем.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции в родах. На территории РФ родовспоможение ВИЧ-инфицированным женщинам оказывается в любом родильном доме территории, поэтому в каждом роддоме должен быть запас антиретровирусных препаратов и экспресс-тестов для определения ВИЧ.

При поступлении в родовспомогательное учреждение экспресс-тестированию подлежат следующие женщины:

- не обследованные на ВИЧ в течение беременности;

- обследованные однократно с отрицательным результатом при сроке беременности до 34 недель;

- при преждевременных родах в сроке до 34 недель, если женщина была обследована в установленные сроки - имела отрицательные результаты, но в последние 12 недель у нее был повышенный риск инфицирования ВИЧ (инъекционное употребление наркотиков, половые

контакты без презерватива с ВИЧ-инфицированным половым партнером или потребителем инъекционных наркотиков).

Положительный результат экспресс-тестирования считается предварительным результатом, подтверждающим наличие ВИЧ-инфекции, и позволяет назначить химиопрофилактику женщине в родах и новорожденному.

Окончательный диагноз устанавливается по результатам ИФА и ИБ. Направление крови беременной женщины, у которой обнаружены антитела экспресс-методом, на определение антител методом ИФА проводят в роддоме. Женщину после выписки из роддома направляют для окончательной постановки диагноза к врачу-инфекционисту по месту жительства.

Антиретровирусная профилактика во время родов в акушерском стационаре проводится:

- 1) у роженицы с ВИЧ-инфекцией;
- 2) при положительном результате экспресс-тестирования женщины в родах;
- 3) при наличии эпидемиологических показаний:

- наличие в анамнезе у роженицы парентерального употребления психоактивных веществ или полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером;

- при отрицательном результате обследования на ВИЧ-инфекцию, если с момента последнего парентерального употребления психоактивных веществ или полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером прошло менее 12 недель;

- при сомнительном результате теста на ВИЧ-инфекцию у полового партнера;

- при наличии в анамнезе женщины полового партнера потребителя инъекционных психоактивных веществ (независимо от его ВИЧ-статуса).

У рожениц, не обследованных в период беременности или после 28 недели беременности, с одновременным направлением образцов крови на исследование молекулярных маркеров методом полимеразной цепной реакции (ПЦР ДНК ВИЧ):

- в случае отрицательного результата теста химиопрофилактика отменяется и разрешается грудное вскармливание;

- при положительном результате назначается химиопрофилактика и искусственное вскармливание.

Максимальная эффективность профилактических мероприятий, направленных на предотвращение передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, достигается снижением вирусной нагрузки в крови матери до неопределяемого уровня (во время беременности и родов) и предотвращением контакта ребенка с биологическими жидкостями матери (во время и после родов – кровь, секреты влагалища, грудное молоко).

Для снижения количества вируса в крови беременной необходимо назначить антиретровирусные препараты (при вирусной нагрузке у матери менее 1000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы риск инфицирования ребенка очень низкий).

В целях предотвращения контакта крови и других тканей матери и ребенка необходимо:

- заблаговременно выявлять и лечить заболевания половых и родовых путей;

- применять атравматичную тактику ведения родов.

В родах всем женщинам следует назначить внутривенно зидовудин, независимо от наличия и схемы АРВТ. Если в период беременности применялся ставудин, его следует отменить на время инфузии зидовудина.

Применение невриапина в родах у женщин, получающих АРВТ, не рекомендуется. Применение невриапина в родах у женщин, не получавших АРВТ, также нецелесообразно. Высокий уровень формирования устойчивых штаммов ВИЧ после применения однократной дозы невриапина требует дополнительного назначения двух антиретровирусных препаратов, что приводит к усложнению схем АРВТ, и не дает дополнительной эффективности.

Во время родов через естественные пути должны быть, по возможности, исключены любые инвазивные вмешательства, повышающие риск передачи ВИЧ.

Продолжительность безводного периода не должна превышать более 4-6 часов, так как повышается риск инфицирования ребенка.

Плановое кесарево сечение для профилактики интранатального заражения ребенка ВИЧ рекомендовано, если имеется одно и более из следующих показаний:

- количество вируса в крови матери (вирусная нагрузка) при последнем исследовании перед родами более 1000 коп/мл;
- нет данных о величине вирусной нагрузки перед родами;
- химиопрофилактика была начата на сроке беременности 34 недели и более;
- химиопрофилактика в период беременности не проводилась;
- нет возможности провести химиопрофилактику в родах.

Если принято решение о проведении планового кесарева сечения, за 3 часа до операции начинают внутривенное введение зидовудина из расчета: в первый час – 2 мг/кг, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины.

Плановое кесарево сечение считается самостоятельным методом профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, снижая риск инфицирования на 50%. В г. Екатеринбурге в 2011 году кесарево сечение применялось в 29,8% случаях при родоразрешении беременных (в Свердловской области в 24,2% случаев).

Основными причинами отсутствия профилактики в родах в 2011 году в Свердловской области являлись:

- поступление женщины в роддом в потужном периоде - 36,4%;
- стремительные роды - 24,1%;
- домашние роды - 21,2%;
- отказ от терапии в период родов - 17,2%.

Следует отметить, что с активной пропагандой отрицания наличия ВИЧ-инфекции в СМИ, количество отказов от АРВТ ежегодно увеличивается, что требует от медицинских специалистов более качественного проведения консультирования при обследовании и выявлении ВИЧ-инфекции среди женщин.

Организация медицинской помощи новорожденному, рожденному от ВИЧ-инфицированной матери.

Показания к назначению антиретровирусных препаратов ребенку:

- ВИЧ-инфекция у матери;
- положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ у матери в родах (в том числе с использованием экспресс-тестов);
- эпидемиологические показания (у матери отрицательный результат на ВИЧ, но с момента последнего парентерального употребления наркотиков или незащищенного полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером или потребителем инъекционных наркотиков прошло менее 12 недель).

Схемы АРВТ используемые у новорожденных:

- если у матери был неопределяемый уровень вирусной нагрузки перед родами (на сроке 34-36 недель), ребенку назначается раствор зидовудина перорально в течение 6 недель;

- по эпидемиологическим показаниям назначаются неврирапин в виде суспензии для перорального применения однократно 1 дозу сразу после рождения и зидовудин в виде раствора для приема внутрь с первых часов жизни до 6 недель;

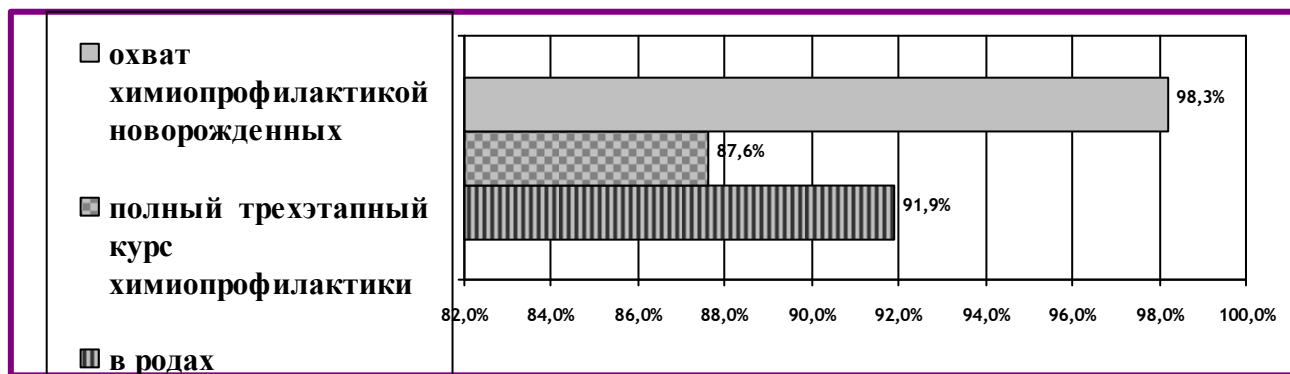
- во всех остальных случаях ребенку назначается раствор зидовудина перорально в течение 6 недель плюс неврирапин три раза по следующей схеме: в первые 48 часов жизни, через 48 часов после первой дозы и через 96 часов после второй дозы;

- если в процессе проведения профилактического курса зидовудином у ребенка выявлены 2 и более положительных результата ПЦР на ВИЧ, что говорит о том, что произошло инфицирование ребенка, необходимо отменить зидовудин и решить вопрос о назначении комбинированной ВААРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

Необходимо убедить женщину отказаться от грудного вскармливания, так как это увеличивает риск инфицирования ВИЧ ребенка на 16–27%. Для повышения мотивации женщин к замене грудного вскармливания на искусственное в родильном доме целесообразно провести дополнительное консультирование, в ходе которого обсудить вопрос риска ВИЧ-инфицирования ребенка при грудном вскармливании, обучить практическим навыкам приготовления смеси для ребенка, дать информацию о том, где и как женщина может бесплатно получить смесь для вскармливания. Искусственное вскармливание ребенка должно быть с момента рождения (не прикладывать к груди в родильном зале) и в последствие, не давать ребенку даже пустую грудь между кормлениями смесью. Детей, родившихся от женщин, не обследованных на ВИЧ, с согласия матери не прикладывать к груди и не кормить сцеженным материнским молоком, до получения результатов обследования на ВИЧ.

После окончания родового периода, возможно, закончить прием антиретровирусных препаратов женщиной, если она не кормит ребенка грудью, однако, в последние годы накоплены данные о целесообразности продолжения АРВТ. Вопрос о прекращении или продолжении АРВТ решается индивидуально врачом-инфекционистом с учетом мнения женщины.

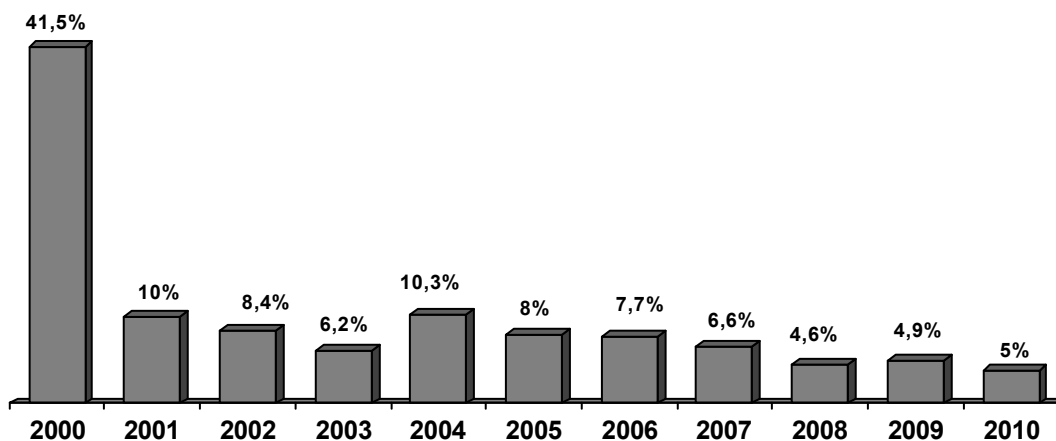
Охват химиопрофилактикой беременных и новорожденных в Свердловской области в 2012 году



В таблице представлены проценты инфицированности ВИЧ детей с перинатальным контактом по годам рождения ребенка в Свердловской области. Дети, рожденные в 2011-2012гг, с неverified диагнозом еще находятся на диспансерном учете.

В настоящее время процент инфицирования младенцев остается достаточно высоким, что связано в первую очередь с недостаточным охватом химиопрофилактикой (АРВТ) ВИЧ-инфицированных женщин на этапе беременности.

Процент инфицирования ВИЧ детей, рожденных от инфицированных матерей по годам в Свердловской области



Выделяют четыре основных вида факторов, которые влияют на передачу ВИЧ-инфекции от матери ребёнку.

Материнские факторы:

- снижение CD4 - лимфоцитов - менее 700 кл/мкл;
- наличие вторичных заболеваний на фоне сниженного иммунитета;
- отсутствие химиопрофилактики во время беременности;
- недостаточность питания, дефицит витамина А;
- наличие у беременной ИППП или гепатита С;
- плацентарные факторы.

Акушерские факторы:

- преждевременные роды;
- длительность безводного периода;
- кровотечение при беременности и в родах;
- акушерские манипуляции.

Вирусные факторы:

- вирусная нагрузка у матери;
- генотип, устойчивость штаммов ВИЧ.

Плодные факторы:

- недоношенность;
- многоплодие;
- использование грудного вскармливания;
- состояние желудочно-кишечного тракта.

Оценка факторов риска позволяет выделить детей с высоким риском инфицирования ВИЧ-инфекцией.

Для более эффективной профилактики передачи ВИЧ от матери ребёнку, снижающей риск инфицирования ребёнка до 2 %, необходимо:

- своевременно выявлять ВИЧ-инфекцию у беременных женщин, проводить консультирование беременных и их половых партнеров по вопросам безопасного поведения;
- проводить трехэтапную перинатальную профилактику: во время беременности, в родах и у новорожденного;
- у беременных своевременно назначать высокоактивные схемы АРВТ, добиваясь подавления репликации ВИЧ;
- осуществлять мониторинг вирусологической эффективности АРВТ (контроль вирусной нагрузки и количества CD4-лимфоцитов);
- пристораживающем эпидемиологическом анамнезе проводить экстренную химиопрофилактику в родах;
- отказываться от кормления грудью новорожденного.

В последнее время снижается ежегодный прирост новых случаев ВИЧ-инфекции у детей, тем не менее, в общей структуре ВИЧ-инфицированных постоянно возрастает доля женщин детородного возраста. В Свердловской области в 2012 году она составила 43,2%. Как следствие, увеличивается количество ВИЧ-инфицированных среди беременных - с единичных случаев в 2000 году до 1810 человек в 2011 году. В 2011 году в учреждения родовспоможения г. Екатеринбурга поступило **2,2%** женщин с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция. В течение последних двух лет число ВИЧ-инфицированных женщин, поступающих на роды, практически не изменяется. При поступлении на роды, из числа необследованных женщин, в 3,1% дополнительно выявляется (данные по роддомам г. Екатеринбурга) ВИЧ-инфекция.

**Причины инфицирования детей ВИЧ в 2008-2011гг. в Свердловской области
(305 случаев)**

Причина	Свердловская область (211 случаев)	г. Екатеринбург (94 случая)
Женщина не наблюдалась в женской консультации и ГБУЗ СО «ОЦ СПИД и ИЗ»	23 (10,9%)	35 (37,2%)
Женщина наблюдалась в женской консультации, но не наблюдалась в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД и ИЗ»	50 (23,6%)	1 (1,0%)
Серонегативное окно во время беременности	41 (19,4%)	15 (16,0%)
Подделка женщиной обменной карты	7 (3,3%)	6 (6,3%)
Акоголизация и наркомания	36 (17,0%)	-
Отсутствие приверженности к АРВТ	33 (15,6%)	16 (17,0%)
Позднее начало АРВТ	7 (3,3%)	6 (7,9%)
Не произошло снижение вирусной нагрузки на фоне приема АРВТ	4 (1,9%)	3 (3,1%)
Нахождение в СИЗО или на других территориях	8 (3,7%)	-
Грудное вскармливание	-	6 (6,3%)

В Европе в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Национальным фондом сохранения населения проводится программа поддержки сексуального и репродуктивного здоровья людей, инфицированных ВИЧ. В России в настоящее время таких программ не существует. Об использовании вспомогательных репродуктивных технологиях при ВИЧ-инфекции можно прочесть в руководстве для врачей под редакцией Н.А. Белякова и А.Г.Рахмановой «Вирус Иммунодефицита Человека-медицина», Санкт-Петербург, 2010 год, глава 19, стр. 453-467.

Для профилактики нежелательной беременности ВИЧ-инфицированным женщинам рекомендована двойная контрацепция: презерватив и гормональные контрацептивы.

(Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.11.2012г. №1383-п «О совершенствовании мероприятий по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области»)

13. Клиника ВИЧ-инфекции у детей. Лечение ВИЧ-инфекции у детей.

В России за все годы наблюдения за эпидемией на 01.01.2013 года выявлено 4848 случаев ВИЧ-инфекции у детей. На 01.01.2013 года в Свердловской области родилось 10149 детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, ВИЧ-инфекция подтверждена у 696 детей (6,9%). В настоящее время 2293 ребенка с неverified диагнозом состоят на учете до 18 месяцев в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД и ИЗ». Умерли с диагнозом «ВИЧ» 24 ребенка, по причине прогрессирования ВИЧ-инфекции 15 детей.

ВИЧ-статус детей с перинатальным контактом должен быть верифицирован в первые 6 месяцев жизни, так как у 20-30% детей происходит быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции с переходом в стадию СПИД или летальным исходом на первом году жизни.

Критерии постановки диагноза ВИЧ-инфекция у детей 1 года жизни.

Согласно нормативным документам для диагностики ВИЧ-инфекции у детей используют метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление генетического материала ВИЧ (провирусная форма ДНК или РНК ВИЧ).

Получение положительных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в двух отдельно взятых образцах крови у ребенка старше одного месяца является лабораторным подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции.

Получение двух отрицательных результатов обследования на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ в возрасте 1-2 месяцев и 4-6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) свидетельствует против наличия у ребенка ВИЧ-инфекции, однако снятие ребенка с диспансерного учета по поводу перинатального контакта по ВИЧ-инфекции может проводиться в возрасте старше 12 месяцев при одновременном наличии:

- двух отрицательных ПЦР ДНК ВИЧ/РНКВИЧ в возрасте 1 месяца и старше, и в возрасте 4 месяцев и старше;
- двух отрицательных результатов ИФА ВИЧ;
- отсутствия клиники ВИЧ-инфекции;
- ребёнок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины;
- отсутствия выраженной гипогаммаглобулинемии на момент исследования на ИФА ВИЧ.

При невозможности постановки ПЦР, снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции производится в возрасте 18 месяцев при одновременном наличии:

- двух и более отрицательных результатов исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствия выраженной гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствия клинических проявлений ВИЧ-инфекции;
- ребёнок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, может быть подтвержден в разные сроки жизни в зависимости от доступных клинико-диагностических ресурсов. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и достигших 18 месяцев, осуществляется так же, как у взрослых.

Клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей разнообразны.

У детей имеются особенности течения ВИЧ-инфекции.

При заражении ребёнка ВИЧ-инфекцией от матери, быстрое прогрессирование с переходом в стадию вторичных заболеваний в течение первых двух лет жизни наблюдается в среднем у 15-20% детей. Первые признаки ВИЧ-инфекции у таких детей проявляются в 3-9 месяцев. На ранних этапах заболевания характерно снижение темпов физического развития, низкие прибавки массы тела и роста, увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезёнки, частые вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей.

К ранним клиническим признакам ВИЧ-инфекции у детей первых месяцев жизни относится наличие:

- гепатоспленомегалии;
- персистирующей генерализованной лимфоаденопатии (ПГЛ) (особенно при увеличении аксиллярных и паховых лимфоузлов);
- персистирующего орального кандидоза;
- задержки роста, потери веса;
- хронической диареи более месяца.

Кроме того, наличие анемии, лейкопении, тромбоцитопении, повышение трансаминаз, гипергамма-глобулинемия так же свидетельствуют о раннем проявлении ВИЧ-инфекции у детей первых месяцев.

На скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции влияют многие факторы, из которых наиболее важными считаются материнские показатели (поздние стадии ВИЧ-инфекции, высокая вирусная нагрузка, низкие показатели CD4-лимфоцитов), инфицирование плода на ранних сроках беременности, высокие показатели вирусной нагрузки у ребёнка в первые три месяца жизни.

При отсутствии специфической противовирусной терапии летальный исход может наступить первые два года жизни ребёнка. У 80% детей отмечено более медленное развитие болезни.

Составляющие клинической картины ВИЧ-инфекции у детей следующие:

- проявление ВИЧ-инфекции (генерализованное увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, энцефалопатия, цитопенический синдром, синдром истощения и др.);

- проявление вторичных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза;

- проявление заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией общими путями инфицирования: вирусные гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем;

- проявление сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на течение ВИЧ-инфекции.

Наиболее значимыми проявлениями ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста является персистирующая генерализованная лимфоаденопатия (отмечается у 90-100% детей).

Далее приводится описание наиболее часто встречающихся вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста.

Пневмоцистная пневмония (ПЦП) – наиболее часто встречается у детей первого года жизни, особенно в возрасте около 6 месяцев. Риск летального исхода при ПЦП у детей может достигать 40-70%. Инкубационный период 8-10 дней, чаще 20-30 дней (2-5 недель). Начало заболевания: высокая лихорадка, нарастает дыхательная недостаточность, боли в грудной клетке, покашливание, хрипы необильные. Несоответствие тяжести и физикальных данных.

Рентгенография грудной клетки при ПЦП вначале заболевания мало отличается от других интерстициальных пневмоний, затем появляются очаговые тени различной величины и плотности, локальные инфильтраты, в дальнейшем - ателектазы, альвеолиты, могут возникать каверны, вследствие некротизирующего васкулита.

Лимфоидная интерстициальная пневмония (ЛИП), так же часто встречается у ВИЧ-инфицированных детей, характеризуется постепенным началом заболевания, клинические проявления в виде: слабости, одышки, сухого кашля, чаще обнаруживаются у детей 2-3 лет, лихорадка при этом не характерна. При прогрессировании заболевания – явления бронхообструкции.

Течение заболевания variabelно: спонтанные ремиссии в сочетании с обострениями могут переходить в медленное прогрессивное ухудшение с интеркуррентными инфекциями и бронхоэктазами. Хроническая гипоксия приводит к формированию симптомов «барабанных палочек» и «часовых стекол». Лимфоидная интерстициальная пневмония часто сопровождается генерализованной лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией, хроническим паротитом.

На рентгенографии обнаруживаются двусторонние интерстициальные инфильтраты в сочетании с гиперплазией внутригрудных лимфоузлов. Окончательный диагноз ЛИП устанавливается после проведения биопсии легких.

Часто наблюдаются у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста: **кандидозные и бактериальные инфекции**. Наиболее часто наблюдаются грибковые поражения кожи, слизистых оболочек полости рта, глотки, среди бактериальных поражений: хронический гнойный отит, гнойные поражения кожи, пневмония, гастроэнтероколиты.

Хронический паротит наблюдается у 20% детей и часто сочетается с лимфоаденопатией и ЛИП.

Опухоли у ВИЧ-инфицированных детей возникают редко.

Течение ВИЧ-инфекции у подростков при заражении половым или парентеральным путем аналогично развитию заболевания у взрослых.

У детей используется та же Российская классификация В.И. Покровского (2006 год), что и у взрослых.

Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 17.03.2006г. №166)

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений.

Варианты течения:

2 А. Бессимптомная

2 Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний

2 В. Острая инфекция с вторичными поражениями.

3. Субклиническая стадия. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

4. Стадия вторичных заболеваний:

4А потеря массы тела менее чем на 10%, длительная необъяснимая гепатоспленомегалия, грибковое поражение ногтей, ангулярный хейлит, рецидивирующие язвенные поражения полости рта, персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит, опоясывающий герпес, рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит).

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б персистирующая необъяснимая диарея (более 14 дней), персистирующая необъяснимая лихорадка (более 30 дней), персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше 2-х месяцев, волосистая лейкоплакия языка, язвенно-некротический гингивит или периодонтит, туберкулез лимфатических узлов, туберкулез легких, тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии, лимфоидная интерстициальная пневмония, анемия с уровнем гемоглобина <80 г/л, нейтропения < 0,5 x 10⁹/л, тромбоцитопения < 50 x 10⁹/л.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4В снижение массы тела на 10% и более, пневмоцистная пневмония; тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, исключая пневмонию (менингит, инфекции костей и суставов, эмпиема и др.); инфекция, вызванная вирусом простого герпеса; ВИЧ-энцефалопатия; кандидоз пищевода, трахеи, бронхов; цитомегаловирусная инфекция, начавшаяся в возрасте старше 1 месяца - ретинит, поражение центральной нервной системы и других внутренних органов; токсоплазмоз мозга в возрасте старше 1 месяца; внелегочный туберкулез; криптококковый менингит; ВИЧ-миокардиодистрофия; первичные лимфомы.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Классификация нарушений иммунореактивности у детей с ВИЧ-инфекцией.

Оценка иммунного статуса у детей осуществляется в зависимости от возраста и учитывается обязательно не только абсолютное количество CD4-лимфоцитов, но и их процентное соотношение.

**Иммунные категории на основании возрастного содержания
CD4(+)-Т-лимфоцитов**

Иммунные категории	Количество клеток CD4 зависимости от возраста			
	< 12 месяцев	≥1 года 3 лет	< ≥ 3 лет 5 лет	≥ 5 лет
	% CD			абс. кол-во в мкл или % CD4
1. Отсутствие иммунодефицита	> 35	> 30	> 25	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30-35	25-30	20-25	350-499
3. Выраженный иммунодефицит	25-29	20-24	15-19	200-349
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25	< 20	< 15	< 200 или < 15%

Это связано с возрастными особенностями гемограммы (возрастные колебания количества лимфоцитов и, соответственно, абсолютного количества CD4-лимфоцитов), а также незрелостью иммунной системы у детей младше 5 лет.

Лечение ВИЧ-инфекции у детей.

Цель антиретровирусной терапии у детей - предотвратить клиническое прогрессирование заболевания, создать условия для формирования, сохранения и восстановления иммунной системы, тем самым увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество. Основной механизм достижения этой цели - максимально и надежно подавить репликацию ВИЧ в организме ребенка с помощью антиретровирусных препаратов. Необходимо составлять комбинации препаратов таким образом, чтобы минимизировать токсичность терапии и сохранить возможность использования других антиретровирусных препаратов в дальнейшем.

Продолжительность жизни без лечения составляет менее 4-6 месяцев у 30% детей, до двух лет - у 17-25%.

Принципы лечения ВИЧ-инфекции у детей такие же, как и у взрослых. Однако проблемы, связанные с лечением ВИЧ-инфекции у детей, имеют свои особенности. Необходимо учитывать, что ВИЧ-инфекция развивается в организме с незрелой иммунной системой в условиях функционирующей вилочковой железы, что обуславливает возрастные различия иммунологических маркеров и особенности динамики показателей вирусной нагрузки, сложность интерпретации результатов лабораторных исследований в соответствии с возрастными изменениями. Кроме того, при подборе антиретровирусных препаратов необходимо учесть:

- возможность развития лекарственной устойчивости, обусловленной профилактическим применением АРВП во время беременности;
- необходимость применения разных лекарственных форм препаратов по мере роста ребёнка;
- трудности приема препаратов в определенное время;
- возрастные ограничения в использовании АРВП;
- необходимость консультирования лиц, ухаживающих за ребенком, а также самого ребенка с учётом его возрастных особенностей, по приему препаратов.

Показания для начала АРВТ у детей.

Риск прогрессирования ВИЧ-инфекции находится в обратной зависимости от возраста ребенка, у самых маленьких детей он наиболее высок. Без терапии к 12 месяцам примерно у 50% детей наблюдался иммунодефицит средней тяжести, а у 20% - тяжелый

иммунодефицит. Выявление ВИЧ-инфекции в первые месяцы жизни ребенка позволяет начать АРВТ на ранней стадии заболевания, значительно улучшая прогноз жизни.

У детей младше 12 месяцев наличие клинических признаков ВИЧ-инфекции или иммунологических нарушений требует начала лечения независимо от концентрации вирусной РНК. При бессимптомном течении ВИЧ-инфекции и отсутствии иммунологических нарушений начало АРВТ может быть отложено.

У детей старше 1 года с легким и средним течением ВИЧ-инфекции или умеренным иммунодефицитом риск прогрессирования ВИЧ-инфекции ниже, терапия при удовлетворительном клинико-иммунологическом статусе при условии постоянного мониторинга также может быть отложена.

Клинические показания для назначения АРВТ.

Безусловными показаниями к началу лечения являются:

- острая ВИЧ-инфекция в манифестной форме;
- наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции (стадии 2В, 4Б, 4В, 5) независимо от возраста, уровня вирусной нагрузки и CD4-лимфоцитов.

Если клинические проявления выражены незначительно (стадии 2Б, 3, 4А), то лечение рекомендуется начинать при наличии умеренной или выраженной иммуносупрессии (2 и 3 категория по CDC), а также при высоких показателях вирусной нагрузки (>100 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы). При отсутствии этих признаков назначение терапии может быть отсрочено.

Иммунологические показания для начала АРВТ.

Выраженный иммунодефицит, независимо от вирусной нагрузки и клинических проявлений:

- у детей первого года жизни - уровень CD4 менее 30% или <1500 клеток/мкл;
- у детей от 1 года до 3 лет - уровень CD4 менее 25% или <1000 клеток/мкл;
- у детей от 3 до 5 лет - уровень CD4 менее 20% или <500 клеток/мкл;
- у детей 5 лет и старше - количество CD4 менее 350 клеток//мкл.

Дополнительным критерием в пользу начала АРВТ является быстрое снижение содержания CD4-Т-лимфоцитов (уменьшение на 30% от исходного уровня за 3 –6 месяцев или переход из одной иммунной категории в другую).

Вирусологические показания для начала АРВТ.

Уровень РНК ВИЧ, который можно было бы считать безусловным показанием к началу лечения, у детей не определен.

Стадия 3 и 4А в сочетании с вирусной нагрузкой свыше 100000 копий/мл и умеренным иммунодефицитом:

- у детей первого года жизни - содержание CD4 от 30% до 35%, отмечено нарастание вирусной нагрузки в 3 и более раз за 3 –6 месяцев;
- у детей от 1 года до 3 лет - содержание CD4 от 25% до 30%;
- у детей от 3 до 5 лет - содержание CD4 от 20% до 25%;
- у детей 5 лет и старше - содержание CD4 от 350 клеток/мкл до 500 клеток/мкл.

Показания к назначению АРВТ у детей с ВИЧ-инфекцией			
Клинические проявления	CD4-лимфоциты по возрастным категориям	Вирусная нагрузка кол-во копий в 1 мл плазмы	
2В, 4Б, 4В, 5	Независимо	Независимо	
Независимо	< 1 года	<30% или <1500 кл/мкл	Независимо
		≥30%<35%	Нарастание в 3р и более за 3-6 мес.
	≥1года<3 лет	<25% или 1000 кл/мкл	Независимо
	≥3 лет<5 лет	<20% или 500 кл/мкл	Независимо
	≥5 лет	<350кл/мкл	Независимо
	≥1года<3 лет	≥25%<30%	

3, 4 А	≥3 лет<5 лет	≥20%<25%	>100 000 коп/мкл
	≥5 лет	≥350%<500 кл/мкл	

Подготовка к АРВТ заключается в оценке состояния ребенка и консультировании ребенка (соответственно возрасту) и/или ухаживающих за ним взрослых.

Важнейшими условиями проведения АРВТ у ребенка являются готовность и способность лиц, осуществляющих уход за ним, выполнить все назначения врача.

14. Лабораторная диагностика ВИЧ/СПИДа.

Лабораторные исследования - одно из основных звеньев в диагностике ВИЧ-инфекции.

Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции направлена на решение следующих задач:

- проведение скрининговых исследований с последующим подтверждением результатов для определения ВИЧ-статуса пациента (ИФА, ИБ, ПЦР);
- иммунологический и вирусологический мониторинг ВИЧ-инфицированных, состоящих на диспансерном учете и получающих антиретровирусную терапию (исследование CD4-лимфоцитов, ПЦР количественный вариант);
- определение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам (генотипирование и фенотипирование ВИЧ);
- установление ВИЧ-статуса детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (ПЦР, ИФА);
- серологическая и молекулярно-биологическая диагностика гепатитов (ИФА, генотипирование и фенотипирование ВГС, ПЦР).

Тесты для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции подразделяют на диагностические и тесты для наблюдения за течением заболевания.

14.1. Скрининговые исследования на ВИЧ, методика тестирования на ВИЧ в РФ.

Тест на ВИЧ - это анализ крови человека, который позволяет определить ВИЧ-статус пациента по нахождению в его крови специфических белков (антител) к вирусу иммунодефицита человека серологическими методами.

Стандартным методом диагностики ВИЧ-инфекции в России, как и во всем мире, служит определение антител к ВИЧ и антигена р24 серологическими методами.

- на первом этапе диагностика строится на выявлении суммарного спектра антител и антигена р24 с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА);
- на втором этапе - подтверждающим тестом является метод иммунного блота (ИБ), при котором проводится определение антител к отдельным белкам вируса.

Метод ИФА является очень чувствительным тестом, поэтому при аутоиммунных заболеваниях, некоторых вирусных инфекциях, гематологических злокачественных образованиях, сифилисе, состоянии алкогольного или наркотического опьянения, туберкулезе, обширных ожогах, беременности и некоторых других состояниях, может давать ложноположительный результат. Поэтому для подтверждения положительного результата ИФА используется подтверждающий тест - метод иммунного блота (ИБ).

В ИФА антитела к ВИЧ появляются у 90-95% инфицированных в течение 3-х месяцев после заражения; у 5-9% через 6 месяцев от момента заражения и у 0,5-1 % - в более поздние сроки. В терминальной фазе ВИЧ-инфекции - стадии СПИДа, когда клетки иммунной системы почти полностью разрушены вирусом, количество антител может полностью снижаться, вплоть до полного их исчезновения.

В соответствии с Санитарными правилами 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», приказом Министерства здравоохранения РФ от 16.08.1994г. № 70 «О мерах по совершенствованию профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в РФ» все образцы крови с положительным результатом на наличие антител к ВИЧ в ИФА для подтверждения специфичности исследуются методом иммунного блота (блоттинга).

Принцип этого метода заключается в выявлении антител к индивидуальным белкам вируса иммунодефицита, иммобилизованным на нитроцеллюлозной мембране с последующим проявлением реакции в виде полос. Вирусные антигены ВИЧ-1 разделяются на следующие компоненты: gp160, gp120, p68, p55, p51, gp41, p31, p25, p18. Белки оболочки вируса обозначаются как гликопротеины (gp), белки сердцевин и ферментов вируса - как протеины (p). Цифры обозначают молекулярные веса антигенов ВИЧ, выраженные в килодальтонах.

Результаты, полученные в иммунном блоте (ИБ) интерпретируются как положительные, сомнительные и отрицательные. Для заключения о положительном результате требуется наличие в ИБ 2-х полос в любом сочетании к оболочечным белкам ВИЧ (gp 160, 120, 41), что свидетельствует о полноценной сборке вирусных частиц в организме обследуемого человека. Отрицательными считаются сыворотки, в которых не обнаруживаются антитела ни к одному из антигенов (белков) ВИЧ, при этом может быть слабое реагирование с белком p18.

Если результат ИБ нельзя отнести ни к положительному, ни к отрицательному его расценивают как неопределенный или сомнительный.

Неопределенными (сомнительными) считаются сыворотки, в которых обнаруживаются антитела к одному гликопротеину ВИЧ и/или каким-либо протеинам ВИЧ.

Неопределенный результат может свидетельствовать о самых ранних стадиях ВИЧ-инфекции, начале выработки антител, либо о наличии в крови пациента антител, обладающих перекрестной реактивностью с одним из белков ВИЧ. Обычно у таких пациентов в крови содержатся антитела, перекрестно реагирующие с p24 и/или p55. В таких случаях пациента наблюдают в динамике. При получении неопределенного результата проводятся повторные исследования на антитела к ВИЧ через 2 недели, 3 и 6 месяцев. Если получены отрицательные результаты в ИФА, то дальнейшее исследование не требуется. Если через 6 месяцев после первого обследования вновь будут получены неопределенные результаты, а у пациента не будут выявлены факторы риска заражения и клинические симптомы ВИЧ-инфекции, результат расценивается как ложноположительный (при наличии эпидемиологических и клинических показаний серологические исследования проводятся повторно по назначению лечащего врача или эпидемиолога). При выявлении реагирования с белковым профилем сердцевин (gag) p24 необходимо провести исследование для диагностики ВИЧ-2. При получении сомнительного результата в подтверждающем тесте ИБ выдается заключение о неопределенном результате исследования и рекомендуется повторить обследование пациента до определения статуса через 3, 6, 12 месяцев.

При получении отрицательного или неопределенного результата в иммунном блоте требуется исследовать сыворотку на наличие антигена p 24 или молекулярных маркеров ВИЧ-1 (РНК/ДНК). В случае выявления антигена p 24 или молекулярных маркеров ВИЧ-1 (РНК/ДНК) необходимо провести повторное обследование в иммунном блоте через 2, 4, 6 недель.

Для быстрого получения результата могут использоваться простые/быстрые тесты (экспресс-тесты) для определения специфических антител к ВИЧ. В качестве исследуемого материала может использоваться кровь, сыворотка, плазма крови и слюна. Простые/быстрые тесты могут использоваться: в трансплантологии перед забором донорского материала; при тестировании беременных женщин с неизвестным ВИЧ-статусом в предродовом периоде (для назначения профилактики ВИЧ-инфекции в родах, в случае положительного теста); в случае «аварийной ситуации» у медицинского работника, для определения статуса пациента с которым произошла авария.

Каждое исследование на ВИЧ с применением простых/быстрых тестов должно сопровождаться обязательным параллельным исследованием той же порции крови классическими методами ИФА, ИБ. Выдача заключения о наличии или отсутствии ВИЧ-

инфекции только по результатам простого/быстрого теста не допускается. Результаты простого/быстрого теста используются только для принятия решений в экстренных случаях.

В документе, выдаваемом лабораторией диагностики СПИД по результатам исследования, указывается наименование тест-системы, её срок годности серия, результат ИФА (положительный, отрицательный), результат иммунного блота (перечень выявленных белков и заключение: отрицательный, положительный, неопределённый). При конфиденциальном исследовании документ должен содержать полные Ф.И.О., полную дату рождения, адрес места жительства, код контингента.

Для постановки диагноза «ВИЧ-инфекция» необходимо учитывать данные эпидемиологического анамнеза, результатов клинического и лабораторного обследования. На основании только одного лабораторного анализа диагноз не может быть выставлен.

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей приведена в главе «Клиника ВИЧ-инфекции у детей».

14.2. Применение метода ПЦР в диагностике ВИЧ-инфекции. В настоящее время метод ПЦР используется не только для диагностики ВИЧ-инфекции, но и для мониторинга эффективности лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Можно обозначить 4 основных направления использования метода ПЦР при ВИЧ-инфекции:

1. Выявление молекулярных маркёров РНК/ДНК ВИЧ-инфекции.
2. Определение вирусной нагрузки – количественный метод определения РНК ВИЧ-1.
3. Определение резистентности ВИЧ.
4. ПЦР-диагностика оппортунистических инфекций.

Выявление молекулярных маркёров РНК/ДНК ВИЧ-инфекции основано на обнаружении провирусной ДНК в плазме и клетках крови и РНК в плазме крови и используется при раннем выявлении ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, в период серонегативного окна или сомнительного ИБ (при необходимости).

Определение вирусной нагрузки используется для количественного измерения концентрации вируса в крови, измеряемая в количестве копий РНК ВИЧ в мл крови или в десятичных логарифмах ($\log 10$).

Большинство применяемых в клинической практике тест-систем позволяют определить нагрузку от 50 копий/мл. Именно такая минимальная чувствительность методики необходима для определения вирусной нагрузки в процессе лечения. После начала терапии наблюдается быстрое снижение уровня РНК ВИЧ в течение 1 - 4 недель, отражающее действие лекарственных препаратов на ВИЧ, как на свободные вирионы в плазме, так и на ВИЧ в первично инфицированных лимфоцитах CD4. Максимальный противовирусный эффект ожидается через 4 - 6 месяцев. Считается, что вирусная нагрузка - самый важный «барометр» эффективности терапии, хотя лучшим прогностическим показателем клинического прогрессирования ВИЧ-инфекции служит количество лимфоцитов CD4. Таким образом, в случае выбора эффективной антиретровирусной терапии следует ожидать снижения ВН на 1,5-2 lg копий/мл через 4 недели, до уровня менее 500 копий/мл через 8-16 недель и до уровня менее 50 копий/мл через 24-48 недель.

Вирусную нагрузку следует определять каждые 3 месяца во время лечения, чтобы убедиться, что она сохраняется на уровне ниже 50 копий/мл, так как при уровне ВН менее 50 копий/мл не происходит формирования резистентных штаммов вируса. С практической точки зрения на этом уровне не происходит активной репликации вируса и вероятность возникновения резистентности очень мала.

Для определения вирусной нагрузки используется плазма крови, забор осуществляется в пробирки с ЭДТА, желательно с разделительным гелем. Хранится плазма до проведения

исследования при температуре 2-10⁰ С в течение 5 суток, в случае более длительного хранения плазма замораживается.

Определение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам является важным ориентиром при назначении терапии, так как в большинстве случаев позволяет объяснить причину неэффективности лечения и назначить оптимальную комбинацию препаратов.

Существуют два метода определения устойчивости ВИЧ к препаратам – генотипический и фенотипический.

При генотипировании проводят анализ региона последовательности генома ВИЧ выделенного от пациента, кодирующего белки, на которые направлено действие лекарственных препаратов (pol), в сравнении с референсной последовательностью «дикого-чувствительного ко всем препаратам» вируса. Мутации ВИЧ определяют как отличия в аминокислотных последовательностях по сравнению с референсным штаммом.

Вирусологическими критериями неэффективности терапии являются отсутствие снижения концентрации РНК ВИЧ до недетектируемого уровня через 24 недели лечения. Тест на резистентность, поэтому рекомендуют выполнять на фоне предположительно неэффективного лечения.

При проведении теста на лекарственную устойчивость к АРВТ необходимо провести определение вирусной нагрузки, так как чувствительность применяемых диагностических-тест систем 1000 копий/мл.

14.3. Исследование содержания CD4-лимфоцитов методом проточной цитометрии. Именно CD4-антиген Т-лимфоцитов играет ключевую роль в развитии механизмов иммунного повреждения при ВИЧ-инфекции, поскольку является основным рецептором для ВИЧ. Помимо основного рецептора (CD4) имеется еще ряд корецепторов, с помощью которых ВИЧ проникает в клетку. Высокая степень избирательного поражения клеточных структур, имеющих рецептор CD4, определяется сродством вирусного мембранного гликопротеида gp120 к CD4, поэтому в патологический процесс вовлекаются в первую очередь и в большей степени CD4-лимфоциты, моноциты крови, макрофаги тканей, дендритные и другие клетки, имеющие CD4-рецепторы. Степень поражения тех или иных клеток, несущих CD4-рецепторы, зависит от плотности этих рецепторов на мембране клеток. Наиболее высока плотность CD4 на Т-хелперной популяции лимфоцитов, что и определяет во многом патогенез болезни.

Механизм иммунного повреждения – ключевой вопрос патогенеза ВИЧ-инфекции. Измерения уровня CD4-лимфоцитов позволяет судить о глубине развившегося у больного иммунодефицита. Это стандартное исследование, проводимое для оценки вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции, поскольку прогрессивное уменьшение количества CD4-лимфоцитов является одним из основных маркеров ВИЧ-инфекции, обуславливающих развитие вторичных заболеваний. Это самый надежный прогностический показатель темпа прогрессирования заболевания, а также критерий для принятия решений в отношении назначения антиретровирусной терапии и профилактики оппортунистических инфекций. Чем длительнее период времени, проходящий от сероконверсии ВИЧ до снижения иммунорегуляторного индекса (отношения CD4/CD8) до значения меньше единицы, тем медленнее начнется прогрессирование ВИЧ-инфекции.

По причине существенных различий в используемых методах расчета количества CD4-лимфоцитов, диапазон нормальных значений довольно широк, в среднем 800-1050 кл/мкл. Объясняется это тем, что для расчета количества CD4-лимфоцитов предварительно, как правило, определяют три параметра: общее количество лейкоцитов, абсолютное и процентное содержание лимфоцитов, что увеличивает вероятность ошибок. Кроме того, количество CD4-лимфоцитов зависит от времени года и суток, перенесенных острых инфекциях, терапии кортикостероидами и цитостатиками и некоторых других состояний.

Тем не менее, примерное соответствие показателей общего и процентного содержания лимфоцитов CD4 составляет:

500 кл/мкл - >29%

200-500 кл/мкл – 14-28%

< 200ккл/мкл - <14%.

У взрослых пациентов, находящихся в субклинической стадии заболевания, уровень CD4-лимфоцитов обычно превышает 500 кл/мкл ($0,5 \times 10^9$). Стойкое падение CD4-лимфоцитов ниже этого уровня приводит к проявлению признаков иммунодефицита и переходу ВИЧ-инфекции в стадию 4А и далее. А снижение CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл переход в стадию СПИД. Указанные цифры носят, однако, ориентировочный характер, поскольку снижение количества CD4-клеток, как правило, несколько опережает клиническое прогрессирование заболевания. Иногда бывают исключения из общих правил.

При назначении АРВТ, обычно через 4-8 недель после максимального снижения вирусной нагрузки количество CD4-лимфоцитов начинает увеличиваться на 50 кл/мкл, а затем повышается еще на 50-100 кл/мкл в течение года. При высокой вирусной нагрузке и низком количестве лимфоцитов CD4 перед началом лечения обычно наблюдается более выраженный ответ на терапию. Прирост количества CD4-лимфоцитов обычно коррелируется со степенью подавления вирусной нагрузки, однако может наблюдаться и нарушение этой зависимости.

Основным методом определения CD4-лимфоцитов абсолютного и процентного содержания у ВИЧ-инфицированных пациентов является проточная цитометрия. Рекомендуется проведение общего анализа крови из той же порции, что может быть использовано для верификации количества лимфоцитов в целях контроля качества.

Для проведения исследований иммунного статуса используется цельная кровь, забор осуществляется в пробирки с ЭДТА. Хранится цельная кровь до проведения исследования при комнатной температуре в течение 2 суток.

Качественная работа клинического врача при ВИЧ-инфекции во многом зависит от умения интерпретировать результаты лабораторных тестов.

Таким образом:

- диагноз ВИЧ-инфекции устанавливают при серологическом обследовании (положительные результаты ИФА и подтверждающего теста в ИБ);
- применение ИФА тест-систем 4-го поколения, позволяющих определять не только антитела, но и антиген ВИЧ-р24, приводит к сокращению серологического окна;
- в экстренных ситуациях возможно применение быстрых (экспресс) тестов, но они не являются диагностическими, требуется подтверждение классическими лабораторными исследованиями;
- обследование детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, проводится с помощью качественной ПЦР (определение провируса ДНК ВИЧ, двукратное определение с интервалом в 1 месяц);
- определение количества CD4 лимфоцитов наряду с клинической картиной используется для определения стадии ВИЧ-инфекции, установления показаний для начала АРВТ и мониторинга эффективности лечения;
- определение вирусной нагрузки имеет значение для прогноза течения ВИЧ-инфекции, учитывается при назначении АРВТ и используется для контроля эффективности лечения;
- определение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам является важным ориентиром при назначении АРВТ, подбора оптимальной схемы препаратов, выявление мутаций резистентности на фоне проводимой антиретровирусной терапии дает возможность своевременно принять решение о смене терапии;
- качество лабораторных исследований напрямую зависит от соблюдения правил забора и транспортировки материала.

15. Законодательство Российской Федерации о предупреждении распространения ВИЧ-инфекции.

Права и социальная защита ВИЧ-инфицированных регламентируются Федеральным законом от 30.03.1995г. №38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»:

Статья 5. Гарантии соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных

1. ВИЧ-инфицированные - граждане Российской Федерации обладают на ее территории всеми правами и свободами и несут обязанности в соответствии с Конституцией Российской Федерации, законодательством Российской Федерации и законодательством субъектов Российской Федерации.

2. Права и свободы граждан Российской Федерации могут быть ограничены в связи с наличием у них ВИЧ-инфекции только федеральным законом.

Статья 7. Медицинское освидетельствование

3. Медицинское освидетельствование проводится добровольно, за исключением случаев, предусмотренных статьей 9 настоящего Федерального закона, когда такое освидетельствование является обязательным.

Статья 13. Право ВИЧ-инфицированного на получение информации о результатах медицинского освидетельствования

1. Лицо, у которого выявлена ВИЧ-инфекция, уведомляется работником учреждения, проводившего медицинское освидетельствование, о результатах освидетельствования и необходимости соблюдения мер предосторожности с целью исключения распространения ВИЧ-инфекции, о гарантиях соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных, а также об уголовной ответственности за поставление в опасность заражения либо заражение другого лица.

Статья 14. Права ВИЧ-инфицированных при оказании им медицинской помощи

ВИЧ-инфицированным оказываются на общих основаниях все виды медицинской помощи по клиническим показаниям, при этом они пользуются всеми правами, предусмотренными законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан.

Статья 17. Запрет на ограничение прав ВИЧ-инфицированных

Не допускаются увольнение с работы, отказ в приеме на работу, отказ в приеме в образовательные учреждения и учреждения, оказывающие медицинскую помощь, а также ограничение иных прав и законных интересов ВИЧ-инфицированных на основании наличия у них ВИЧ-инфекции, равно как и ограничение жилищных и иных прав и законных интересов членов семей ВИЧ-инфицированных, если иное не предусмотрено настоящим Федеральным законом.

Статья 19. Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных - несовершеннолетних

ВИЧ-инфицированным - несовершеннолетним в возрасте до 18 лет назначаются социальная пенсия, пособие и предоставляются меры социальной поддержки, установленные для детей-инвалидов законодательством Российской Федерации, а лицам, осуществляющим уход за ВИЧ-инфицированными - несовершеннолетними, выплачивается пособие по уходу за ребенком-инвалидом в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Согласно пункта 3 статьи 15 Семейного кодекса РФ от 29.12.1995г. №223-ФЗ «Если одно из лиц, вступающих в брак, скрыло от другого лица наличие венерической болезни или ВИЧ-инфекции, последнее вправе обратиться в суд с требованием о признании брака недействительным».

В соответствии с пунктом 1 статьи 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011г. №323-ФЗ «Сведения о факте обращения

гражданина за оказанием медицинской помощи, состоянии его здоровья и диагнозе, иные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении, составляют врачебную тайну».

16. Уголовная и административная ответственность ВИЧ-инфицированных граждан РФ.

В соответствии с пунктом 1 статьи 11 Федерального закона от 30.03.1995г. №38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» «Граждане Российской Федерации в случае выявления у них ВИЧ-инфекции не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей».

В соответствии со статьей 122 Уголовного кодекса РФ от 13.06.1996г. №63-ФЗ:

1. Заведомое поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией - наказывается ограничением свободы на срок до трех лет, либо принудительными работами на срок до одного года, либо арестом на срок до шести месяцев, либо лишением свободы на срок до одного года.

2. Заражение другого лица ВИЧ-инфекцией лицом, знавшим о наличии у него этой болезни, наказывается лишением свободы на срок до пяти лет.

3. Деяние, предусмотренное частью второй настоящей статьи, совершенное в отношении двух или более лиц либо в отношении несовершеннолетнего, наказывается лишением свободы на срок до восьми лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до десяти лет либо без такового.

4. Заражение другого лица ВИЧ-инфекцией вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей, наказывается принудительными работами на срок до пяти лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового либо лишением свободы на срок до пяти лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет.

В соответствии со статьей 6.1 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2011г. №195-ФЗ «Соккрытие лицом, больным ВИЧ-инфекцией, венерическим заболеванием, источника заражения, а также лиц, имевших с указанным лицом контакты, создающие опасность заражения этими заболеваниями, влечет наложение административного штрафа в размере от пятисот до одной тысячи рублей».

17. Психосоциальные аспекты ВИЧ-инфекции. Состояние психического здоровья людей, живущих с ВИЧ, отличается нестабильностью, которая становится все более выраженной на поздних стадиях заболевания, что естественно отражается на состоянии психики и затрудняет социальную адаптацию.

Для одних людей получение диагноза ВИЧ-инфекции через страдания приводит к осознанию ценностей жизни и побуждает стремиться к положительным изменениям. Другими людьми, получившим этот диагноз, овладевает страх приближающейся смерти, они становятся обидчивыми, раздражительными, что ведет к деструктивному поведению, потере смысла жизни. Помощь как социальная, так и психологическая нужна тем и другим.

Чтобы вовлечь пациентов с ВИЧ в динамическое диспансерное наблюдение, настроить на правильный прием АРВТ или подготовить к осознанному материнству, важно, основательно и на доступном языке дать информацию о течении заболевания, объяснить механизм действия антиретровирусной терапии и какие меры нужно предпринять женщине, чтобы уменьшить риск инфицирования ребенка.

Сообщение пациенту диагноза о неизлечимой болезни относится к кризисной ситуации, вызывающей психологическую нестабильность людей и, безусловно, требующей психологической помощи.

Особенно необходима помощь психолога на первом этапе – принятия диагноза.

Так же важна помощь психолога при формировании приверженности к антиретровирусной терапии: оценить готовность пациента к началу лечения; повысить осведомленность пациента о АРВТ, сформировать и укрепить приверженность к терапии.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области и Министерства социальной защиты населения Свердловской области от 16.09.2011г./19.09.2011г. №918-п/838 «Об организации взаимодействия системы органов социальной защиты населения с органами и учреждениями здравоохранения по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в Свердловской области» помощь ВИЧ-инфицированным должна оказываться комплексно, с привлечением немедицинских специалистов - психолога, социального работника и равного консультанта. Такой мультипрофессиональный подход позволяет повысить приверженность диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии.

Кроме того, ВИЧ-инфекция как хроническое прогрессирующее инфекционное заболевание, способствует развитию у человека различных психических расстройств, которые необходимо своевременно диагностировать и корректировать.

Сложную психологическую проблематику имеют стигматизация и дискриминация по отношению к людям, живущим с ВИЧ, которые распространены во всем мире, хотя и в различных проявлениях. Стигматизация и дискриминация, как правило, связаны с предубеждением и негативным отношением к людям с ВИЧ-положительным статусом. В результате такого отношения эти люди могут быть уволены с работы, исключены из семьи, могут потерять друзей, им может быть отказано в медицинской помощи, в образовании и трудоустройстве.

Результатом такой реакции общества может быть нежелание пациента раскрывать свой ВИЧ-статус, обращаться за медицинской помощью и получать лечение, и прежде всего нежелание тестироваться на ВИЧ и знать свой ВИЧ-статус.

«В результате стигматизации выстраиваются барьеры по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в целом. Это одна из основных причин, почему эпидемия продолжает опустошать народы по всему миру», - сказал генеральный секретарь ООН Пан Ги Мун (2010г.). В связи с чем, необходимо уделять пристальное внимание повышению уровня информированности населения по проблеме ВИЧ-инфекции.

18. Нормативные документы по ВИЧ-инфекции.

Федеральный закон от 30.03.1995г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»;

Постановление Правительства РФ от 3.04.2006г. №191 «Об утверждении перечня должностей подлежащих обязательному страхованию медицинских, фармацевтических и иных работников государственной и муниципальной систем здравоохранения, занятие которых связано с угрозой жизни и здоровья этих работников»;

Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»;

СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»;

СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений»;

СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»;

СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений»;

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.02.2012г. №16 «О неотложных мерах по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации»;

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9.11.2012г. №758н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»;

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012г. №1511н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»;

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012г. №1512-п «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»;

Методические указания Министерства здравоохранения и социального развития РФ МУ 3.1.2313-08 «Требования к обеззараживанию, уничтожению и утилизации шприцев инъекционных однократного применения»;

Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 06.08.2007г. №5961 «Предупреждение заражения, в том числе медработников вирусом иммунодефицита человека на рабочем месте»;

Распоряжение Правительства Свердловской области от 17.05.2013г. №629-РП «О дополнительных мерах по ограничению распространения заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), на территории Свердловской области»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 14.06.2012г. №666-п «Об организации работы учреждений здравоохранения в части выявления, диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» (компонент ВИЧ/СПИД)»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 28.11.2012г. №1383-п «О совершенствовании мероприятий по проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в Свердловской области»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 27.05.2010г. №514-п «Об организации мероприятий по оказанию противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в Свердловской области»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 16.02.2012г. №116-п «О внедрении в работу учреждений здравоохранения Свердловской области методических рекомендаций «Алгоритм действий медицинских работников по профилактике профессионального инфицирования ВИЧ-инфекцией, гемоконтактными гепатитами В и С»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 13.04.2010г. №317-п «О порядке выявления, диспансерного наблюдения и снятия с учёта контактных с ВИЧ-инфицированными и при аварийных ситуациях»;

Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области от 17.09.2007г./18.09.2007г. №862-п/01-01/417 «О совершенствовании системы выявления и учета ВИЧ-инфекции и гемоконтактных гепатитов в медицинских учреждениях Свердловской области».

Интернет-ресурсы:

www.aids.ru - Информационно-просветительский центр по ВИЧ/СПИДу;

www.hivrussia.ru - Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора;

www.livehiv.ru – ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ».

19. Список основной литературы по проблеме ВИЧ-инфекции.

Коломиец А.Г., Коломиец Н.Д., Ерман Б.А., Протас И.И. и др. «СПИД и оппортунистические вирусные нейроинфекции». Екатеринбург, 1993.

- Власов Н.Н., Яковлев А.А., Рахманова А.Г. и др. «ВИЧ-инфекция основы комбинированной противовирусной терапии». Санкт-Петербург, 1998.
- Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. «ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение». Москва, 2000.
- «Консультирование до и после теста на ВИЧ-инфекцию». Руководство СПИД - инфосвязь. Москва, 2000.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Канадско-Российский проект борьбы со СПИДом «Программы обучения по ВИЧ-инфекции и СПИДу в системе последипломной подготовки специалистов здравоохранения». Санкт-Петербург, 2001.
- Беляева В.В. «Консультирование при инфекции ВИЧ». Методическое пособие. Москва, 2001.
- Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляев В.В. и др. «Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции». Практическое руководство для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и врачей всех специальностей. Москва, 2001.
- Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. «Инфекционные болезни». Руководство для врачей общей практики. Санкт-Петербург, 2001.
- «Консультирование при ВИЧ-инфекции». Пособие для врачей различных специальностей. Москва, 2003.
- Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. «ВИЧ-инфекция». Санкт-Петербург, 2004.
- Воронцова Н.Н. и др. «Медико-социальное сопровождение людей, живущих с ВИЧ и членов их семей». Москва, 2006.
- «Конференция по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии». Сборник тезисов. Москва, 2006.
- Бобкова М.Р. «Иммунитет и ВИЧ-инфекция /популярные лекции/». Олимпия PRESS. Москва, 2006. (Рекомендуется в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей)
- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Федеральная служба исполнения наказания, Фонд «Фонд «Российское здравоохранение» «Профилактика, диагностика, лечение туберкулеза и СПИДа». Сборник нормативно-правовых актов и документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний том № I.II.III.IV.V. Москва, 2007.
- Рахмананова А.Г. «ВИЧ/СПИД и дети». Санкт-Петербург, 2007.
- Львов Д.К. «Медицинская вирусология». Москва, 2008.
- Беляков Н.А., Рахманова А.Г. «Вирус Иммунодефицита Человека – медицина». Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2010.
- «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии». Научно-практический рецензируемый журнал, 2011. том 3 №1
- Обзор «ВИЧ при беременности». ЮНЭЙДС/ВОЗ, 1999.
- Джон Барлетт, Джоэл Галант «Клинические аспекты ВИЧ-инфекции». США, 1998.
- Кайкаус Арасте, Рудольф Вайс «Без паники: жизнь с ВИЧ-инфекцией». Новосибирск, 2005.
- «Мать и дитя». Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку USAID. Москва, 2005.
- Покровский В.В. «ВИЧ-инфекция и СПИД». Клинические рекомендации. Москва, 2010.
- Зверев В.В., Бойченко М.Н. «ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и профилактика». Учебное пособие к электронному курсу для иностранных студентов. Москва, 2010.
- Хоффман К., Рокштро Ю.К. «Лечение ВИЧ-инфекции». Москва, 2012.