

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан**

**Ташкентская Медицинская Академия**

# **ВИЧ – инфекция**

**Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов**

**Под общей редакцией Академика АН РУз Даминова Т.А.**

**Ташкент 2010**

## Составители:

- 1 Даминов  
Тургунпулат  
Абидович Академик АН РУз, заведующий кафедрой  
инфекционных болезней и педиатрии Ташкентской  
Медицинской Академии
- 2 Туйчиев Лазиз  
Надырович Профессор кафедры инфекционных болезней и  
педиатрии Ташкентской Медицинской Академии,  
д.м.н.
- 3 Атабеков Нурмат  
Сатиниязович Директор Республиканского Центра по борьбе со  
СПИДом, профессор, д.м.н.
- 4 Гиясова Гузаль  
Маннаповна Директор Центральноазиатского обучающего  
центра по лечению, уходу и поддержке ЛЖВ,  
к.м.н.
- 5 Худайкулова  
Гульнора  
Каримовна Доцент кафедры эпидемиологии и детских  
инфекционных болезней Ташкентской  
Медицинской Академии, к.м.н.
- 6 Азизов Баходир  
Садикович Доцент кафедры кожных и венерических болезней  
Ташкентской Медицинской Академии, к.м.н.
- 7 Абидов Акрам  
Буриевич Старший преподаватель кафедры инфекционных  
болезней Ташкентской Медицинской Академии,  
к.м.н.
- 8 Махмудов  
Жахонгир  
Юсупович Программный координатор Центральноазиатского  
обучающего центра по лечению, уходу и  
поддержке ЛЖВ

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b>	XX
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	
<b>ЧАСТЬ I. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ.</b>	XX
1.1. История открытия вируса иммунодефицита человека.	XX
1.2. Структура ВИЧ	XX
1.3. Устойчивость вируса	XX
1.4. Жизненный цикл ВИЧ	XX
1.5. Потенциально опасные биологические жидкости, содержащие ВИЧ	XX
1.6. Механизм передачи инфекции	XX
1.7. Патогенез ВИЧ- инфекции	XX
<b>ЧАСТЬ II. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ</b>	XX
2.1. Глобальная пандемия ВИЧ- инфекции	XX
2.2. Классификация эпидемии ВИЧ- инфекции	XX
2.3. Эпидемиологическая ситуация в Республике Узбекистан.	XX
2.4. Эпидемиологический надзор за ВИЧ- инфекцией.	XX
2.5. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ- инфекции	XX
<b>ЧАСТЬ III. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ</b>	XX
3.1. Методы лабораторной диагностики ВИЧ- инфекции.	XX
3.2. Алгоритм тестирования на ВИЧ.	XX
3.3. Особый случай: диагностика ВИЧ у детей, рожденных от ВИЧ- инфицированных матерей	XX
3.4. Требования к забору, регистрации и транспортировке материалов для исследования на ВИЧ	XX
3.5. Консультирование при тестировании на ВИЧ	XX

3.6. Социальные аспекты тестирования.	XX
<b>ЧАСТЬ IV. КЛИНИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ</b>	XX
4.1. Клиническая классификация ВИЧ- инфекции	XX
4.2. Основные оппортунистические инфекции и новообразования	XX
4.2.1. Протозойные инфекции	XX
4.2.2. Грибковые инфекции	XX
4.2.3. Бактериальные инфекции	XX
4.2.4. Вирусные инфекции	XX
4.2.5. Лимфопролиферативные заболевания	XX
4.2.6. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	XX
4.2.7. Ко- инфекция ВИЧ и вирусного гепатита С	XX
4.2.8. Ко- инфекция ВИЧ и вирусного гепатита В	XX
4.3. Поражения кожи и слизистых при ВИЧ- инфекции	XX
4.3.1. Бактериальные поражения кожи и слизистых	XX
4.3.2. Паразитарные поражения кожи и слизистых	XX
4.3.3. Грибковые поражения кожи и слизистых	XX
4.3.4. Вирусные поражения кожи и слизистых	XX
<b>ЧАСТЬ V. ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ</b>	XX
5.1. История антиретровирусной терапии	XX
5.2. Обзор антиретровирусных препаратов	XX
5.3. Цели АРТ	XX
5.4. Начало АРТ.	XX
5.5. Схемы АРТ первого ряда	XX
5.6. Альтернативные схемы ВААРТ первого ряда	XX
5.7. Оценка эффективности АРТ	XX

5.8. Схемы АРТ второго ряда	XX
5.9. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)	XX
5.10. Приверженность к АРТ	XX
5.11. Токсичность и побочные эффекты АРВ-препаратов	XX
<b>ЧАСТЬ VI. ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ</b>	XX
6.1. Мероприятия, направленные на источник инфекции	XX
6.2. ППМР	XX
6.3. ПКП	XX
6.4. Универсальные меры предосторожности	XX
6.5. Повышение информированности населения по вопросам ВИЧ-инфекции	XX
<b>ЧАСТЬ VII. НОРМАТИВНО- ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ/СПИДА</b>	XX
<b>СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ</b>	XX

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>АД</b>	Артериальное давление
<b>АЛТ</b>	Аланинаминотрансфераза
<b>АРВ</b>	Антиретровирусный
<b>АРВТ</b>	Антиретровирусная терапия
<b>АСТ</b>	Аспартатаминотрансфераза
<b>ВААРТ</b>	Высокоактивная антиретровирусная терапия
<b>ВГВ</b>	Вирусный гепатит В
<b>ВГС</b>	Вирусный гепатит С
<b>ВГЧ</b>	Вирус герпеса человека
<b>ВИЧ</b>	Вирус иммунодефицита человека
<b>ВН</b>	Вирусная нагрузка
<b>ВОЗ</b>	Всемирная Организация Здравоохранения
<b>ВПГ</b>	Вирус простого герпеса
<b>ВСВИ</b>	Воспалительный синдром восстановления иммунитета
<b>ГЦК</b>	Гепатоцеллюлярная карцинома
<b>ДНК</b>	Дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ДЭН</b>	Дозорный эпидемиологический надзор
<b>ЖКТ</b>	Желудочно-кишечный тракт
<b>ИБ</b>	Иммунный блоттинг
<b>ИП</b>	Ингибиторы протеазы
<b>ИППП</b>	Инфекции, передающиеся половым путем
<b>ИФА</b>	Иммуноферментный анализ
<b>ИФН</b>	Интерферон

<b>КСР</b>	Коммерческие секс- работники
<b>КТ</b>	Компьютерная томография
<b>КУБ</b>	Кислотоустойчивые бактерии
<b>КФК</b>	Креатинфосфокиназа
<b>ЛЖВ</b>	Люди, живущие с ВИЧ
<b>ЛПУ</b>	Лечебно- профилактическое учреждение
<b>МАК</b>	Micobacterium- avium intracellulare
<b>МЗ РУз</b>	Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
<b>МПА</b>	Мясопептонный агар
<b>МРТ</b>	Магнитно- резонансная томография
<b>МСМ</b>	Мужчины, практикующие интимные отношения с мужчинами
<b>НИОТ</b>	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
<b>ННИОТ</b>	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
<b>НТМБ</b>	Нетуберкулезные микобактерии
<b>ОИ</b>	Оппортунистические инфекции
<b>ОРЗ</b>	Острые респираторные заболевания
<b>ПИН</b>	Потребители инъекционных наркотиков
<b>ПКП</b>	Постконтактная профилактика
<b>ПКС</b>	Плановое кесарево сечение
<b>ПМЛ</b>	Прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия
<b>ПМР</b>	Передача ВИЧ от матери ребенку
<b>ППМР</b>	Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
<b>ПЦП</b>	Пневмоцистная пневмония
<b>ПЦР</b>	Полимеразная цепная реакция
<b>РИФ</b>	Реакция иммунофлюоресценции

<b>РНГА</b>	Реакция непрямой гемагглютинации
<b>РНК</b>	Рибонуклеиновая кислота
<b>РП</b>	Реакция преципитации
<b>РСК</b>	Реакция связывания комплемента
<b>СанПиН</b>	Санитарные правила и нормы
<b>СК</b>	Саркома Капоши
<b>СОЭ</b>	Скорость оседания эритроцитов
<b>СПИД</b>	Синдром приобретенного иммунодефицита
<b>ТБ</b>	Туберкулез
<b>ТМП/СМК</b>	Триметоприм/сульфаметоксазол
<b>ЦГСЭН</b>	Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора
<b>ЦМВ</b>	Цитомегаловирус
<b>ЦНС</b>	Центральная нервная система
<b>ЧД</b>	Частота дыхания
<b>ЭБВ</b>	Эпштейн-Барр вирус
<b>ЮНЭЙДС</b>	Объединенная группа ООН по ВИЧ/СПИД

## **ВВЕДЕНИЕ**

Проблема распространения ВИЧ- инфекции в мире представляет в настоящее время одну из самых главных угроз безопасности человечества. Этот неоспоримый факт признан Генеральной ассамблеей ООН в её основополагающем документе «Декларация о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом.

Пандемия ВИЧ/СПИД, несмотря на предпринимаемые меры противодействия, продолжает активно развиваться. По оценкам ВОЗ и ЮНЭЙДС за 2008 г., всего в мире инфицировано 33 млн человек. Сложившаяся ситуация диктует необходимость активизации усилий по противодействию распространению ВИЧ- инфекции, а также по преодолению её последствий. Большое значение приобретает подготовка высококвалифицированных медицинских кадров, способных обеспечить реализацию усилий в борьбе с ВИЧ/СПИДом.

Медицинские ВУЗы должны обеспечить качественную подготовку специалистов, способных оказывать полноценную лечебно- профилактическую помощь больным, а также психологическую поддержку всем тем, кого затрагивают проблемы, связанные с ВИЧ- инфекцией.

## ЧАСТЬ I.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ.

#### 1.1. История открытия вируса иммунодефицита человека.

Первые сообщения о случаях синдрома приобретенного иммунодефицита были зарегистрированы в США. В 1981 г. описаны 5 случаев пневмоцистной пневмонии и 26 случаев саркомы Капоши у мужчин- гомосексуалистов из Лос-Анджелеса и Нью-Йорка. У большинства из них был обнаружен Т – клеточный иммунодефицит, вызванный вирусом иммунодефицита человека - ВИЧ. Впервые ВИЧ-инфекция была описана в своей финальной стадии, получившей позднее название «Синдром Приобретенного Иммунного Дефицита» (СПИД). Предположение об инфекционной природе заболевания было высказано уже в июне 1982 г.

Далее случаи СПИДа были зарегистрированы среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) обоего пола, и у больных гемофилией, перенесших переливание крови. Учитывая быстрый рост случаев СПИДа у этих категорий пациентов, было установлено, что причина заболевания — инфекция, передающаяся с кровью и половым путем.

Вирус иммунодефицита человека независимо открыли в 1983 году в двух лабораториях:

- Институте Пастера во Франции под руководством Люка Монтанье (фр. Luc Montagnier) (рис.1.1.)
- в Национальном институте рака в США под руководством Роберта Галло (англ. Robert C. Gallo) (рис. 1.2.)

В 2008 году Люк Монтанье и Франсуаза Барре-Синусси были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за открытие вируса иммунодефицита человека».



Рис.1.1. Л.Монтанье



Рис.1.1. Р.Галло

В 1985 г. был разработан чувствительный метод диагностики ВИЧ-инфекции с помощью иммуноферментного анализа, который позволил оценить распространенность этой инфекции. На сегодняшний день ВИЧ обнаружен в каждой стране мира.

## 1.2. Структура ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Lentiviridae* («ленти» - замедленный, длительный).

Характерными особенностями ретровирусов являются уникальное строение генома и наличие фермента - обратной транскриптазы (РНК-зависимая ДНК-полимераза). Присутствие обратной транскриптазы в структуре вируса обеспечивает обратную направленность потока генетической информации: не от ДНК к РНК, а, наоборот, от РНК к ДНК.

На сегодняшний день известно 2 антигенных варианта вируса - ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые различаются по структурным и антигенным характеристикам. ВИЧ-1 является наиболее патогенным для человека. В Узбекистане циркулирует преимущественно ВИЧ-1. В 1986 г. французскими учёными в западных регионах Африки выявлен ещё один патогенный для человека ретровирус, который вызывал поражение Т-лимфоцитов. Было предложено назвать его ВИЧ-2. Установлено, что он является самостоятельным вирусом, вызывающим СПИД. Он, в основном, обнаруживается у жителей стран Западной Африки, является менее патогенным и менее контагиозным.

Зрелый вирион ВИЧ (рис.1.3.) – это сферической частица диаметром около 100-150 нм.

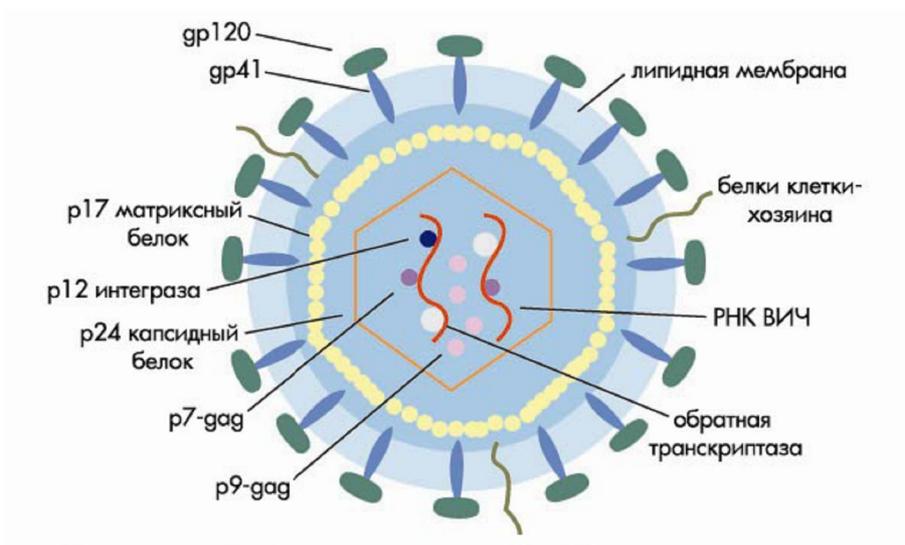


Рис. 1.3. Строение ВИЧ

Капсид содержит 2 молекулы РНК, ферменты, нуклеопротеины и белки. Сам капсид состоит из около 2000 копий белка p24.

Капсид окружен оболочкой, состоящей из матричного белка p17, сверху находится наружная двуслойная липопротеиновая оболочка, пронизанная 72 гликопротеиновыми шипами. Каждый такой шип состоит из 3 молекул трансмембранного гликопротеина gp41 и 3 молекул поверхностного гликопротеина gp120.

Вирус содержит следующие ферменты, необходимые для репликации:

- Обратная транскриптаза (ревертаза)
- Интеграз
- Протеаза

На подавлении активности этих ферментов основано действие большинства антиретровирусных препаратов.

### 1.3. Устойчивость вируса

Для ВИЧ характерны следующие свойства: Нагревание до 56° вызывает его инактивацию через 30 мин, до 70° - через 10 мин; при кипячении (100°С) вирус погибает через 1-2 мин. Обычные дезинфицирующие растворы, такие как 3%

раствор перекиси водорода, 5% раствор лизола, 0,2% гипохлорита натрия, 1% раствор глутарового альдегида, 70% этанол, эфир, ацетон, уничтожают вирус во внешней среде. Вместе с тем, ВИЧ устойчив к воздействию ультрафиолетовых лучей и ионизирующей радиации, сохраняется в высушенном виде 4-6 дней при температуре 220°C, В крови, предназначенной для переливания, вирус переживает годы, а в замороженной сыворотке его активность сохраняется до 10 лет. ВИЧ теряет активность под воздействием защитных ферментов слюны и пота.

#### 1. 4. Жизненный цикл ВИЧ

Воспроизводство вируса связано только с определенными клетками. Считается, что вирус способен активно проникать в клетки, на поверхности которых находится рецептор CD4+, с которым он взаимодействует (рис.1.4.).

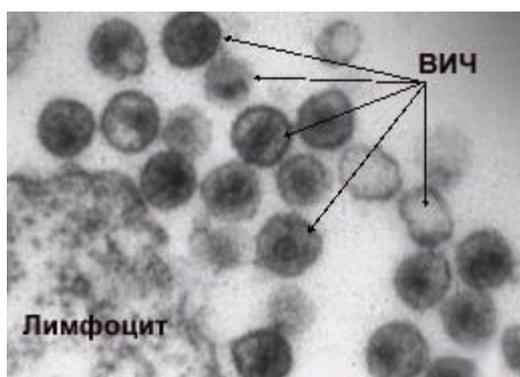


Рис.1.4. Взаимодействие вируса с клетками (электронная фотография)

CD4+ рецептор в основном содержат следующие клетки:

- ✓ Т-лимфоциты (Т-хелперы)
- ✓ стволовые клетки крови
- ✓ эндотелиальные клетки
- ✓ эпителиальные клетки ЖКТ
- ✓ дендритные клетки (клетки Лангерганса, эпителия, фолликулярные клетки лимфоузлов)

Жизненный цикл ВИЧ состоит из 4-х стадий (рис. 1. 5.):

- 1) адсорбция и проникновение вируса в клетку путем эндоцитоза;

- 2) высвобождение вирусной РНК, синтез ДНК провируса и интеграция его в геном клетки – хозяина;
- 3) синтез РНК вируса, трансляция и формирование вирусных белков;
- 4) сборка, созревание и высвобождение из клетки путем почкования вновь сформированных вирионов.

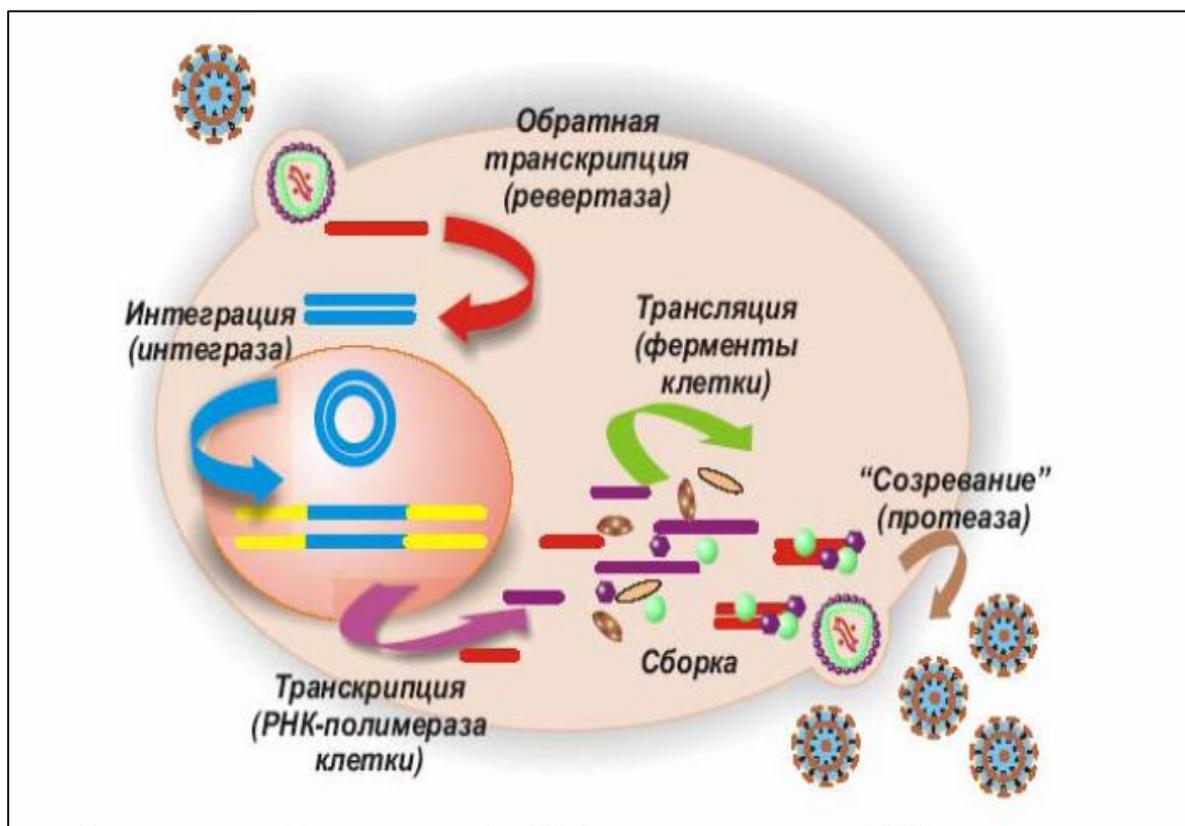


Рис. 1.5. Жизненный цикл ВИЧ.

Полный жизненный цикл вируса реализуется довольно быстро, всего за 1-2 суток в день формируется до 1 млрд. вирусных частиц, поэтому за длительный период в организме может накапливаться значительное количество новых вариантов ВИЧ. В результате изменчивости вируса могут возникать штаммы, различающиеся по многим характеристикам, в том числе по устойчивости и восприимчивости к различным антиретровирусным агентам.

### 1.5. Потенциально опасные биологические жидкости, содержащие ВИЧ

Наибольшая концентрация ВИЧ отмечается в следующих биологических жидкостях:

- кровь

- сперма
- влагалищная жидкость
- грудное молоко

Остальные биологические жидкости содержат ВИЧ в низкой концентрации, недостаточной для заражения.

Потенциально опасными (в плане передачи ВИЧ в медицинском учреждении и в быту) считаются кровь и биологические жидкости, содержащие видимую примесь крови.

Кал, отделяемое носовой полости, слюна, мокрота, пот, слезы, моча и рвотные массы не считаются опасными, если они не содержат видимую примесь крови.

Риск передачи ВИЧ неизвестен через следующие жидкости:

- спинномозговую,
- синовиальную,
- плевральную,
- перитонеальную,
- перикардальную,
- амниотическую.

## 1. 6. Механизм передачи инфекции

К настоящему времени доказано существование трех путей передачи вируса иммунодефицита человека:

1. **Половой** - реализуется при гетеро- (мужчина и женщина) и гомо- (мужчины, имеющие секс с мужчинами) сексуальных контактах.
2. **Парентеральный** - при переливании крови и её компонентов, пересадке органов и тканей, в результате использования инфицированных игл, шприцев, нестерильных медицинских инструментов. Парентеральный путь инфицирования реализуется также среди потребителей инъекционных наркотиков, вводящих наркотики внутривенно. Факторами передачи при этом

могут быть как необеззараженные общие шприцы и иглы, так и сам наркотик, в который добавляется кровь с целью его «очистки».

3. **Вертикальный** - передача от ВИЧ-инфицированной матери к плоду во время беременности, родов и ребенку при кормлении грудным молоком. Реализуется как с помощью трансплацентарной передачи (во время беременности), так и интранатального механизма (во время родов), а также постнатально – во время грудного вскармливания.

Не исключается возможность передачи вируса в быту через инфицированные бритвенные приборы, и другие колюще-режущие предметы. При бытовых контактах вирус может быть передан также через предметы личной гигиены, загрязненные остатками крови (зубная щетка, лезвия для бритвы, колющие и острые режущие приборы при процедурах с нарушением целостности кожных покровов).

Таблица 1.1.

Рассчитанный риск заражения ВИЧ- инфекцией при разных типах  
однократного контакта

Форма контакта	Риск на 10 000 контактов с источником ВИЧ	Риск, %
Переливание крови	9250	92,5
Передача от матери ребенку	1500-3000	15-30
Использование общих игл и шприцев для введения наркотиков	80	0,80
Чрескожный укол иглой	30	0,30
Контакт со слизистой оболочкой	10	0,10
Вагинальный половой контакт (женщины)	15	0,01-0,15
Вагинальный половой контакт (мужчины)	5	0,05

Как видно из данных таблицы 1.1., риск инфицирования у женщин выше, чем у мужчин. Биологические факторы повышенной уязвимости женщин к ВИЧ-инфекции следующие:

- Объем семенной жидкости, попадающий в организм женщины при незащищенном половом контакте, в 2-4 раза больше, чем количество влагалищного секрета, выделяемого женским организмом. Таким образом, вирусных частиц женщина получает больше.
- В семенной жидкости вирус содержится в большей концентрации, чем во влагалищной жидкости.
- Площадь поверхности, через которую может проникнуть вирус, у женщины больше, сперма может оставаться во влагалище в течение нескольких дней и служить источником заражения.

Заражение невозможно через общую посуду, при рукопожатиях, при плавании в бассейне, пользовании туалетом, полотенцами, через укусы кровососущих насекомых (вши, блохи, комары) и т.д..

### **1.7. Патогенез ВИЧ – инфекции**

ВИЧ-инфекция - заболевание, характеризующееся различными проявлениями - от бессимптомного носительства до тяжёлых фатальных заболеваний, обусловленных прогрессирующим поражением иммунной системы. Синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) - это вторичный иммунодефицит, для которого характерно развитие оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований, поражение нервной системы в результате инфекции ВИЧ, т. е. СПИД - это поздняя, завершающая фаза ВИЧ-инфекции.

Ведущим звеном патогенеза иммунодефицита при ВИЧ-инфекции является селективное поражение иммунокомпетентных клеток (Т- хелперов, которые служат ключевым звеном в цепи и гуморального, и клеточного иммунного ответа) с развитием прогрессирующего иммунодефицита. ВИЧ способен проникать в любые клетки организма человека, несущие поверхностные CD<sub>4</sub> рецепторы. Основной мишенью вируса становятся лимфоциты, макрофаги и клетки микроглии. При взаимодействии вируса с рецепторной системой макрофагов нарушается его «распознавание» как чужеродного антигена.

В патогенезе иммунодефицита можно схематично выделить две стадии

1. Постепенное снижение количества CD4+ клеток - соответствует клинически латентной стадии заболевания. 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.

2. Катастрофическое снижение количества CD4+ клеток - соответствует клинически выраженной стадии болезни.

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 АГ, разрушаются при нормальном функционировании иммунной системы и безудержно размножаются в условиях иммунодефицита. Указанное 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 ауто-иммунных реакций, приводящих к гибели клеток. Этим обусловлено развитие неврологических нарушений, которые могут предшествовать иммунодефициту.

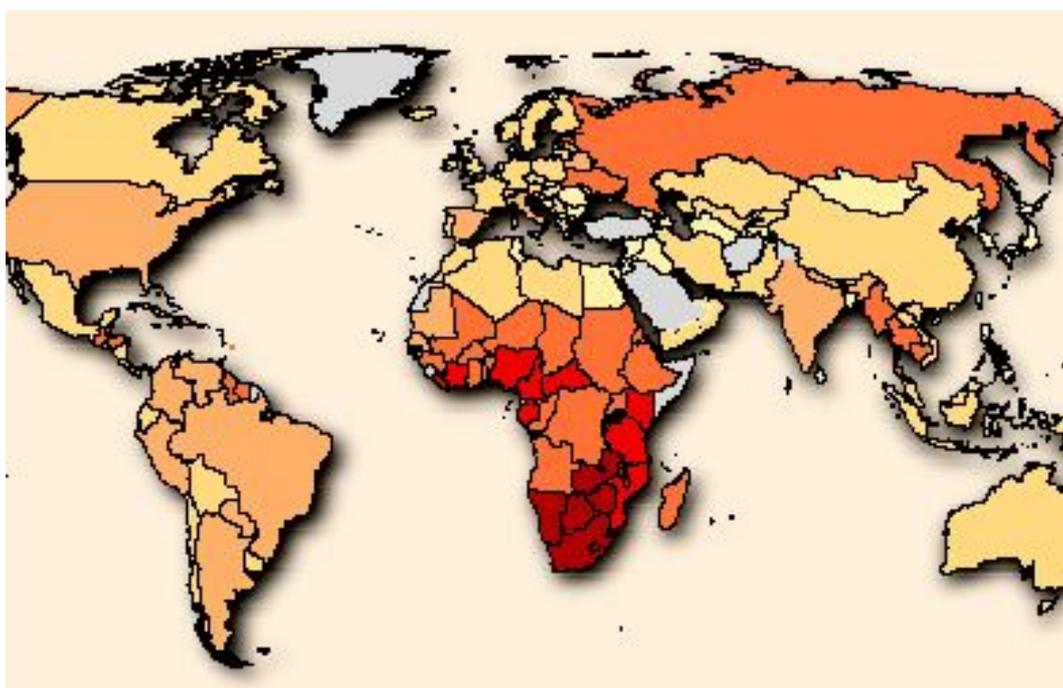
## ЧАСТЬ II.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ.

#### 2.1. Глобальная пандемия ВИЧ- инфекции

ВИЧ остается беспрецедентной по своим размерам глобальной проблемой в области здравоохранения. По оценкам, ВИЧ уже унес жизни 25 миллионов человек во всем мире и вызвал глубокие демографические изменения в наиболее затронутых странах.

В 2007 году оценочное число людей, живущих с ВИЧ во всем мире, составило 33 [30,0–36,0] миллиона человек (рис. 2.1.).



Показатель распространенности ВИЧ (%)

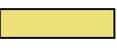
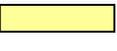
	15,0% – 28,0%		0,1% – <0,5%
	5,0% – <15,0%		<0,1%
	1,0% – <5,0%		Данные отсутствуют
	0,5% – <1,0%		

Рис.2.1. Распространенность ВИЧ в мире (ЮНЭЙДС, 2008 г.)

Ежегодное число новых ВИЧ-инфекций уменьшилось с 3,0 [2,6–3,5] миллиона в 2001 году до 2,7 [2,2–3,2] миллиона в 2007 году.

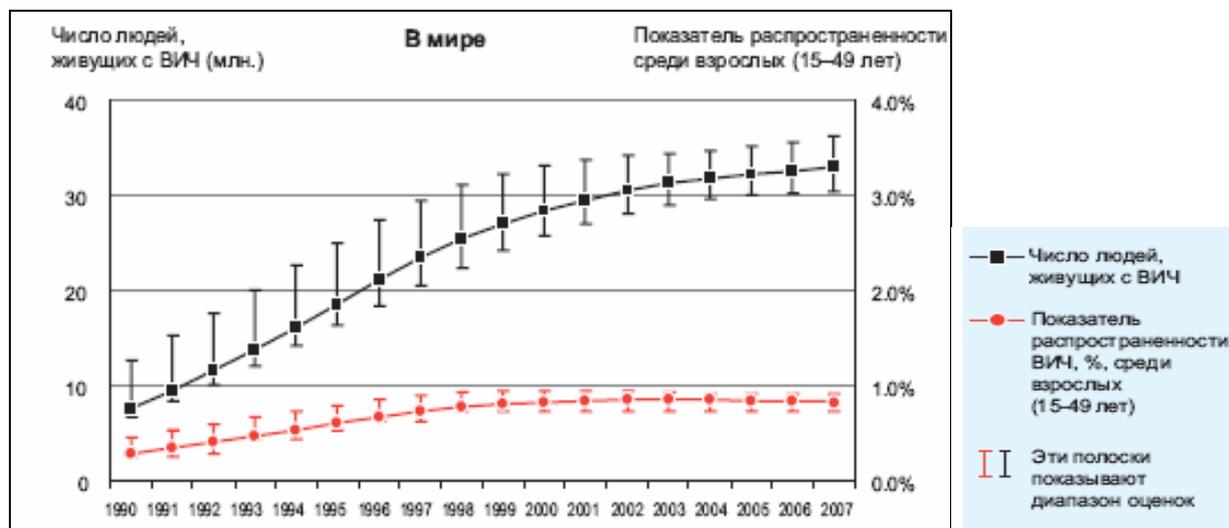


Рис.2.2. Оценочное число людей, живущих с ВИЧ, и показатель распространенности ВИЧ среди взрослого населения во всем мире

В целом, в 2007 году от СПИДа умерли 2,0 [1,8– 2,3] миллиона человек – для сравнения в 2001 году от СПИДа умерли 1,7 [1,5–2,3] миллиона человек.

В то время как процент людей, живущих с ВИЧ, с 2000 года стабилизировался, общее число людей, живущих с ВИЧ, постоянно росло, поскольку каждый год появляются все новые инфекции, лечение в связи с ВИЧ продляет жизнь, а число новых инфекций по-прежнему превышает число смертей от СПИДа (рис. 2.2.)

Южный регион Африки по-прежнему несет на себе диспропорционально высокую нагрузку ВИЧ: в 2007 году 35% ВИЧ-инфекций и 36% смертей от СПИДа зарегистрированы в этом регионе мира. Всего в Африке к югу от Сахары проживает 67% всех людей, живущих с ВИЧ.

На женщин приходится половина всех людей, живущих с ВИЧ, во всем мире, и более 60% ВИЧ-инфекций в Африке к югу от Сахары. В последние 10 лет во всем мире доля женщин среди людей, живущих с ВИЧ, оставалась стабильной, однако во многих регионах она увеличилась.

Во всем мире, по оценкам, на молодых людей в возрасте 15–24 лет приходится 45% новых ВИЧ-инфекций.

В 2007 году, по оценкам, ВИЧ заразились 370 000 [330 000–410 000] детей моложе 15 лет (рис.2.3.). В глобальном масштабе число детей моложе 15 лет,

живущих с ВИЧ, увеличилось с 1,6 [1,4–2,1] миллиона в 2001 году до 2,0 [1,9–2,3] миллиона в 2007 году. Почти 90% живут в Африке к югу от Сахары.

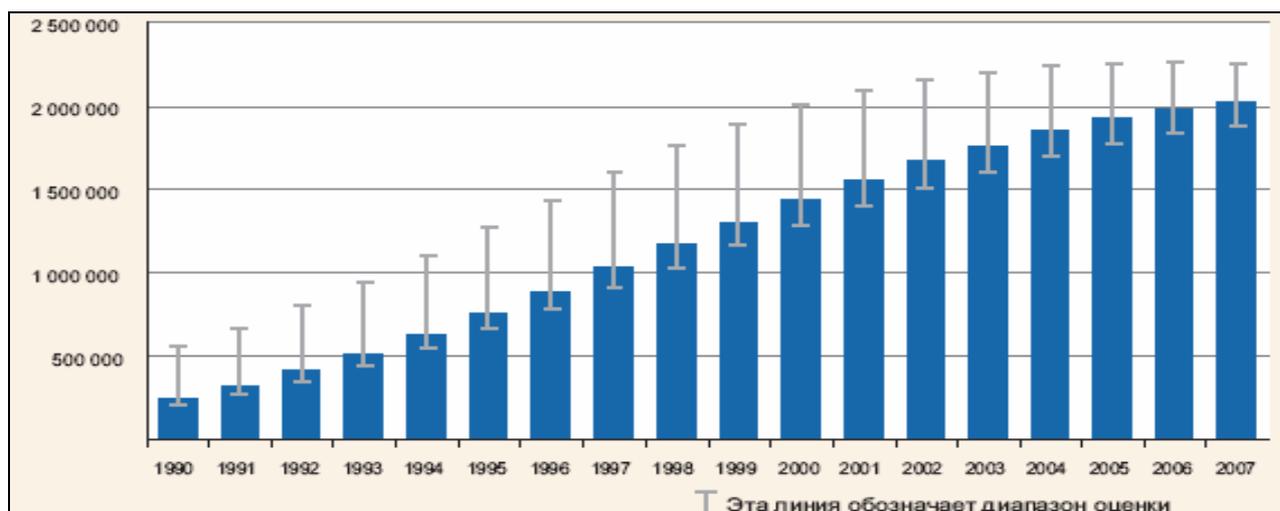


Рис. 2.3. Оценочное число детей живущих с ВИЧ, в мире (1990–2007 гг.)

## 2.2. Классификация эпидемии ВИЧ- инфекции

По классификации ВОЗ/ЮНЭЙДС (2000 г.), эпидемия ВИЧ- инфекции характеризуется следующими стадиями:

- 1. Начальная стадия.** Распространенность ВИЧ не достигла значительного уровня ни в одной из групп населения, несмотря на возможное присутствие ВИЧ- инфекции в течение многих лет. Зарегистрированные случаи ВИЧ- инфекции относятся в основном к лицам, поведение которых связано с повышенным риском инфицирования (ПИН, КСР, МСМ и др.), однако распространенность ВИЧ- инфекции в группах риска не превышает 5%.
- 2. Концентрированная стадия.** ВИЧ- инфекция быстро распространяется среди определенных групп населения (уязвимых групп, групп риска), не укореняясь среди населения в целом. Распространенность ВИЧ- инфекции устойчиво превышает 5% как минимум в одной из уязвимых групп. Среди беременных женщин распространенность ВИЧ- инфекции составляет менее 1 %.
- 3. Генерализованная стадия.** ВИЧ- инфекция распространяется среди населения в целом. Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин составляет более 1%.

### 2.3. Эпидемиологическая ситуация в Республике Узбекистан.

Распространенность ВИЧ- инфекции в Республике Узбекистан находится на концентрированной стадии своего развития.

Первый случай ВИЧ- инфекции в Республике был зарегистрирован в 1987 г.

Начиная с 2000 г., регистрация новых случаев ВИЧ- инфекции увеличивалась ежегодно от 1,4 до 3,5 раз. Если в 2000 г. было зарегистрировано 154 ЛЖВ, то в 2008 г. – 3404 (12,7 на 100 000 населения). Рост регистрации ВИЧ связан как с увеличением числа новых случаев ВИЧ- инфекции, так и с повышением выявляемости в связи с расширением тестирования на ВИЧ (рис. 2.4.).

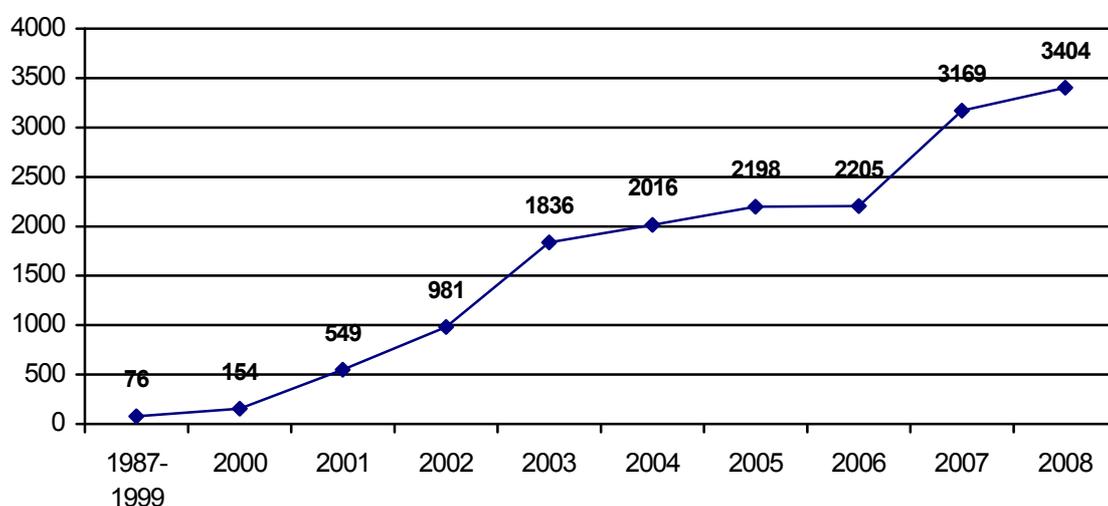


Рис. 2.4. Динамика регистрации новых случаев ВИЧ- инфекции в Республике Узбекистан (1987 – 2008 гг.).

По состоянию на 01.01.2010 г. в Республике Узбекистан зарегистрировано 15 892 лиц, живущих с ВИЧ. ВИЧ распространяется по регионам неравномерно. Так, в г. Ташкенте зарегистрирована почти треть от числа выявленных случаев (27,9% - в 2008 г. и 29,8% - за весь период эпидемии).

Одновременно с ростом числа случаев ВИЧ- инфекции, начиная с 2003 г. повышалась доля женщин в общей структуре ЛЖВ. В 2008 г. доля женщин составила 40,1% от числа вновь зарегистрированных случаев ВИЧ (для сравнения, в 2003 г. данный показатель составлял 19,6%). Увеличение распространенности ВИЧ среди женщин указывает на выход ВИЧ из среды уязвимых групп населения в общую популяцию.

ВИЧ- инфекция регистрируется преимущественно среди лиц наиболее продуктивного возраста (20-49 лет), поражая работоспособное население и нанося существенный экономический ущерб стране.

Удельный вес детей за весь период эпидемии составил 7,5%, однако в 2008 г. доля детей составила уже 18% от числа вновь зарегистрированных ВИЧ-инфицированных лиц.

До 2000 г. в Республике Узбекистан ВИЧ преимущественно передавался половым путем. Однако в последние годы основным путем передачи инфекции является парентеральный, составляющий 49% . она связан преимущественно в внутривенным употреблением наркотиков. В последние годы повышается роль вертикального пути передачи инфекции – с 0,001% в 2005 г. до 2,7% в 2007 г. и 4,1% в 2008 г. Сохраняется значительная доля (23%) случаев ВИЧ с неизвестным путем инфицирования.

#### **2.4. Эпидемиологический надзор за ВИЧ- инфекцией.**

Эпидемиологический надзор – это систематический, регулярный сбор, анализ, интерпретация данных и предоставление информации учреждениям здравоохранения и другим заинтересованным организациям.

Дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН) – это повторное проведение перекрестных исследований по распространению ВИЧ- инфекции в отобранных группах населения и выбранных местах.

Дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН), включая надзор за ВИЧ-инфекцией, является одним из видов эпидемиологического надзора, позволяющим оценить эпидемиологическую ситуацию в целевых группах и составить представление о популяции в целом.

Методические приемы ДЭН основаны на использовании репрезентативной выборки отдельных групп населения. При проведении ДЭН необходимо использование стандартного определения случая, стандартного протокола исследования, который выполняется в стандартных условиях в течение всего времени проведения ДЭН и на всех выбранных территориях для обеспечения сопоставимости данных.

ДЭН не отменяет, а дополняет известные виды надзора, такие как существующая национальная система, несвязанная анонимная и другие формы надзора.

Целью ДЭН за ВИЧ-инфекцией является систематический и регулярный сбор информации, направленный на изучение динамики, факторов распространения ВИЧ-инфекции в сочетании с мониторингом моделей поведения в группах поведенческого риска и среди населения в целом для разработки и внедрения профилактических программ и эффективных мер контроля за их исполнением.

**Задачами ДЭН за ВИЧ-инфекцией являются:**

- оценка распространенности и распределения ВИЧ-инфекции в различных группах населения;
- мониторинг тенденций распространения ВИЧ-инфекции на протяжении определенного периода времени;
- выявление групп населения, подвергающихся повышенному риску инфицирования;
- оценка моделей поведения и факторов риска, определяющих вероятность заражения ВИЧ;
- использование полученных данных для разработки, планирования и внедрения профилактических программ;
- составление прогнозов распространения ВИЧ-инфекции на отдельно взятых территориях и республики в целом;
- предоставление информации для разработки программ по контролю инфекции и обоснования выделения необходимых ресурсов;
- оценка эффективности программ контроля и профилактики.

**Определение случая ВИЧ-инфекции для целей ДЭН** основывается на следующих лабораторных критериях: положительный результат исследования биоматериалов в скрининговом тесте на антитела к ВИЧ с последующим подтверждением положительных результатов в экспертных тест-системах.

Биоматериалами могут являться цельная кровь, сыворотка крови, сухая капля крови.

**Целевыми группами при проведении ДЭН за ВИЧ-инфекцией являются:**

- потребители инъекционных наркотиков. Пациенты наркологических диспансеров или других лечебно-профилактических организаций могут быть включены в ДЭН за ВИЧ-инфекцией при условии, что они будут составлять не более 10% от общего числа ПИН;
- работники коммерческого секса, независимо от пола;
- мужчины, имеющие интимные отношения с мужчинами;
- беременные женщины;
- пациенты, посещающие лечебно-профилактические организации с жалобами и/или симптомами на инфекции, передающиеся половым путем (далее - ИППП);
- лица, содержащиеся в исправительных учреждениях Министерства Внутренних Дел;
- группы «проводники» (группы населения, которые способствуют передаче ВИЧ от групп высокого риска в общую популяцию; определяются по результатам поведенческого надзора среди уязвимых групп).

**Дозорные территории и учреждения для проведения ДЭН за ВИЧ-инфекцией** - это территории с высоким уровнем заболеваемости и распространенности ВИЧ/СПИДа/ИППП/туберкулеза и учреждения, где концентрируются целевые группы. К ним относятся:

- места концентрации работников коммерческого секса;
- места сбора потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), кабинетов доверия, лечебно-профилактические учреждения, оказывающие медицинскую помощь ПИН и ИППП;
- акушерско-гинекологические учреждения;
- учреждения исполнения наказания Министерства Внутренних Дел.

**ВИЧ-тестирование при проведении ДЭН за ВИЧ-инфекцией:** после получения устного информированного согласия проводится методом добровольного связанного анонимного тестирования и анкетирования с проведением до- и послетестового консультирования.

**Организация ДЭН за ВИЧ-инфекцией среди целевых групп:** Кратность проведения ДЭН – не реже одного раза в два года.

Поведенческий надзор проводится на основании Типовой анкеты для целевых групп населения для проведения ДЭН за ВИЧ-инфекцией.

Методы сбора биоматериалов и анкетирования должны оставаться одинаковыми (стандартными) в течение всего времени исследования для обеспечения сопоставимости данных.

Выдача результатов тестирования производится специалистами Центра СПИД и специалистами - врачами привлекаемых к проведению ДЭН за ВИЧ-инфекцией с последующим послетестового консультирования.

Результаты ДЭН позволят определить распространенность ВИЧ среди обследованных групп, оценить эффективность профилактических программ, обозначить стадию эпидемии и планировать действия по ее преодолению, а также прогнозировать ситуацию в стране.

## **2.5. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ- инфекции**

Целью эпидемиологического расследования при ВИЧ-инфекции, является конфиденциальное информирование о ВИЧ-статусе на основе специального документа – оперативное извещение (хабарнома), установление возможного пути передачи, определение половых, бытовых и медицинских контактов, а также определение объема мероприятий по предупреждению распространения инфекции.

После подтверждения диагноза ВИЧ в арбитражной лаборатории Республиканского Центра о борьбе со СПИДом составляется протокол, в котором указываются паспортные данные ВИЧ-инфицированного лица: фамилия, имя, отчество, год рождения, пол, место жительства, а также место работы, код, откуда поступил материал, дата забора, результат ИФА исследования, результат

иммуноблота, с указанием вида, количества белков и ферментов. Протокол передается в эпидемиологический отдел Республиканского центра по борьбе со СПИДом.

Эпидемиологический отдел присваивает каждому ВИЧ-инфицированному соответствующий шифр. Под грифом «Для служебного пользования» отправляется оперативное извещение (хабарнома) в территориальные Центры по борьбе со СПИДом. Они, в свою очередь, под грифом «ДСП», направляют извещения руководителям территориальных управлений здравоохранения и Государственного санитарно-эпидемиологического надзора для организации и проведения послетестового консультирования и лечебно-профилактических мероприятий в конфиденциальном порядке.

Эпидемиологическое расследование случаев ВИЧ-инфекции возлагается на эпидемиологический отдел территориального центров Государственного санитарно-эпидемиологического надзора, с условием соблюдения конфиденциальности. При необходимости, в процесс эпидемиологического расследования привлекается эпидемиолог территориального центра СПИД.

Результаты эпидемиологического расследования передаются в эпидемиологический отдел территориального Центра СПИД для анализа и прогнозирования ситуации, планирования и осуществления комплекса профилактических мер по противодействию распространения ВИЧ-инфекции.

При выявлении ВИЧ-инфицированных лиц в лечебно-профилактических учреждениях Республиканского уровня эпидемиологическое расследование проводится эпидемиологом территориальной ЦГСЭН совместно с эпидемиологом Центра СПИД.

Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции целесообразно проводить дифференцированно. Учитывая особенности распространения ВИЧ-инфекции, при выявлении у представителей групп риска (КСР, МСМ, ПИН, осужденные) эпидемиологическое расследование проводить не обязательно.

При подозрении на возможность парентерального пути заражения в ЛПУ проведение эпидемиологического расследования обязательно.

При проведении эпидемиологического расследования уточняются следующие вопросы:

- Был ли выезд за пределы места жительства, за рубеж, в какие страны, города, сроки пребывания? Имело ли место рисковое поведение? Возможные сроки заражения, начало болезни?
- Сведения о переливании крови ее компонентов и препаратов, где? когда?
- Перечень лечебно-профилактических учреждений, где оказывалась медицинская помощь?
- Состоит/состоял(а) на учете в наркологическом и/или кожно-венерологическом диспансерах?
- Был(а) ли в половом контакте с ВИЧ-инфицированным, потребителем инъекционных наркотиков, работниками коммерческого секса (когда? Использовались ли средства защиты?)
- Употреблял ли наркотики инъекционным путем, использовались ли при этом общий шприц, иглы?
- Обследовался ли ранее на ВИЧ, где, когда, по какой причине?
- Частные манипуляции – иглоукалывание, обрезание, пирсинг, нелегальные аборт, домашние инъекции и т.д.
- Манипуляции проводимые в парикмахерской (косметические, бритье, маникюр), татуировка, прокалывание ушей, использование чужих бритвенных приборов, маникюрных наборов, косметических инструментов.

Во время беседы ВИЧ-инфицированный должен быть ознакомлен с Законом РУз «О профилактике заболевания, вызываемого вирусом Иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» Статья №7 «Ответственность за заражение вирусом иммунодефицита человека».

## ЧАСТЬ III.

### ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ

#### 3.1. Методы лабораторной диагностики ВИЧ- инфекции.

Различают следующие методы лабораторной диагностики ВИЧ- инфекции.

Специфические:

1. Иммуноферментный анализ (ИФА) используется для выявления **антител** (иногда в сочетании с антигеном P24) в сыворотке или плазме крови.

**Чувствительность** (вероятность положительного результата при наличии инфекции)

= число положительных результатов / (число положительных результатов + число ложноотрицательных результатов)

**Специфичность** (вероятность отрицательного результата в отсутствие инфекции)

= число отрицательных результатов / (число отрицательных результатов + число ложноположительных результатов)

Рис.3.1. Характеристики тест- систем ИФА

На сегодняшний день для постановки ИФА существуют 4 поколения тест- систем:

- Первое поколение тест-систем предназначены для выявления специфических иммуноглобулинов класса G. Чувствительность и специфичность не более 95% (рис. 1.). Антитела определяются, начиная с 27 дня с момента заражения ВИЧ.
- Второе поколение тест-систем предназначены для выявления специфических иммуноглобулинов класса G. Чувствительность не более 95%, но специфичность выше 95%. Антитела определяются, начиная с 27 дня с момента заражения ВИЧ.

- Третье поколение тест-систем предназначены для выявления не только специфических иммуноглобулинов класса G, но и класса M. Чувствительность и специфичность выше 97%. Антитела определяются, начиная с 21 дня с момента заражения ВИЧ.
- Четвертое поколение тест-систем направлено на выявление не только антител к ВИЧ, но и антигена ВИЧ-p24. Это обеспечивает не только чувствительность и специфичность выше 97%, но и более раннюю диагностику ВИЧ-инфекции начиная с 12 дня после заражения ВИЧ.

Любое поколение тест-систем ИФА может давать как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты.

- Ложноотрицательные результаты могут регистрироваться при «серологическом окне», а также в связи с особенностями соматического статуса ВИЧ-инфицированного (агаммаглобулинемия, серореверсия, 4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции).
- Ложноположительные результаты могут наблюдаться при соматических заболеваниях, связанных с поражением иммунной системы (аутоиммунные расстройства, различные онкологические заболевания, инфекционные заболевания, вызванные вирусными и бактериальными инфекциями), а также при беременности.

**2. Экспресс (быстрые) тесты** применяются для выявления антител к ВИЧ в слюне, крови, сыворотке и плазме крови. По своей чувствительности и специфичности они соответствуют ИФА – тестам 3 поколения.

**3. Иммуноблот (вестерн-блот)** основан на выявлении специфических антител к различным **белкам** ВИЧ. Его высокая специфичность по сравнению с другими методами основана на раздельном выявлении антител к различным белкам ВИЧ. Иммуноблот используется для подтверждения положительных результатов ИФА.

#### **4. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).**

ПЦР - это высокочувствительная реакция, при которой происходит амплификация (селективное умножение) специфических последовательностей ДНК до такого

уровня, когда их можно определить методом электрофореза или другими методами. ПЦР используется для выявления провирусной ДНК ВИЧ в крови (при качественном анализе) или геномной РНК ВИЧ в плазме крови (при количественном анализе, т.е. для определения «вирусной нагрузки»).

Неспецифические:

**1. Определение количества CD-4-лимфоцитов** является неспецифическим методом определения состояния иммунного статуса. CD4-лимфоциты представляют собой субпопуляцию Т-лимфоцитов (Т-хелперов), количество которых в норме составляет от 500 до 1500 в 1 мкл крови в зависимости от возраста. Снижение количества Т-хелперов (CD4) является главным прогностическим показателем Т-клеточного иммунодефицита при ВИЧ-инфекции, которое проявляется уже бессимптомной стадии и сохраняется в течение всего заболевания. Определение уровня CD4 лимфоцитов в образцах крови проводят с помощью моноклональных антител на проточном цитофлюориметре.

### **3.2. Алгоритм тестирования на ВИЧ.**

Тестирование на ВИЧ проводится добровольно и конфиденциально. Первое тестирование на ВИЧ проводится по желанию человека анонимно. В случае положительного результата, последующий забор крови проводится с предъявлением паспорта и указанием в направлении номера, серии паспорта и адреса.

Проводится ИФА исследование (или экспресс-тестирование). При получении отрицательного результата анализа – выдается отрицательный результат. При положительном результате для последующего подтверждения, данная сыворотка направляется в территориальный центр по борьбе со СПИДом, где исследование образца проводится тест-системами 3 или 4-го поколения.

При получении положительного результата, образец направляется в Республиканский центр по борьбе со СПИДом для последующего подтверждения методом иммунного блоттинга.

При получении отрицательных результатов ИБ – выдается отрицательный результат. При получении положительного результата выдается положительный результат.

В случае сомнительного результата необходимо провести повторное полное исследование образца.

### **3.3. Особый случай: диагностика ВИЧ у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей**

У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, антитела к ВИЧ в норме определяются примерно до 18 мес. Это пассивно приобретенные антитела, которые проникали в кровь плода через плаценту начиная примерно с 30-й недели внутриутробного развития (рис.3.2.). Материнские IgG-антитела обеспечивают ребенку более или менее выраженный иммунитет ко многим инфекциям, однако против ВИЧ они бессильны. Таким образом, у всех детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в том числе и у не инфицированных (их всегда большинство), тесты на антитела к ВИЧ изначально дают положительный результат. Однако со временем реактивность сыворотки снижается и, как только материнские антитела из крови не инфицированного ВИЧ ребенка исчезнут, тесты на антитела к ВИЧ становятся отрицательными.

В данном случае проводится ПЦР – диагностика (определение ДНК ВИЧ) в 2 этапа:

1. в возрасте от одного до двух месяцев
2. в возрасте 3-4 месяцев

Два положительных результата ПЦР ДНК ВИЧ свидетельствует о том, что ребенок ВИЧ-инфицирован и требует немедленного клинического обследования для выбора оптимальной тактики дальнейшего ведения.

Два отрицательных результата ПЦР ДНК ВИЧ позволяют считать ребенка не инфицированным, при условии отсутствия грудного вскармливания.

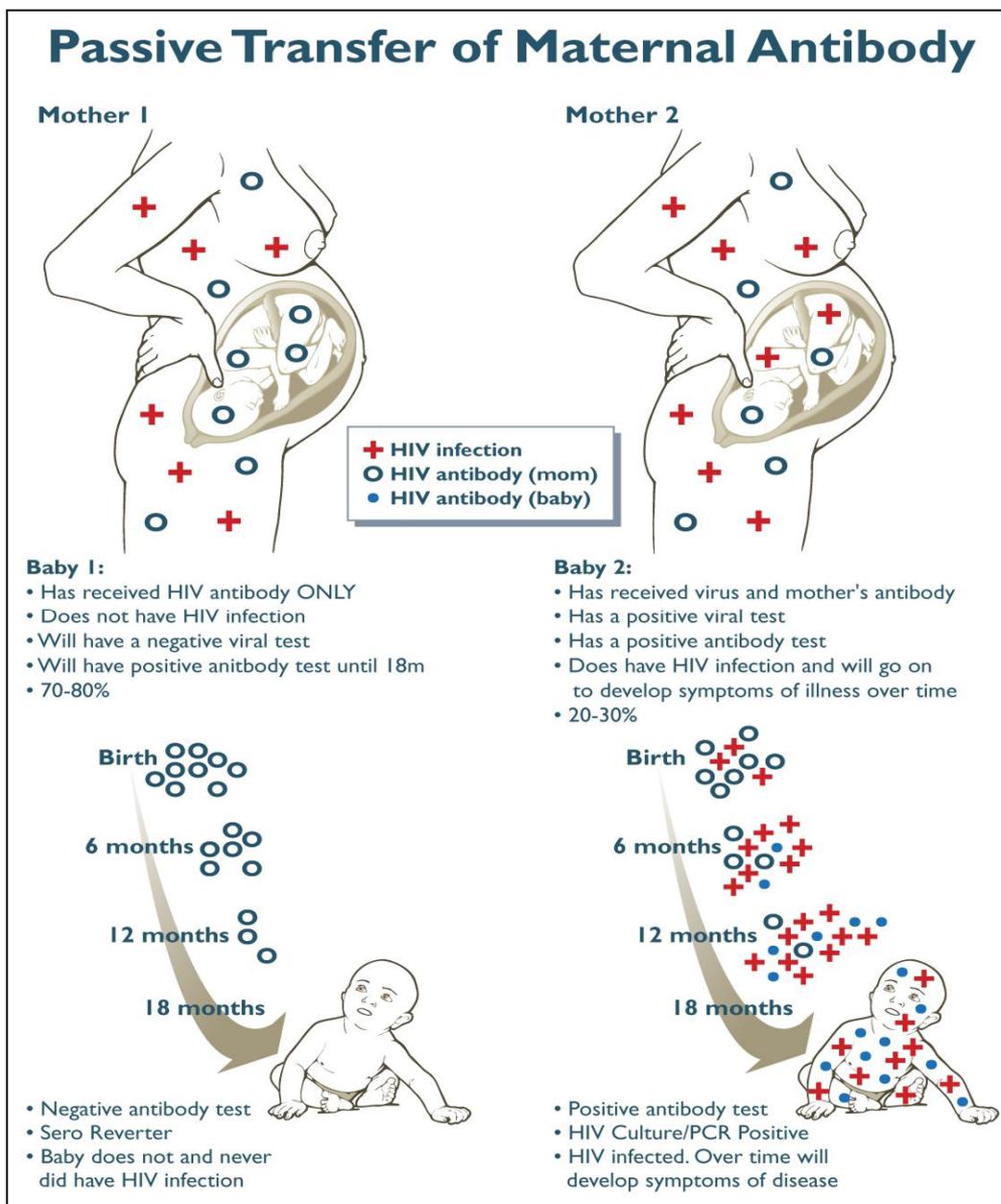


Рис. 3.2. Пассивный переход материнских антител

Однократные положительные и/или отрицательные результаты требуют подтверждения.

Дети до 18 месяцев, находящиеся на грудном вскармливании, обследуются через 6 и более недель после рождения методом ПЦР по обнаружению ДНК ВИЧ. При положительном результате ПЦР ребенок считается ВИЧ-инфицированным и направляется для решения вопроса о лечении. При получении отрицательного результата ПЦР тест повторяется не ранее, чем через 6 недель после прекращения грудного вскармливания.

### **3.4. Требования к забору, регистрации и транспортировке материалов для исследования на ВИЧ**

- Кровь у обследуемого берется натощак, накануне не рекомендуется употребление жирной пищи.
- Перед тем как осуществить забор крови, необходимо записать данные пациента в своем регистрационном журнале и направление с документа, устанавливающего его личность (паспорт, свидетельство о рождении).
- Забор крови производится медицинским персоналом в процедурном кабинете лечебно-профилактического учреждения из локтевой вены в чистую сухую центрифужную пробирку в количестве 5 мл.
- Взятая для исследования цельная кровь должна быть доставлена в диагностическую лабораторию в течение 24 часов с момента взятия крови.
- В случае невозможности доставки образцов крови в установленное время материал пересылается только в виде сыворотки (без сгустков) в течение 5 дней с момента взятия крови. Сыворотка отделяется от сгустка крови центрифугированием. Отделенная сыворотка переносится в сухую, чистую пробирку при помощи дозатора с одноразовым наконечником, маркируется и хранится до 5 дней при температуре 4 - 8<sup>0</sup>С. Количество доставляемой сыворотки должно быть не менее 1,0 мл.
- Доставка образцов крови осуществляется специальным транспортом, специально выделенным для этой цели подготовленным медицинским персоналом учреждения, в специальной одежде (халат, шапочка или косынка). Запрещается посылать материал через водителя или другое немедицинское лицо, а также доставка материала в общественном транспорте.
- Пробирки с образцами в центрифужных пробирках устанавливаются в штативы. На каждой пробирке карандашом по стеклу проставляется порядковый номер. Количество пробирок и их нумерация должны строго соответствовать списочному составу в направлениях. Для герметизации пробирок не допускается использование ватно-марлевых тампонов. Запрещается обворачивать пробирки направлением. Образцы доставляются

в сумке-холодильнике, биксе, металлическом контейнере с соблюдением холодового режима.

- Направления заполняются в 2-х экземплярах по утвержденной форме (ф-506/у). Направления вкладываются в отдельный пакет, затем помещаются в бикс с образцами.
- В лаборатории поступившим образцам должны обязательно присваиваться лабораторные регистрационные номера и для подготовки к постановке рабочие номера.
- Поступившая кровь или сыворотка должна храниться до полного завершения исследований и выдачи окончательного результата.

### **3.5. Консультирование при тестировании на ВИЧ**

Консультирование при тестировании на ВИЧ – это процесс, в ходе которого человек может получить консультацию, дающую ему возможность принять информированное решение о согласии или отказе пройти тест на ВИЧ. Такое решение должно приниматься исключительно самим заинтересованным лицом, при этом он/она должны быть заверены в том, что этот процесс является конфиденциальным.

С клинической точки зрения, консультирование – это не только получение проб крови, их анализ и консультации для обследуемого. Одна из важнейших его задач – открыть ВИЧ-инфицированным путь к всестороннему медицинскому обслуживанию – предупреждению оппортунистических инфекций, профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку и др.

Следует понимать, что консультирование при тестировании на ВИЧ ориентировано на лиц как с положительным, так и с отрицательным результатом теста на ВИЧ. Консультирование помогает пережить психологический стресс, осознать реальность угрозы ВИЧ-инфекции, способствует изменению психологических установок.

Тестирование на ВИЧ необходимо проводить только после получения информированного согласия пациента в условиях строгой конфиденциальности.

### 3.6. Социальные аспекты тестирования.

Тестирование на ВИЧ может иметь как позитивные, так и негативные последствия. Поэтому во всех демократических странах право выбора — сдавать анализ или нет — предоставляется самому человеку. Тестирование на ВИЧ очень важно с точки зрения сохранения здоровья человека. Результаты могут повлиять на планирование жизни и карьеры, отношение к собственному организму, половую жизнь и т.д. Вместе с тем, результат может стать известен окружающим, а значит, служить причиной для дискриминации (увольнения с работы, развода с супругом, потери близкого человека или друзей, отказа в предоставлении медицинской помощи и др.). Часто получение положительного анализа приводит к сильному стрессу самого человека. Поэтому решение о тестировании должно приниматься осознанно, без давления и на добровольной основе.

Согласно ст.3 Закона Республики Узбекистан «О профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» N 816-I от 19.08.1999 г. «Граждане Республики Узбекистан, а также иностранные граждане и лица без гражданства, проживающие или находящиеся на территории Республики Узбекистан, имеют право на добровольное, анонимное медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию/СПИД с соблюдением конфиденциальности».

Помимо добровольного освидетельствования, в нашей стране также проводится обязательное и принудительное обследование на ВИЧ.

Обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ подлежат:

- Доноры (крови, препаратов крови и др.)
- Лица, бывшие в половом контакте с ВИЧ-инфицированным

Принудительное обследование на ВИЧ проводится по постановлению уполномоченного правоохранительного органа, выданного в установленном порядке, вне зависимости от получения согласия со стороны обследуемого.

Результаты обследования на ВИЧ, независимо от результата, составляют врачебную тайну. Категорически запрещается информировать о положительных результатах исследования по месту жительства, работы и учебы, а также по воинской службе и по месту лишения свободы.

## ЧАСТЬ IV.

### КЛИНИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ

#### 4.1. Клиническая классификация ВИЧ- инфекции

Инфекция ВИЧ характеризуется разнообразными клиническими проявлениями в соответствии со стадиями заболевания.

При отсутствии антиретровирусной терапии можно выделить следующие стадии течения ВИЧ инфекции (рис. 4.1.):

Инфицирование  $\xrightarrow{2-3 \text{ нед}}$  острый ретровирусный синдром  $\xrightarrow{2-3 \text{ нед}}$  исчезновение симптомов + сероконверсия  $\xrightarrow{2-4 \text{ нед}}$  бессимптомная латентная стадия  $\xrightarrow{\text{в среднем 8 лет}}$  стадия клинических проявлений /СПИД  $\xrightarrow{\text{в среднем 1,3 года}}$  смерть

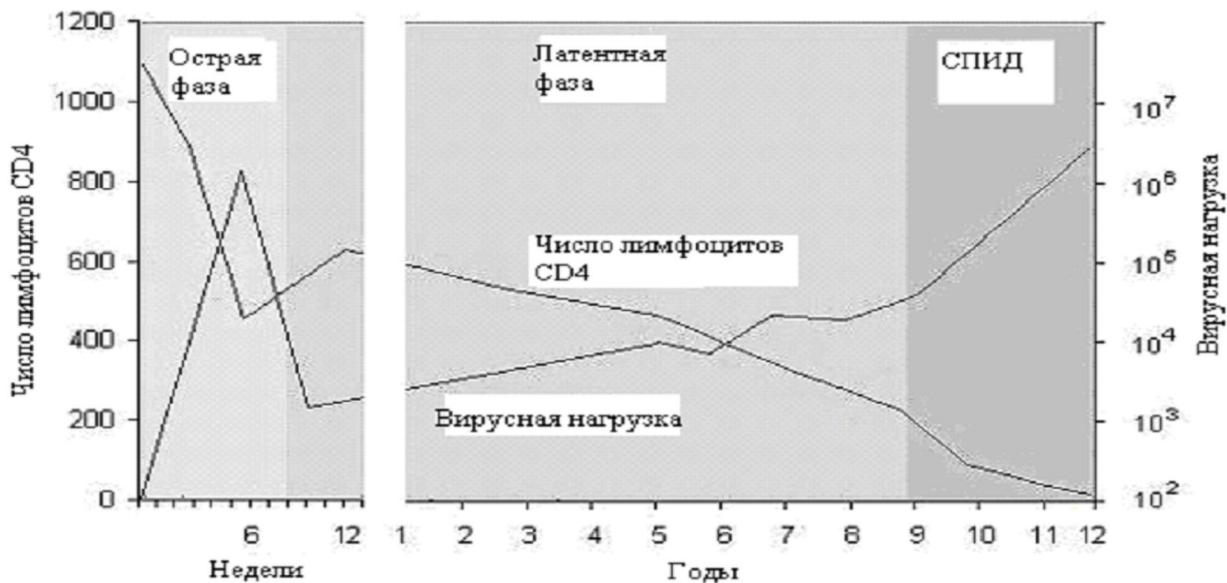


Рис. 4.1. Естественное течение ВИЧ- инфекции

Острая лихорадочная фаза или острый ретровирусный синдром ВИЧ-инфекция (под которым понимают период от заражения ВИЧ до появления антител) по клинической картине часто напоминает мононуклеозоподобный синдром. Симптомы появляются через несколько дней или недель после заражения ВИЧ.

Однако эта фаза инфекции может протекать бессимптомно. Во время этой фазы обычно отмечается высокая концентрация вируса в крови (вирусная нагрузка), нередко значительно падает число лимфоцитов CD4. Через некоторое

время число лимфоцитов CD4 снова увеличивается, но обычно не достигает уровня, который был до инфекции (рис. 4.1.).

По окончании острой фазы инфекции между репликацией вируса и иммунным ответом обычно устанавливается равновесие, и во многих случаях в течение нескольких лет ВИЧ-инфекция протекает бессимптомно. Даже в отсутствие антиретровирусной терапии бессимптомный, или латентный, период может продолжаться 8-10 лет и более. Однако термин «латентный» период не должен вводить в заблуждение: в это время происходят очень активная репликация вируса и неуклонное разрушение лимфоцитов CD4. Затем наступает стадия клинических проявлений, терминальная фаза которой - СПИД.

### **Пересмотренная классификация ВОЗ клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (приказ МЗ РУз № 480 от 30 октября 2007 г.)**

Развитие клиники ВИЧ-инфекции состоит из следующих клинических стадий:

#### **Острая ВИЧ - инфекция**

- Бессимптомное течение;
- Острая лихорадочная фаза (острый ретровирусный синдром);

#### **Клиническая стадия 1**

- Бессимптомное течение;
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (увеличение 2-х и более групп лимфатических узлов, симметричное, безболезненное, зачастую паховые лимфоузлы не вовлекаются в процесс)

#### **Клиническая стадия 2**

- Себорейный дерматит;
- Ангулярный хейлит;
- Рецидивирующие язвы слизистой рта (два и более раз за последние 6 месяцев);
- Опоясывающий лишай (обширные высыпания в пределах одного дерматома);
- Рецидивирующие инфекции дыхательных путей (два и более случаев синусита, среднего отита, бронхита, фарингита или трахеита за любые 6 месяцев);
- Онихомикозы;

- Папулезная зудящая сыпь.

### **Клиническая стадия 3**

- Волосатая лейкоплакия полости рта;
- Необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца;
- Рецидивирующий кандидозный стоматит (два и более раз за последние 6 месяцев);
- Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит, бактериемия);
- Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит.

### **Клиническая стадия 4**

- Туберкулез легких;
- Внелегочный туберкулез (кроме лимфаденита);
- Необъяснимая потеря веса (более 10% в течение 6 мес);
- Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ-инфекцией;
- Пневмоцистная пневмония;
- Рецидивирующая тяжелая или подтвержденная рентгенологически бактериальная пневмония (два или более раз в течение года);
- Цитомегаловирусный ретинит (колит);
- Герпес, вызванный ВПГ (хронический или персистирующий не менее 1 месяца);
- Энцефалопатия;
- Кардиомиопатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией;
- Нефропатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией;
- Токсоплазмоз;
- Диссеминированная грибковая инфекция (например, кандидоз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз);
- Криптоспоридиоз;
- Криптококковый менингит;
- Диссеминированные инфекции, вызванными атипичными микобактериями.

## **Пересмотренная клиническая классификация ВОЗ ВИЧ/СПИДа у детей**

**(Приказ МЗ РУз № 480 от 30 октября 2007 г.)**

### **Клиническая стадия 1**

- Бессимптомное течение;
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия

### **Клиническая стадия 2**

- Гепатоспленомегалия;
- Зудящая папулезная сыпь;
- Контагиозный моллюск с обширными высыпаниями;

- Онихомикозы;
- Рецидивирующие язвы во рту;
- Линейная эритема десен;
- Ангулярный хейлит;
- Увеличение околоушных слюнных желез;
- Опоясывающий лишай;
- Бессимптомная лимфоидная интерстициальная пневмония;
- Рецидивирующие или хронические инфекции дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит);

### **Клиническая стадия 3**

- Умеренные необъяснимые нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению;
- Необъяснимая хроническая диарея (14 суток и более);
- Необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, больше месяца);
- Кандидоз рта (у детей старше 2 месяцев);
- Волосистая лейкоплакия рта;
- Острый некротизирующий язвенный гингивит или периодонтит;
- Линейная гиперплазия десен;
- Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;
- Обширные сливные кондиломы;
- Гигантский обезображивающий контагиозный моллюск;
- Хронические поражения легких, обусловленные ВИЧ – инфекцией, включая бронхоэктазы;
- Клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония;
- Необъяснимая анемия (гемоглобин <8 г%) или нейтропения (< 500 /мкл);
- Необъяснимая тромбоцитопения (< 50 000 /мкл) длительностью более 1 месяца;

### **Клиническая стадия 4**

- Необъяснимая тяжелая кахексия или выраженные нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению;
- Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, кроме пневмонии (например, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекция костей и суставов, менингит);
- Хроническая ВПГ-инфекция (герпес губ и полости рта или кожи длительностью более месяца);
- Внелегочный туберкулез;
- Саркома Капоши;
- Кандидозный эзофагит;
- Токсоплазменный энцефалит (кроме новорожденных);
- ВИЧ-энцефалопатия;

- ЦМВ-инфекция (теринит или инфекция внутренних органов, кроме печени, селезенки и лимфоузлов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца;
- Внелегочный криптококкоз, например менингит;
- Любой диссеминированный эндемический микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидоз, пенициллиоз);
- Криптоспориоз;
- Изоспориаз;
- Диссеминированная инфекция, вызванными атипичными микобактериями;
- Кандидоз трахеи, бронхов или легких;
- Висцеральный герпес;
- Приобретенный прямокишечный свищ, обусловленный ВИЧ-инфекцией;
- Лимфома ЦНС или В-клеточная лимфома;
- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- ВИЧ-кардиомиопатия или ВИЧ-нефропатия;
- Лейомиосаркома или другие ВИЧ – ассоциированные солидные опухоли.

## 4.2. Основные оппортунистические инфекции и новообразования.

### 4.2.1. Протозойные инфекции.

#### Токсоплазмоз.

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

**Этиология.** *Toxoplasma gondii* является облигатным внутриклеточным паразитом, жизненный цикл которого включает морфологические формы в виде ооцист, псевдоцист, цист и тахизоитов (рис. 4.2.).

*Ооцисты* образуются при половом размножении паразита в клетках слизистой оболочки кишечника кошки и представителей семейства кошачьих — окончательных хозяев токсоплазм. Ооцисты выделяются с фекалиями кошки и через 3 дня созревают в окружающей среде. Попав в кишечник человека (например, с невымытыми овощами и фруктами), они освобождают *спорозоиты*, которые распространяются по лимфатическим сосудам, размножаются внутриклеточно бесполом путем (шизогония). Размножившиеся паразиты (тахизоиты) внедряются затем в другие клетки. Они обнаруживаются при острой стадии инфекции. Тахизонты имеют характерную форму апельсиновой дольки или полумесяца (4-7 x 1,5-2 мкм) с закругленным задним концом.

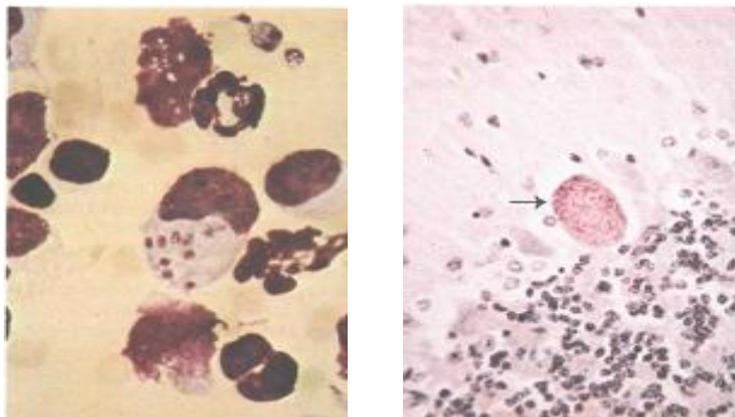


Рис. 4.2. Возбудитель токсоплазмоза

При окраске по Романовскому-Гимзе цитоплазма голубого, а ядро - рубиново-красного цвета. В клетках они окружены мембраной паразитоформной вакуоли, представляя собой псевдоцисты. *Псевдоцисты* не имеют оболочки; они образуются в пораженных клетках, макрофагах и содержат скопления трофозоитов (эндозоитов).

Цисты - (размер 10-1000 мкм) также образуются внутри клеток хозяина. Они имеют плотную оболочку и содержат более сотни паразитов (брадизоиты, или цистозоиты). Цисты сохраняются десятилетиями (хроническая инфекция). Токсоплазмы культивируют в куриных эмбрионах и на культурах тканей, а также путем заражения белых мышей и других животных.

Ооцисты могут в течение года сохранять жизнеспособность в окружающей среде. Токсоплазмы быстро погибают при температуре 55 °С, высоко чувствительны к 50% спирту, 5% раствору  $\text{NH}_4\text{OH}$ .

**Эпидемиология.** Заболевание распространено повсеместно, но чаще встречается в теплых регионах с влажным климатом, с большим распространением кошек. Люди заражаются алиментарным путем через пищу и воду, содержащих ооцисты, выделяемых кошками, или при употреблении недостаточно термически обработанных мяса, молока, яиц, содержащих *псевдоцисты* и *цисты*. Реже токсоплазмы попадают контактным (через поврежденную кожу и слизистые оболочки) или воздушно-пылевым путями. При *врожденном токсоплазмозе* возбудитель проникает в плод через плаценту. Иногда заражение происходит в результате гемотрансфузии, трансплантации органов.

**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.** Микроскопируют мазки из биоптатов, биологических жидкостей (крови, цереброспинальной жидкости, пунктатов лимфоузлов, плодных оболочек и др.), окрашенных по Романовскому-Гимзе 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 недели болезни. Применяются ИФА, РИФ, РНГА, РСК, а также реакция Себина-Фельдмана, или красящий тест (при этом методе возбудитель, в зависимости от свойств антител исследуемой сыворотки крови, по-разному окрашивается метиленовым синим). Используют также аллергический метод - внутрикожную пробу с токсоплазмином, которая положительна с 4 недели заболевания и далее в течение многих лет. Возможно применение ПЦР.

**Лечение.** Лечение начинают с пириметамина в нагрузочной дозе 200 мг внутрь однократно, затем при весе менее 60 кг - 50 мг внутрь 1 раз в сутки, при весе более 60 кг - 75 мг внутрь 1 раз в сутки + лейковорин 10-20 мг внутрь 1 раз в сутки (независимо от веса) + сульфадiazин 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 6 недель. При нарастающем отёке головного мозга показан дексаметазон 4 мг внутрь или в/в каждые 6 часов. Существуют альтернативные схемы лечения с заменой сульфадiazина на клиндамицин или азитромицин, возможно также назначение ТМП/СМК (5 мг/кг триметоприма + 25 мг/кг сульфаметоксазола внутрь или в/в 2 раза в сутки). Клиническое улучшение наблюдается в течение первой недели лечения, регресс проявлений на МРТ или КТ не ранее второй недели. Пациенты с числом  $CD4 < 100$ /мкл нуждаются в

поддерживающей терапии (пириметамин 25-50 мг/сутки внутрь + лейковорин 10-25 мг/сутки + сульфадiazин 500-1000 мг внутрь каждые 6 часов) до стабилизации уровня CD4 > 200/мкл на протяжении не менее 6 месяцев при условии завершения курса терапии и отсутствии клинических симптомов. В дальнейшем пациент нуждается в динамическом наблюдении и при снижении числа CD4 < 100/мкл необходимо возобновить приём препаратов для профилактики активизации токсоплазмоза. Схема выбора - ТМП/СМК 80/400 мг ежедневно до восстановления иммунной реакции CD4 > 200/мкл, при снижении числа CD4 профилактика вновь возобновляется.

### **Криптоспоридиоз.**

Заболевание, вызываемое простейшими рода *Cryptosporidium* (главным образом *C. parvum*), сопровождающаяся поражением слизистых оболочек кишечника, явлениями гастроэнтерита и диареи.

**Этиология.** Криптоспоридии распространены среди млекопитающих, птиц, рептилий и рыб. Паразит размножается половым (гаметогония) и бесполом (шизогония) путем в желудочно-кишечном тракте животных. В кишечнике хозяина образуются *ооцисты* (4-6 мкм в диаметре), которые выделяются с фекалиями. После заглатывания ооцист в тонкой кишке из них высвобождаются 4 червеобразных спорозонта, которые прикрепляются к эпителиоцитам, окружаясь мембранами клеток с образованием внутриклеточной паразитофорной вакуоли, начиная новый жизненный цикл, превращаясь в трофозоиты. Трофозоиты размножаются путем множественного деления (шизогония, или мерогония) с образованием из многоядерной клетки - меронта (шизонта) 8 мерозоитов, которые, попадая в просвет кишки, прикрепляются к эпителиоцитам, повторяя новый цикл бесполого размножения. Затем цикл шизогонии повторяется с выходом из эпителиальной клетки новых мерозоитов, которые превращаются в половые формы - гаметы. После оплодотворения образуется зигота, превращающаяся в ооцисту, покрытую плотной оболочкой. Ооцисты имеют толстую оболочку и выживая в окружающей среде, способны заразить другого человека.

Ооцисты сохраняются в окружающей среде несколько месяцев и резистентны к дезинфицирующим веществам, хлорированию воды, озону. Они чувствительны к 10% формалину, 5% раствору аммиака и к температуре (погибают при 65 °С).

**Эпидемиология.** Люди и животные заглатывают ооцисты с пищей или водой. Источником инфекции служат люди или животные (кошки, собаки, ягнята, поросята, телята, кролики, грызуны, птицы). Криптоспоридии передаются фекально-оральным механизмом, при контакте, иногда аэрозольным механизмом. Криптоспоридиоз развивается чаще на фоне иммунодефицита (оппортунистическая инфекция). Заболевание относится к группе диарей путешественников.

**Клиническая картина.** У иммунокомпетентных лиц криптоспоридиоз протекает как острое непродолжительное кишечное заболевание. Инкубационный период колеблется от 5 до 14 дней, основной клинический симптом - остро возникающая водянистая диарея. Стул от 2 до 20 раз в сутки, испражнения имеют зловонный характер, не содержат примесей крови и слизи. Потеря жидкости может достигать более 10% массы тела. Одновременно с диареей у больного отмечается подъём температуры, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, слабость, головная боль, миалгии. Боли в животе носят спастический характер и локализуются в верхних отделах живота, преимущественно в правом верхнем квадранте. Отмечается «урчание» по ходу тонкого кишечника. Заболевание длится 1-2 недели и заканчивается выздоровлением без лечения. Паразиты исчезают из стула через 1-3 недели после выздоровления. Тяжесть заболевания находится в обратной зависимости от возраста больного. Совсем другое течение криптоспоридиоз приобретает у лиц с иммунодефицитом, в частности, у ВИЧ-инфицированных. Заболевание у них принимает тяжёлое хроническое течение, нередко заканчивающееся при отсутствии терапии летальным исходом. Большинство таких пациентов имеют частый стул (до 6—25 и более раз в сутки), что приводит к значительным водным потерям (до 3—20 литров в сутки), электролитным нарушениям. В стуле отсутствуют лейкоциты и кровь. Это сопровождается стойкой лихорадкой, спастическими болями в верхней половине живота, быстрым развитием синдрома мальабсорбции, потерей массы тела до 50%

от первоначальной в течение 6 месяцев. Отмечаются симптомы холецистита и холангита. Течение процесса как непрерывное, так и рецидивирующее. Продолжительность диареи может составлять от нескольких недель до нескольких лет и находится в прямой зависимости от иммунного статуса больного.

**Диагностика.** Ооцисты обнаруживают микроскопическим методом в фекалиях, иногда в мокроте, бронхиально-альвеолярном лаваже или в биоптатах кишечника и др. Для этого мазки красят в модификации по Цилю-Нельсену (кислотоустойчивые ооцисты красного цвета, а другая микрофлора - синего или зеленого цвета) или по Романовскому-Гимзе. Возможно применение ПЦР и выявление антигенов криптоспоридий в кале и бронхиально-альвеолярном лаваже с помощью ИФА и РИФ.

**Лечение.** Наиболее эффективный метод - ВААРТ. Симптомы обычно исчезают через 2-8 недель при повышении количества лимфоцитов  $CD4 > 100/мкл$ . Эффективное этиотропное лечение не разработано. Использование антибиотиков пока не доказало их эффективность. Основой лечения является восполнение потерь жидкости и восстановление электролитного баланса, эстероидные противовоспалительные препараты, лоперамид, лечебное питание.

### **Изоспороз**

Антропонозное заболевание, характеризующееся острым энтеритом или энтероколитом и самопроизвольным выздоровлением. У пациентов с иммуносупрессией принимает хронический характер (хроническая диарея) и может приводить к летальному исходу.

**Этиология.** Возбудителями изоспороза являются простейшие рода *Isospora* *I.belli* и *I.natalensis*. Жизненный цикл состоит из двух фаз: бесполого, происходящего во внешней среде и полового, который имеет место в организме человека. Из ооцистов, попавших в тонкий кишечник человека, выделяются спорозоиты, которые внедряются в энтероциты. Спорозоиты превращаются в трофозоиты, которые в результате шизогонии формируют мерозоиты, которые выпадают из пораженных клеток в просвет кишечника, где поражают новые энтероциты. Часть мерозоитов превращается в микро- и макрогаметы, которые в

результате слияния превращаются в зиготу, а затем в незрелые ооцисты, выделяющиеся в окружающую среду с фекалиями. Незрелые ооцисты во внешней среде в течение 2-3 суток превращаются в спороцисты, из которых через 18-36 часов образуется по 4 спорозойта. Зрелые ооцисты очень устойчивы в окружающей среде.

**Эпидемиология.** Изоспороз - антропонозное заболевание. Источником инфекции является больной человек с острой или хронической формой заболевания. Непосредственной передачи возбудителя от человека не происходит, так как после выделения с фекалиями в окружающую среду ооцисты созревают в течение 2-3 суток в кислородных условиях. Механизм передачи - фекально-оральный. Очаги изоспороза приурочены к тропическим и субтропическим регионам. Спорадические случаи встречаются повсеместно

**Клиника.** Инкубационный период в среднем 7 дней. У иммунокомпетентных лиц заболевание протекает в виде острого энтерита или энтероколита, сопровождается жидким стулом с примесью слизи, иногда крови, и одновременным появлением общих симптомов интоксикации (тошнота, рвота, анорексия), характерны боли по всей поверхности живота, как постоянные, так и схваткообразные. Характерным признаком является нарастающая эозинофилия. Заболевание самоизлечивается в течение 18-31 суток. У лиц иммуносупрессией, в том числе у ВИЧ-инфицированных, развивается хроническая форма заболевания, сопровождающаяся стеатореей, потерей белков, что приводит к быстрой потере массы тела до 25% и более от исходного уровня. Нарушается всасывание Д-ксилозы и витамина В12. Исход может быть летальным. У ВИЧ-инфицированных с 4 клинической стадией заболевания изоспороз встречается довольно часто и служит одной из причин смерти у этих пациентов.

**Лабораторная диагностика** проводится микроскопией мазков из фекалий больного с использованием метода обогащения. В наибольшем количестве возбудитель может быть обнаружен в фекалиях с 16 по 31 день клинических проявлений.

**Лечение.** Схема выбора — ТМП/СМК 1 таб. 160/800 мг 2 раза в сутки (или эквивалентная доза в/в) в течение 10 дней; альтернативная схема — пириметамин

50—75 мг/сутки + лейковорин 5—10 мг/сутки 10 дней; или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней. Поддерживающая терапия — регидратация + лечебное питание по Певзнеру стол № 4а и 4; ВААРТ.

### **Микроспориоз.**

Протозойное заболевание, вызываемое распространёнными повсеместно простейшими *Enterocytozoon bieneusi* и *Encephalitozoon intestinalis*, является одной из причин развития так называемой «диареи путешественников» у иммунокомпетентных лиц и тяжёлой, хронической диареи у лиц с иммуносупрессией.

**Этиология.** Микроспоридии не имеют чёткого таксономического положения и относятся к типу *Microspore*. Описано 140 родов и около 1300 видов микроспоридий. Патогенные для человека виды представлены 8 родами (*Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Vittaforma*, *Microsporidium*, *Brachiola*, *Trachipleistophora*) и неклассифицированными микроспоридиями.

Микроспоридии - мелкие (0,5-2,5 мкм) округлые эукариотические микроорганизмы с чертами простейших и грибов. Являются облигатными внутриклеточными паразитами. Обычно инфицирование происходит фекально-оральным путем - в результате заглатывания спор, которые проходят в двенадцатиперстную кишку. Спора содержит спороплазму с ядром и выталкивающим аппаратом, который состоит из полярной трубки, полярного диска и задней вакуоли. При контакте с клеткой полярная трубка выбрасывается, пробивая стенку клетки хозяина, и по ней внутрь клетки впрыскивается спороплазма.

Микроспоридии размножаются в клетке путём повторных делений надвое (мерогония) и спорообразованием (спорогония). Паразиты размножаются при прямом контакте с цитоплазмой клетки хозяина (напр., *E. bieneusi*) или внутри паразитоформной вакуоли (напр. *E. intestinalis*). В обоих случаях в результате спорогонии созревают споры. Вокруг споры формируется плотная стенка, обеспечивающая устойчивость к окружающей среде. Споры выходят из клетки при её разрушении. Созревшие споры вновь инфицируют новые клетки, повторяя цикл развития. Развивается локальное воспаление. После спорогонии зрелые

споры, содержащие спороплазму, выделяются в окружающую среду. Споры (грамположительные, кислотоустойчивые) имеют размеры: от 0,8 до 1,4 мкм у *E. bienersi* и от 1,5 до 4 мкм у *Enterocytozoon spp.*

**Эпидемиология.** Микроспоридии широко распространены среди беспозвоночных и позвоночных животных, выделяясь в виде спор с калом и мочой. Механизм передачи - фекально-оральный. Возможно инфицирование через респираторный тракт и контактным путём (при конъюнктивитах).

**Клиническая картина.** Основным клиническим проявлением микроспоридиоза является диарея у пациентов с числом CD4 < 100/мкл. Диарея носит водянистый характер и протекает на фоне нормальной температуры и анорексии. Помимо поражения кишечника, микроспоридии могут вызывать энцефалиты, миозиты, синуситы, поражение глаз; описаны также диссеминированные формы заболевания.

**Диагностика.** Микробиологический диагноз проводится путём микроскопического исследования мазка кала или мазков из спинномозговой жидкости, бронхоальвеолярной жидкости, осадка мочи, смыва конъюнктивы, биоптатов кишечника, мочевого пузыря. Присутствие характерных грамположительных спор диаметром 1-3 мкм выявляют при окраске мазков по Граму. Споры окрашиваются также по Гомори, Гудпасчеру или по Веберу.

Для обнаружения спор применяют люминесцентные красители, в частности калькофлуор белый. Данный метод обладает 100% чувствительностью и 80% специфичностью.

**Лечение.** Альбендазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 недель. Терапия второго ряда - мебендазол 200 мг внутрь 3 раза в сутки.

#### 4.2.2. Грибковые инфекции

К числу таких инфекций относятся: пневмоцистная пневмония, кандидоз, криптококкоз, гистоплазмоз.

##### **Криптококкоз.**

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.

**Этиология и патогенез.** Возбудитель криптококкоза - условно-патогенный дрожжеподобный гриб *Cryptococcus neoformans* (рис. 4.3.). Среди грибов рода *Cryptococcus* только два вида патогенны для человека и вызывают криптококкоз - *C. neoformans* (основной возбудитель) и *C. taurentii* (отмечены спорадические заболевания).

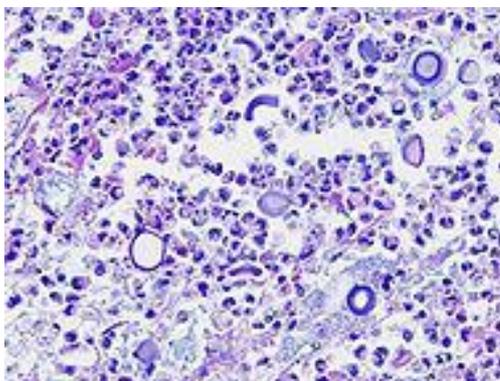


Рис. 4.3. Возбудитель криптококкоза

Гриб имеет форму круглых, реже овальных дрожжевых клеток размером 6-13 мкм, иногда до 20 мкм, окружённых капсулой, размер которой может достигать 5-7 мкм, а иногда превышает поперечник вегетативной клетки. Капсула состоит из кислого полисахарида, её размеры находятся в прямой зависимости от вирулентности штамма. Инвазивные формы представлены дрожжевыми клетками, окружёнными большой капсулой, придающей им значительные размеры (до 25 мкм). Капсула защищает возбудитель от действия фагоцитов и гуморальных защитных факторов.

Неприхотлив, хорошо растёт на обычных средах (Сабуро, сусло-агар, МПА), в отличие от сапрофитных криптококков *Cryptococcus neoformans* растёт как при 25 °С, так и при 37 °С.

По капсулярным полисахаридным антигенам выделяют четыре серовара: А, В, С, D. Среди возбудителей преобладают серовары А и D, серовары В и С вызывают спорадические поражения в тропиках и субтропиках.

Гриб устойчив в окружающей среде, сохраняется в почве длительное время. Чувствителен к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов.

**Эпидемиология.** Источник инфекции - почва. Гриб выделен из почвы, гнёзд и помёта голубей. Механизм передачи - аэрогенный, путь передачи - воздушно-пылевой. Из почвы, где грибок при недостатке влаги имеет малые размеры (2-3 мкм), с пылью он попадает в лёгкие. Первичные очаги поражения локализованы в лёгких, хотя нельзя исключить возможность внедрения грибка 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 грибка из первичного очага в лёгких. У ВИЧ-инфицированных криптококкоз часто проявляется в виде менингита.

**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 носят неспецифический характер - головные боли, вначале периодические, а затем постоянные, головокружение, тошнота, рвота, раздражительность, утомляемость, снижение памяти,. В результате повышения внутричерепного давления выявляются застойный диск зрительного нерва, менингеальные знаки. В результате поражения черепно-мозговых нервов может снизиться острота зрения, появиться диплопия, нейроретиниты, нистагм, анизокория, птоз, атрофия зрительного нерва, паралич лицевого нерва. Температура может быть несколько повышена, но иногда отмечается стойкий субфебрилитет, ночные поты, боли в грудной клетке. У лиц без иммунодефицита 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, оставляя после себя резидуальные изменения, особенно после менингоэнцефалита.

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 наблюдается 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 лёгких 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.

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

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

В нативных препаратах возбудитель, окружённый слизистой желтоватой капсулой, имеет вид округлых или яйцевидных клеток размером 2 x 5-10 x 20 мкм. Капсулу выявляют в тушевых или окрашенных по Бури-Гинсу препаратах. Гистологические препараты для выявления *C. neoformans* окрашивают муцикармином.

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

Биопробу ставят на мышах, которых внутрибрюшинно или интракраниально заражают кровью, осадком мочи или экссудатом от больного. Через 2-4 недели животных забивают, вскрывают и засевают на среды с антибиотиками гомогенат печени, селезёнки и головного мозга. Выделенные культуры гриба идентифицируют по культуральным, морфологическим и ферментативным 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. Препараты окрашивают по Бурри, выявляя клетки, покрытые толстой капсулой.

**Лечение.** При развитии криптококкового менингита с ВИЧ-инфекцией: амфотерицин В в/в 0,7- 1,0 мг/кг 1 раз в сутки + флуцитозин в/в 25 мг/кг 4 раза в сутки 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. 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.

### **Пневмоцистоз.**

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

**Этиология.** Возбудитель пневмоцистоза - *Pneumocystis jirovecii* (старое название *Pneumocystis carini*). *Pneumocystis carini* является уникальным микробом, который относят к условно-патогенным дрожжеподобным грибам. Однако по морфологии и циклу развития - это типичные простейшие.

В процессе жизненного цикла пневмоцисты проходят через стадии трофозоитов, предцист, цист и внутрицистных телец

Трофозоиты представляют овальной или амебовидной формы клетки, размером 1,5-5 мкм, которые покрыты пелликулой и капсулой. С помощью выростов пелликулы трофозоиты прикрепляются к пневмоцитам I порядка.

Трофозоиты округляются, образуют утолщенную клеточную стенку, превращаясь в предцисту и цисту. Предцисты находятся в пенистом экссудате альвеол. Циста, размером 4-8 мкм, имеет толстую трехслойную стенку, которая интенсивно окрашивается красителями для полисахаридов. Внутри цисты образуется розетка из 8 дочерних тел (спорозоитов). Внутрицистные тела, размером 1-2 мкм в диаметре, имеют мелкое ядро и окружены двухслойной оболочкой. После выхода из цисты они превращаются во внеклеточные трофозоиты.

**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. Начало болезни острое: быстрое повышение температуры до фебрильных цифр, головная боль, слабость, выраженная потливость, боль в грудной клетке без чёткой локализации, быстро нарастающие явления дыхательной недостаточности на фоне сухого кашля, тахипноэ. ЧД быстро нарастает до 30-50 в минуту. Присоединяется цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, втягивание межрёберных промежутков, которое свидетельствует об участии в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и развитии респираторного дистресс-синдрома,

летальность без лечения составляет 90-100%. Причиной смерти является асфиксия.

Пневмоцистная пневмония у взрослых с ВИЧ развивается при снижении количества CD4 < 200/мкл. У большинства больных в анамнезе удаётся выяснить 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. Участки повышенной пневматизации сочетаются с перибронхиальной инфильтрацией, картина лёгких на этой стадии получила целый ряд своеобразных названий: «матовое стекло», «хлопья снега», «ватные легкие». В эту же стадию появляются характерные для пневмоцистоза дисковидные ателектазы, которые, в свою очередь, осложняют течение заболевания с развитием спонтанного пневмоторакса, пневмомедиастинума. При этом признаки уплотнения лёгочной ткани нечёткие, плевральные выпоты отсутствуют, если же они присутствуют, то следует исключать поражение лёгких другой природы. После перенесённой пневмоцистной пневмонии на рентгенограмме выявляется деформация лёгочного рисунка, формируются клиничко-рентгенологические признаки пневмофиброза (рис. 4.4. )

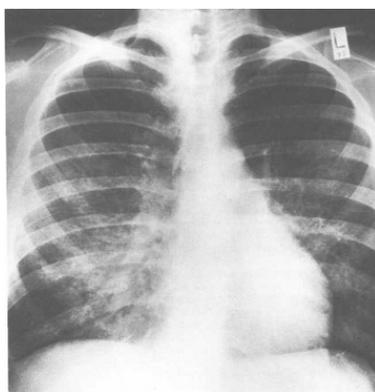


Рис. 4.4. Рентгенологическая картина при пневмоцистной пневмонии

Для 30% больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа характерно отсутствие на рентгенограммах типичных клинико-рентгенологических признаков пневмоцистной пневмонии или атипичные признаки, 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.

**Диагностика.** Используют микроскопический метод и серологический. Материалом для микроскопического исследования являются мокрота, лаважная жидкость, биоптаты легкого, из которых готовят мазки. Их окрашивают по Романовского-Гимзе и толуидиновым синим с серебрением по Гомори-Грокотту.

Серологическое исследование проводят РИФ и ИФА, определяя наличие специфических IgM или нарастание титра IgG в парных сыворотках

«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.

**Лечение.** Препаратом выбора является ТМП/СМК - 20/100 мг/кг/сутки в 4 приёма, 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. Альтернативная терапия - пентамидин (4 мг/кг в/в 1 раз в сутки 21 день). 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, пентамидин в аэрозоле, дапсон или дапсон с ТМП.

Летальность среди леченных больных с ВИЧ составляет от 10 до 30%, у детей - до 70%.

### **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, фунгемиа).

**Этиология.** 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*. Часть представителей рода являются дейтеромицетами, половое размножение которых не установлено. Ведущее значение в развитии кандидоза имеет *C. albicans*, затем следуют *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*.

Грибы рода *Candida* состоят из овальных почкующихся дрожжевых клеток, псевдогиф и септированных гиф. Для *C. albicans* характерно образование «ростовой трубки» из бластоспоры (почки) при помещении их в сыворотку. Кроме этого *C. albicans* образует хламидоспоры - толстостенные двухконтурные крупные овальные споры. На простых питательных средах при 25-27°C они образуют дрожжевые и псевдогифальные клетки. Колонии выпуклые, блестящие, сметанообразные, непрозрачные с различными оттенками. В тканях кандиды растут в виде дрожжей и псевдогиф.

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. Чаше кандидоз вызывается *C. albicans*, которая продуцирует протеазы и интегриноподобные молекулы, необходимые для адгезии к экстрацеллюлярным матриксным белкам, и другие факторы вирулентности.

**Клиника.** 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 (рис. 4.5.).



Рис. 4.5. Орофарингеальный кандидоз

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 желтоватобелыми выделениями густой консистенции, развиваются отёк и эритема слизистых оболочек. При поражении кожи возникает дерматит, сопровождающийся зудом. Поражение кожи чаще развивается у новорождённых, у них на туловище и ягодицах наблюдаются мелкие узелки, папулы и пустулы.

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 глаза).

Возможно развитие кандидной аллергии ЖКТ, аллергическое поражение органов зрения с развитием зуда век, блефароконъюнктивита.

**Диагностика.** Используют микроскопию и микологический метод. В мазках из клинического материала выявляют псевдомицелий (клетки соединены перетяжками), мицелий с перегородками и почкующиеся бластоспоры. Посевы от больного проводят на агар Сабуро, суслоагар и др. Колонии *C. albicans* беловатокремовые, выпуклые, круглые. Грибы дифференцируют по морфологическим, биохимическим и физиологическим свойствам. Виды кандид отличаются при росте на глюкозокартофельном агаре по типу филаментации. Для *C. albicans* характерно образование «ростковых трубок» при культивировании на жидких средах с сывороткой или плазмой (2-3 часа при 37 °С). Кроме этого у *C. albicans* выявляют хламидоспоры: участок посева на рисовом агаре покрывают стерильным покровным стеклом и после инкубации (при 25°С в течение 2-5 дней) микроскопируют. Наличие кандидемии устанавливают при положительной гемокультуре с выделением из крови *Candida spp.* Кандидозная уроинфекция устанавливается при обнаружении более 10<sup>5</sup> колоний *Candida spp.* в 1 мл мочи. Можно также проводить серологическую диагностику (реакция агглютинации, РСК, РП, ИФА) и постановку кожно-аллергической пробы с кандид-аллергеном.

**Лечение.** Лечение локализованного кандидоза начинают с препаратов для местного применения: нистатин, миконазол, клотримазол - 1 табл. 1 раз в сутки в течение 7 дней, причём таблетки держат за щекой до полного рассасывания. При диссеминированном кандидозе, а также при неэффективности местного лечения назначают противогрибковые средства для системного применения: 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), итра-коназол (200-400 мг 1 раз в сутки 14 дней), амфотерицин В (0,3-0,5мг/кг в/в 10-14 дней).

### **Гистоплазмоз**

Редкое инфекционное заболевание, протекающее как в острой, так и в хронической форме, с воздушно-пылевым или воздушно-капельным путём передачи вследствие вдыхания спор гриба *Histoplasma capsulatum*. Возникновение и течение заболевания определяются состоянием иммунной системы и количеством возбудителя.

**Этиология.** Диморфный гриб. Мицелиальная фаза представлена септированным мицелием, состоящим из микроконидий сферической или грушевидной формы диаметром 1-6 мкм и бугристых макроконидий диаметром 10-25 мкм. Оптимальная температура роста 25-30°C .

При температуре 35-37°C гриб существует в виде дрожжевых клеток, размеры которых составляют у *H. capsulatum* 1,5-2 x 3-3,5 мкм.

Микроконидии устойчивы во внешней среде, сохраняя жизнеспособность в сухой почве около 4 лет, в воде при 4 °C - около 600 дней.

*H. capsulatum* имеет общие антигены с *Blastomyces dermatitidis*. При росте на жидкой среде в течение 3 суток мицелиальная форма продуцирует экзоантигены h, t, которые можно определять с помощью иммунодиффузии в геле.

Естественной средой обитания является почва. Гриб хорошо вегетирует в почве, загрязнённой помётом птиц и летучих мышей, где он растёт в виде мицелия.

**Эпидемиология.** Источником возбудителя инфекции для человека и животных служит почва эндемичных зон. Эндемичные зоны выявлены в

Северной, Центральной, Южной Америке, странах Карибского бассейна. Южной Африке. Индии, Юго-Восточной Азии, Новой Зеландии и Австралии. Больные люди и животные не заразны для окружающих. Механизм передачи - аэрогенный, путь передачи - воздушно-пылевой. Восприимчивость населения - всеобщая. При эпидемических вспышках обнаруживается контакт заболевших с землей.

Заражение происходит микроконидиями, которые трансформируются в организме в дрожжевые клетки.

**Клиника.** Инфекция носит диссеминированный характер, развивается у пациентов с ВИЧ при количестве CD4 < 150/мкл и характеризуется полиорганным поражением (лёгких, костного мозга, ЖКТ, ЦНС) на фоне симптомов, характерных для генерализованных форм инфекции (лихорадка, снижение массы тела, слабость, артралгии, миалгии, гепатоспленомегалия, полилимфаденопатия). Характерно поражение слизистой рта, иногда кожи. На слизистой рта могут появляться некротизированные язвы с приподнятыми краями, иногда разрушение мягких тканей приводит к обширным дефектам, в частности к перфорации твёрдого нёба.

**Диагностика.** Диагноз ставится на основании клинической картины и подтверждается методами лабораторной диагностики. Для лабораторной диагностики используют микроскопический, микологический, биологический, серологический, аллергологический и гистологический методы. Работа с возбудителем проводится в лабораториях особо опасных инфекций.

Исследуемым материалом служит гной из язвенных поражений кожи и слизистых оболочек, мокрота, кровь, моча, ликвор, пунктаты костного мозга, селезёнки, печени, лимфатических узлов, подкожной клетчатки.

Микроскопическое исследование гноя и экссудата позволяет выявлять гистоплазмы в гиперплазированных клетках системы мононуклеарных фагоцитов в виде овальных дрожжеподобных клеток размером 10—15 мкм, располагающихся внеклеточно или внутри моноцитов и макрофагов. Мазки окрашивают по Романовскому-Гимза.

Для выделения чистой культуры исследуемый материал сеют на среду Сабуро, сывороточный или кровяной агар, а также заражают куриные эмбрионы.

Для стимуляции роста в среды добавляют тиамин, для подавления роста бактерий - пенициллин и стрептомицин. Часть посевов культивируют при 22-30 °С, а другую при 37 °С в течение 3 недель. Выделенную культуру идентифицируют по морфологическим признакам и результатам биопробы на мышах. Выявление двухфазного гриба с характерной морфологией мицелиальной фазы (тонкий септированный мицелий, микроконидии и бугристые макроконидии) и дрожжевых колоний, состоящих из мелких клеток, позволяет идентифицировать *H. capsulatum*.

Реакция преципитации, иммунодиффузия и латекс-агглютинация становятся положительными на 2-5-й неделе после заражения. Позднее выявляется положительная РСК, титры которой повышаются при генерализации инфекции, но эти серологические реакции широкого применения не имеют.

Для гистологического исследования препаратосрезы окрашивают реактивом Шиффа, но наиболее чёткие результаты даёт метод Гомори-Грокотта: дрожжевые клетки окрашиваются в чёрный или коричневый цвет. Возбудитель можно обнаружить в цитоплазме лимфоцитов, гистиоцитов в виде небольших округлых одиночных или почкующихся клеток.

**Лечение.** Начинают лечение с внутривенного введения амфотерицина В в дозе 0,7-1,0 мг/кг 1 раз в сутки 10 дней, вслед за первичным курсом проводят продолжительное лечение в течение 3 месяцев после восстановления уровня CD4 > 100/мкл одним из следующих препаратов: итраконазол 200 мг внутрь 2 раза в сутки, или флуконазол 200 мг внутрь 2 раза в сутки, или амфотерицин В 1 мг/кг в/в 1 раз в неделю.

### **Кокцидиоидомикоз.**

Эндемическое заболевание, распространённое в полупустынях и степных местностях с сухим и жарким климатом, относится к группе глубоких микозов и характеризуется поражением органов дыхания, кожи, подкожной клетчатки. Источник инфекции - почва, где развивается возбудитель с образованием спор.

**Этиология.** *Coccidioides immitis* - диморфный гриб. При комнатной температуре (20-22 °С) и в естественных условиях растёт в мицелиальной форме. Мицелий септирован, лишен микроконидий. По мере роста цитоплазма гриба

концентрируется, и мицелий распадается на артроспоры шириной 1,5-2,3 мкм и длиной 1,5-15,0 мкм. Фрагментация наблюдается на 10-12-е сутки культивирования.

Степень вирулентности зависит от интенсивности образования артроспор: снижение образования сопровождается уменьшением вирулентности. Артроспоры устойчивы в окружающей среде.

**Эпидемиология.** Кокцидиоидомикоз - сапроноз. Источником возбудителя инфекции является почва эндемичных зон, в которой в течение влажного сезона года идёт интенсивный рост гриба, а с наступлением сухого сезона мицелий распадается на артроспоры, являющиеся единственным инфицирующим элементом.

Эндемичные зоны находятся в Западном полушарии между 40° северной и южной широты и между 65° и 120° западной долготы на территории США (западные и юго-западные штаты), а также Центральной (Мексика, Гватемала, Гондурас) и Южной Америки (Венесуэла, Парагвай, Аргентина). Гриб преимущественно выявляется в зоне пустынь и полупустынь, иногда встречается в тропических зонах и прибрежных лесах (Северная Калифорния). Больной человек не заразен для окружающих.

Механизм передачи - аэрогенный и контактный, путь передачи - воздушно-пылевой. Любое соприкосновение с заражённой почвой в эндемичных зонах может приводить к заражению.

Восприимчивость высокая. Для возникновения болезни достаточно аспирации 10 артроспор. Наибольшему риску заражения подвержены лица с различными иммунодефицитами.

**Патогенез.** После заражения артроспоры в организме хозяина трансформируются в тканевую форму - сферулы, округлые образования размером 20-90, реже - 200 мкм. При разрыве клеточной стенки сферул содержащиеся в них эндоспоры распространяются по организму, что обеспечивает диссеминацию возбудителя и формирование вторичных очагов. Развивается гиперчувствительность замедленного типа.

Вторичный кокцидиоидомикоз развивается у лиц с нарушенным клеточным иммунитетом. Т-клеточный иммунодефицит служит причиной развития тяжёлой пневмонии с последующим распространением гриба по организму из первичного очага воспаления.

**Клиника.** Инфекция носит диссеминированный характер без менингита (90%) или проявляется только менингитом (10%) и развивается у пациентов с ВИЧ при количестве CD4 < 250/мкл. Диссеминированная форма характеризуется лихорадкой септического характера, вовлечением в процесс ряда органов с образованием инфильтратов и абсцессов, поражением костей, суставов, перитонитом. У пациентов с менингитом обычно присутствует лихорадка, сонливость, сильные головные боли, тошнота и рвота. В спинномозговой жидкости выявляется мононуклеарный плеоцитоз, снижение уровня глюкозы.

**Диагностика.** Для лабораторной диагностики используют микроскопический, микологический, биологический, серологический и аллергологический методы. Исследуемым материалом служат гной, мокрота, кровь, ликвор, биопсийный материал.

Диагноз ставится при обнаружении возбудителя в посевах любого материала, при гистологическом исследовании биоптатов, при положительном результате РСК с антигеном *Coccidioides immitis*, причём титр более 1:16 указывает на диссеминированную форму заболевания. Менингит подтверждается на основании наличия антител в РСК в спинномозговой жидкости.

**Лечение.** При лёгочной или диссеминированной (не менингеальной форме) - амфотерицин В 0.5-1 мг/кг/сут в/в до наступления клинического улучшения. При заболевании лёгкой степени тяжести - флуконазол 400-800 мг/сут внутрь или итраконазол 200 мг 2 раза в сутки внутрь; при менингите - флуконазол 400-800 мг/сут в/в или внутрь.

#### 4.2.3. Бактериальные инфекции.

К бактериальным инфекциям относятся туберкулёз, инфекции дыхательных путей, кишечные инфекции, инфекции вызванные атипичными микобактериями (*Mycobacterium avium-intracellulare* - МАК).

## **Туберкулёз. Надо показать фтизиатру**

Туберкулёз является одной из самых распространённых оппортунистических инфекций, так как ВИЧ способствует как переходу латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis* в активную форму, так и развитию активной формы ТБ у недавно инфицированных. Следовательно, ВИЧ-инфекция повышает частоту рецидивов ТБ, которая связана как с эндогенной реактивацией, так и с экзогенной реинфекцией.

**Характеристика возбудителя и патогенез.** Возбудители туберкулёза относятся к семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium*, родовым признаком которого является кислото-, спирто- и щёлочеустойчивость, обусловленная наличием миколовых кислот в клеточной стенке бактерий. Морфологически представлены полиморфными палочками. Для микроскопического выявления используется метод Циля - Нильсена. Возбудители туберкулёза характеризуются медленным ростом. Требовательны к питательным средам. На плотных средах рост наблюдается на 3-4-й неделе культивирования. Основные патогенные свойства возбудителей туберкулёза обусловлены прямым или иммунологически опосредованным действием липидов или липидсодержащих структур. В основе патогенеза лежит способность микобактерий к длительному переживанию в макрофагах. Микобактерии индуцируют развитие гиперчувствительности IV типа (гиперчувствительность замедленного типа).

**Клиническая картина.** Самой частой формой ТБ, особенно у взрослых, является туберкулёз лёгких, но его клиническая картина зависит от степени иммунодефицита. У пациентов с количеством CD4 > 350/мкл поражение лёгких носит типичный характер с формированием инфильтратов в верхних долях лёгких, зачастую с образованием каверн (рис. 4.6.). При числе CD4 < 50/мкл развивается внелёгочный туберкулёз - туберкулёзный плеврит, перикардит, менингит и диссеминированная форма.

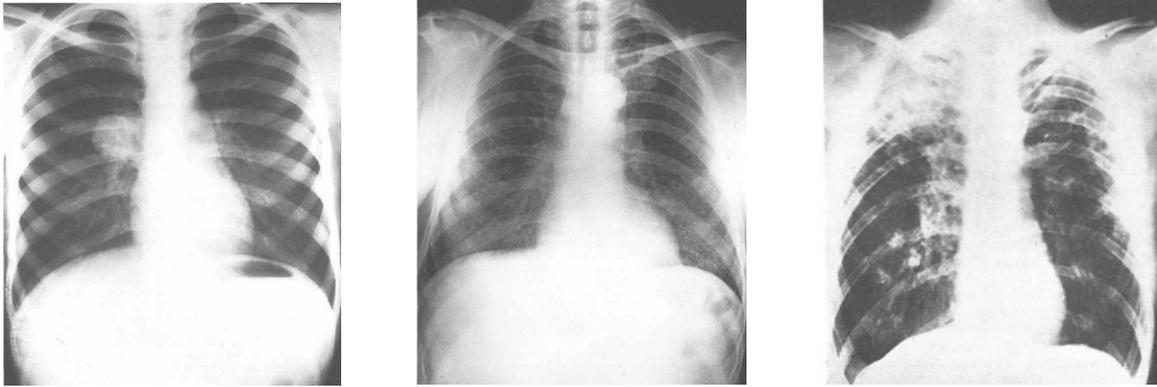


Рис. 4.6. Рентгенограмма при туберкулезе легких

На рентгенограмме грудной клетки при этом обнаруживаются инфильтраты в нижних и средних долях или множественные милиарные очаги, но без образования каверн. В свою очередь ТБ способствует повышению вирусной нагрузки и ускоряет прогрессирование ВИЧ-инфекции.

**Диагностика.** Стандартный метод диагностики туберкулёза лёгких - исследование трёх проб утренней мокроты, собираемых три дня подряд. Выполняются посевы мокроты и микроскопия мазков, окрашенных на кислотоустойчивые бактерии (КУБ). Если мокрота не откашливается, то либо выполняется бронхоскопия с получением образцов бронхиального секрета, либо стимулируется отхождение мокроты. ПЦР-диагностика обладает большей чувствительностью, чем мазок на кислотоустойчивые микобактерии (80% по сравнению с 50%). При милиарном туберкулёзе результаты посевов мокроты положительны только в 25% случаев, в то время как посевы и мазки из других тканей и жидкостей дают положительный результат с большей долей вероятности - в 50-60% случаев. Туберкулиновые пробы могут давать ложноотрицательный результат, вероятность которого находится в обратной зависимости от числа CD4. Тем не менее у лиц с сохранённым иммунным статусом положительная туберкулиновая проба (папула, возникающая через, диаметром более 5 мм) 24-48 часов на месте введения туберкулина свидетельствует об инфицированности *Mycobacterium tuberculosis*, что является показанием для проведения профилактического лечения ТБ у ВИЧ-инфицированных.

**Лечение.** Профилактическое лечение проводят изониазидом 5 мг/кг (но не более 300 мг в сутки) 1 раз в сутки, курс 6 месяцев.

Начало АРТ у пациентов с ТБ имеет определённые ограничения, так как нельзя одновременно начинать лечение туберкулёза и ВИЧ-инфекции из-за наложения побочных эффектов лекарственных препаратов. Решение о начале АРТ зависит от ряда факторов, в первую очередь от клинической стадии ВИЧ-инфекции и иммунологических показателей, в соответствии со следующими рекомендациями:

- 1) если пациент уже получает АРТ, то терапию следует продолжить;
- 2) не рекомендуется начинать одновременно противотуберкулёзную терапию и АРТ, сначала начинают противотуберкулёзную терапию, а затем через 4-8 недель АРТ;
- 3) количество CD4 < 200/мкл - начать АРТ с эфавиренза через 2—8 недель после начала противотуберкулёзного лечения;
- 4) количество CD4 200-350/мкл - решение о начале АРТ принимается индивидуально, как правило, её начинают после начальной фазы противотуберкулёзного лечения по схемам, содержащим эфа-виренз;
- 5) количество CD4 > 350/мкл - отложить АРТ.

Курс противотуберкулёзной терапии состоит из двух этапов: 1-й этап длительностью 2-3 месяца и 2-й этап длительностью 4-5 месяцев. Рекомендуемые схемы лечения приведены в табл. (цитируется по «Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ, 2006 г., с поправками от 18 июля 2008 г.»).

У ВИЧ-инфицированных пациентов с активным ТБ рекомендуется использовать схемы, требующие ежедневного приёма противотуберкулёзных препаратов.

Приём препаратов под контролем медицинского работника рекомендуется на протяжении всего курса лечения, особенно на первом этапе.

Этамбутол можно заменить стрептомицином. Такая замена рекомендуется, в частности, при туберкулёзном менингите, так как стрептомицин лучше проникает в мозговые оболочки. При лечении по индивидуальной схеме следует провести

исследование чувствительности *M. tuberculosis* к выбранным препаратам (если возможно).

### **Атипичный микобактериоз**

Заболевание, вызываемое группой микобактерий, относящихся к комплексу *Mycobacterium avium complex* (МАК), широко распространённых в окружающей среде и попадающих в организм человека воздушно-капельным путём или с пищей и водой (алиментарный путь заражения).

**Этиология.** Характеристика возбудителя и патогенез вызываемого им заболевания. Возбудители микобактериозов широко распространены в природе. Их можно обнаружить в почве, воде рек, водоёмов и плавательных бассейнов. Они обнаруживаются у клешей и рыб, вызывают заболевания у птиц, диких и домашних животных, некоторые являются представителями нормальной микрофлоры мочеполового тракта у человека. Заражение нетуберкулёзными микобактериями (НТМБ) происходит из окружающей среды аэрогенно, контактным путём при повреждении кожных покровов, а также пищевым и водным путём. Передача микроорганизмов от человека к человеку не характерна. Это условно-патогенные бактерии, поэтому большое значение в возникновении заболевания имеет снижение резистентности макроорганизма, его генетическая предрасположенность. Попадая в такой организм, микобактерий находят благоприятные условия для своей жизнедеятельности, начинают размножаться и вызывать патологический процесс. В поражённых участках образуются гранулёмы. В тяжело протекающих случаях фагоцитоз носит незавершённый характер, бактериемия выражена, а в органах определяются макрофаги, заполненные НТМБ и напоминающие лепрозные клетки.

**Клиническая картина.** Клинические проявления разнообразны. Чаще всего поражается дыхательная система. Симптоматика лёгочной патологии сходна с таковой при туберкулёзе. Вместе с тем нередки случаи внелёгочной локализации процесса с вовлечением кожи и подкожной клетчатки, раневых поверхностей, лимфатических узлов, мочеполовых органов, костей и суставов, а также мозговых оболочек.

Типичными симптомами МАК-инфекции у больных ВИЧ являются лихорадка в сочетании с ночными профузными потами, потеря массы тела, диарея, боли в животе. Заболевание обычно развивается на фоне снижения количества

CD4 < 50/мкл. В процесс зачастую вовлекаются печень, костный мозг, лимфоузлы. Заболевание может носить генерализованный характер. Органные поражения могут начинаться как остро, так и скрыто, но почти всегда протекают тяжело. Наиболее тяжело протекающие генерализованные процессы вызывают *M. avium complex* (МАК-инфекция), *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. haemophilum*. *M. avium complex*

- МАК - тонкие кислотоустойчивые палочки, которые растут при температуре 42 °С в виде гладких маслянистых непигментированных колоний.

Устойчивы к первой линии противотуберкулёзных препаратов.

■ МАК обитает в окружающей среде и выделяется из воды, почвы, животных.

■ МАК вызывает заболевание у иммунодефицитных лиц.

■ МАК колонизирует респираторный и дыхательный тракты, за транзиторной бактериемией следует инвазия различных органов, интенсивная инфильтрация микробом которых приводит к их дисфункции и повреждениям.

■ Туберкулиновые пробы при инфекции *Mycobacterium avium-intracellulare* положительны.

Возможно также развитие смешанной инфекции (микст-инфекции), в ряде случаев эти возбудители могут быть причиной развития вторичной эндогенной инфекции.

**Диагностика.** Применяют бактериоскопический и бактериологический методы диагностики, а также ПЦР. Основной метод диагностики - бактериологический.

**Лечение.** Кларитромицин 500 мг внутрь 2 раза в сутки + этамбутол 15 мг/кг в сутки внутрь. При числе CD4 < 50/мкл возможно назначение третьего препарата - рифабутина 300 мг/сут внутрь. Альтернативная схема: азитромицин 500- 600 мг/сут 4- этамбутол 15 мг/кг в сутки внутрь; третьими препаратами также могут

быть ципрофлоксацин 500-700 мг внутрь 2 раза в сутки или амикацин 15 мг/кг в сутки в/в.

### **Бактериальные пневмонии**

Широко распространённые заболевания, у ВИЧ-инфицированных пациентов они встречаются чаще и протекают тяжелее, чем в популяции в целом. Основной возбудитель *Streptococcus pneumoniae*. Встречается также гемофильная, пневмококковая и стафилококковая пневмония.

**Клиническая картина бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных** практически не отличается от клинической картины пневмонии у иммунокомпетентных лиц, для неё характерно острое или подострое начало с подъёма температуры, кашель, часто боль в груди, затруднение или учащение дыхания.

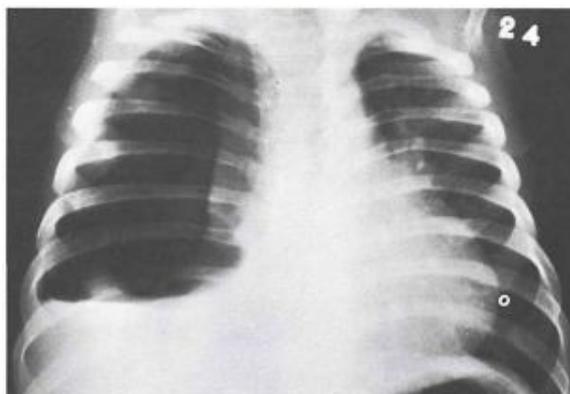


Рис. 4.7. Бактериальная пневмония

На рентгенограмме (рис. 4.7.) выявляются типичные признаки долевой пневмонии или бронхопневмонии, могут быть атипичные инфильтративные изменения, иногда изменения вообще не выявляются. В общем анализе крови - нейтрофильный лейкоцитоз.

**Диагностика.** Диагноз ставится на основании клинико- лабораторных данных и характерных изменений на рентгенограмме.

**Лечение.** Рекомендованные схемы антибиотикотерапии представлены в таблице 4.1. (Приказ МЗ РУз № 480 от 30 октября 2007 г.)

Таблица 4.1.

Антибиотики первого ряда для лечения бактериальной пневмонии

Антибиотик	Доза, мг	Частота приёма	Способ применения	Продолжительность лечения
Амоксициллин	500-1000	3 раза в сутки	Внутрь	7 суток или больше (до выздоровления)
Эритромицин	500	4 раза в сутки	Внутрь	7 суток
Кларитромицин	500	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток
Азитромицин	500	1 раз в сутки	Внутрь	3-4 суток
Фторхинолон, активный против пневмококка	400	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток
Доксициклин	100	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток

Если в течение 72 часов лечения препаратами первого ряда состояние пациента не улучшается, необходима госпитализация и лечение антибиотиками второго ряда, а также следует исключить другие причины поражения лёгких.

### Бактериальные кишечные инфекции

Эти заболевания широко распространены, но у ВИЧ-инфицированных они встречаются чаще и протекают тяжелее, чем в популяции в целом. Основными кишечными бактериальными инфекциями являются сальмонеллёз, шигеллёз, эшерихиоз.

**Сальмонеллёз** - острая кишечная зоонозная инфекция, вызываемая различными сероварами *S. enterica*, за исключением сероваров *S. Typhi*, *S. Paratyphi A, B, C*, характеризующаяся преимущественным поражением ЖКТ и протекающая чаще в виде локальной формы гастроэнтерита, реже в виде генерализованных форм: тифоподобной или септикопиемической.

Наиболее часто возбудителями сальмонеллёза у человека являются серовары *S. Typhimurium*, *S. Dublin*, *S. Choleraesuis*; в настоящее время доминирует серовар *S. Enteritidis*.

Основным резервуаром возбудителей в природе являются сельскохозяйственные животные, у которых сальмонеллёз протекает как в форме клинически выраженной системной инфекции, так и в форме бактерионосительства, при этом животные выделяют возбудителя с мочой, испражнениями, молоком, околоплодными водами. Резервуаром сальмонелл являются также птицы (водоплавающие) и куры, у которых происходит трансвариальная передача возбудителя. Основные факторы передачи - продукты животноводства и птицеводства, а также вода. Заражение происходит алиментарным и водным путями. Заражающая доза - от  $10^6$  до  $10^8$  микробных клеток.

В клинике выделяют следующие формы и варианты течения заболевания:

1. Гастроинтестинальная форма;

- а) гастритический вариант,
- б) гастроэнтеритический вариант,
- в) гастроэнтероколитический вариант.

2. Генерализованная форма:

- а) тифоподобный вариант,
- б) септический вариант.

3. Бактериовыделение:

- 1) острое,
- б) хроническое,
- в) транзиторное.

У лиц с ВИЧ- инфекцией наиболее часто встречается гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический и тифоподобный варианты.

*Гастроэнтеритический вариант* – наиболее часто встречающаяся форма, развивается остро, через несколько часов после заражения. В первые дни заболевания отмечается лихорадка, головная боль, ломота в теле, боли в животе, локализующиеся в эпигастральной и пупочной областях, тошнота, многократная рвота. Быстро присоединяется диарея. Испражнения быстро становятся водянистыми, пенистыми, зловонными, иногда с зеленоватым оттенком. Диарея не сопровождается тенезмами.

Несмотря на высокую температуру тела, при осмотре отмечают бледность кожных покровов. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, при пальпации можно отметить разлитую болезненность и урчание кишечника.

*Гастроэнтероколитический вариант.* Начало заболевания напоминает гастроэнтеритический вариант, но уже на 2-3 –й день болезни уменьшается объём испражнений. В них появляются слизь, иногда кровь. При пальпации живота отмечают спазм и болезненность толстой кишки. Акт дефекации может сопровождаться тенезмами.

*Тифоподобный вариант.* Может начинаться с проявлений гастроэнтерита. В дальнейшем на фоне стихания или исчезновения тошноты, рвоты и диареи наблюдаются повышение температуры, приобретающая постоянный или волнообразный характер. Больные жалуются на головную боль, бессонницу, резкую слабость. При осмотре отмечают бледность кожных покровов больного, в некоторых случаях на коже живота и нижней части груди появляются отдельные розеолезные элементы. К 3—5-м суткам болезни развивается гепатолиенальный синдром. АД склонно к снижению, отмечается относительная брадикардия. Тифоподобный вариант сальмонеллёза не исключён и при отсутствии начальных проявлений в виде гастроэнтерита. Течение болезни длительное.

*Септический вариант.* В начальном периоде заболевания также можно наблюдать проявления гастроэнтерита, в дальнейшем сменяемые длительной ремиттирующей лихорадкой с ознобами и выраженным потоотделением при её снижении, тахикардией, миалгиями. Как правило, развивается гепатоспленомегалия. Течение болезни длительное, торпидное, отличается склонностью к формированию вторичных гнойных очагов в лёгких (плеврит, пневмония), сердце (эндокардит), в подкожной клетчатке и мышцах (абсцессы, флегмоны), в почках (пиелит, цистит). Также могут развиваться ириты и иридоциклиты.

Диагностика проводится бактериологическим и серологическим методами. Бактериологическому исследованию подвергают испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, желчь, костный мозг, кровь (при системных формах заболевания).

Серологическое исследование проводят с использованием РПГА, ИФА. Важное диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания.

Лечение. При гастроинтестинальной форме применение антибиотиков и других этиотропных препаратов в большинстве случаев не показано. Их необходимо применять при генерализованной форме сальмонеллёза (фторхинолоны по 0,5 г 2 раза в сутки, левомицетин по 0,5 г 4-5 раз в сутки, доксициклин по 0,1 г/сут и др.). При наличии признаков обезвоживания проводится оральная и/или парентеральная регидратационная терапия.

Диета больных в острый период заболевания соответствует столу №4 по Певзнеру, после прекращения диареи назначают стол №13.

**Шигеллёз** (син.: бактериальная дизентерия) - острая антропонозная кишечная инфекция, вызываемая различными возбудителями рода *Shigella*, характеризующаяся преимущественным поражением ЖКТ и протекающая чаще в виде локальной формы - колита, гастроэнтероколита. По современной классификации, шигеллы разделены на 4 группы (А, В, С, Д) и соответственно на 4 вида – *Sh. Dysenteriae*, *Sh. Flexneri*, *Sh. Boydii*, *Sh. Sonnei*. Наибольшее значение в эпидемиологическом аспекте имеют шигеллы Зоне и Флекснера.

Все шигеллы хорошо растут на дифференциально - диагностических средах; температурный оптимум 37°C, бактерии Зонне могут размножаться при 10-15°C.

Резервуар и источник инфекции – человек (больной острой или хронической формой дизентерии). Механизм передачи инфекции – фекально-оральный, пути передачи – водный, пищевой и контактно-бытовой.

У ВИЧ-инфицированных дизентерия встречается чаще и протекает тяжелее, чем в популяции в целом. В соответствии с особенностями клинических проявлений и длительностью течения заболевания выделяют следующие формы и варианты заболевания.

Острая дизентерия разной степени тяжести с вариантами;

- 1) типичная колитическая,
- 2) атипичная (гастроэнтероколитическая, гастроэнтеритическая).

Хроническая дизентерия разной степени тяжести с вариантами;

- 1) рецидивирующая,
- 2) непрерывная.

Бактериовыделение;

- 1) субклинические,
- 2) реконвалесцентное.

Инкубационный период при острой форме дизентерии колеблется от 1 до 7 дней. У лиц с иммунодефицитом гастроэнтероколитический вариант начинается с повышения температуры тела, раннего появления тошноты и рвоты, болей в животе разлитого схваткообразного характера. Этот начальный период напоминает клиническую картину сальмонеллеза и пищевой токсикоинфекции. Однако в дальнейшем заболевание приобретает типичный характер (с тенезмами, ложными позывами, скудным калом в виде «ректального плевка» и др.).

Стёртое течение дизентерии в настоящее время встречаются довольно часто. Больные жалуются на дискомфорт или боли в животе различного характера и локализации. Проявления диареи незначительны, зачастую без патологических примесей. Подтверждение диагноза возможно при повторном бактериологическом обследовании, а также при колоноскопии с выявлением катаральных изменений слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки.

Диагностика. Проводится бактериологическим и серологическим методами. Бактериологическому исследованию подвергают испражнения, рвотные массы. Серологическое исследование проводят методами РНГА, ИФА. Важное диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания.

Лечение. При дизентерии среднетяжёлого и тяжёлого течения основу этиотропной терапии составляет назначение антибактериальных препаратов в средних терапевтических дозах курсом 7-10 дней — фторхинолонов, тетрациклинов, ампициллина, цефалоспоринов, а также комбинированных сульфаниламидов (котримоксазол). Применяют препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон) и налидиксовой кислоты (невиграмон).

В случаях хронической дизентерии лечение бывает сложным и требует индивидуального подхода к каждому больному с учётом его иммунного статуса. В связи с этим лечение больных в стационаре значительно эффективнее амбулаторного. При рецидивах и обострениях процесса применяют те же средства, что и при лечении больных острой дизентерией. Для максимального щажения ЖКТ назначают диетотерапию. Необходима диета (стол № 4) с учётом индивидуальной переносимости продуктов.

**Эшерихиозы** (коли-инфекции) - острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи; характерно преимущественное поражение ЖКТ с развитием энтерита или энтероколита, в редких случаях - генерализованных форм с внекишечными проявлениями.

Возбудители - диареегенные (по определению ВОЗ) серовары *E. coli*, представленные подвижными грамотрицательными палочками рода *Escherichia* семейства *Enterobacteriaceae*. Хорошо растут на обычных питательных средах. Устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях. Хорошо переносят высушивание, способны размножаться в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и дезинфекции.

Резервуар и источник инфекции - больной человек или носитель. Механизм передачи - фекально-оральный, пути передачи - пищевой, водный и бытовой.

Клиника. У лиц с иммунодефицитом заболевание начинается с умеренных проявлений синдрома интоксикации - головной боли, слабости, повышения температуры тела до субфебрильной. Присоединяются схваткообразные боли в животе, возникает диарея, в испражнениях возможны патологические примеси - слизь и даже прожилки крови. При пальпации живота определяют болезненность по ходу толстой кишки и часто в околопупочной области. Заболевание протекает в лёгкой, стёртой, иногда среднетяжёлой формах в течение нескольких дней. В условиях тропиков в клинических проявлениях болезни возможно развитие лихорадки, озноба, миалгий и артралгий, выраженного обезвоживания.

Основу лабораторной диагностики составляет выделение возбудителей (посевы испражнений и рвотных масс, а при генерализованных формах - крови, ликвора, мочи, жёлчи). Серологические методы на практике применяют редко, поскольку они не дают достоверных диагностических результатов из-за сходства антигенов возбудителей с другими эшерихиями.

В схему лечения рекомендуют включать нитрофураны (фуразолидон), а в тяжёлых случаях - фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин) или ТМП/СМК.

#### **4.2.4. Возбудители вирусных инфекций.**

В число вирусных инфекций входят: цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) с поражением лёгких, ЖКТ, ЦНС: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа, вызывающие хроническое поражение слизистых оболочек и кожи; герпесвирус человека 8 типа (ассоциированный с саркомой Капоши); опоясывающий лишай; прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

#### **Герпес простой.**

Вирус простого герпеса (ВПГ) вызывает простой герпес (*Herpes simplex*), характеризующийся везикулёзными высыпаниями на коже, слизистых оболочках, поражением глаз, ЦНС и внутренних органов, а также пожизненным носительством (персистенцией) и рецидивами болезни.

**Этиология.** 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.

Геном представлен линейной двунитевой ДНК. ВПГ может инфицировать большинство типов клеток человека, вызывая латентные инфекции фибробластов, эпителиальных клеток и латентные инфекции нейронов. Вирус

проникает в клетку путём слияния с клеточной мембраной. Процесс репликации вирусной ДНК, помимо наличия ДНК-зависимой ДНК-полимеразы, требует наличия фермента тимидинкиназы. Формирование вирионов происходит в ядре. Формирующиеся капсиды заполняются вирусной ДНК и почкуются через модифицированные мембраны ядерной оболочки. Перемещаясь в цитоплазму, вирионы выходят из клетки путём экзонитоза или лизиса клетки

Вирус погибает через несколько часов на поверхности предметов обихода, чувствителен к солнечным и УФ-лучам, жирорастворителям, детергентам. Длительно сохраняется при низких температурах.

Источник инфекции - больной или носитель. Оба типа вирусов могут вызывать оральный и генитальный герпес. Вирусы передаются контактным путём (с везикулярной жидкостью, при поцелуях - со слюной, половых контактах - с секретами слизистых оболочек, со спермой), через предметы обихода, реже воздушно-капельным путём, через плаценту, при родах. У 80-90% взрослых людей обнаруживаются антитела к ВПГ.

Основные входные ворота для вируса - кожа и слизистые оболочки. Чаще вирус вызывает бессимптомную, или латентную инфекцию. Различают первичный и рецидивирующий простой герпес.

При первичной инфекции инкубационный период составляет 2-12 суток. Обычно появляются везикулы с дегенерацией эпителиальных клеток. Основу везикулы составляют многоядерные клетки. Верхушка везикулы через некоторое время вскрывается, образуется язвочка, которая вскоре покрывается струпом, корочкой. Далее наступает заживление. Во второй фазе патогенеза вирус попадает в чувствительные нервные окончания и по центростремительным нервным волокнам - в нервные ганглии. В паравертебральных ганглиях вирус сохраняется в латентном состоянии в течение всей жизни человека.

Большинство людей (70-90%) являются пожизненными носителями вируса, который сохраняется в ганглиях, вызывая в нейронах латентную персистирующую инфекцию.

Вирус персистирует в латентном состоянии в нервных ганглиях. Развитию клинически выраженного заболевания и его рецидивов при реактивации вируса

способствуют провоцирующие факторы: иммунодефицитные состояния, переохлаждение, травмы, инсоляция, физический и эмоциональный стресс, но часто провоцирующий фактор неизвестен.

При лимфогематогенной диссеминации возбудителя (как правило у лиц с выраженным иммунодефицитом и новорожденных) развивается генерализованная инфекция с формированием очагов некрозов в центральной нервной системе, печени, надпочечниках, селезёнке, лёгких, пищеводе, почках и костном мозге. Развитие рецидивов заболевания на фоне иммуносупрессии позволяет рассматривать рецидивирующий простой герпес как индикаторное состояние, требующее обследования больного на наличие ВИЧ-инфекции.

**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 везикул с серозным содержимым и венчиком гиперемии на губах, языке, слизистой оболочке рта и глотки.

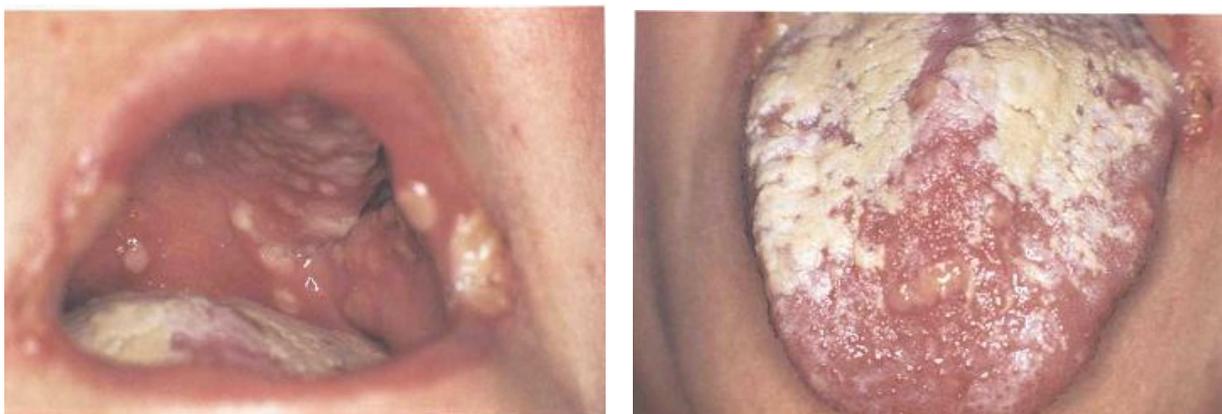


Рис. 4.8. Герпетический стоматит

Везикулы 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 (рис. 4.8.).

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 герпесу мужчин характеризуется появлением везикул 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 мочевой пузырь. У женщин заболевание протекает в виде вульвовагинита, уретрита, эндометрита, сальпингита. Основная жалоба - это зуд и жжение в области половых органов. Обще-токсические 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.

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

Лечение простого герпеса проводят с учетом его клинической формы и степени тяжести, локализации поражений (табл. 4.2.).

Таблица 4.2..

Лечение ВПГ-инфекции

Лёгкая форма Антивирусный препарат	Доза	Частота приёма	Способ применения	Продолжи- тельность 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
<b>Рецидивы</b>				
<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
<b>Тяжёлая форма</b>				
<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
<b>Тяжёлая форма с поражением внутренних органов</b>				
<i>Препараты первого ряда</i>				
Ацикловир	10 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14-21 день
<i>Препараты второго ряда</i>				
фоскарнет(при подозрении на Устойчивость к Ацикловиру)	40-60 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14 суток

## **Цитомегаловирусная инфекция.**

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.

Цитомегаловирус (ЦМВ), или вирус герпеса человека 5 типа (ВГЧ-5), относится к семейству Herpesviridae, подсемейству Betaherpesvirinae, роду Cytomegalovirus.

Вирус термолабилен, чувствителен к дезинфектантам и жирорастворителям, аналогам нуклеозидов (ацикловиру). Способен проходить через плаценту, вызывая тератогенный эффект.

Клиника. 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 - пневмония, как правило, проявляется в виде диффузной интерстициальной пневмонии и без лечения заканчивается летально.

Изменения в лёгких варьируют от мелкоочаговых альвеолитов до диффузных интерстициальных пневмоний. 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%.

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 глазными 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.

**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. Вирус выделяют на культуре клеток человеческого происхождения, в которых он вызывает цитопатическое действие (ЦПД) в виде увеличения клеток в размере и образования внутриядерных включений в виде

«глаза совы». 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.с. 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.

#### **4.2.5. Лимфопролиферативные заболевания**

Лимфопролиферативные заболевания у ВИЧ-инфицированных развиваются на фоне выраженной иммуносупрессии ( $CD4 < 100/мкл$ ) и наличия активной инфекции вируса Эпштейна-Барр. Клинически характеризуются необъяснимыми подъемами 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.

#### **4.2.6. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия**

Прогрессирующая мультифокальная (мультифокальная) лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) - заболевание, характеризующееся поражением головного мозга у лиц с ВИЧ-инфекцией вследствие активизации латентно протекающей инфекции вирусом JC (представителем семейства Polyomaviridae), оказывающим демиелинизирующее действие на клетки ЦНС. Этот вирус способен вызывать образование опухолей у обезьян, новорождённых хомячков.

Клиническая картина. Заболевание начинается постепенно с медленного прогрессирования неврологических нарушений в течение нескольких недель или месяцев и, как правило, развивается у пациентов с числом CD4 в пределах 35-100/мкл. Неврологические нарушения многообразны и включают в себя: нарушение когнитивных функций, деменцию, эпилептические припадки, афазию, нарушения функции черепнолеимозговых нервов, атаксию, гемипарезы. Все эти явления протекают на фоне нормальной температурной реакции. На снимках КТ и МРТ выявляются участки снижения плотности белого вещества головного мозга. При подтверждении диагноза ПМЛ смерть пациента наступает через 2-4 месяца.

Диагностика. Подтверждением диагноза являются типичные изменения на КТ и МРТ. Исследование спинномозговой жидкости методом ПЦР на вирус JC обладает 80% чувствительностью и 90% специфичностью.

Эффективного лечения нет. На фоне АРТ возможно улучшение состояния пациента.

#### **4.2.7. Ко- инфекция ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС)**

Сегодня в Европе инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), очень широко распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов, причем, в отличие от других районов мира, заболеваемость гепатитом С в данной группе населения продолжает расти.

Однако получают лечение гепатита С лишь очень немногие ВИЧ-инфицированные пациенты. Одновременное наличие двух инфекций сильно осложняет ведение таких больных..

До появления высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) поздние осложнения хронических заболеваний печени, обусловленных ВГС-инфекцией, встречались редко, поскольку больные умирали от последствий вызванного ВИЧ тяжелого иммунодефицита. Разработка схем ВААРТ позволила значительно снизить заболеваемость и смертность среди ВИЧ-инфицированных пациентов, в результате чего в настоящее время на первый план выходят осложнения заболеваний печени, связанных с хронической ВГС-инфекцией. Теперь терминальная стадия заболевания печени стала ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных пациентов с гепатитами С и В. Несмотря на то, что существуют эффективные методы лечения хронических вирусных гепатитов, большинство больных не получают лечение, что еще больше подчеркивает необходимость разработки соответствующих клинических рекомендаций, повышения доступности лечения и расширения сферы его применения путем комплексного медицинского обслуживания. Это особенно касается групп риска – иммигрантов, потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), заключенных, лиц, страдающих психическими расстройствами и злоупотребляющих алкоголем, но не ограничивается ими.

В мире насчитывается около 180 млн хронических носителей ВГС. Пути передачи ВГС и ВИЧ перекрываются, поэтому в Европе часто встречается коинфекция этими вирусами.

Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) очень велика и составляет, в среднем, 40%, а в городах достигает 50–90%. Согласно данным исследования EuroSIDA, в Восточной и Южной Европе она выше (47,7 и 44,9% соответственно), чем в Северной (24,5%), поскольку в первых двух регионах гораздо шире распространено употребление инъекционных наркотиков. Распространенность антител к ВГС сильно колеблется в разных группах риска передачи ВИЧ. Так, например, среди больных гемофилией она составляет – 60–70%, а среди ПИН, относящихся к группе наибольшего риска, – 80–90%.

Основные пути передачи ВГС - парентеральный и вертикальный (от матери ребенку); половым путем вирус передается редко.

Частота передачи ВГС при бытовых контактах составляет, в среднем, 4% (0–11%). Среди других факторов риска – татуировка и случайные уколы загрязненными кровью иглами при медицинских процедурах.

ВГС характеризуется значительной генетической гетерогенностью. В настоящее время выделяют шесть основных генотипов вируса. Кроме того, каждый генотип можно подразделить на отдельные подтипы и изоляты.

Согласно результатам эпидемиологических исследований распространенность инфекции, вызванной ВГС генотипов 3 и 4, особенно высока среди ПИН, а также среди пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС.

#### *Влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование ВГС-инфекции*

В нескольких исследованиях показано, что у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС фиброз печени прогрессирует быстрее, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС, даже с учетом таких факторов, как возраст, пол и употребления алкоголя.

ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование связанного с ВГС-инфекцией поражения печени, особенно у пациентов с более выраженным иммунодефицитом, поскольку способствует повышению:

- концентрации ВГС в крови (в 2–8 раз);
- риска передачи ВГС от матери ребенку (в среднем, с 6 до 20%), а также половым путем (с 0 до 3%);
- частоты развития фиброза печени (в 2–5 раз), цирроза, печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), а также связанной с этими заболеваниями смертности.

#### *Влияние ВГС-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции*

ВГС-инфекция практически не влияет ни на эффективность АРТ, ни на иммунологические, вирусологические и клинические проявления прогрессирования ВИЧ-инфекции. Однако при одновременном заражении несколькими определенными генотипами ВГС такое влияние возможно.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с гепатитом С повышается риск поражения печени, смертность от заболеваний печени и риск гепатотоксического действия антиретровирусных (АРВ) препаратов.

Диагностика:

*Этап 1. Всех ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо обследовать на антитела к ВГС.*

Важно помнить, что у пациентов с острой ВГС-инфекцией антитела к ВГС могут не определяться в первые 3–8 недель после заражения.

Наличие антител к ВГС (с использованием метода ИФА) свидетельствует об имеющейся или перенесенной инфекции. При хронической инфекции антитела персистируют неопределенно долгое время. При спонтанной или ставшей следствием противовирусной терапии элиминации ВГС из организма пациентов титры антител могут снижаться иногда вплоть до полного их исчезновения.

Если у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом антитела к ВГС отсутствуют, но имеются отклонения в биохимических показателях функции печени или клинические признаки заболевания печени, рекомендуется провести определение РНК ВГС.

*Этап 2. При обнаружении антител к ВГС необходимо провести определение РНК ВГС для подтверждения или исключения активной репликации вируса.*

РНК ВГС можно определять качественными или количественными методами:

- для диагностических целей достаточно качественного анализа;
- количественный анализ (определение вирусной нагрузки) имеет большое значение для оценки состояния пациента, который будет получать лечение против ВГС-инфекции.

*Этап 3. Для прогноза ответа на лечение необходимо определить генотип ВГС.*

Лечение: Проводится в соответствии с протоколом лечения ко-инфекции ВИЧ и ВГС. Лечение назначает врач-инфекционист. В настоящее время основные препараты для лечения ко-инфекции ВИЧ и ВГС-интерфероны (рекомбинантные, пегилированные).

Противопоказания к лечению гепатита С:

- беременность (из-за токсичности ИФН и рибавирина); 9,10
- заболевания сердца (например, ишемическая болезнь или сердечная недостаточность);
- психические расстройства в настоящее время или в прошлом;
- злоупотребление алкоголем (>50 г/сут в пересчете на чистый спирт);
- декомпенсированный цирроз печени (класс С по классификации Чайлда–Пью).

#### **4.2.8. Ко- инфекция ВИЧ и вирусного гепатита В.**

В мире насчитывается примерно 400 млн людей, хронически инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ) и около миллиона ежегодно умирают от связанных с ВГВ-инфекцией заболеваний. Распространенность ВГВ среди населения в разных странах колеблется от 0,1 до 20%. Такой разброс обусловлен, в основном, разным возрастом, в котором происходит заражение.

Риск перехода острой ВГВ-инфекции в хроническое заболевание с возрастом снижается: при перинатальном заражении он составляет 90%, для детей 1–5 лет – 25–50%, для детей старше 5 лет и взрослых – 1–5%.

ВГВ выявляется в крови и других биологических жидкостях (сперме, слюне, отделяемом носоглотки) и может передаваться половым путем либо при контакте с зараженной кровью или другими биологическими жидкостями. К четырем основным путям передачи относятся:

- половой;
- от матери ребенку во время родов;
- парентеральный (кровь–кровь);
- при контакте с другими инфицированными биологическими жидкостями.

ВГВ и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) имеют общие пути передачи и сходные эндемичные регионы, однако контагиозность ВГВ примерно в 100 раз выше. В связи с этим более чем у 70% ВИЧ-инфицированных лиц обнаруживаются серологические маркеры текущей или перенесенной ВГВ-инфекции. Связанные с ВГВ-инфекцией заболевания печени, в том числе цирроз и его осложнения, у ВИЧ-инфицированных пациентов протекают тяжелее.

У 30% пациентов с активным хроническим гепатитом В в среднем через 30 лет развивается цирроз печени. Примерно у каждого четвертого пациента с циррозом печени, обусловленным гепатитом В, в течение 5 лет развивается печеночная недостаточность, еще у 5–10% – рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома). В отсутствие лечения около 15% больных циррозом печени умирают в течение 5 лет.

#### *Влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование ВГВ-инфекции*

У ВИЧ-инфицированных пациентов гепатит В встречается чаще и протекает тяжелее.

У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ некровоспалительные процессы в ткани печени обычно менее выражены. Однако активная репликация ВГВ усугубляет развитие фиброза и повышает риск развития цирроза (в 4,2 раза чаще); при этом быстрее наступает терминальная стадия заболевания печени.

У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ и циррозом печени ГКК возникает раньше и прогрессирует быстрее, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Кроме того, при коинфекции чаще наблюдаются многоочаговые поражения печени.

ВИЧ-инфекция, особенно сопровождающаяся тяжелым иммунодефицитом, по-видимому, повышает у пациентов риск реактивации гепатита В после сероконверсии по HBsAg (антитела к HBsAg обнаруживают у 60–70% ВИЧ-инфицированных).

При коинфекции ВИЧ-1 и ВГВ, особенно при малом числе лимфоцитов CD4, повышается риск смерти от заболеваний печени.

#### *Влияние ВГВ-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции*

В большинстве клинических исследований, в которых диагностическим критерием хронической ВГВ-инфекции считалось наличие HBsAg, не удалось обнаружить влияния ВГВ-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Однако при коинфекции ВГВ/ВИЧ возрастает риск заболеваемости и смертности, связанных с поражениями печени, а также более выражена гепатотоксичность на фоне антиретровирусной терапии (АРТ) и после одновременного прекращения АРТ и лечения гепатита В.

Первичная лабораторная оценка ВГВ-статуса. Все ВИЧ-инфицированные пациенты должны быть:

- обследованы на наличие HBsAg (присутствие HBsAg на протяжении, по крайней мере, 6 месяцев указывает на хронический гепатит В);
- обследованы на наличие антител к HBcAg;
- проверены на проведенную в прошлом вакцинацию против гепатита В (определяются антитела к HBsAg). Наличие только антител к HBcAg при отсутствии HBsAg может свидетельствовать о латентной инфекции. В этих случаях рекомендуется провести определение ДНК ВГВ.

Лечение. Проводится в соответствии с протоколом лечения ко-инфекции ВИЧ и ВГВ. Лечение назначает врач-инфекционист. В настоящее время основные препараты для лечения ко-инфекции ВИЧ и ВГВ-интерфероны (рекомбинантные, пегилированные).

Противопоказания к лечению гепатита В:

Абсолютные:

- Беременность и кормление грудью;
- Декомпенсированное заболевание печени (в связи с повышением риска тромбоцитопении, смерти от печеночной недостаточности или сепсиса);
- Психическое расстройство в отсутствие лечения;
- Выраженная лейкопения или тромбоцитопения;
- Нестабильная стенокардия, сахарный диабет или артериальная гипертензия;
- Заболевание, сопровождающееся судорогами, в отсутствие лечения.

Относительные:

- Аутоиммунные заболевания (например, псориаз, ревматоидный артрит);
- Депрессия или психические заболевания в анамнезе.

### **4.3. Поражения кожи и слизистых при ВИЧ-инфекции**

У пациентов с ВИЧ/СПИД поражение кожи и слизистых является одним из первых признаков болезни. В ряде случаев поражения кожи и слизистых могут быть первыми и единственными признаками перехода ВИЧ-инфекции в клиническую стадию.

В настоящее время возрастает актуальность бактериальных поражений кожи, так как эти инфекции проявляют себя как частые оппортунистические заболевания, в значительной степени осложняющие течение ВИЧ инфекции. Заболеваемость кожными поражениями бактериальной природы по отношению к другим дерматозам составляет 30-40%. Ведущая роль в возникновении пиодермий отводится стафилококкам и стрептококкам. Практика также показывает, что большинство дерматозов, таких как аллергодерматиты, нейродерматозы, экземы, микозы и т. д., осложняются бактериальными инфекциями, что в значительной степени затрудняет их лечение. В патогенезе инфекционных эритем, экзем, аллергических дерматитов особая роль отводится микробной сенсибилизации. С продукцией токсинов бактерий связывают тяжёлые клинические проявления псориаза, атопического дерматита.

Помимо бактериальных поражений кожи не меньшую значимость имеют и другие оппортунистические инфекции кожи вирусной и грибковой природы. Высокую частоту оппортунистических инфекций кожи можно объяснить как снижением функции иммунной системы, так и нарушением защитных свойств кожи, нарушением микробиологической «оболочки» кожного покрова.

В данном разделе приводятся клинические проявления и течение бактериальных, грибковых и вирусных поражений кожи при ВИЧ- инфекции.

#### **4.3.1. Бактериальные поражения кожи и слизистых**

Одним из авторов данного учебника проведено исследование на базе НИИ вирусологии МЗ РУз. Результаты изучения встречаемости пиодермий показали, что данная патология регистрировалась у 124 из 1340 (9,3%) находящихся на стационарном лечении пациентов. У основной части этих больных диагностировали третью клиническую стадию у 65 больных (52,4%), у 25 - вторую клиническую стадию (20,2%) и у 34 - четвертую - терминальную стадию (27,4%) ВИЧ инфекции. На момент обследования выявлены следующие заболевания кожи бактериальной природы: у 9 пациентов - вульгарный сикоз, у 17 - фурункулёз, 6 случаев гидраденита, у 4 больных - карбункул, у 14 больных - импетиго (щелевидное - у 4, буллёзное - у 7, поверхностный

панариций - у 1 больного), эктима регистрировалась у 7 пациентов, хроническая язвенная пиодермия - у 2 больных, рожистое воспаление кожи - у 2 больных.

На фоне выраженного иммунодефицита клиническая картина пиодермий отличалась по сравнению с неинфицированными больными. Так, проявления пиодермий у ВИЧ-инфицированных пациентов были более выраженными, имели склонность к затяжному течению, эффективность традиционной терапии была значительно ниже по сравнению с неинфицированными больными. У большинства пациентов отмечалось непрерывное обострение патологического процесса в течение последнего года.

**Этиология.** Наиболее часто возбудителями бактериальных поражений кожи являются гноеродные кокки — стафилококки и стрептококки.

**Патогенез.** Решающую роль в развитии пиодермии играет снижение местной и общей антибактериальной резистентности организма.

К экзогенным факторам, способствующим развитию гнойничковых заболеваний, относят повышенную сухость кожи, наличие трещин и эксфолиаций, обезжиривание, мацерацию и другие факторы, которые нарушают барьерную функцию кожи по отношению к бактериальной флоре.

К эндогенным факторам относятся все заболевания, которые снижают иммунную резистентность организма: хронические интоксикации, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, хронические гнойные инфекции, переутомление, неполноценное питание, нервные стрессы и т.д.

***Клинические проявления:***

***Стафилодермии*** - связаны с поражением волосяных, сальных и потовых желез.

Различают поверхностные и глубокие стафилодермии.

К поверхностным стафилодермиям относятся: остиофолликулит, фолликулит, вульгарный сикоз, эпидемическая пузырьчатка новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера.

К глубоким стафилодермиям относятся: фурункул, фурункулез, карбункул, гидраденит.

**Остиофолликулит**— начальный элемент всех форм стафилодермий с поражением фолликулов. Сыпь располагается на любом участке кожи, где есть волосяные фолликулы. Вначале вокруг волоса появляется небольшая пустула с серовато-белым гноем, которая превращается в желтоватую корочку, засыхающую через несколько дней.

Высыпания могут быть единичными и множественными, чаще возникают у мужчин в области лица (бороды, усов). Через несколько дней пустулы обычно ссыхаются в корочку и бесследно исчезают. У ВИЧ инфицированных больных этого, как правило, не происходит. Количество остиофолликулитов может увеличиваться, вследствие чего образуются фолликулиты.

Лечение: следует убрать волос при помощи пинцета, крышечку вскрыть стерильной иглой. После удаления содержимого пораженный участок смазывают 1—2% растворами анилиновых красителей, 2—5% спиртовой настойкой йода.

**Фолликулит**— при распространении процесса в глубину фолликула образуется инфильтрат в виде папулы ярко-красного цвета, слегка болезненный при пальпации. Спустя 2—3 дня в центре элемента формируется пустула, пронизанная волосом. После вскрытия пустулы выделяется гной, оставшаяся эрозия покрывается корочкой желтого цвета. Течение фолликулитов составляет в среднем 5—7 дней.

Лечение: проводят такое же, как и при остиофолликулите. На крупные элементы с инфильтратом в основании наносят чистый ихтиол или антибиотики, растворенные в димексиде.

**Стафилококковый (вульгарный) сикоз**— хроническое рецидивирующее воспаление фолликулов в зоне роста коротких толстых волос (борода, усы, брови, лобок, подмышечные впадины), реже поражаются фолликулы волосистой части головы.

Заболевание характеризуется торпидным, вялым течением, инфицированием почти всех фолликулов в пораженной области, непрерывностью возникновения рецидивов в виде остиофолликулитов и

фолликулитов. Развитию заболевания способствует раздражение и инфицирование кожи во время бритья.

Фолликулы поражаются на уровне верхней трети. Волосы в очаге поражения не выпадают, но выдергиваются с трудом. На фоне инфильтрации синюшно-бурого цвета расположено множество пустул, эрозий, серозно-гнойных корок (рис. 4.9.). Беспокоит зуд, жжение, небольшая болезненность в очагах поражения. Иногда увеличиваются регионарные лимфатические узлы.

Течение заболевания длительное, у ВИЧ инфицированных больных процесс часто рецидивирует, несмотря на интенсивное лечение.



Рис. 4.9. Вульгарный сикоз. ВИЧ инфекция 3 клиническая стадия

Диагноз в типичных случаях не вызывает затруднений. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с инфильтративной формой зоонозной трихофитии (паразитарный сикоз).

Лечение: при распространенном процессе назначают внутрь антибиотики в виде 2—3 курсов, с перерывом в 5 дней.

**Фурункул**— острое гнойно-некротическое поражение фолликула, сальной железы и окружающей подкожно-жировой клетчатки, развивающееся вследствие остеофолликулита или фолликулита.

Вначале появляется остроконечное болезненное возвышение с инфильтратом, ярко-красного цвета. Спустя 3—4 дня в центре инфильтрата появляется пустула, сопровождающаяся гиперемией, отеком. После вскрытия пустулы и отделения гноя, становится видным плотно сидящий некротический стержень желтовато-зеленого цвета. Через несколько дней инфильтрат

размягчается, отверстие увеличивается, выделяется серозно-гнойная жидкость. Спустя 8—10 дней боль ослабевает, стержень свободно отделяется, остается глубокая кратерообразная язва. Постепенно воспалительные явления ослабевают, язва эпителизируется рубцом неправильной формы. Весь цикл развития фурункула у неинфицированных пациентов в среднем продолжается до двух недель. У ВИЧ инфицированных больных течение заболевания значительно удлиняется. У них часто развиваются генерализованные формы фурункулеза, когда на смену еще не разрешившихся одних фурункулов появляются новые очаги глубокой стафилодермии.

Лечение проводят в зависимости от стадии развития фурункула (созревания, разрешения, заживления). Фурункул смазывают чистым ихтиолом. Перед нанесением ихтиола кожу в области фурункула можно смазывать растворами антибиотиков в димексиде.

**Фурункулёз**— это множественные фурункулы. Заболевание может носить ограниченный и диссеминированный характер. Чаще болеют мужчины в возрасте от 20 до 30 лет. Фурункулёз может сопровождаться повышением температуры тела, головной болью, бессонницей.

Лечение следует начинать с назначения антибиотиков широкого спектра действия. Местное лечение и физиотерапевтические процедуры, такие же, как при одиночном фурункуле.

**Карбункул** - конгломерат фурункулов на общем инфильтрате. Это плотный, воспаленный узел без резких границ, очень болезненный, начинающийся с одного или нескольких фолликулитов, которые могут поражаться одновременно или последовательно, располагаясь вокруг первоначально развитого фурункула.

Инфильтрат увеличивается не только по периферии, но и в глубину (мышцы, фасции, кости) и достигает размеров гусиного яйца и более. Кожа над ним синюшно-красного цвета. Через 4—5 дней карбункул вскрывается, из нескольких отверстий выделяется жидкий кровянистый гной, содержащий серые некротические массы. Эти отверстия увеличиваются, но между ними остаются мостики, а иногда разрушаются и они. Спустя 2 недели некротические стержни

удаляются легко и полностью через одно из отверстий. Образовавшаяся большая и глубокая язва медленно заживает втянутым, нередко гипертрофическим рубцом неправильной формы (рис. 4.10.).

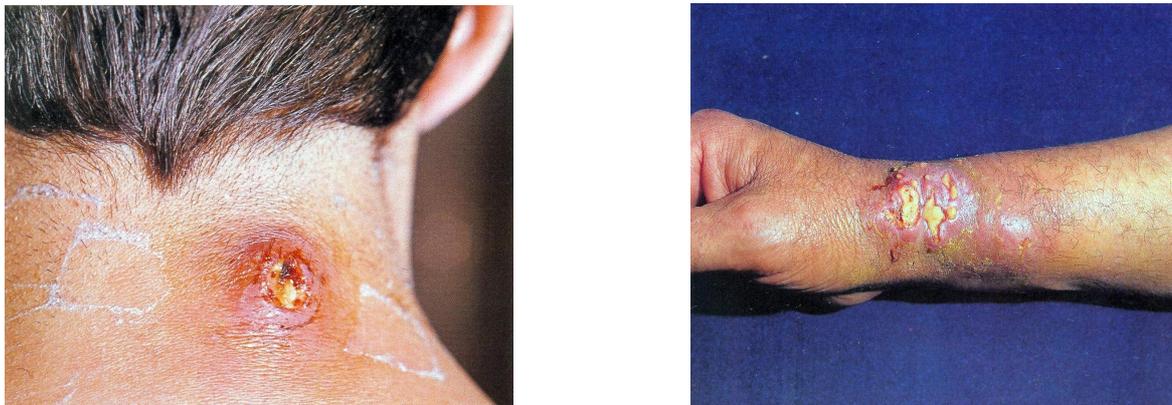


Рис. 4.10. Фурункул и карбункул (атлас В.В. Владимиров)

Заболевание длится 3—4 недели, сопровождается повышением температуры до 40°C, недомоганием, ознобом, головной болью, тяжелым общим состоянием, болью в суставах. У больных ВИЧ инфекцией течение карбункула может протекать очень тяжело.

Прогноз при карбункуле серьезный из-за возможности развития флегмоны и сепсиса. При неблагоприятном течении возможно развитие гнойного тромбоза лицевых вен, который при несвоевременном лечении может привести к летальному исходу. Однако даже вовремя начатое лечение у ВИЧ-инфицированных больных часто оказывается малорезультативным. Кроме того, у них всегда существует угроза развития сепсиса.

Лечение следует назначать с антибиотиков: полусинтетические пенициллины, бензилпенициллины, тетрациклины, цефоспорины, рифампицины и др. При недостаточном эффекте их следует комбинировать с сульфаниламидными препаратами.

При нарушении общего состояния, разлитом некрозе подкожной клетчатки, лимфадените, резкой болезненности следует назначить анальгетирующие препараты, проводится дезинтоксикационная терапия. Местно — обкалывание карбункула антибиотиками, дезинфекция окружающей кожи, химотрипсин в димексиде. По показаниям — хирургическое вмешательство. При значительном язвенном дефекте -регенерирующие средства.

**Гидраденит**— гнойное воспаление апокриновых потовых желез. Предполагают, что стафилококки из фолликулов волос через потовые протоки попадают в концевую часть апокриновых потовых желез, распространяясь затем лимфогенно. Дети до периода полового созревания и пожилые люди не болеют гидраденитом, так как у них апокриновые потовые железы не функционируют. Чаще гидраденит бывает в области подмышечных впадин, реже - в других местах локализации апокриновых желез (вокруг грудных сосков, в области пупка, половых органов, заднего прохода). Заболеванию способствуют щелочная реакция секрета апокриновых желез и широкие поры этих желез, благоприятствующие проникновению микробов, мацерация этой области, применение дезодорантов.

В начале заболевания в подкожно-жировой клетчатке появляется один или несколько болезненных плотных узелков, размером с горошину. Кожа в этом месте нормального цвета, не воспалена. Постепенно происходит увеличение размеров узелков, поверхность кожи над ними становится красного цвета, затем синюшно-красного, неровной в результате образования конгломератов из узелков. Иногда кожа в виде сосочков выступает над уровнем окружающих здоровых участков - "сучье вымя". В результате гнойного расплавления наступает флюктуация. При вскрытии узлов образуются один или несколько свищевых ходов, из которых выделяется много густого гноя, иногда с примесью крови. Некротический стержень не образуется. Длительность существования одного очага гидраденита - 10—15 дней, но у больных с ВИЧ инфекцией болезнь может продолжаться месяцами. При регрессе заболевания формируются втянутые рубцы. Нередко процесс, начавшись в одной подмышечной ямке, позднее становится двусторонним.

Лечение следует начинать с назначения антибиотиков. При рецидивирующем течении показано общеукрепляющее лечение. Местное лечение — антибиотики в димексиде, "ихтиоловые лепешки". При абсцессах показано хирургическое лечение.

## ***Стрептодермии***

Различают поверхностные стрептодермии (стрептококковое импетиго и его разновидности), а также глубокие стрептодермии (стрептококковая эктима и ее разновидности). При всех формах стрептодермии никогда не поражаются волосы и потовые железы.

***Импетиго стрептококковое*** — это высоко-контагиозное заболевание, особенно в условиях детского коллектива. В основном наблюдается у детей и молодых женщин, очень редко у юношей. При иммунодефицитных состояниях наблюдается и у взрослых. Способствуют развитию заболевания риниты и отиты. Очень часто инфекция переносится на здоровые участки кожи ногтями больного при расчесах.

Стрептококковое импетиго располагается преимущественно на открытых участках тела - на лице (чаще около рта и носа), шее, руках и других участках.

Формируется пузырь с тонкой, дряблой, вялой крышкой (фликтена), чаще размером с горошину, окружённый периферическим эритематозным ободком. Содержимое пузыря вначале серозное, через несколько часов мутнеет. После вскрытия крышки образуется эрозия с ярко-красным дном, покрытым клейкой, мутноватой жидкостью. При подсыхании экссудата образуется толстая, рыхлая, соломенно-желтая корка, после отпадения которой остается красное пятно с периферической бахромкой отслоившегося рогового слоя. Длительность существования одного элемента 5-7-10 дней. При отсутствии лечения, вследствие аутоинокуляции и появления новых фликтен, болезнь может продолжаться несколько недель. При этом общее состояние не страдает, больные ощущают незначительный зуд.

Лечение. Назначают внутрь антибиотики или сульфаниламидные препараты, а также общеукрепляющие препараты.

Местное лечение: следует вскрыть крышки фликтен при помощи стерильной иглы или стерильных ножниц. Затем тщательно обработать все очаги поражения 1—2% спиртовым раствором анилиновых красителей или фукорцином. После подсыхания следует сразу же нанести антибиотические мази (1% эритромициновая, 1% тетрациклиновая мази, 5% синтомициновая эмульсия

и др.). Проводят орошение очагов с захватом окружающих здоровых участков кожи антибактериальными аэрозолями, 1% спиртовым раствором хлорфиллипта и др.

Существуют некоторые разновидности импетиго, зависящие как от локализации пузырей, так и от общего состояния больного человека.

1. *Буллезное стрептококковое импетиго* — характеризуется крупными, величиной с горошину, или лесной орех, беспорядочно рассеянными фликтенами, расположенными на кистях, стопах, вблизи ногтевых пластинок. Периферический рост происходит медленно, венчик эритемы у основания пузыря обнаруживается непостоянно (рис. 4.11.).



Рис. 4.11. Буллёзное импетиго.

Лечение. Назначают антибиотики и сульфаниламидные препараты. Покрышку пузырей прокалывают стерильной иглой, затем очаги тушируют 1—2% спиртовым раствором анилиновых красителей 2—3 раза в день, накладывают антибиотические мази и линименты. Кожу вокруг обрабатывают дезинфицирующими растворами.

2. *Импетиго складок (щелевидное), заеда* — развивается обычно в одном или обоих углах рта, в носогубных складках, за ушными раковинами, в пупочной области, а также на сосках у женщин. Возникает фликтена, быстро превращающаяся в гиперемированную, влажную, слегка болезненную эрозию. В глубине складки образуется трещина, которая покрывается тонкой корочкой коричневого цвета. Вокруг корочки - бахромка отслоившегося рогового слоя эпидермиса. Заболевание протекает длительно из-за постоянного разрыва

эрозии при движении губ, смачивании слюной и др. Легко передается при поцелуе, пользовании общей посудой. Часто бывают внутрисемейные и школьные эпидемии. Аналогичная клиническая картина наблюдается при локализации процесса у основания крыльев носа.

Дифференциальную диагностику следует проводить с поражением углов рта, вызванным дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Чаще это заболевание наблюдается у взрослых, страдающих сахарным диабетом, и сочетается с кандидозом слизистых оболочек полости рта и других участков кожи. При кандидозных поражениях никогда не образуется корка. При микроскопическом исследовании всегда обнаруживаются дрожжевые клетки.

Лечение: туширование очагов 1—2% спиртовым раствором анилиновых красителей с последующим смазыванием антибиотическими мазями, полоскание полости рта дезинфицирующими растворами, санация полости рта, поливитамины.

3. *Поверхностный панариций* — синонимы: паронихия поверхностная, турниоль.

Заболевание развивается вследствие инфицирования ногтевых валиков стрептококками, а затем стафилококками. Развитию заболевания способствует нарушение целостности эпидермиса при обкусывании ногтей, грубое обрывание заусениц и другие факторы.

Пустулы располагаются в виде подковы вокруг ногтевой пластинки. При периферическом росте отторгаются поверхностные слои эпидермиса, обнажается эрозия с серозно-гнойным отделяемым.

При хроническом течении заболевания кожа в очаге поражения инфильтрируется, имеет синюшно-розовый оттенок, по периферии очага располагается бахромка отслоившегося эпидермиса. Из-под валика ногтя периодически выделяется гной. Ногтевая пластинка становится тусклой, деформированной, зачастую отделяется от ногтевого ложа. Панариций может сопровождаться лимфаденитами и лимфангоитами в локтевой области.

Лечение: ванночки с дезинфицирующими растворами, с последующим тушированием очагов 2% спиртовыми растворами анилиновых красителей,

наложением антибиотических и сульфаниламидных мазей и линиментов, повязок с растворами антибиотиков в димексиде.

4. *Сухое импетиго*— характеризуется появлением пузырей с небольшим количеством содержимого. Образующаяся корочка очень тонкая, быстро отпадает. Очаги поражения характеризуются фестончатыми краями, принимают вид шелушащихся дуг, неполных колец. Лечение — протирание очагов дезинфицирующими жидкостями с последующим наложением мазей из антибиотиков, сульфаниламидных препаратов.

5. *Милиарное импетиго*—характеризуется маленькими пузырями и фликтенами, диаметром 1—2мм. Высыпания напоминают потницу.

6. *Зернистое импетиго* - встречается у женщин, не ухаживающих за волосами, страдающих педикулезом и зудом кожи головы. Гниды на сохшихся импетигиозных очагах создают впечатление зернистости. Это вторичная стрептодермия при головном педикулезе, локализованная главным образом на границе между волосистой и непокрытой волосами частями затылка, представлена преимущественно импетигиозными корками.

***Стрептококковая опрелость*** — локализуется в складках позади ушных раковин, в области пупка, под молочными железами, в области промежности и других местах, давая "отпечаток" на соприкасающихся поверхностях. Заболевание представлено собой ярко-красным, четко отграниченным участком шелушащегося эпидермиса. Поверхность его влажная, местами с небольшими мокнущими эрозиями. Процесс сопровождается зудом или болезненностью. У больных часто одновременно бывают другие стрептококковые поражения кожи, поэтому необходимо тщательно осматривать все складки кожи при любой форме стрептодермии.

Следует проводить дифференциальную диагностику с опрелостью, вызванной дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В этих случаях грибы легко обнаруживаются при микроскопическом исследовании в материале, взятом с краевой зоны очагов поражения.

Лечение: кожу обрабатывают дезинфицирующими жидкостями, с последующим тушированием очагов и окружающей здоровой кожи 1—2%

растворами анилиновых красителей, фулорцином, растворами антибиотиков в димексиде, мазями и линиментами из антибиотиков и сульфаниламидов. Назначают 5% серную пасту, 2% салициловую пасту. При экзематизации очагов назначают антигистаминные препараты, местно - дермозолон, лоринден-С, оксикорт. С целью предупреждения рецидивов кожу обрабатывают дезинфицирующими жидкостями, затем припудривают очаги присыпкой, содержащей противомикробные средства.

**Простой лишай** возникает часто у детей на открытых участках кожи (лицо, руки), реже поражаются закрытые одеждой участки кожи. Иногда могут болеть и взрослые. Заболевание чаще наблюдается среди организованных коллективов детей в весеннее время. Вызывается малопатогенным стрептококком.

На коже лица появляются пятна округлой формы розового цвета, покрытые белесоватыми тонкими чешуйками. При наличии большого количества чешуек пятно кажется белым или серовато-белым.

Заболевание характеризуется вялым и рецидивирующим течением. После выздоровления временно остается депигментированное пятно. Депигментация при сухом лишае отличается от витилиго наличием чешуек и менее четкой границей поражения. Лечение — обработка очагов дезинфицирующими растворами с последующим наложением мазей из антибиотиков, сульфаниламидных препаратов.

**Папулезное сифилоподобное импетиго (или папуло-эрозивная стрептодермия)**— возникает у детей грудного возраста, нередко в период новорожденности. Характеризуется своеобразным поражением области ягодиц и задней поверхности бедер в виде папул, плотноватых на ощупь, синюшно-красного цвета, размером от чечевичного зерна до горошины. На поверхности папул могут возникать фликтены, которые эрозируются и покрываются корочками. Характерен периферический рост сыпи и наличие вокруг папул островоспалительных явлений. Эрозия по своим размерам меньше, чем папула. Кожа вокруг нее гиперемирована, инфильтрирована, имеется ободок отслоившегося рогового слоя. На первых этапах развития сыпь похожа на сифилитические папулы. Поэтому следует проводить дифференциальную диагностику с врожденным сифилисом детей грудного возраста, для которого характерно наличие

сифилитической пузырьчатки, диффузной папулезной инфильтрации Гохзингера, сифилитического ринита и остеохондрита. При лабораторном исследовании всегда обнаруживается бледная трепонема в отделяемом сифилитической сыпи. Исследование крови на реакцию Вассермана дает положительные результаты. Некоторые авторы считают, что папулезное сифилоподобное импетиго следует отнести к дерматитам, вызванным раздражением кожи детей мочой ("аммониакальные дерматиты", "пеленочный дерматит" по терминологии английских авторов).

**Острая диффузная стрептодермия**— острое диффузное поражение кожи. Чаще наблюдается у взрослых, локализуется на конечностях, чему способствует повышенная травматизация кожи этой области, нарушения трофики тканей.

Фликтены имеют плотную покрывку за счет наличия более толстого рогового слоя на конечностях, поэтому они дольше сохраняются. За счет периферического роста фликтен происходит их слияние, образуются диффузные очаги поражения. Если процесс располагается вокруг инфицированных ран, свищей, ожогов, то его называют "паратравматической стрептодермией".

У ослабленных больных, у лиц с иммунодефицитным состоянием, сахарным диабетом и др. наблюдается появление на очагах диффузной стрептодермии поверхностных изъязвлений, покрытых серозно-гнойным отделяемым с примесью серозно-гнойно-геморрагических корок. Даже единичные фликтены могут осложняться лимфангитом и лимфаденитом. При острой диффузной стрептодермии эти осложнения возникают часто, что свидетельствует о генерализации инфекции вследствие большой гиалуронидазной активности экзотоксина стрептококка и замедленной его способности коагулировать плазму. Так как стрептококк обладает выраженным сенсibiliзирующим действием, острая диффузная стрептодермия может осложняться аллергическими высыпаниями и сенсibiliзацией организма.

В качестве примера приводим клинический случай. Больной X. 35 лет, диагноз ВИЧ – инфекция 3 клиническая стадия, диарея неизвестной этиологии.

Сопутствующий диагноз - хроническая язвенная пиодермия слизистой полости рта (рис.4.12.).



Рис. 4.12. Хроническая язвенная пиодермия на слизистой полости рта.

**Рожь**— острое инфекционное заболевание. Вызывается чаще гемолитическим стрептококком, проникающим через повреждения кожи или слизистых оболочек, распространяется по лимфатическим сосудам и капиллярам. Повышенная проницаемость приводит к пропитыванию тканей серозной жидкостью, появлению гиперемии и отека.

В развитии рожи важную роль играет понижение сопротивляемости организма человека. Заболевание чаще наблюдается в осенне-зимний период. Различают рожистое воспаление как первичное заболевание и как осложнение кожных и общих заболеваний. Инкубационный период длится от нескольких часов до 3—5 дней. Затем появляется недомогание, озноб, головная боль, повышение температуры тела. Возможна рвота, потеря сознания, бред.

На месте проникновения инфекции появляется островоспалительное отечное пятно с четкими фестончатыми краями. Больные ощущают чувство напряжения, болезненность, жжение. Чаще процесс локализуется на коже лица и голеней. При расположении на участках с рыхлой подкожно-жировой клетчаткой (лицо, веки) может развиваться значительный отек. Наблюдается увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. В некоторых случаях на поверхности очага поражения появляются пузыри, после вскрытия которых образуются корки (*erysipelas bullosum*). При тяжелом течении заболевания возможно образование флегмон или некроза тканей.

В отдельных случаях рожистый процесс может перемещаться с одного участка кожи на другой, при этом происходит последовательное поражение

многих участков кожи — блуждающая рожа (*erysipelas migrans*). Иногда процесс переходит с кожи на слизистые оболочки.

После выздоровления иммунитет не формируется. В 78% случаев возможно развитие хронической рецидивирующей рожи, когда на одном и том же участке кожи повторно возникает воспалительный процесс. В этих случаях у больного отмечаются незначительные подъемы температуры тела или она остается на нормальных цифрах. В результате расстройства лимфообращения, особенно на нижних конечностях, возникают явления слоновости. Длительность заболевания 1—2 недели. Возможны осложнения в виде менингитов, эндокардитов, нефрозо-нефритов. Рожа тяжело протекает у детей в возрасте до одного года, у престарелых и ослабленных людей, страдающих туберкулезом, алкоголизмом.

Следует проводить дифференциальную диагностику с острой стрептодермией и рожеподобной экземой (лица).

Лечение: назначают бензилпенициллин, можно использовать другие антибиотики и сульфаниламидные препараты. При тяжело протекающей роже показана активная дезинтоксикационная терапия.

При рецидивирующей роже проводят санацию очагов хронической инфекции, лечение сопутствующих заболеваний.

Пузыри прокалывают стерильной иглой, затем тушируют 1—2% раствором анилиновых красителей или 1—2% раствором нитрата серебра. Накладывают компрессы с 10% водным раствором ихтиола или 20% ихтиоловой, камфарной мазями. Здоровую кожу вокруг очагов смазывают 1 раз в день 1—2% спиртовым раствором йода. Местно — УФО.

**Вульгарная эктима** относится к язвенной форме стрептодермии с преимущественным поражением голеней, ягодиц, реже — других участков кожи.

Заболевают лица с пониженной сопротивляемостью организма и наличием хронических инфекций.

Вначале появляется величиной с лесной орех пустула, наполненная серозно-гнойным или гнойно-кровянистым содержимым, по периферии возникает

гиперемизированный отечный ободок (рис. 4.13.). Затем образуется толстая желто-бурая или тёмно-коричневая слоистая корка, как бы погруженная в дерму. После удаления корки, которая отторгается с трудом и сильной болезненностью, обнаруживается глубокая язва круглой или овальной формы, диаметром 1—2 см, с отвесными отечными краями и дном, покрытым кашицеобразной грязновато-серой массой с примесью крови. У детей корки более рыхлые, легче удаляются, острые воспалительные явления отсутствуют. Через 2—4 недели корка отпадает, оставляя запавший, неровный, сначала пигментированный, затем обесцвеченный рубец, часто окруженный гиперхромным ободком.



Рис. 4.13. Вульгарная эктима.

Вследствие аутоинокуляции образуется несколько эктим. Нередко их сопровождают фурункулы, острый лимфангоит и лимфаденит. Длительно существующая эктима приобретает черты хронической пиококковой язвы. Обычно процесс заканчивается рубцеванием в течение 2-3 нед. Однако у ВИЧ-инфицированных больных он значительно длиннее: на месте эктимы после ее разрешения длительно сохраняется остаточная инфильтрация.

Лечение: следует назначать антибиотики, сульфаниламиды, метилурацил. Язвы обрабатывают 3% раствором перекиси водорода или другими дезинфицирующими жидкостями, тушируют 1—2% раствором нитрата серебра с последующим наложением дезинфицирующих мазей (10% дерматоловая и ксероформная; 1—2% эритромициновая, тетрациклиновая и др.). Проводят лечение сопутствующих заболеваний.

**Хроническая глубокая язвенно-вегетирующая пиодермия** — встречается относительно редко. Процесс локализуется на любом участке кожи, однако есть

излюбленная локализация — волосистая часть головы, верхние конечности, лобок, подмышечные и паховые области, голени (рис. 4.14.).

В посеве из очагов поражения выделяют стафилококки, стрептококки, протей, синегнойную палочку и другие микроорганизмы.



Рис. 4.14. Хроническая глубокая язвенно-вегетирующая пиодермия

Разнообразие клинической картины хронической пиодермии зависит от характера возбудителя, свойств организма и кожи больных. Заболевание развивается после травмы или на месте пустулезных элементов (импетиго, эктимы, фолликулитов и т.д.). Появляется изъязвленная бляшка, имеющая овальную, округлую или неправильную форму, мягкую консистенцию, синевато-красный цвет, которая медленно увеличивается в размерах. Дно покрыто вялыми грануляциями, с сероватыми очагами некроза и фистулезными ходами. При сдавливании основания язвы с боков из свищевых ходов выделяются капельки гноя или кровянисто-гнойной жидкости. При вегетирующей пиодермии образуются болезненные папилломатозные разрастания, покрытые корками, под которыми скапливается гной.

Очаги хронической пиодермии могут быть единичными или множественными. В результате роста и слияния их образуются обширные очаги поражения. Течение длительное от нескольких месяцев и даже лет, с периодами улучшения и обострения процесса. При хронической пиодермии могут быть поражения костей в виде остеоperiоститов.

Дифференциальный диагноз следует проводить с колликувативным и бородавчатым туберкулезом кожи, глубокими микозами (бластомикоз, споротрихоз).

Лечение начинают с антибиотиков широкого спектра действия. Назначают левамизоль, метилурацил, общеукрепляющие средства, поливитамины.

Характерным проявлением пиодермии у ВИЧ инфицированных больных является *шанкриформная пиодермия*, которая начинается с появления в области гениталий фликтены - пузыря, наполненного серозной жидкостью. Очень быстро содержимое пузыря мутнеет и превращается в гной. Покрышка пузырей, наполненных гнойным содержимым, вскрывается с образованием эрозии, которая постепенно увеличивается в размерах. Эрозия трансформируется в язву с выраженным инфильтратом в основании.

Образовавшийся инфильтрат выходит далеко за пределы язвы, что является характерным признаком для шанкриформной пиодермии при ВИЧ-инфекции. Эрозивно-язвенный дефект кожи как бы приподнимается над поверхностью окружающих тканей. Образуются телеангиоэктазии. При шанкриформной пиодермии происходит увеличение всех групп лимфатических желез, расположенных выше пояса, У больных шанкриформной пиодермией при наличии ВИЧ инфекции может быть положительная реакция Вассермана.

*Пиогенная гранулема* - представляет собой вариант вегетирующей пиодермии, вызывается золотистым стафилококком. Это одиночная, сидящая на ножке, быстро растущая опухоль, величиной от горошины до грецкого ореха. Поверхность опухоли гладкая или крупнозернистая, ярко-красного цвета, напоминающая ягоду малину, иногда покрыта корками. Наблюдается изъязвление, некроз или ороговение опухоли, легко кровоточит. Чаще всего располагается на кистях, стопах, лице (губы, щеки), изредка — на слизистых оболочках.

Опухоль достигает полного развития через 10—12 дней и в таком виде остается неограниченное время без тенденции к обратному развитию, но никогда не подвергается злокачественному перерождению. Различают ангиоматозную,

веррукозную, папилломатозную, шанкриформную разновидности пиогенной гранулемы. Диагноз затруднений не вызывает.

Дифференциальную диагностику следует проводить с ангиомами, от которых гранулема отличается наличием узкого основания (ножки).

Лечение: удаление хирургическим путем, электрокоагуляция, прижигание ляписным карандашом, жидким азотом, углекислым снегом. Одновременно следует назначить внутримышечно пенициллин до полной ликвидации процесса.

**Бациллярный ангиоматоз** вызывается грамотрицательным возбудителем рода *Bartonella* (штаммы *B. henselae* и *B. quintana*) и по характеру напоминает риккетсиоз. Болезнь поражает не только кожу, но и печень, селезенку, лимфатические узлы и кости.

Кожные поражения состоят из одиночных или множественных папул цветом от красного до фиолетового, выглядящих как сосудистые образования, и узелков, напоминающих гемангиому, пиогенную гранулему или саркому Капоши.

Возбудитель обнаруживается в биоптате при обработке его краской Уортина-Старри. Существует связь между развитием бациллярного ангиоматоза у людей и повреждениями кожи кошками, у которых в крови присутствует *R. henselae*.

Лечение проводится эритромицином и доксициклином

#### **4.3.2. Паразитарные поражения кожи и слизистых**

**Чесотка** — заразное паразитарное заболевание, вызываемое внутрикожным паразитом, чесоточным зуднем *Sarcoptes Scabiei de Geer*. У ВИЧ инфицированных больных может встречаться крустозная, или норвежская чесотка – одна из наиболее тяжёлых клинических форм данного заболевания, опасная в эпидемиологическом отношении.

Основными клиническими симптомами чесотки являются: зуд, усиливающийся в вечернее время, наличие чесоточных ходов, полиморфизм высыпаний (рис. 4.15.). Интенсивность зуда увеличивается по мере

продолжительности заболевания. Усиление зуда в ночное время объясняют наличием суточного ритма активности клещей и увеличение ее в ночные часы.



Рис. 4.15. Чесотка.

Лечение. Применяется серная мазь: у мужчин - 33% ная, у женщин — 20%, у детей — 10—15%. Перед началом лечения больной принимает горячий душ с мылом, меняет нательное и постельное белье. Мазь наносят ежедневно, на ночь в течение 5—6 дней на все участки кожного покрова (за исключением лица и волосистой части головы).

**Кожный лейшманиоз** (болезнь Боровского) вызывается возбудителем *Leishmania tropica*, который передаётся человеку посредством укуса москитов *Phlebotomus papatachi*. Клиническая картина заболевания весьма разнообразна. Инкубационный период длится от 2 до 16 недель, на месте внедрения возбудителя появляются бугорки красного цвета, которые в дальнейшем изъязвляются. Бугорки инфильтрированы, при распаде образуют язву с неровными краями и зернистым дном. У ВИЧ инфицированных больных кожная форма лейшманиоза протекает тяжело, зачастую с присоединением вторичной бактериальной инфекции. Ниже приводится случай кожного лейшманиоза протекавшего более двух лет у ВИЧ инфицированной больной с 4 клинической стадией (рис. 4.16., 4.17).



Рис. 4.16., 4.17. Лейшманиоз. Кожная форма, сельский тип. Больная с ВИЧ инфекцией. 4 клиническая стадия.

### 4.3.3. Грибковые поражения кожи и слизистых

Согласно клинической классификации, предложенной в 1976 году Н.Д. Шеклаковым, дерматомикозы подразделяют на две большие подгруппы: поверхностные и глубокие микозы.

#### *Кератомикозы*

*Разноцветный (отрубевидный) лишай (pityriasis versicolor)* — грибковое заболевание, при котором происходит поражение рогового слоя эпидермиса. Является одним из наиболее часто встречающихся оппортунистических заболеваний при ВИЧ инфекции.

Возбудителем является грибок *Pityrosporum orbiculare (ovale)*, впервые обнаруженный и описанный в 1846 году Eichstedl.

Передача происходит путем непосредственного контакта, через белье (нательное и постельное), при использовании общих банных полотенец, мочалок. Предрасполагают к заболеванию повышенная потливость, гиперсекреция сальных желез (себорея), изменение химического состава пота, нечистоплотность. Заболевание начинается с появления пятен желтовато-розового цвета, которые быстро принимают коричневую окраску. Пятна небольших размеров, резко ограничены, медленно растут по периферии. При слиянии пятен образуются обширные очаги с фестончатыми очертаниями (рис. 4.18.).

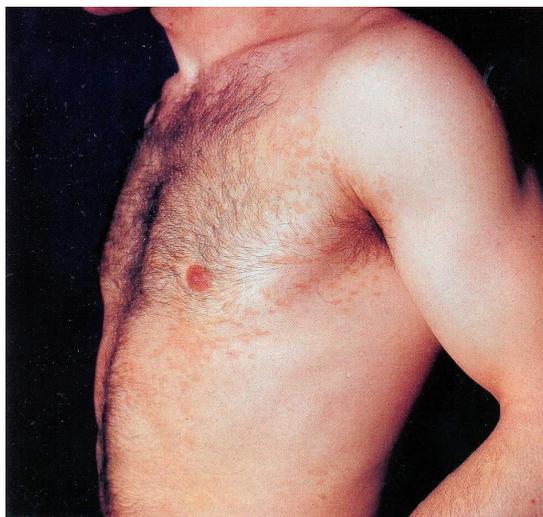


Рис.4.18. Разноцветный лишай

Поверхность пятен шелушится. Отторгающиеся мелкие чешуйки напоминают отруби. Пятна располагаются вокруг устьев волосяных фолликулов пушковых волос, преимущественно на коже шеи, груди, спины и живота. Часто процесс располагается на коже волосистой части головы, но волосы при этом в процесс не вовлекаются. Кисти и стопы никогда не поражаются. В редких случаях больных беспокоит незначительный зуд,

Лечение. Назначают противогрибковые препараты: кетоконазол (низорал), орунгал (итраконазол), дифлюкан (флуконазол).

**Себорейный дерматит.** Вызывается дрожжевым грибом *Pityrosporum*, но при себорее у ВИЧ-инфицированных он может не играть основной роли. Клиническая картина характеризуется появлением эритематозных бляшек без чётких границ, покрытых жирными корочками и располагающихся на волосистой части головы, на лице, за ушными раковинами, в области грудины, в подмышечных областях и, иногда, в паховых областях.

Диагноз ставится на основании типичных клинических проявлений.

Лечение проводится местно кортикостероидами с использованием препаратов умеренного (триамцинолон 0,1%) или слабого действия (дезонид 0,05%); для лечения дерматита на лице применяется гидрокортизон 2,5% или 2% крем кетоконазола. Рекомендуется использовать шампуни, содержащие деготь, сульфид селена или пиритион цинка, которые следует применять

ежедневно, или шампуни с кетоконазолом, которые применяются 2 раза в неделю.

### ***Дерматофитии***

В связи с жарким климатическим условием и повышенной влажности Центрально-Азиатского региона, заболеваемость дерматофитиями довольно высока. По данным ряда исследователей (Абидовой З.М. 2007 год, Мавляновой Ш.З. 2008 год) заболеваемость дерматофитиями в ряде областей достигает до 25% от общей кожной патологии. Столь широкое распространение заболевания и ухудшение клинической картины при иммунодефицитных состояниях обязывает ВОП уделять особое внимание каждому случаю заболеваемости с атипичным течением и распространённой клинической картине дерматофитий.

***Трихофития***— грибковое заболевание кожи и её придатков (волос, ногтей), обусловленное антропофильными, зоофильными трихофитонами.

При поверхностной трихофитии волосистой части головы наблюдаются две клинические формы заболевания — мелкоочаговая и крупноочаговая. Очаги поражения имеют неровные и расплывчатые границы, неправильно округлую форму, без выраженных воспалительных явлений, отмечается легкое шелушение. Чешуйки могут быть отрубевидными или пластинчатыми. Размеры очагов от нескольких миллиметров до 1,5—2 см в диаметре. Субъективные ощущения отсутствуют.

В начале заболевания наблюдается 1—2 очага, постепенно очаги появляются по всей поверхности волосистой части головы. В очаге происходит изменение цвета волос, он теряет блеск, становится тусклым и толстым. Вследствие потери эластичности, волос становится хрупким, легко обламывается на различном уровне над поверхностью, в пределах 2—3 мм, это так называемые «пеньки» волос. Если обламывание волос происходит на уровне кожи, остатки волос имеют вид «черных точек». Потерявшие эластичность волосы, легко сгибаются во всех направлениях, они не в состоянии пробиться через чешуйки. Поэтому под покрывающими их чешуйками волосы имеют вид запятых, крючков, вопросительных знаков. Пораженным волосам можно придать любое направление, иногда они имеют вид войлока.

Течение заболевания без лечения может длиться годами. К периоду половой зрелости у большинства мальчиков наступает самопроизвольное выздоровление. У девочек процесс зачастую переходит в хроническую форму

При поверхностной трихофитии гладкой кожи отмечается поражение открытых участков кожи (лицо, шея, предплечье). Появляются пятна невоспалительного характера, правильной округлой или овальной формы, редко отграниченные от окружающей кожи. Пятна обладают способностью к периферическому росту и склонны к слиянию. Обратное развитие очагов начинается с центральной части. Центр пятна несколько западает, кожа приобретает буроватую окраску, появляется шелушение. Периферическая часть пятна сохраняет первоначальную розовато-красную окраску и имеет вид воспалительного ободка. На ободке возможно появление небольших пузырьков. Иногда на коже в центральной части могут появляться свежие очаги. Пушковые волосы на очагах поражения часто обломаны, утолщены, тусклые. Субъективные ощущения выражаются в виде небольшого зуда, покалывания. Иногда субъективные ощущения отсутствуют.

Зоонозная инфильтративно-нагноительная трихофития - распространенное грибковое заболевание, встречается чаще в теплых и влажных климатических зонах. Происходит поражение волосистой части головы, бороды, усов, гладкой кожи. Ногтевые пластинки практически не поражаются.

Клинически различают поверхностную, инфильтративную форму зоонозной трихофитии. Все они отражают различные стадии одного процесса и встречаются на волосистой части головы, в области бороды и усов, бровей и ресниц, а также на гладкой коже.

При поверхностной форме зоонозной трихофитии появляются один или несколько очагов округлой или овальной формы, резко отграниченных от окружающей здоровой кожи, на поверхности отмечается шелушение, очаги розового цвета. Края очагов приподняты за счет фолликулярных узелков, мелких пузырьков и незначительной инфильтрации. Иногда очаги покрыты тонкими корочками. Заболевание наблюдается чаще в детском возрасте.

Клиническая картина инфильтративной формы зоонозной трихофитии (паразитарный сикоз) характеризуется развитием резко очерченных очагов, в пределах которых кожа гиперемирована, несколько отечна, инфильтрирована. Постепенно на очагах появляются фолликулярные узелки, пузырьки, быстро превращающиеся в пустулы, после подсыхания которых образуются корочки. При поражении кожи бороды, усов, волосистой части головы одновременно поражаются и волосы в очаге. В дальнейшем происходит обламывание пораженных волос в корневой части. Обломанные волосы в большей части прикрыты гнойными корками или наслоением чешуек.

На гладкой коже также поражаются пушковые волосы, при этом в окружающей их перифолликулярной ткани за счет воспаления образуются остиофолликулярные пустулы. Очаги поражения имеют округлую или овальную форму, могут быть единичными, или множественными. В последнем случае за счет увеличения в размерах они сливаются между собой, образуя обширные участки поражения с фестончатыми очертаниями.

При отсутствии лечения или при недостаточном лечении процесс переходит в следующую клиническую форму — нагноительную форму зоонозной трихофитии. Нагноительная форма зоонозной трихофитии развивается чаще на коже волосистой части головы, бороды и усов, вследствие нарастания воспалительных явлений и распространения процесса на придатки кожи. На фоне усиливающейся гиперемии кожи в очагах поражения появляются множественные фолликулы, воспалительный процесс переходит на перифолликулярную ткань, в результате соседние фолликулиты сливаются в общий массивный инфильтрат. Развившиеся бляшки имеют полушаровидную или уплощенную форму, резко выступают над уровнем окружающей кожи, с бугристой мокнущей поверхностью, покрытой гноем и корками. При пальпации отмечается резкая болезненность. Устья волосяных фолликулов расширены, из волосяных мешков выделяется гной, который склеивает волосы, а при засыхании образует массивные гнойно-кровянистые корки. В результате гнойного расплавления волосяного фолликула пораженный волос не обламывается, а вымывается гноем. Иногда эту стадию болезни называют

«фолликулярный абсцесс». Очаги нагноительной формы зоонозной трихофитии склонны к слиянию друг с другом, в результате чего могут достигать больших размеров (до размера ладони и более).

Вокруг бляшек могут появляться новые фолликулиты, сливающиеся в воспалительные узелки. Заживление пораженных очагов происходит путем рубцевания, на которых волосы полностью не восстанавливаются. В тяжелых случаях микоза у больных страдает общее самочувствие, появляется чувство разбитости, головная боль, потеря аппетита, повышение температуры тела, может быть тошнота, рвота. Происходит увеличение регионарных лимфатических узлов, а у некоторых больных на коже появляются обильные аллергические высыпания в виде мелких розовых пятен, мелко-папулезных элементов, скарлатиноподобной и кореподобной сыпи.

При поражении кожи волосистой части бороды и усов у мужчин, нагноительная форма зоонозной трихофитии протекает также с образованием воспалительных узлов. Локализация процесса в этой области носит название «паразитарного» сикоза. Заболевание сопровождается недомоганием, головной болью, повышением температуры. Возможны воспалительные регионарные лимфангиты и лимфадениты.

**Микроспория** - высококонтагиозное и наиболее распространенное заболевание. Вызывается двумя разновидностями грибов: антропофильным — *Microsporum ferrugineum* и зоо-антропофильным -*Microsporum canis*, (синоним: *Lanosum*), который паразитирует на кошках и собаках, являющихся источником заражения человека.

Грибы *Microsporum* поражают волосы и гладкую кожу. Исключительно редко могут быть поражены ногтевые пластинки. Микроспорией болеют преимущественно дети в возрасте 4-14 лет (чаще мальчики), взрослые — значительно реже.

**Микозы стоп** - группа хронически протекающих заболеваний с преимущественной локализацией высыпаний в межпальцевых складках и на коже стоп, частым поражением ногтевых пластинок. При некоторых микозах в процесс вовлекается кожа и ногти пальцев кистей, а также гладкая кожа, крупные

складки. Микозы стоп отличаются длительностью течения, склонностью к рецидивам. Они являются самыми распространенными грибковыми заболеваниями человека. Термин «микозы стоп» — собирательный и включает в основном три заболевания:

1.«Паховая» эпидермофития, вызывается грибом *Epidermophyton floccosum*.

2.«Эпидермофития» стоп или, микоз, обусловленный межпальцевым трихофитомом, вызывается грибом *Trichophyton mentagrophytes*.

3.Руброфития - *Trichophyton rubrum*.

**Эпидермофития паховая** (эпидермофития больших складок, или окаймленная экзема). Источником инфекции является больной человек. Заболевание контагиозно, в отдельных случаях могут наблюдаться эпидемические вспышки при использовании общих банных принадлежностей, обезличенной спортивной формы и нательного белья других предметов, бывших в употреблении у больных. Благоприятствует заражению мацерация рогового слоя кожи при повышенной потливости.

Заболевание встречается только у взрослых, преимущественно у мужчин, изредка у тучных женщин.



Рис. 4.19. Эпидермофития.

Наиболее часто поражаются бедренно - мошоночные складки, с обязательным вовлечением кожи мошонки, в местах соприкосновения с бедром.

Могут быть поражены подмышечные ямки, область пупка, ягодичные складки (рис. 4.19.). У тучных женщин могут быть поражены складки под молочными железами. Кроме того, очага микоза могут располагаться на коже туловища, в области нижних конечностей, чаще голеней, в межпальцевых складках подошв. Исключительно редко поражаются ногтевые пластинки пальцев стоп.

***Эпидермофития стоп или микоз стоп, обусловленный межпальцевым трихофитом.*** Инкубационный период точно не установлен, так как грибок может находиться в роговом слое кожи неопределенное время, не вызывая никаких клинических проявлений заболевания. Возбудитель обладает выраженными аллергизирующими свойствами, поэтому у некоторых больных наблюдаются различной степени интенсивности высыпания вторичного характера (микиды). Различают пять клинических разновидностей заболевания: интертригинозную, дисгидротическую, сквамозно-гиперкератотическую, острую форму, поражение ногтевых пластинок (онихомикозы). У ВИЧ инфицированных больных часто наблюдаются множественные поражения ногтевых пластинок как на ногах так и на руках (рис. 4.20.).



Рис. 4.20. Онихомикоз у ВИЧ инфицированного больного 3 клинической стадией.

При интертригинозной форме заболевание начинается в складках между 5 и 4 пальцами стоп, реже между 4 и 3 пальцами. Появляются трещины, окруженные отслаивающимся эпидермисом белесоватого цвета. Больных беспокоит зуд, жжение и болезненность. При отсутствии лечения заболевание существует долго, рецидивирует в теплое время года.

При дисгидротической форме микоза стоп процесс начинается со свода стопы, нижнебоковой поверхности стоп и на пальцах. Появляются группы пузырьков с толстой роговой покрывкой, иногда окруженные воспалительным эритематозным ободком. Вследствие слияния пузырьков образуются многокамерные крупные пузыри с напряженной покрывкой и перегородками. При присоединении вторичной инфекции содержимое пузырьков мутнеет, постепенно становится серозно-гнойным.



Рис. 4.21. Микоз стоп, дисгидротическая форма.

Больных беспокоит сильный зуд и болезненность. В результате появления новых пузырьков площадь поражения распространяется не только на значительную часть подошвы, но и на боковую и медиальную поверхности стопы (рис. 4.21.). Очага имеют резкие границы, окаймленные кольцом отслоившегося и нависающего рогового слоя эпидермиса. В центральной части очагов происходит заживление. Однако нередко здесь появляются новые пузырьки, прodelывающие тот же цикл развития.

**Руброфития** — это хронически протекающее заболевание, склонное к обострениям, с преимущественной локализацией очагов на коже стоп, крупных складок, конечностей, частым поражением ногтевых пластинок пальцев стоп и кистей. Возбудитель заболевания - *Trichophyton rubrum*.

Источником заражения являются больные люди, посещающие места общего пользования: бани, плавательные бассейны, душевые установки, пляжи. Заражение может произойти при использовании обезличенных домашних тапочек, обуви, перчаток, рабочих рукавиц. При наличии больного в семье он легко становится источником инфицирования здоровых членов семьи.

Заболевание условно делится на следующие клинические разновидности:

1. Руброфития стоп;
2. Руброфития стоп и кистей;
3. Руброфития крупных складок и гладкой кожи;
4. Генерализованный рубромикоз;
5. Онихомикоз, обусловленный красным трихофитомом.

Руброфития стоп — наиболее частая разновидность микоза. Начинается с поражения межпальцевых складок, складок под пальцами или кожи подошв. Постепенно процесс переходит на другие участки стопы, включая тыл пальцев и тыл стопы. На слегка инфильтрированной, красновато-синюшного цвета коже появляется муковидное шелушение, хорошо определяемое в бороздках подошв. Наблюдается сухость кожи подошв, усиленное ее ороговение, хорошо выражен рисунок кожных борозд. На отдельных местах подошвы имеются очаги мелкого кольцевидного и «воротничковообразного» шелушения. У 10% больных могут быть экссудативные формы микоза, в основном это наблюдается у детей, подростков и лиц молодого возраста. Тогда на фоне вышеописанной клинической картины могут отмечаться пузырьки, эрозии с мокнущей поверхностью.

Больных беспокоит зуд различной степени интенсивности. Течение микоза хроническое, вялое, склонное к обострениям в теплое время года.

Руброфития стоп и кистей - кожа ладоней вовлекается в патологический процесс через много лет после существования микоза стоп. Изолированная, единственная локализация высыпаний на кисти встречается относительно редко, лишь в тех случаях, когда грибок первоначально внедряется в кожу кистей (при заражении во время маникюра, при пользовании инфицированными перчатками, рукавицами).

Клинические проявления микоза на кистях носят аналогичный характер микозу стоп. Но они менее выражены за счет частого мытья рук с мылом в течение дня. Процесс локализуется не только на коже ладоней, но также и на тыльной поверхности пальцев кистей, области запястья. На фоне красновато-синюшного цвета кожи хорошо выражен рисунок кожных борозд, отмечается сухость кожи ладоней и кольцевидные шелушения. На тыле кистей

очаги поражения имеют хорошо выраженный прерывистый валик, состоящий из мелких папул, пузырьков и корочек.

Руброфития крупных складок и гладкой кожи наблюдается довольно часто. Поражаются межъягодичная, пахово-бедренные складки, под молочными железами и в подмышечных ямках. Очаги окружены по периферии валиком и имеют фестончатые очертания. На гладкой коже туловища, шеи и лица, конечностях за счет слияния очаги имеют гигантские размеры. Могут наблюдаться и глубокие очаги поражения — в виде фолликулитов и узлов. Наблюдается склонность очагов к группировке.

Генерализованная руброфития возникает у 20—25% больных с поражением стоп и кистей, чаще у лиц с иммунодефицитными состояниями. Распространение гриба происходит по ходу лимфатических и кровеносных сосудов. Характерна значительная площадь поражения и полиморфизм высыпаний (пятна, пузырьки, папулы, пузыри, пустулы, узлы, уртикарии). Очаги насыщенно-красного цвета с синюшным оттенком, с шелушением на поверхности. В процесс вовлекаются пушковые волосы. Отмечается сильный зуд. Заболевание протекает хронически, обостряясь в теплое время года или в период лечения больных антибиотиками, цитостатиками.

Руброфития ногтевых пластинок является наиболее частой формой поражения ногтей грибкового происхождения. Встречается изолированное поражение ногтей или в сочетании с поражением кожи стоп, кистей, гладкой кожи и крупных складок. Поражение ногтей на пальцах рук отмечается реже и служит одним из признаков иммунодефицита.

***Криптококковое поражение кожи***, как правило, сопровождается диссеминированную форму криптококкоза. Отмечается поражение кожи в виде узелков, папул, пустул и/или изъязвления на коже; высыпания могут напоминать контагиозный моллюск. Чаще всего поражения локализуются на лице, шее, волосистой части головы. Диагностика основывается на тесте выявления криптококкового антигена в сыворотке крови. В биоптатах кожи, окрашенных метенамином серебра по Гомори, обнаруживаются типичные инкапсулированные почкующиеся дрожжевые клетки; посевы также

положительны. Всем пациентам, у которых был обнаружен криптококковый антиген в сыворотке крови или получен положительный результат посева, показана люмбальная пункция.

Лечение. При отрицательном результате исследования СМЖ на криптококковый антиген назначают флуконазол.

**Кандидоз** — грибковое заболевание слизистых оболочек, кожных покровов, ногтей, внутренних органов человека, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Клинические проявления кандидоза довольно многообразны и зависят от локализации поражения. Различают следующие клинические формы заболевания.

Кандидоз крупных складок кожи— при этом поражаются пахово-бедренные, ягодичные, подмышечные, грудные складки кожи. Появляются плоские, вялые пузырьки величиной с булавочную головку, быстро превращающиеся в пустулы. Пузырьки и пустулы не увеличиваются в размерах, не сливаются, а быстро вскрываясь, образуют эрозии. За счет слияния эрозий возникают крупные очаги темно-красного цвета с лиловым оттенком. Поверхность эрозий блестящая, влажная, как бы лаковая. Края крупнофестончатые, резко отграниченные каемкой отслоившегося эпидермиса. Характерно появление по периферии старых очагов свежих мелких пузырьков, пустул, эритематозно-сквамозных пятен. В глубине складок часто имеются резко болезненные трещины. Больные предъявляют жалобы на зуд.

Кандидоз мелких складок кожи в основном наблюдается у взрослых. При этом чаще поражаются межпальцевые складки кистей. Обычно процесс локализуется в третьем межпальцевом промежутке, реже в четвертом и втором, очень редко — в первом. Поражается переходная складка и боковые соприкасающиеся поверхности пальцев только основных фаланг. Появляются быстро вскрывающиеся вялые пузырьки. Образовавшаяся эрозия имеет насыщенно мясо-красный цвет с умеренно мокнущей, гладкой, блестящей поверхностью, резко отграниченной от здоровой кожи. По периферии очагов определяется ободок отторгающегося рогового слоя. Нередко в глубине межпальцевой

складки имеется трещина. Больные жалуются на зуд, жжение. Заболевание протекает упорно, рецидивирует (рис. 4.22.).



Рис. 4.22. Кандидоз мелких складок.

При поражении стоп процесс располагается во всех межпальцевых промежутках, в том числе, и в первом. Пораженной бывает кожа боковых поверхностей пальцев на всем протяжении до концевых фаланг.

Кандидоз гладкой кожи. Поражается гладкая кожа вне складок, как у детей, так и у взрослых. У взрослых поражение проявляется в виде беспорядочно рассеянных пузырьков величиной с булавочную головку на каком-либо ограниченном участке кожи и воспалительного характера пятен и эрозий величиной с просыное зерно. В других случаях пораженные очаги имеют сплошной, слегка влажный эритематозный характер с резкими границами.

У ВИЧ инфицированных больных с 3 и 4 клинической стадией патология иммунной системы способствует развитию и формированию хронического генерализованного (гранулематозного) кандидоза, возникновению кандидозного сепсиса и поражений внутренних органов.

Поверхностный кандидоз ладоней и подошв характеризуется очаговым или диффузным гиперкератозом с резкими границами. Кожный рисунок усилен, кожные бороздки становятся широкими, приобретают грязно-коричневый цвет.

Поверхностный кандидоз ногтевых валиков и ногтей - поражение наблюдается у взрослых и реже у детей. Чаще процесс локализуется на пальцах кистей. Как правило, заболевание начинается с ногтевых валиков (паронихия). Появляется краснота и припухлость кожи на задней поверхности валика, вначале ограниченная, а затем постепенно распространяющаяся на весь валик.

Он становится набухшим, отечным, имеет «подушкообразный вид», нависает над ногтевой пластинкой, по его краю довольно часто отмечаются серебристые чешуйки. Важным симптомом в этой стадии болезни является исчезновение ногтевой кожицы. При надавливании на ногтевой валик иногда выделяется капелька гноя. Постепенно процесс с ногтевого валика переходит на заднюю и боковые края ногтя, вследствие чего в этом участке ногтевая пластинка изменяет свой цвет, утрачивает прозрачность, становится тусклой, часто приобретает буро-коричневую и синюшную окраску. Кроме того, на ногтевой пластинке нередко появляются поперечные бороздки, которые возникают в результате трофических расстройств, обусловленных нарушением кровообращения и питания в области ложа ногтя. В других случаях ногтевые пластинки истончены, на них появляются продольные трещины, ноготь легко крошится. Заболевание отличается длительным хроническим течением с чередованием ремиссий и рецидивов.

#### ***Кандидоз слизистых оболочек.***

***Орофарингеальный кандидоз (молочница, дрожжевой стоматит)*** - на верхней поверхности языка, слизистых оболочек щек, неба, десен появляются беловатые точечные налеты, напоминающие зерна манной крупы. В результате их слияния образуются пленки блестящего, белого или серого цвета, располагающиеся на незначительно гиперемизированной слизистой оболочке. При снятии пленки обнажается слизистая оболочка темно-красного цвета, гладкая, неэрозивная, некровоточащая. Субъективных ощущений нет (рис. 4.23).

Микотическая заеда (дрожжевая эрозия углов рта) в основном встречается у взрослых, особенно у пожилых лиц, пользующихся съемными зубными протезами. Заболевание чаще двухстороннее, но может быть и односторонним. Характеризуется хорошо выраженной мацерацией рогового слоя вокруг образующихся трещин, которые никогда не покрываются корочкой.



Рис. 4.23. Кандидоз полости рта.

Кандидоз языка (микотический глоссит) (рис. 4.24.) может протекать изолированно или быть одним из проявлений дрожжевого стоматита. На спинке языка появляются налеты в виде толстых беловатых или сероватых пленок, легко снимающихся и обнажающих красную, гиперемизированную слизистую оболочку.



Рис. 4.24. Микотический глоссит

При длительном течении глоссита развиваются продольные и поперечные глубокие борозды, древовидно разветвляющиеся, сходные с извилинами мозга. При раздвигании борозд или по краям их виден тонкий беловато-серый налет, который легко соскабливается шпателем. Язык слегка увеличен за счет отека тканей, на боковых поверхностях его часто видны отпечатки зубов. Субъективно ощущается сухость во рту, жжение, особенно по утрам или при приеме горячей и раздражающей пищи.

Хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз. Заболевание начинается с поражения слизистой оболочки полости рта. В

дальнейшем развивается глоссит, хейлиты (особенно нижней губы). Губы увеличиваются в объеме, становятся шероховатыми, покрыты чешуйками и сухими корочками. На губах появляются поперечные трещины, образуются заеды. Постепенно процесс распространяется на прилегающие участки кожи щек, где образуются папулезные высыпания, покрытые корками. На волосистой части головы появляются пустулы, за счет слияния их образуются сплошные очаги поражения, имеющие склонность к мокнутию, покрытые корками грязно-коричневого цвета. Происходит выпадение волос (очаговое или диффузное), напоминающее клинику фавуса. На коже туловища и конечностей имеются рассеянные гиперемированные и инфильтрированные шелушащиеся пятна, папулы округлых и неправильных очертаний, покрытые корками. Под ними развиваются гранулематозные разрастания. После выздоровления на этих местах остаются рубцово-атрофические изменения. У многих больных поражаются ногтевые пластинки и валики. Ногти деформируются, утолщаются, приобретают грязно-серую окраску, но ногтевая кожица обычно сохраняется. Прогноз заболевания неблагоприятный. Нередко развивается висцеральный кандидоз различных органов с хроническим торпидным течением.

Для кандидозного эзофагита характерно появление разлитой боли за грудиной, дисфагии, боли при глотании, обычно эти явления развиваются при количестве  $CD4 < 100$ /мкл. Заболевание резистентно к проводимой терапии (рис. 4.25.).



Рис. 4.25. Кандидоз пищевода

Урогенитальный кандидоз является распространенным заболеванием. Кандидозный вульвовагинит характеризуется жжением и зудом слизистой влагалища и желтовато-белыми выделениями густой консистенции, развиваются отёк и эритема слизистых оболочек.

Лечение. Противогрибковые препараты- луконазол, кетоконазол, итраконазол, амфотерицин В.

#### **4.3.4. Вирусные поражения кожи и слизистых**

##### ***Герпетические поражения кожи и слизистых***

У человека выделено 8 видов герпес-вирусов. Наиболее распространенными являются вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1 или ВГЧ-1), который чаще вызывает поражения кожи лица и слизистых оболочек полости рта, красной каймы губ.

Близок к нему по морфологическим, антигенным, физико-химическим свойствам вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2 или ВГЧ-2). Он вызывает поражение слизистых оболочек половых органов и участков, прилегающих к ним.

Вирус герпеса человека 3 типа (ВГЧ-3) вызывает два самостоятельных заболевания: ветряную оспу и опоясывающий лишай.

Вирус герпеса 4 типа (ВГЧ-4) или вирус Эпштейна-Барра вызывает инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта. Предполагают, что этот вирус является этиологическим фактором назофарингеальной карциномы и волосистой лейкоплакии языка.

Вирус герпеса человека 5 типа (ВГЧ-5) вызывает цитомегаловирусную инфекцию.

Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) вызывает внезапную экзантему у детей раннего возраста. Предполагают, что этот вирус может участвовать в возникновении лимфогранулематоза, злокачественной В-клеточной лимфомы, болезни Крона, саркоидоза.

Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7) вызывает синдром хронической усталости у взрослых.

Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) вызывает развитие саркомы Капоши.

### *Дерматозы, обусловленные вирусом простого герпеса 1 и 2 типов*

Простой герпес (синоним: пузырьковый лишай, herpes simplex).

Вирус простого герпеса подразделяется на два типа: ВПГ-1 вызывает орофациальный герпес и ВПГ-2 — генитальный герпес. По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место в мире (15,8%) после гриппа (35,8%) как причина смертности от вирусных инфекций. По данным европейских ученых среди заболеваний, передаваемых половым путем, генитальный герпес занимает второе место после трихомониаза. В Англии генитальный герпес встречается в 7 раз чаще, чем сифилис. В США ежегодно регистрируется 20.000.000 больных генитальным герпесом, а герпетические энцефалиты составляют 20% всех вирусных инфекций центральной нервной системы. Офтальмологи регистрируют 60% герпетических кератитов и иридоциклитов от всех больных с поражением роговицы.

Передача вируса происходит несколькими путями: чаще всего контактным (прямой контакт); контактно-бытовым (опосредованный контакт); воздушно-капельным; трансфузионным; парентеральным и вертикальными путями (от матери к плоду). Передача инфекции может происходить во время родов (контакт ребенка с родовыми путями матери), трансплацентарно или же вирус проникает в полость матки через цервикальный канал (восходящий путь).

Восприимчивость к ВПГ всеобщая, антитела ВПГ выявляются у 80—90% взрослых. Вирус поражает кожу, слизистые оболочки, центральную и периферическую нервную систему, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты). ВПГ может интегрироваться в генетический аппарат клетки хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток.

Независимо от пути проникновения вируса в организм человека, начальное размножение вируса происходит у входных ворот, затем он проникает в регионарные лимфатические узлы, кровь и гематогенно распространяется по

организму. В центральную нервную систему ВПГ может проникать и по нервным стволам.

Первичное инфицирование происходит в раннем детстве и у 80% больных наблюдается бессимптомное течение инфекции. Уже через несколько дней после заражения в сыворотке крови появляются антитела. У детей в возрасте до 3-х лет они регистрируются в 85%. После попадания в организм ВПГ сохраняется в течение всей жизни, зачастую находится в неактивном (латентном) состоянии, преимущественно в клетках паравертебральных сенсорных ганглиев. Причины длительной персистенции вируса в организме человека пока полностью не выяснены. Предполагают, что иммунные механизмы контролируют репродукцию ВПГ и обеспечивают сохранение его в латентном состоянии. Снижение защитных сил организма приводит к частым рецидивам и толерантности к проводимому лечению. При ярко выраженном иммунодефиците герпетическая инфекция протекает тяжело: она носит генерализованный характер с поражением центральной нервной системы, печени, легких и других органов.

Клиника. Заболевание подразделяется на два вида: первичную и вторичную (рецидивирующую) герпетическую инфекцию. По клиническим проявлениям выделяют четыре формы: латентную, локализованную, генерализованную и смешанную.

*Первичная герпетическая инфекция* развивается при первом контакте человека с ВПГ. Чаще это происходит в раннем детском возрасте (от 6 месяцев до 5 лет), реже — у взрослых. У 80% больных заболевание протекает без выраженной клинической картины и даже бессимптомно. Спустя 2—14 дней инкубационного периода (в среднем 4 дня) в крови можно определить антитела к ВПГ. Только у 10—20% больных возможно наличие клинических проявлений заболевания. Чаще имеет место обще-инфекционный синдром (лихорадка и другие признаки интоксикации), ОРЗ, афтозный стоматит, поражение кожи, слизистых оболочек, в том числе конъюнктивы или роговицы глаза. Тяжело протекает первичная герпетическая инфекция у новорожденных и у лиц с выраженным иммунодефицитом (например, у ВИЧ инфицированных больных), в этих случаях возникает генерализованный процесс с поражением внутренних

органов и головного мозга. Без этиотропного лечения процесс может закончиться летально.

Поражение кожных покровов характеризуется появлением эритемы, пузырьков, корочек. Изредка возможно развитие отечности, папул, геморрагии. Кожный процесс разрешается в течение 7—10 дней.

Герпес лабиалис— располагается на коже верхней, реже — нижней губы. Иногда высыпания пузырьков очень многочисленны и покрывают губы, крылья носа и подбородок (рис. 4.26.).



Рис. 4.26. Герпес лабиалис.

Герпес слизистых оболочек располагается на слизистой оболочке щёк, твердого неба, глотки и миндалинах. Пузырьки быстро вскрываются, образуя неправильной формы эрозии с резко отграниченными краями. Дно эрозий ярко-красного цвета. При присоединении вторичной инфекции дно эрозий может быть покрыто желто-сероватым налетом. При герпетической ангине появляются общие расстройства, температурная реакция, боли при глотании.

Герпетический стоматит - чаще встречается в детском возрасте (1-3 года). Отмечается повышение температуры тела, появляются симптомы общей интоксикации (недомогание, снижение аппетита, нарушение сна и др.). Спустя 1—2 дня на слизистых оболочках щёк, неба, губ на гиперемированном и отечном фоне, появляется большое количество пузырьков, которые вскрываются через 2—3 дня, образуя эрозии, покрытые белым налетом, сопровождающиеся сильной болезненностью. У больных наблюдаются обильное слюнотечение, увеличение регионарных лимфоузлов. Выздоровление наступает спустя 2—3 недели. В 40% случаев у больных после выздоровления возможно развитие рецидивирующего герпетического стоматита. Рецидивы заболевания протекают с теми же клиническими симптомами, за исключением лихорадки и общей интоксикации.

При поражении ВПГ слизистых оболочек верхних дыхательных путей, возникают острые респираторные заболевания, которые клинически практически не отличаются от ОРЗ другой этиологии. Частота поражений ВПГ в этих случаях составляет 5-7% всех ОРЗ.

Герпес пальцев рук — чаще наблюдается у работников зубоортопедических кабинетов или других медицинских работников, обслуживающих больных с поражениями полости рта, глотки, дыхательного тракта при наличии у них герпетической инфекции. Входными воротами инфекции являются места незначительных травм. Располагаются пузырьки на дистальных фалангах большого и указательного пальцев. Процесс заканчивается за 2—3 недели.

К редко встречающимся проявлениям поражений кожи при простом герпесе относят следующие клинические формы:

1. Зостериформный пузырьковый лишай - характеризуется появлением пузырьков по ходу того или иного нерва лица, конечности, ягодиц. От опоясывающего лишая эта форма отличается отсутствием болей, иррадиирующих по ходу нерва.

2. Абортивная форма — встречается на участках кожи с утолщенным роговым слоем (кожа пальцев и ладоней). В основном она наблюдается у лиц, часто контактирующих с больными (например, медицинские работники). Характеризуется едва заметными папулезными элементами, кожным зудом, чувством жжения и болями по ходу нервов. Нередко при этой форме ставится диагноз "панариций".

3. Отечная форма — встречается на кожных покровах с рыхлой подкожной клетчаткой (веки, губы, вульва). В результате сильного отека первичные элементы не видны.

4. Элефантиазоподобная форма — схожа с отечной формой, и помимо этого характеризуется развитием стойкой слоновости в очаге поражения.

5. Язвенная форма - характеризуется появлением небольших язв на месте обычных герпетических высыпаний. Язвы медленно увеличиваются в размерах и длительное время не эпителизируются. Характерным для ВИЧ- инфекции является их сохранение более трех

месяцев.

6. Мигрирующая форма — во время каждого рецидива сыпь располагается на новых участках.
7. Геморрагическая форма характеризуется появлением пузырьков с кровянистым содержимым.

8. Геморрагически-некротическая форма - характеризуется образованием некроза на месте высыпаний.

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, сопровождающееся диспепсическими и неврологическими расстройствами, судорогами. Характерны упорный прогрессирующий эзофагит, язвы в перианальной области, пневмония, неврологические расстройства.

Лечение простого герпеса проводят с учётом его клинической формы и степени тяжести, локализации поражений. Препараты выбора – ацикловир, валацикловир.

### ***Дерматозы, обусловленные вирусом герпеса человека - 3 типа***

Вирус герпеса человека 3 типа обозначается в настоящее время как *Herpesvirus varicella zoster*, он является возбудителем двух различных по клинике заболеваний: ветряной оспы и опоясывающего лишая.

***Опоясывающий лишай (Herpes Zoster)*** — это острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением межпозвоночных ганглиев и появлением везикулезной сыпи по ходу ветвей пораженного чувствительного нерва.

Источником инфекции является человек, больной опоясывающим лишаем или ветряной оспой. Болезнь передается воздушно-капельным и контактным путями, возможно трансплацентарная передача. Болеют взрослые люди, а у детей, контактирующих с ними, может развиться ветряная оспа. Ино-

гда опоясывающим лишаем могут заболеть взрослые при контакте с ребенком, больным ветряной оспой. Исключительно редко возможно заражение взрослых от больных опоясывающим лишаем. Отсутствует сезонность заболевания. Заболевание носит спорадический характер.

В начале заболевания возникает боль по ходу нервных ветвей (межреберных и др.). Интенсивность боли различна и нередко является причиной диагностических ошибок. Повышается температура тела, может отмечаться головная боль и другие симптомы интоксикации.

Через 3—5 дней (иногда 10—12 дней) по ходу нервов появляется отечность и гиперемия кожи, спустя 1-2 суток — пузырьки. Величина пузырьков небольшая (от просяного зерна до чечевицы), содержимое вначале прозрачное, через 3—4 дня мутнеет (рис. 4.27.). Затем образуются корочки желто-коричневого цвета, через 2—3 недели процесс полностью исчезает, на месте сыпи остается временная пигментация. Расположение сыпи, как правило, асимметричное. Чаще болеют женщины и лица старшей возрастной группы.



Рис. 4.27. Опоясывающий лишай.

Боль может возникать до появления сыпи, одновременно с сыпью, а также после кожных высыпаний. При появлении сыпи интенсивность болей несколько уменьшается, но они могут сохраняться длительное время. Болеутоляющие средства не всегда эффективны. Иногда боль может отсутствовать.

Различают следующие атипичные формы опоясывающего лишая:

1.Абортивная форма, при которой процесс заканчивается на стадии гиперемии и отека, образования пузырьков не происходит.

2.Буллезная форма, при которой наряду с небольшими пузырьками

появляются и крупные пузырьки с неровными фестончатыми краями.

3. Геморрагическая форма — содержимое пузырьков из прозрачного становится геморрагическим. Остаются поверхностные рубчики.

4. Гангренозная (некротическая) форма. При этой форме на месте пузырьков образуются язвочки, покрытые сплошным черным струпом, оставляющие после себя рубцовые изменения. Длительность заболевания 6—8 недель.

5. Генерализованная (или диссеминированная) форма.

6. Менингоэнцефалитическая форма встречается относительно редко. В 60% случаев заканчивается летально.

7. Опоясывающий герпес ушной раковины (*herpes zoster oticus*). При этом наблюдается длительный продромальный период, характеризующийся односторонними болями в области ушной раковины, заушной области или в одной половине головы. Отмечается припухлость в области сосцевидного отростка, гиперемия и инфильтрация кожи ушной раковины, слухового прохода или околоушной области. Затем появляются характерные группы пузырьков. Возможно развитие невритов слухового, лицевого, вестибулярного и тройничного нервов. Сочетание опоясывающего лишая ушной раковины и наружного слухового прохода с параличом лицевого нерва и симптомами болезни Меньера протекает как тяжелая форма опоясывающего лишая (синдром Рамзая-Ханта).

Лечение. Препаратом выбора является ацикловир. При генерализованных и осложнённых формах назначают валацикловир. Местно применяют анилиновые красители, противовирусные мази.

### ***Волосатая лейкоплакия полости рта.***

Возбудителем является вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), который также вызывает инфекционный мононуклеоз и лимфопролиферативные болезни. ВЭБ относится к роду *Lymphocryptovirus*, семейству *Herpesviridae*.

Источником инфекции являются больной человек или вирусоноситель. Вирус передаётся воздушно-капельным путём, при контакте через слюну.

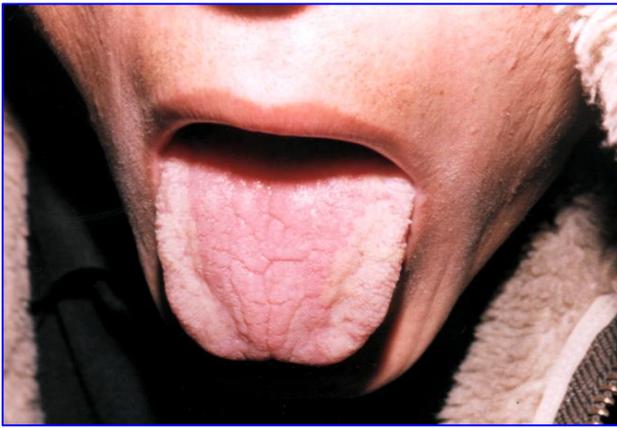


Рис. 4.28. Волосатая лейкоплакия

Поражения выглядят как белые выступающие складчатые налеты на слизистой полости рта, преимущественно на краях языка. Это доброкачественные изменения эпителия слизистой оболочки (рис. 4.28.). Волосатую лейкоплакию рта часто принимают за кандидоз полости рта, нередко у больного имеются оба заболевания

Лечение. Специфическая терапия не разработана.

### ***Саркома Капоши.***

Вызывается вирусом герпеса 8 типа. На фоне иммуносупрессии встречается среди ВИЧ – инфицированных пациентов в 20 000 раз чаще, чем среди неинфицированного населения.

Течение СК у ВИЧ-инфицированных больных характеризуется усилением роста опухоли при снижении уровня CD4+ лимфоцитов ниже 200 мкл. Клинические проявления заболевания неоднородны и отличаются значительным полиморфизмом.

Условно выделяют четыре характерных клинических проявлений СК:

а) узелковая – отличается медленным, доброкачественным течением и продолжительностью жизни 5 – 8 лет.

б) вегетирующая – глубоко расположенные узлы, прорастающие вплоть до костей. Характеризуется злокачественным течением.

в) инфильтративная – генерализованное поражение кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. Характеризуется злокачественным течением.

г) лимфатическая – страдают дети и лица молодого возраста, у которых поражаются лимфатические узлы и внутренние органы, редко в процесс вовлекаются кожа и слизистые.

Классический тип СК - первые элементы появляются на коже разгибательных поверхностей стоп и голени в виде эритематозно – ангиоматозных пятен красновато–синего цвета. С течением времени они инфильтрируются, приобретают синюшно–красный или коричневато–серый цвет, с нечеткими границами. Появляются папулезные и узловатые высыпания, округлой или овальной формы. Они могут быть различных размеров, иметь четкие изрезанные контуры. Поверхность высыпаний гладкая, иногда чешуйчатая. К описанным высыпаниям присоединяется плотно-эластический или твердый отек конечности, который иногда может предшествовать кожным проявлениям, и быть односторонним или симметричным (рис. 4.29.).



Рис. 4.29. Вариации саркомы Капоши.

Эпидемический тип СК, клиническими проявлениями напоминая классическую СК, отличается более злокачественным течением и характеризуется появлением множественных очагов поражения на коже, в лимфатических узлах и внутренних органах. При этом чаще поражаются область головы, шеи, проксимальных участков верхних конечностей, верхних отделов туловища, слизистых оболочек наружных половых органов и анального отверстия.

### ***Дерматозы, обусловленные вирусами группы Папова.***

***Бородавки (verrucae)*** — часто встречающееся контагиозное кожное заболевание. Возбудителем является фильтрующийся вирус — *Papillomavirus verrucae*. Заражение происходит путем непосредственного контакта с больным или через различные предметы домашнего обихода. Инкубационный период от 7

недель до 5 месяцев. Болеют преимущественно дети и подростки. Существуют следующие клинические разновидности:

- обыкновенные или простые бородавки (*verrucae vulgaris*);
- плоские или юношеские бородавки (*verrucae planare, juvenilis*);
- подошвенные бородавки (*verrucae plantares*) или шипицы;
- остроконечные кондиломы (*verrucae acuminatae*).

**Обыкновенные (вульгарные) бородавки** представляют собой узелки величиной от булавочной головки до крупной горошины, округлой формы с неровной поверхностью, цвета нормальной кожи. При пальпации плотной консистенции, безболезненные. Их гладкая поверхность постепенно становится ворсинчатой или сосочковидной и покрывается сильно утолщенным роговым слоем. Воспалительные явления отсутствуют, эритематозный ободок и болезненность появляются лишь при присоединении вторичной инфекции, в результате образования трещин. Впоследствии цвет узелков становится коричневым из-за внешнего загрязнения. Иногда бородавки сливаются, образуя очаги различных размеров с фестончатыми очертаниями. Излюбленная локализация - на тыльной поверхности кистей и пальцев рук, реже на стопах, ладонях, лице, веках, красной кайме губ, волосистой части головы .



Рис. 4.30. Вульгарные бородавки у ВИЧ инфицированного пациента с 2 клинической стадией.

При локализации бородавок на ногтевых валиках и под свободным краем ногтей может наблюдаться сильная болезненность. Среди множественных бородавок всегда можно выделить наиболее крупную — материнскую. У

больных с ВИЧ инфекцией наблюдаются крупные формы в виде бляшек с непрерывно рецидивирующим течением (рис. 4.30.).

**Плоские (или юношеские) бородавки** локализуются преимущественно на лице (подбородок, лоб, виски, щеки), шее, тыльной поверхности кистей. Представляют собой плоские узелки, полигональной, округлой или овальной формы, слегка возвышающиеся над уровнем кожи, размером до 3 мм в диаметре, бледно-розоватого или желтовато-коричневого цвета, иногда цвета нормальной кожи. Поверхность гладкая, субъективные ощущения отсутствуют. Различают нитчатые (или отросчатые) бородавки или плоские папилломы слизистых оболочек. Существуют долго, исчезают бесследно, но нередко рецидивируют. Чаще встречаются в детском и юношеском возрасте.

**Подошвенные бородавки (шипицы)** возникают на коже подошвы в местах большого давления обувью. Представляют собой утолщения рогового слоя желтого цвета, величиной до 20-ти копеечной монеты и вызывают резкую болезненность при ходьбе. Могут незначительно возвышаться над окружающей кожей. При срезании роговых наслоений отмечается небольшое точечное кровотечение. Могут иметь различную форму в виде мелких единичных роговых узелков с шероховатой поверхностью, обычно расположенных в местах перехода кожи свода стопы на пятку. Могут иметь вид роговых выемок, в центральной части которых имеются тонкие папилломатозные разрастания, окруженные валиком гиперкератоза, чаще располагающиеся в зоне выступов подошв. Также могут иметь вид омололелостей (натоптышей) диаметром до нескольких сантиметров.

**Остроконечные кондиломы (*condylomatae acuminata*)** вызываются фильтрующимся вирусом Papillomavirus condylomatis, который передается преимущественно при половых контактах. Возникновению кондилом способствуют различные местные раздражители (выделения при гонорее, трихомониазе; беременность; скопления смегмы в препуциальном мешке у мужчин и др.).

Инкубационный период колеблется от 7 недель до 9 месяцев. У мужчин локализуются в венечной борозде полового члена, у наружного отверстия

уретры, на внутреннем листке препуциального мешка и в области заднего прохода; у женщин — на внутренней поверхности больших половых губ, на малых половых губах, в области клитора, у входа во влагалище, на промежности, вокруг заднего прохода. Вначале появляются мелкие сосочковые разрастания розового цвета, сгруппированные в форме петушиного гребешка или цветной капусты на суженном, в виде ножки, основании. Постепенно разрастаясь, они достигают значительных размеров, но всегда сохраняют свое дольчатое строение

Кондиломы часто бывают мацерированными, эрозированными, ярко-красного цвета и болезненными. В основании кондилом никогда не наблюдается плотного воспалительного инфильтрата. Остроконечные кондиломы, расположенные по краю внутреннего листка крайней плоти, могут быть причиной фимоза. Заболевание в основном наблюдается у лиц в возрасте 20—40 лет и без лечения существует длительное время.

### ***Дерматозы, обусловленные Покс-вирусами***

***Контагиозный моллюск (molluscum contagiosum)*** (синонимы: заразная эпителиома, эпителиальный моллюск) — вызывается фильтрующимся вирусом *Parapoxvirus hominis*. Чаще болеют дети. Заражение происходит при прямом контакте, при пользовании общим полотенцем, губкой, другими предметами личного туалета, а также при половом контакте. Инкубационный период колеблется от 15 дней до нескольких месяцев. Процесс локализуется на коже лица, чаще на веках и на лбу, возможно на других участках (шея, туловище, верхние конечности); у взрослых — на гениталиях.

На фоне нормальной коже наблюдаются узелки полушаровидной формы, размером от булавочной головки до горошины, цвета неизменной кожи или жемчужно-серой окраски. В центре узелка отмечается пупкообразное вдавление с маленьким отверстием. При надавливании пинцетом на узелок с боков из центрального отверстия выделяется кашицеобразная творожистая масса, состоящая из ороговевших эпителиальных клеток и овоидных телец возбудителя. Узелки чаще располагаются изолированно, но иногда могут

сливаться и образуют гигантские моллюски (*mollusca gigantea*). Субъективные ощущения отсутствуют. Распознаванию заболевания помогает выдавливание моллюсковых телец. У ВИЧ инфицированных больных отмечается диссеминированное распространение элементов.

## **ЧАСТЬ V.**

### **ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ.**

ВИЧ-инфекция — это хроническое заболевание, излечить которое пока не удастся, поэтому люди, живущие с ВИЧ, нуждаются в постоянной медицинской помощи на протяжении всей жизни. Основным компонентом лечения и помощи при ВИЧ/СПИДе является антиретровирусная терапия (АРТ). Правильно подобранная АРТ увеличивает продолжительность и повышает качество жизни ЛЖВ и, кроме того, снижает риск передачи вируса другим людям.

#### **5.1. История антиретровирусной терапии**

Антиретровирусная терапия — одно из величайших достижений в истории медицины.

Первым широко применяемым антиретровирусным препаратом стал зидовудин: в 1985 году он прошел клинические испытания, а с марта 1987 года его начали назначать больным.

В 1995-1997 гг. лечение ВИЧ- инфекции радикальным образом изменилось благодаря трем открытиям, сделанным почти одновременно.

Во-первых, в 1995 г. ученым удалось показать, что на протяжении почти всей болезни скорость репродукции ВИЧ составляет не менее 1 млрд вирусных частиц в сутки. Стало ясно, что главной мишенью любого терапевтического воздействия должен быть сам вирус.

Во-вторых, в начале 1996 г. был разработан количественный метод определения РНК ВИЧ в плазме, предназначенный для оценки прогноза и эффективности лечения.

И наконец, третьим открытием стали лекарственные средства: спустя десятилетие после нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы появились 2 новых класса препаратов – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (в частности, далавирдин и невирапин) и ингибиторы протеазы (в частности, саквинавир и индинавир). С появлением новых препаратов у врачей появились и новые проблемы (несоблюдение врачебных предписаний, побочные эффекты, лекарственная устойчивость), однако комбинации из этих лекарственных средств, обладающие мощным действием на ВИЧ, легли в основу

нового подхода к лечению ВИЧ-инфекции - высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ).

## 5.2. Обзор антиретровирусных препаратов

В жизненном цикле ВИЧ имеется несколько ключевых моментов, воздействие на которые позволяет прервать размножение вируса:

- присоединение вирусной частицы к лимфоциту посредством соединения гликопротеинов gp41 и gp120 вируса с клеточным рецептором CD4 и хемокиновыми корецепторами (CCR5 и CXCR4);
- синтез вирусной ДНК на матрице РНК в результате действия фермента ВИЧ- обратной транскриптазы;
- встраивание провирусной ДНК в ДНК человека с помощью фермента ВИЧ- интегразы;
- формирование белков вируса под действием фермента ВИЧ- протеазы.

В настоящее время разработаны и внедрены в практику антиретровирусные препараты, способные воздействовать на ферменты ВИЧ- обратную транскриптазу, интегразу и протеазу, а также блокирующие проникновение вируса в клетки человека.

**Надо сюда поставить картинку из учебника**

**Рис. 5.1. Механизм действия АРВ- препаратов**

Первую группу составляют нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) ВИЧ и нуклеотидные ингибиторы этого фермента (монофосфаты нуклеозидов). Являясь дефектным аналогом того или иного нуклеозида, эти препараты встраиваются в строящуюся цепочку вирусной ДНК, обратная транскриптаза ВИЧ не может пристроить к ним следующий нуклеозид, и дальнейшее построение цепочки нарушается.

В зависимости от того, аналогом какого нуклеозида является препарат, лекарственные средства этой группы можно объединить в следующие подгруппы:

1. Аналоги тимидина: нуклеозидные аналоги – зидовудин, ставудин, нуклеотидный аналог – фосфазид.
2. Аналоги цитидина – нуклеозидные аналоги- ламивудин, эмтрицитабин.

3. Аналоги аденина – нуклеозидные аналоги – диданозин, нуклеотидный аналог – тенофовир.
4. Аналоги гуанина- нуклеозидные аналоги- абакавир.
5. Комбинированные препараты – комбивир (зидовудин+ламивудин), тризивир (ламивудин+зидовудин+абакавир).

Вторую группу составляют ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) ВИЧ. Эти препараты встраиваются в активный центр фермента и таким образом блокируют дальнейшее построение РНК ВИЧ. Представители этой группы- эфавиренц, невирапин.

Третью группу составляют ингибиторы протеазы (ИП) ВИЧ, которые блокируют активный центр протеазы вируса и нарушают формирование вирусных белков. К ним относятся – нелфинавир, ритонавир, саквинавир, Калетра (лопинавир+ритонавир) и др.

К четвертой группе относятся ингибитор фузии – энфувиртид, и ингибитор хемокинового рецептора CCR5 – маравирик.

Пятую группу составляет ингибитор интегразы ВИЧ- ралтегравир.

### **5.3. Цели АРТ**

- Клинические: продление жизни и улучшение ее качества;
- Иммунологические: количественное и качественное восстановление иммунитета для предупреждения оппортунистических инфекций (ОИ);
- Вирусологические: максимально возможное подавление вирусной нагрузки (ВН) на максимально долгий срок с целью замедления прогрессирования болезни и предупреждения (либо отсрочки) развития лекарственной устойчивости;
- Эпидемиологические: снижение частоты, в идеале, предупреждение дальнейшей передачи ВИЧ.

### **5.4. Начало АРТ.**

Наилучшими первичными критериями для начала АРТ считается клиническая стадия ВИЧ-инфекции (стадия 3 или 4) и число лимфоцитов CD4, а вспомогательным критерием – уровень ВН (таблица 5.1.). Перед началом АРТ

нужно проводить работу с пациентом, направленную на обеспечение его приверженности лечению.

Таблица 5.1.

Рекомендации для начала АРТ у взрослых и подростков

Клиническая стадия (ВОЗ)	Число лимфоцитов CD4	Рекомендации
<b>1</b>	<200/мкл	Лечить
	200–350/мкл	Рассмотреть возможность лечения *
<b>2</b>	<200/мкл	Лечить
	200–350/мкл	Рассмотреть возможность лечения *
<b>3</b>	200–350/мкл	Лечить
<b>4</b>	Независимо от числа CD4	Лечить
* Когда число лимфоцитов составляет около 350/мкл, нужно обсудить с пациентом вопрос о все более настоятельной необходимости начать АРТ и о подготовке к лечению.		

ВН ассоциируется с потерей лимфоцитов CD4. Хотя ВН сама по себе не является критерием для начала АРТ, если она превышает 100 000 копий/мл, возможность быстрого снижения числа лимфоцитов CD4 очень высока. В связи с этим рекомендуется рассмотреть возможность начала АРТ при числе лимфоцитов CD4 >350/мкл и ВН выше 100 000 копий/мл.

### 5.5. Схемы АРТ первого ряда

Для схем ВААРТ первого ряда рекомендуется комбинировать два нуклеозидных или нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) с одним ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) (табл. 5.2.)

Таблица 5.2.

### Схемы АРТ первого ряда

<b>Классы АРВ-препаратов</b>	<b>Комбинация препаратов</b>
2 НИОТ + 1 ННИ-ОТ	Зидовудин + ламивудин + (эфавиренз <sup>а</sup> или невирапин) или тенофовир + эмтрицитабин + (эфавиренз <sup>а</sup> или невирапин) или абакавир + ламивудин + (эфавиренз <sup>а</sup> или невирапин)
<sup>а</sup> Эфавиренз выделен как предпочтительный ННИОТ.	

### 5.6. Альтернативные схемы ВААРТ первого ряда

В особых условиях, когда ННИОТ противопоказаны или ведение пациентов, получающих ННИОТ, представляет значительные трудности, можно рекомендовать схемы АРТ первого ряда, содержащие три НИОТ (например, зидовудин + ламивудин + абакавир или зидовудин + ламивудин + тенофовир).

Такие схемы можно использовать при следующих обстоятельствах:

- непереносимость ННИОТ или устойчивость к ним;
- психические расстройства;
- имеющееся заболевание печени (повышение уровня АЛТ более чем в 3-5 раз) и подтвержденный цирроз;
- коинфекция ВГВ или ВГС;
- инфекция, вызванная ВИЧ-2, которому присуща устойчивость к ННИОТ;
- одновременное лечение ТБ у женщин детородного возраста в случаях, когда невозможно гарантировать надежную контрацепцию и нельзя использовать невирапин и усиленные ИП.

### 5.7. Оценка эффективности АРТ

Все пациенты должны находиться под регулярным наблюдением опытных клиницистов. Об успехе АРТ можно судить по клиническим, иммунологическим или вирусологическим критериям (табл. 5.3.).

## Критерии эффективности лечения

	<b>Вирусологические</b>		<b>Иммунологические</b>	<b>Клинические</b>
<b>Показатель</b>	Вирусная нагрузка		Число CD4	Клиническая стадия
<b>Сроки</b>	24 недели	48 недель	24-48 недель	Через 12 недель после начала терапии у пациента не должно быть симптомов или их должно быть мало
<b>Предлагаемые диапазоны значений</b>	<400 копий/мл	<50 копий/мл	Повышение от исходного уровня как минимум на 50-100 клеток/мкл	Стадия 1 или 2

**Вирусологический ответ.** ВН – самый ранний показатель успеха или неудачи лечения, который почти на месяц опережает изменения числа лимфоцитов CD4. Если ВН не снизилась до <400 копий/мл к 24-й неделе лечения или до <50 копий/мл к 48-й неделе лечения, это указывает на неполноценный иммунный ответ. Если ВН уже снизилась до неопределяемого уровня, а затем проведенное дважды измерение с интервалом 4–8 недель показало, что она вновь возросла до >400–1000 копий/мл, существует риск вирусологической неэффективности лечения.

**Иммунологический ответ.** Показатели числа лимфоцитов CD4 сами по себе могут использоваться для оценки неудачи или успеха лечения. В среднем за первый год лечения у пациентов, не получавших раньше АРВ-препаратов, число лимфоцитов CD4 увеличивается примерно на 150/мкл. Отсутствие повышения числа лимфоцитов CD4 более чем на 50/мкл в течение первого года АРТ свидетельствует об иммунологической неэффективности лечения. Если через 6 месяцев число лимфоцитов CD4 не повысилось, необходимо вновь оценить, как соблюдается режим лечения и обеспечить его выполнение.

**Клинический ответ.** Обычно клиническая стадия претерпевает обратное развитие, и у пациентов либо вообще не определяется симптомов (стадия 1), либо имеются минимальные симптомы и признаки, ассоциирующиеся с ВИЧ-инфекцией (стадия 2). Некоторые ОИ, свидетельствующие о стадии 3 или 4, могут рецидивировать и, например, прогностическое значение кандидоза полости рта и пищевода, не всегда определенное. Однако, как правило, появление после начала АРТ новых или рецидивирующих признаков, характерных для стадии 3 или 4 (ОИ или другие, обусловленные ВИЧ-инфекцией заболевания) свидетельствуют о клинической неэффективности лечения.

### **5.8. Схемы АРТ второго ряда**

При выявлении признаков неэффективности схемы ВААРТ первого ряда, рекомендуется перевести пациента на АРТ второго ряда, заменив все АРВ-препараты.

АРТ второго ряда – это следующая схема, на которую следуют перейти сразу же после выявленной неэффективности схемы первого ряда. ИП – это резерв для использования в схемах второго ряда. В качестве оптимального решения рекомендуются усиленные ритонавиром ИП, дополненные двумя АРВ-препаратами из класса НИОТ.

### **5.9. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)**

ВСВИ развивается вскоре после начала АРТ, чаще у пациентов с числом лимфоцитов CD4 менее 100/мкл. Бессимптомные (и потому не выявленные) ОИ на фоне АРТ могут проявиться воспалительной реакцией, обусловленной восстановлением и активацией иммунной системы, что позволяет их диагностировать.

ВСВИ может наблюдаться у трети пациентов с ТБ, которые начали АРТ. Проявления ОИ часто бывают нехарактерными: атипичные микобактерии (комплекс *Mycobacterium avium-intracellulare* - МАК) могут вызвать абсцесс, а пневмоцистная пневмония (ПЦП) может протекать с необычными изменениями на рентгенограмме легких. Предполагается, что ВСВИ развивается примерно у 10% пациентов.

Как правило, следует лечить ОИ и продолжать АРТ. Полезными бывают низкие дозы преднизолона (20—60 мг/сут). АРТ необходимо прервать, если пациент

нерегулярно принимает АРВ-препараты из-за побочного действия лекарств, используемых для лечения ОИ, или при боли в пищеводе (цитомегаловирусный, герпетический или кандидозный эзофагит).

### **5.10. Приверженность к АРТ**

Для достижения оптимальных результатов лечения необходимо строгое соблюдение режима АРТ. Хорошо известно, что если пациент тщательно придерживается режима лечения, частота обусловленных ВИЧ-инфекцией заболеваний и смертность резко падают, а при нарушении режима приема препаратов быстро развивается лекарственная устойчивость и, соответственно, АРТ становится неэффективной, болезнь быстрее прогрессирует.

Уровень соблюдения назначений для эффективной АРТ окончательно не установлен (он может быть разным в зависимости от схемы АРТ), однако прием менее 95% доз ассоциируется со слабым вирусологическим и иммунологическим ответом, а прием 100% доз позволяет достичь еще большей эффективности, чем прием 95% доз.

Персонал, обеспечивающий лечение и помощь, должен выявлять возможные факторы, которые приводят к плохому соблюдению режима лечения, и содействовать их устранению.

#### Факторы, относящиеся к пациенту, и оказание поддержки для их устранения

Роль самих пациентов является определяющей. Невозможно предсказать, насколько тщательно пациент будет соблюдать режим лечения.

К возможным причинам плохого соблюдения режима лечения относятся:

- употребление наркотиков и алкоголя (пациент может нарушать регулярность приема препаратов);
- плохое питание из-за бедности или других причин;
- религиозные убеждения;
- страх, что из-за регулярного приема препаратов ВИЧ-статус перестанет быть тайной;
- психические заболевания;
- страх побочных эффектов и сомнения в необходимости приема препаратов.

Возможные методы поддержки высокого уровня приверженности:

- разъяснение необходимости АРТ;
- преодоление заблуждений пациента;
- регулярная оценка соблюдения режима АРТ;
- помощь «равных», близких и пр. (группы взаимопомощи, друзья, другие лица, оказывающие поддержку пациентам);
- регулярная оценка психического здоровья;
- оценка поведенческих навыков, необходимых для соблюдения режима лечения;
- обращение за помощью в специализированные социальные службы и другие учреждения.

#### Факторы, относящиеся к медицинским работникам

Помогая пациентам соблюдать режим терапии, медработники должны четко понимать необходимость высокого уровня приверженности и роль соблюдения режима лечения в развитии устойчивости.

Существует ряд стратегий, которые должны помочь персоналу обеспечить высокий уровень приверженности АРТ.

- Изучение предпочтений пациентов в отношении лечения может способствовать повышению приверженности.
- Помощь в улучшении соблюдения режима лечения необходимо предлагать всем пациентам, поскольку у всех в процессе лечения могут наблюдаться колебания уровня приверженности.
- Предоставление помощи в соблюдении режима лечения необходимо продолжать как при назначении схем второго ряда, так и резервных схем лечения.
- Поскольку тщательное соблюдение режима лечения требует постоянных, а не разовых усилий, поддержку необходимо предлагать как в начале АРТ и при изменении схемы лечения, так и во время плановых визитов.
- Медицинские работники должны быть уверены в том, что пациент хорошо понимает особенности ВИЧ-инфекции и существование связи между соблюдением назначений и развитием лекарственной устойчивости; знает о требованиях, касающихся приема назначенных препаратов, и о возможных побочных эффектах. Устная информация должна подкрепляться письменными рекомендациями.

- Персонал, должен предлагать пациентам использовать все способы, облегчающие соблюдение режима лечения (от ведения дневника или графика приема препаратов, использования аптечки-органайзера и электронных напоминающих устройств до привлечения членов семьи и друзей, которые будут напоминать о приеме таблеток).
- Соблюдение режима терапии улучшается, если пациенты положительно оценивают свои отношения с врачом и другим персоналом.
- Первый раз необходимо провести оценку соблюдения режима лечения через два дня после начала терапии или замены схемы, для того чтобы выяснить, нуждается ли пациент в дополнительной информации или в решении проблем, оставшихся без внимания.

#### Факторы, относящиеся к схеме лечения, и стратегии по их устранению

При схемах, требующих приема препаратов два и более раз в сутки, режим лечения соблюдается хуже.

Уровень приверженности лечению не коррелирует с каким-либо определенным классом АРВ-препаратов. Однако противоречивые требования, касающиеся зависимости приема различных препаратов от приема пищи, могут затруднять соблюдение режима.

На соблюдение режима лечения могут влиять опасные лекарственные взаимодействия и побочные эффекты. Пациенты могут пропускать прием препаратов из-за тошноты или рвоты, а усталость может заставить пациента проспать время приема последней дозы препарата.

К методам поддержки приверженности лечению относятся:

- оценка факторов, связанных с образом жизни пациента (режим питания, сна, работы и др.) и их коррекция в соответствии с режимом лечения;
- оценка индивидуальных предпочтений пациента, касающихся лечения (размер таблеток, лекарственные формы, число препаратов, ограничения, связанные с приемом пищи и др.);
- демонстрация пациенту, как выглядят таблетки, перед выбором схемы лечения;
- просвещение по вопросам, связанным с побочными эффектами; предоставление рекомендаций, как справиться с их проявлениями; оказание поддержки.
- выдача препаратов в небольших количествах через короткие промежутки;

- использование схем с приемом препаратов один раз в день и комбинаций с фиксированной дозировкой; это позволяет уменьшить количество таблеток и полезно на ранних стадиях лечения;
- непосредственное наблюдение за приемом препаратов, особенно в клинических условиях.

#### 4.11. Токсичность и побочные эффекты АРВ-препаратов

Побочные эффекты при приеме АРВ-препаратов, особенно ИП, - распространенное явление (табл. 5.4.).

Таблица 5.4.

Подтвержденная токсичность АРВ-препаратов и предложения по тактике ведения пациентов при ее проявлениях

АРВ-препарат	Токсичность	Тактика
<i>Некроз печени (угрожающий жизни)</i>		
Невирапин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка, сыпь (50%), тошнота, рвота, эозинофилия, повышение активности АлАТ и АсАТ</li> <li>• Обычно проявляется в первые 6—18 недель лечения, после 48-й недели наблюдается редко</li> <li>• Развивается у 1—2% пациентов, получавших невирапин; риск выше у женщин с числом лимфоцитов CD4 &gt;250/мкл и у мужчин с числом лимфоцитов CD4 &gt;400/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценивать биохимические показатели функции печени на 2-, 4-, 8-, 16-й неделе лечения и затем раз в 3 месяца</li> <li>• Лечение симптоматическое</li> <li>• Некроз печени угрожает жизни; в тяжелых случаях нужно отменить все препараты сразу</li> </ul>
<i>Лактацидоз (угрожающий жизни)</i>		
Риск по убыванию: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ставудин с диданозином</li> <li>• Диданозин</li> <li>• Ставудин</li> <li>• Зидовудин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тошнота, рвота, похудание, слабость, панкреатит, полиорганная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром</li> <li>• 1—10 на 1000 пациентов в год для диданозина и ставудина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наблюдать за появлением клинических признаков лактацидоза; определять ранние признаки (КФК, HCO<sub>3</sub>)</li> <li>• Симптоматическое лечение бикарбонатом</li> <li>• Заменить препарат на абакавир, тенофовир, ламивудин или эмтрицитабин</li> </ul>
<i>Гиперчувствительность (при повторном назначении абакавира угрожает жизни: анафилактический шок)</i>		
Абакавир	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка и сыпь (почти всегда), слабость и тошнота</li> <li>• 5%, после 6-й недели лечения развивается редко</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Осматривать кожу; не начинать лечение абакавиром вместе с другими препаратами, вызывающими сыпь</li> <li>• При уверенности в диагнозе отменить абакавир, и больше лечение им не возобновлять</li> <li>• Заменить абакавир на зидовудин, тенофовир или ставудин</li> </ul>
<i>Синдром Стивенса—Джонсона, синдром Лайелла</i>		

<b>АРВ-препарат</b>	<b>Токсичность</b>	<b>Тактика</b>
Невирапин Реже эфавиренз	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка, сыпь с волдырями, миалгия</li> <li>Невирапин — 0,3%; эфавиренз — 0,1%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Осматривать кожу</li> <li>Назначить антибиотики; проводить интенсивное лечение раневых поверхностей, возможно в ожоговом центре</li> </ul>
<i>Панкреатит</i>		
Риск по убыванию: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ставудин с диданозином</li> <li>Диданозин</li> <li>Ставудин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Боль, высокая активность липазы.</li> <li>Диданозин 1—7%, при коррекции дозы реже</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Следить за активностью липазы.</li> <li>Симптоматическое лечение: обезболивание, парентеральное питание; отменить препарат.</li> <li>Заменить препарат на зидовудин, тенофовир или абакавир</li> </ul>
<i>Нефротоксичность</i>		
Тенофовир	<ul style="list-style-type: none"> <li>Почечная недостаточность и синдром Фанкони</li> <li>Чаще развивается у пациентов с исходными нарушениями функции почек</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Следить за сывороточным уровнем креатинина, с осторожностью назначать больным с почечной недостаточностью в анамнезе</li> <li>Симптоматическое лечение</li> <li>Возобновить лечение тенофовиром, снизив дозу (необходимо знать клиренс креатинина: препарат принимать через день)</li> <li>Заменить тенофовир на зидовудин, абакавир или ставудин</li> </ul>
<i>Анемия</i>		
Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анемия, нейтропения (небольшое снижение — нормальное явление при лечении зидовудином).</li> <li>1—4%, зависит от дозы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сделать анализ крови через 2, 4, 8 и 12 недель лечения. Часто обнаруживается макроцитоз и анемия легкой степени (уровень гемоглобина до 10 г%)</li> <li>Лечение: трансфузия препаратов эритропэтина (очень дорогие) или замена зидовудина на другой НИОТ (тенофовир, абакавир или ставудин)</li> </ul>
<i>Периферическая нейропатия</i>		
Диданозин, ставудин (d-препараты)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Боль, парестезии в конечностях</li> <li>10—30%, может развиваться через несколько лет</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Следить за симптомами нейропатии, предупредить пациента</li> <li>Лечение: обезболивание, замена d-препарата на другой НИОТ (зидовудин, тенофовир или абакавир)</li> </ul>
<i>Атрофия жировой ткани</i>		
Ставудин и другие НИОТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшение жировой ткани в области щек и конечностей</li> <li>Часто встречается при длительном лечении (митохондриальная токсичность)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Наблюдать за пациентом, сравнивать изменения с исходной картиной</li> <li>Заменить ставудин на тенофовир или абакавир. Если атрофия необратима, прибегают к пластической операции</li> </ul>
<i>Накопление жировой ткани</i>		
ИП	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ожирение туловища, молочных желез, «бычий горб»</li> <li>20—80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Определять антропометрические показатели и сравнивать их с предыдущими</li> <li>Заменить ИП на ННИОТ, если пациент тяжело переносит липодистрофию/липоатрофию; может потребоваться пластическая операция</li> </ul>
<i>Сыпь</i>		

<b>АРВ-препарат</b>	<b>Токсичность</b>	<b>Тактика</b>
В порядке убывания: ННИОТ > ампренавир/фосампренавир > абакавир	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пятнисто-папулезная зудящая сыпь</li> <li>• ННИОТ - 15%, ампренавир - 20%, абакавир - 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Часто измерять температуру тела и оценивать биохимические показатели функции печени и КФК</li> <li>• Исключить аллергию на другие препараты (ТМП/СМК, антибиотики); в некоторых случаях на фоне АРТ происходит спонтанное разрешение сыпи</li> <li>• Можно заменить невирапин на эфавиренз и наоборот; если сыпь сохраняется, попробовать другую схему</li> </ul>
<i>Повышение активности aminotransferаз</i>		
ННИОТ (все) и ИП (все)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение активности печеночных ферментов без других видимых причин.</li> <li>• При лечении ИП и ННИОТ 8—15%</li> <li>• Чаще развивается у пациентов с хроническим гепатитом В или С</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерять активность АЛТ каждые 3 месяца; исключить другие причины (гепатит, лекарственные средства)</li> <li>• Часто уровни ферментов нормализуются при продолжении лечения ННИОТ или ИП</li> <li>• Отменить ННИОТ или ИП</li> </ul>
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>		
ИП (все), зидовудин, диданозин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тошнота и рвота диарея</li> <li>• Распространенное явление</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Исключить другие причины (ЦМВ-колит, криптоспоридиоз и микроспоридиоз при ВСВИ, который также может развиваться в первые недели после начала АРТ)</li> <li>• Если других причин диареи нет, назначить лоперамид; при тошноте и рвоте назначить метоклопрамид или ондансетрон</li> </ul>
<i>Нарушения со стороны ЦНС</i>		
Эфавиренз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ночные кошмары, нарушения концентрации, депрессия (риск самоубийства)</li> <li>• 50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предупредить пациента, собрать психиатрический анамнез, направить на консультацию к психиатру</li> <li>• Лечение обычно не требуется; симптомы проходят через 5—21 сутки</li> </ul>
<i>Инсулинорезистентность</i>		
ИП (все, кроме атазанавира), особенно индинавир	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение уровня глюкозы при пероральном тесте на толерантность к глюкозе, повышение уровня глюкозы утром натощак</li> <li>• 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Следить за уровнем глюкозы крови натощак.</li> <li>• Лечение: диета, физические упражнения, метформин или производные тиазолидиндиона</li> <li>• Заменить ИП на ННИОТ</li> </ul>
<i>Гиперлипидемия</i>		
Ставудин > ИП (все кроме атазанавира)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение уровня липидов в крови, повышение уровней ЛПНП, холестерина, триглицеридов (гипертриглицеридемия особенно выражена при лечении ставудином)</li> <li>• Частота варьирует</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерять уровни липидов натощак перед началом АРТ и каждые 6 месяцев</li> <li>• Лечить в соответствии с рекомендациями по лечению при повышении уровня липидов, холестерина и триглицеридов</li> <li>• Назначить гиполипидемические средства: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и производные фиброевой кислоты; соблюдать осторожность в отношении лекарственных взаимодействий</li> </ul>
<i>Гипербилирубинемия</i>		

АРВ-препарат	Токсичность	Тактика
Атазанавир > индинавир	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение уровня билирубина (безопасно; возможен зуд; длительного поражения печени не наблюдается, изменения обратимы)</li> <li>• Частота варьирует</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерять уровень билирубина в крови и следить за симптоматикой</li> <li>• Отменять препарат только при непереносимости. Заменить ИП</li> </ul>
<i>Нефролитиаз</i>		
Индинавир	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Боль в животе, гематурия, почечная колика</li> <li>• 10—20% в год, при употреблении более 3 л жидкости в сутки — реже</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Следить за анализом мочи, уровнем креатинина</li> <li>• Лечение как при других видах нефролитиаза</li> </ul>

И в качестве примера приводим фото побочных эффектов АРВ (рис. 5.2., 5.3.).



Рис. 5.2. Сыпь на невирапин



Рис.5.3. Синдром Стивенса-Джонсона

В заключение данного раздела необходимо отметить, что несмотря на наличие побочных эффектов, АРТ не имеет на сегодняшний день альтернативы в лечении ВИЧ- инфекции.

## ЧАСТЬ VI.

### ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ- ИНФЕКЦИИ

#### 6.1. Мероприятия, направленные на источник инфекции

#### 6.2. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР)

Все больше женщин, живущих с ВИЧ/СПИДом, хотят сохранить беременность и дать жизнь здоровому ребенку; свободному от ВИЧ-инфекции. Однако, если не предпринимать никаких мер, риск передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР) у детей, находящихся на искусственном вскармливании, составляет 15—30%; грудное вскармливание повышает риск до 20—45%. Дети могут заразиться ВИЧ внутриутробно, во время родов и при кормлении грудью.

Сегодня существуют эффективные методы ППМР. Там, где эти методы доступны и применяются, частоту ПМР удается снизить до 1—2% . К этим методам относятся:

- антиретровирусная профилактика (АРВ-профилактика), которая проводится у матери во время беременности и родов, а также у ребенка в первые недели жизни;
- акушерские вмешательства, включая плановое кесарево сечение (ПКС);
- отказ от грудного вскармливания.

ВОЗ пропагандирует комплексную стратегию профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев и маленьких детей, состоящую из четырех направлений:

- первичная профилактика ВИЧ-инфекции;
- предупреждение нежелательной беременности у ВИЧ-инфицированных женщин;
- профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку;
- предоставление лечения, помощи и поддержки ВИЧ-инфицированным матерям и их семьям.

## **Основные принципы профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку:**

1. Квалифицированный антенатальный уход, определение факторов риска передачи ВИЧ от матери к ребенку во время беременности, их устранение и/или своевременное и обоснованное лечение.
2. Антиретровирусная терапия должна быть неотъемлемой частью комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным беременным, роженицам и рожденным ими детям.
3. Назначение АРВ-препаратов проводится женщине во время беременности и родов, а также ребенку после рождения. Следует различать понятия АРВ профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и АРТ периода беременности. АРВ профилактика ПМР проводится ВИЧ-инфицированным беременным в случаях, если ВИЧ-инфицированная женщина не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции и направлена на рождение здорового ребенка. У ВИЧ-инфицированных беременных, требующих лечения ВИЧ-инфекции, АРТ обеспечивает лечение женщины и профилактику передачи ВИЧ от матери к ребенку одновременно.
4. Рациональное ведение родов.
4. Отказ от грудного вскармливания.
5. Высокая приверженность к АРВ-профилактике и АРТ у ВИЧ-инфицированных беременных
7. Каждый медицинский работник обязан соблюдать конфиденциальность и уважение прав личности.
  1. Недопустимо изолировать ВИЧ-инфицированную беременную в отдельную палату или бокс.
  2. Изоляция в специальные родовспомогательные учреждения проводится независимо от ВИЧ-статуса в следующих случаях:
    - при бактериовыделении микобактерий туберкулеза
    - в случаях контагиозных вирусных инфекций (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит)

- при подозрении на развитие особо опасных инфекций (холера, чума) и других заболеваний, имеющих эпидемическое значение (острые кишечные инфекции, скарлатина, пр.)
- при лихорадках неясного генеза.

3. Запрещается маркировать карты ведения родов и карты новорожденного.

4. Рекомендуется совместное пребывание матери и ребенка, свободное посещение родственниками всех матерей, в том числе и ВИЧ-инфицированных.

### **Первичное обследование беременных в службах дородовой помощи**

При первом визите женщины в службу дородовой помощи необходимо собрать анамнез, провести стандартный акушерско-гинекологический осмотр, подтвердить факт беременности, провести рутинные лабораторные обследования.

Первичная оценка для выявления ВИЧ-статуса должна включать:

- дотестовое консультирование;
- тестирование на ВИЧ-инфекцию
- послетестовое консультирование, включающее рекомендации по снижению рискованного поведения независимо от результатов тестирования.

Стандартное серологическое обследование – иммуно-ферментный анализ (ИФА), основанный на определении антител, проводится всем беременным женщинам

- при постановке на учет
- перед родами (если результат первого тестирования был негативный)
- в родах (экспресс-методом), если женщина не обследована на дородовом этапе.

В случае положительного результата анализа, полученного при первом тестировании, соблюдая конфиденциальность, медицинский работник (врач, медицинская сестра) информируют беременную об обнаружении антител и необходимости дальнейшего дородового наблюдения.

Женщина направляется в центр СПИДа для дообследования и уточнения диагноза.

Дальнейшее ведение беременной проводится при участии специалиста центра СПИДа. После лабораторного подтверждения положительного ВИЧ-

статуса женщине устанавливается клинико-иммунологическая стадия заболевания.

**Ни при каких обстоятельствах недопустимо принуждать женщину прервать беременность!**

### **Проведение ППМР в службах дородовой помощи и в родильных учреждениях**

Использование для лечения матери и ребенка схемы из трех АРВ препаратов, может снижать частоту ПМР до 0,9—1,3%.

Если принимается решение о проведении КС для профилактики передачи ВИЧ, его нужно проводить на сроке 38 недель гестации, установленном по наиболее достоверным клиническим показателям, и избегать амниоцентеза.

Выбор и назначение схемы АРВ- препаратов для профилактики ПМР проводится совместно акушер- гинекологом и врачом территориального центра по борьбе со СПИДом.

Если у беременной женщины имеются показания к проведению АРТ в связи с состоянием ее здоровья, необходимо назначить схему ВААРТ первого ряда. АРТ у таких женщин необходимо продолжать и после родов.

### **Ведение новорожденных в роддоме**

- Сразу после рождения при необходимости, не травмируя слизистые, отсосать околоплодную жидкость и слизь из верхних дыхательных путей.
- Ребёнка следует тщательно обмыть и осторожно просушить кожу, после чего выложить на живот матери, но не прикладывать к груди .
- Начало профилактики в течение 24 часов, лучше всего в течение 6-12 часов после рождения.
- Выбор безопасного метода вскармливания.
- В 1 сутки жизни прививка от гепатита В.
- В 1-2 сутки жизни контроль общего анализа крови.
- Вакцинация БЦЖ согласно СанПиНу 2005 проводится на 3-5 сутки после рождения в родильном доме

### **Ведение женщин в послеродовом периоде**

До выписки из роддома необходимо провести консультирование по методам вскармливания ребенка и контрацепции у всех ВИЧ-инфицированных женщин.

### **Консультирование по вскармливанию новорожденного**

Несмотря на АРВ-профилактику ПМР, у ребенка сохраняется значительный риск заражения ВИЧ-инфекцией при грудном вскармливании. Согласно исследованиям, передача ВИЧ при грудном вскармливании составляет у детей из группы риска 14%. ВОЗ рекомендует ВИЧ-инфицированным женщинам полностью отказаться от кормления грудью, если искусственное вскармливание удовлетворяет следующим условиям: приемлемость, осуществимость, финансовая доступность, стабильность и безопасность. В остальных случаях рекомендуется в течение первых месяцев жизни кормить ребенка исключительно грудью, а затем, как только появится возможность перейти на искусственное вскармливание. Имеются данные о том, что при исключительно грудном вскармливании в первые три месяца после рождения риск передачи ВИЧ меньше, чем при смешанном вскармливании, поэтому использовать последнее противопоказано.

### **Иммунизация**

Всех детей, подвергавшихся воздействию ВИЧ внутриутробно и не имеющих симптомов ВИЧ-инфекции, необходимо вакцинировать против ТБ (вакцина БЦЖ) в роддоме по тому же графику, как и других новорожденных (согласно СанПИН 2005).

Другие прививки проводят в соответствии с национальной программой иммунизации.

### **Направление для получения дальнейшей помощи**

ВИЧ-инфицированные женщины, новорожденные и их семьи должны получать постоянную многопрофильную помощь, включая:

- педиатрическую помощь новорожденному, в том числе ВААРТ для профилактики оппортунистических инфекций на первом году жизни (по показаниям);
- послеродовую контрацепцию для матери;
- лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе;

- лечение наркотической зависимости и помощь в рамках программ по снижению вреда от наркотиков.

Для обеспечения соответствующего наблюдения и предоставления дальнейшей помощи в роддоме должна быть составлена подробная выписка с данными, касающимися АРТ у матери и ребенка. Эту выписку следует передать лечащему врачу пациентки и новорожденного.

### **6.3. Постконтактная профилактика**

В Республике Узбекистан меры по обеспечению постконтактной профилактики в медицинских учреждениях осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения № 4 от 4 января 2008г. «О внедрении постконтактной профилактики передачи ВИЧ-инфекции в медицинских учреждениях системы здравоохранения РУз».

Постконтактная профилактика (ПКП) - это медицинская мера, направленная на предупреждение развития инфекции после вероятного контакта с патогенным микроорганизмом. В отношении ВИЧ ПКП означает предоставление широкого набора услуг для профилактики ВИЧ-инфекции после контакта с данным возбудителем. Эти услуги включают первую помощь, консультирование и оценку риска, тестирование на ВИЧ после получения информированного согласия и, в зависимости от степени оцененного риска, предоставление короткого курса (28 дней) антиретровирусной терапии (АРТ) с оказанием поддержки и последующим наблюдением.

Профессиональный контакт - это контакт с кровью или другими биологическими жидкостями вследствие попадания их под кожу, на слизистые или поврежденную кожу, произошедший при выполнении служебных обязанностей. Профессиональный контакт возможен у медицинских работников и у людей некоторых других профессий. Опасность заражения ВИЧ при выполнении служебных обязанностей представляют ранения загрязненными острыми инструментами (например, иглой), контакт через поврежденную кожу (трещины, ссадины) или слизистые.

*Потенциально опасные биологические жидкости:*

Потенциально опасными считаются кровь и биологические жидкости, содержащие видимую примесь крови.

Риск передачи ВИЧ через спинномозговую, синовиальную, плевральную, перитонеальную, перикардальную и амниотическую жидкости неизвестен.

Кал, отделяемое носовой полости, слюна, мокрота, пот, слезы, моча и рвотные массы не считаются опасными, если они не содержат видимую примесь крови.

### *Оказание помощи после случайного контакта с ВИЧ*

#### *Первая помощь:*

Первая помощь после возможного контакта с ВИЧ — это действия, которые необходимо предпринять немедленно после контакта. Их цель — сократить время контакта с инфицированными биологическими жидкостями (в том числе с кровью) и тканями и правильно обработать место контакта, снизив тем самым риск инфицирования.

При ранении иглой или другим острым инструментом порядок действий следующий:

1. Сразу вымыть поврежденное место с мылом.
2. Подержать раневую поверхность под струей проточной воды (несколько минут или пока кровотечение не прекратится), чтобы дать крови свободно вытекать из раны.
3. В отсутствие проточной воды обработать поврежденное место дезинфицирующим гелем или раствором для мытья рук.

**Нельзя** использовать сильнодействующие средства: спирт, отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение раневой поверхности и ухудшить состояние раны.

**Нельзя** сдавливать или тереть поврежденное место.

**Нельзя** отсасывать кровь из ранки, оставшейся от укола.

При разбрызгивании крови или других биологических жидкостей порядок действий следующий.

#### *а) Разбрызгивание на неповрежденную кожу*

Немедленно вымыть загрязненный участок. В отсутствие проточной воды обработать гелем или раствором для мытья рук.

**Нельзя** использовать сильнодействующие средства: спирт, отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение пораженной поверхности.

**Использовать** слабые дезинфицирующие средства, например 2-4%-ный раствор хлоргексидина глюконата.

**Нельзя** тереть или скрести место контакта.

**Нельзя** накладывать повязку.

#### *б) Разбрызгивание в глаза*

Сразу промыть глаз водой или физиологическим раствором. Сесть, запрокинуть голову и попросить коллегу осторожно лить на глаз воду или физиологический раствор; чтобы вода и раствор затекали и под веки, их время от времени осторожно оттягивают.

Не снимать контактные линзы на время промывания, так как они создают защитный барьер. После того как глаз промыли, контактные линзы снять и обработать как обычно; после этого они совершенно безопасны для дальнейшего использования.

**Нельзя** промывать глаза с мылом или дезинфицирующим раствором.

#### *в) Разбрызгивание в рот*

Немедленно выплюнуть попавшую в рот жидкость. Тщательно прополоскать рот водой или физиологическим раствором и снова выплюнуть. Повторить полоскание несколько раз.

**Нельзя** использовать для промывания мыло или дезинфицирующий раствор.

### **Консультирование контактных**

После обследования медицинский работник должен провести консультирование относительно менее рискованного поведения, независимо от формы контакта и потребности в ПКП. Такое консультирование может снижать риск случайных контактов в будущем.

В процессе консультирования лицам, контактировавшим с потенциальным источником заражения, дают четко понять, что они вправе отказаться от ПКП. В случае согласия на ПКП нужно получить письменное подтверждение (бланк

информированного согласия в приложении № 3 к данному приказу). Затем дают рекомендации относительно необходимости:

- избегать беременности и поиска безопасной альтернативы кормлению грудью;
- избегать сдачи крови, тканей или спермы;
- использования презервативов при сексуальных контактах в течение 6 месяцев до подтверждения, что у контактировавшего с потенциальным источником заражения тест на антитела к ВИЧ остается отрицательным;
- соблюдения стандартных мер предосторожности на рабочем месте при имеющемся риске профессионального контакта;
- проведения клинического и лабораторного наблюдения.

Как указано в бланке для получения согласия, при проведении ПКП чрезвычайно важно четкое соблюдение режима приема АРВ-препаратов для ПКП. (Подробно указано в приложении № 12 к приказу МЗ РУз от 30.10.2007 г. № 480).

Неотъемлемой частью консультирования должно быть оказание психологической поддержки контактировавшим с потенциальным источником заражения; при необходимости их направляют к соответствующим специалистам.

Если с момента контакта прошло более 72 часов (тем не менее, можно направить пострадавшего для проведения консультирования, тестирования и последующего наблюдения).

Окончательное решение о предоставлении или не предоставлении ПКП должно быть принято на основе оценки риска и последующего наблюдения в мед. учреждении имеющего препараты для ПКП: Республиканском или областных центрах по борьбе со СПИДом.

#### **6.4. Универсальные меры предосторожности**

#### **6.5. Повышение информированности населения по вопросам ВИЧ- инфекции**

## ГЛАВА VII.

### НОРМАТИВНО – ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ/СПИДА.

1. Закон Республики Узбекистан «О профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» от 19.08.1999 г. № 816-I

2. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-1023 от 26 декабря 2008г. «О дополнительных мерах по повышению эффективности противодействия распространению ВИЧ- инфекции в Республике Узбекистан».

3. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 1 от 5 января 2009г. «О мерах по совершенствованию организационной структуры и деятельности центров по борьбе со СПИДом».

4. Санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы Республики Узбекистан по медицинскому освидетельствованию на ВИЧ/СПИД и организации медицинской помощи больным ВИЧ/СПИД. (Сан П и Н № 0187 2005г.)

5. Постановление Главного Государственного Санитарного Врача РУз № 42 от 22. 12. 2004 г. «О безопасности донорской крови»

6. Приказ Министерства здравоохранения № 480 от 30 октября 2007г. «О совершенствовании профилактических мероприятий и организации медико-социальной помощи в связи с ВИЧ-инфекцией в Республике Узбекистан».

7. Приказ Министерства здравоохранения № 4 от 4 января 2008г. «О внедрении постконтактной профилактики передачи ВИЧ-инфекции в медицинских учреждениях системы здравоохранения РУз».

8. Приказ Министерства здравоохранения № 600 от 29 декабря 2007г « О соблюдении санитарно-гигиенического, противоэпидемического и дезинфекционного режимов в лечебно-профилактических учреждениях Министерства здравоохранения Республики Узбекистан».

1. *Закон Республики Узбекистан «О профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» от 19.08.1999 г. № 816-I*

Статья 1. Законодательство Республики Узбекистан о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)

Статья 2. Основные понятия

Статья 3. Право граждан Республики Узбекистан, иностранных граждан и лиц без гражданства на медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию/СПИД

Статья 4. Государственное обеспечение в сфере профилактики ВИЧ-инфекции/СПИД

Статья 5. Финансирование деятельности по профилактике ВИЧ-инфекции/СПИД

Статья 6. Последствия выявления ВИЧ-инфицированных/СПИД

Статья 7. Ответственность за заражение вирусом иммунодефицита человека

Статья 8. Возмещение вреда, причиненного здоровью лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека

Статья 9. Права и социальная защита лиц, заболевших ВИЧ-инфекцией/СПИД, и членов их семей

Статья 10. Гарантии прав ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом

Статья 11. Социальная защита медицинских работников, подвергающихся риску заражения вирусом иммунодефицита человека при исполнении ими служебных обязанностей

Статья 12. Условия въезда в Республику Узбекистан

Статья 13. Ответственность за нарушение законодательства о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)

*Статья 1.* Законодательство Республики Узбекистан о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)

Законодательство Республики Узбекистан о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) состоит из настоящего Закона и иных актов законодательства.

Если международным договором Республики Узбекистан установлены иные правила, чем те, которые предусмотрены законодательством Республики Узбекистан о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), то применяются правила международного договора.

*Статья 2.* Основные понятия

В настоящем Законе применяются следующие основные понятия:

ВИЧ-инфекция – особо опасное инфекционное заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека;

ВИЧ-инфицированные – лица, зараженные вирусом иммунодефицита человека;

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита, терминальная (конечная) стадия ВИЧ-инфекции.

*Статья 3.* Право граждан Республики Узбекистан, иностранных граждан и лиц без гражданства на медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию/СПИД

Граждане Республики Узбекистан, а также иностранные граждане и лица без гражданства, проживающие или находящиеся на территории Республики Узбекистан, имеют право на добровольное, анонимное медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию/СПИД с соблюдением конфиденциальности.

Порядок медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию/СПИД устанавливается Министерством здравоохранения Республики Узбекистан и подлежит опубликованию.

*Статья 4.* Государственное обеспечение в сфере профилактики ВИЧ-инфекции/СПИД

Государство обеспечивает:

информирование населения о мерах профилактики заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции);

средствами профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции/СПИД, а также контроль за безопасностью медицинских препаратов, биологических жидкостей, органов и тканей, используемых в диагностических, лечебных и научных целях; эпидемиологический надзор за распространением ВИЧ-инфекции/СПИД на территории Республики Узбекистан;

создание условий для медицинского освидетельствования на зараженность ВИЧ-инфекцией/СПИД; безопасность, конфиденциальность и анонимность медицинского освидетельствования; бесплатное медицинское освидетельствование населения и лечение ВИЧ-инфицированных и больных

СПИДом; социально-бытовую помощь ВИЧ-инфицированным/СПИД, получение ими образования, их переквалификацию и трудоустройство;

развитие научных исследований по проблемам ВИЧ-инфекции; подготовку специалистов для реализации мер по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции.

*Статья 5.* Финансирование деятельности по профилактике ВИЧ-инфекции/СПИД

Финансирование деятельности по профилактике ВИЧ-инфекции/СПИД осуществляется за счет средств государственного бюджета, целевых фондов, добровольных взносов юридических и физических лиц, иных источников финансирования в соответствии с законодательством.

*Статья 6.* Последствия выявления ВИЧ-инфицированных/СПИД

Граждане Республики Узбекистан в случае выявления у них ВИЧ-инфекции/СПИД не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей. ВИЧ-инфицированные/СПИД подлежат медицинскому наблюдению.

В случае выявления ВИЧ-инфекции у иностранных граждан и лиц без гражданства, находящихся на территории Республики Узбекистан, они могут быть депортированы из Республики Узбекистан в порядке, установленном законодательством.

*Статья 7.* Ответственность за заражение вирусом иммунодефицита человека

Заведомое поставление в опасность заражения либо заражение другого лица вирусом иммунодефицита человека лицом, знавшим о наличии у него ВИЧ-инфекции/СПИД, влечет ответственность в порядке, установленном законодательством.

*Статья 8.* Возмещение вреда, причиненного здоровью лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека

Возмещение вреда, причиненного здоровью лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека в результате ненадлежащего исполнения своих служебных обязанностей медицинскими работниками и работниками сферы обслуживания, производится в порядке, установленном законодательством.

*Статья 9.* Права и социальная защита лиц, заболевших ВИЧ-инфекцией/СПИД, и членов их семей

Лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека и заболевшие СПИДом, имеют право на гуманное отношение к себе, бесплатное предоставление медицинской помощи и социальное обеспечение в порядке, предусмотренном законодательством.

Лица, не достигшие шестнадцатилетнего возраста, имеют право на ежемесячное государственное пособие в размере одной минимальной заработной платы и льготы, установленные для детей-инвалидов законодательством Республики Узбекистан.

Родители (лица, их заменяющие), дети которых являются ВИЧ-инфицированными или больными СПИДом, имеют право на совместное пребывание в стационаре с малолетними детьми с освобождением на это время от работы и выплатой пособия по временной нетрудоспособности в порядке, установленном законодательством.

#### *Статья 10. Гарантии прав ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом*

Запрещается прекращение трудового договора, отказ в приеме на работу, за исключением отдельных видов профессиональной деятельности, установленных перечнем Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, отказ в приеме в образовательные учреждения и учреждения, оказывающие медицинскую помощь, а также ограничение иных прав и законных интересов ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом на основании наличия у них ВИЧ-инфекции/СПИД, равно как и ограничение жилищных, иных прав и законных интересов членов их семей.

*Статья 11. Социальная защита медицинских работников, подвергающихся риску заражения вирусом иммунодефицита человека при исполнении ими служебных обязанностей*

Лицам, занятым лечебно-диагностической и профилактической работой, обслуживанием больных ВИЧ-инфекцией/СПИД, обеспечивающим противоэпидемические мероприятия в очаге ВИЧ/СПИД, предоставляются льготы, предусмотренные законодательством.

Заражение ВИЧ-инфекцией/СПИД медицинских и других работников здравоохранения при исполнении ими служебных обязанностей относится к категории профессиональных заболеваний.

#### *Статья 12. Условия въезда в Республику Узбекистан*

Дипломатические представительства и консульские учреждения Республики Узбекистан выдают визу на въезд в Республику Узбекистан иностранным гражданам и лицам без гражданства, прибывающим в Республику Узбекистан, при условии предъявления ими сертификата об отсутствии у них ВИЧ-инфекции/СПИД в случаях и порядке, установленном законодательством.

*Статья 13. Ответственность за нарушение законодательства о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)*

Лица, виновные в нарушении законодательства о профилактике заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), несут ответственность в установленном порядке.

Президент

Республики Узбекистан

И.Каримов

***Выдержки из некоторых нормативно- правовых документов:***

***1. Санитарные правила, нормы и гигиенические нормативы Республики Узбекистан по медицинскому освидетельствованию на ВИЧ/СПИД и организации медицинской помощи больным ВИЧ/СПИД. (Сан П и Н № 0187 2005г.)***

Типы обследований на ВИЧ

– *Добровольное обследование* – обследование людей по их желанию на основе полной информации;

– *Обязательное обследование* – обследование с согласия обследуемого на основе полной информации, которое он должен пройти как условие продолжения его дальнейшей деятельности (доноры крови и других биологический жидкостей, органов и тканей);

– *Принудительное обследование* – обследование на ВИЧ на основе полной информации по постановлению уполномоченного правоохранительного органа, выданного в установленном порядке, вне зависимости от получения согласия со стороны обследуемого;

*Конфиденциальность и анонимность:*

–Анонимное обследование – обследование людей без предъявления документов, удостоверяющих личность;

–Конфиденциальное обследование – обследование, при котором о результатах знает только обследуемый и медицинские работники, непосредственно оказывающие ему помощь;

Руководители медицинских учреждений и медицинские работники, имеющие информацию о ВИЧ-инфицированных лицах, обязаны соблюдать конфиденциальность и анонимность о личности больных при организации и оказании услуги медицинской помощи.

## СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ

1. Бартлетт Д. и Галант Д. Клинические аспекты ВИЧ инфекции/ Медицинская школа Джонса Хопкинса, Балтимор Мэриленд, США, 2006. – 453 с., 2007.- 557 с.
2. Беляева В.В. Формирование приверженности лечению ВИЧ-инфекции. Методическое пособие, Москва, 2009.- 85 с.
3. ВИЧ – инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / Под редакцией Покровского В.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 128 с.
4. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
5. Давыдова А.А., Кутукова О.С., Вдовиченко Е.А. и др. ВИЧ/СПИД среди мужчин, имеющих секс мужчинами. Проблемы и пути решения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2009, №1, С.23-30, СПб.
6. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю. и соавт. Гепатотоксичность у больных ВИЧ-инфекцией, получавших высокоактивную антиретровирусную терапию // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2006,- №6.- С.31-34.
7. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, ФГУ РКИБ МЗ и СР РФ, ФНМЦ СПИД. Москва, 2009.-52 с.
8. Кравченко А.В. Современные подходы к началу высокоактивной антиретровирусной терапии и выбор оптимальной схемы лечения первой линии // Фарматека, 2008.- №19 [173].- С.79-83.
9. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации в 2007 г. // Там же. – 2008. - № 3. – С.7 – 12.
10. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Под ред.: Ерамовой И., Матича С., Мюнз М. ВОЗ, Копенгаген, 2007.- 552 с.
11. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Протокол 4. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Внесенные изменения, 18 июля, 2008 г.  
([http://www.euro.who.int/aids/protocols/20080617\\_1?language=Russian](http://www.euro.who.int/aids/protocols/20080617_1?language=Russian))

12. Меры по профилактике ВИЧ-инфекции в тюрьмах: Профилактика передачи инфекции половым путем. (Аргументы в пользу действий. Серия аналитических обзоров). Женева, 2007, 31 с.
13. Микробиология, вирусология и иммунология / Под редакцией Зверева В.В. и Бойченко М.Н. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
14. Национальный доклад Российской Федерации о ходе выполнения Декларации о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом, принятой в ходе 26-й специальной сессии Генеральной Ассамблеи ООН, июнь 2001. Отчетный период: январь 2006 года – декабрь 2007 года. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ. ЮНЭЙДС, 2008. – 56 с.
15. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. – М.: Медицина, 1996. – 246 с.
16. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. – М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2003. – 488 с.
17. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика ВИЧ-инфекции (Практическое руководство). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 98 с.
18. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень. – М.: ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом, 2008.
19. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень. – М.: ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом, 2009.
20. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 3. – С. 4 – 7.
21. Предотвратить новые ВИЧ-инфекции: ключ к обращению эпидемии вспять. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа. ЮНЭЙДС, 2008 ([http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510\\_2008\\_global\\_report\\_pp95\\_128\\_ru.pdf](http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_report_pp95_128_ru.pdf))
22. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Бюллетень №5, М., 2008. – 28 с.
23. Профилактика ВИЧ-инфекции среди ПИН и других уязвимых групп в РФ: обзор регионального опыта. // Информационный бюллетень №6(1), 2009, Глобальная бизнес-коалиция против ВИЧ/СПИДа, туберкулеза и малярии.
24. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФГУ Науки ЦНИИ Эпидемиологии. Москва, 2009, 99 с.
25. Развитие эпидемии СПИДа. Специальный доклад, посвященный профилактике ВИЧ. ЮНЭЙДС/ВОЗ (декабрь 2005).
26. Руководящие указания ЮНЭЙДС по ВИЧ и секс-бизнесу. ЮНЭЙДС, 2009 ([www.data.unaids.org/pub/BaseDocument/2009](http://www.data.unaids.org/pub/BaseDocument/2009))
27. Руководство по осуществлению программ игл и шприцев. ВОЗ, Департамент по ВИЧ/СПИДу, 2009, 82 с., Москва.
28. Сборник официальных документов и материалов по проблеме ВИЧ-инфекция (по заказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации). – М.: «Медицина для Вас», 2004.

29. Сборник нормативно правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. – Москва, 2007.
30. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (Version 5, November, 2009) // European AIDS Clinical Society (<http://www.europeanaidsclinicalsociety.org>).
31. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, June 18, 2008 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).
32. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents // Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) November 3, 2008 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).
33. Guidelines for second generation HIV surveillance, 2000 WHO, UNAIDS.
34. Global Health Sector Strategy for HIV/AIDS, 2003–2007. Providing a framework for partnership and action, Geneva, WHO, 2003.
35. Hammer S.M., Eron J.J., Reiss P., et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. 2008;300:555-570.
36. HIV and viral hepatitis coinfection. Editor Soriano V., Permyer P., 2007.- 118p.
37. Hoffman C., Rockstroch J.K. HIV 2009, Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2009.- 670 p.
38. Joshua M. Cosfin. Cytopathic mechanism of HIV-1. Virol. J. 2007, 4:100.
39. Lederman M.M., Offord R.E., Hortley Oliver. Microbicides and other topical strategies to prevent vaginal transmission. Nature Reviews Immunology, 2006, №6, 371.
40. Rapid Advice. Use of Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants. WHO, November, 2009 ([http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid\\_advice\\_mtct.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid_advice_mtct.pdf))
41. Recommendations for Use Of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Public health service Task Force. April, 2009 ([www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf))
42. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection. CDC, MMWR, Dec. 10, 1999 /48(RR13);29-31 ([www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4813a2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4813a2.htm))

43.Sulkowsky M.S., Viral hepatitis and HIV coinfection // Journal of Hepatology, 2008.- V.48.- P.353-367.

44.The Third generation HIV/AIDS/STI surveillance: a summary presentation of the guidelines, Bilari Camara, 2003.

## **ИНТЕРНЕТ- РЕСУРСЫ**

Обзор и поиск ресурсов

- *Типы ресурсов*
- *Средства поиска*
- *Протокол ведения поиска*

Типы ресурсов (о НОП)

- *Веб-сайты организаций/проектов*
- *Тематические веб-сайты*
- *Учебные ресурсы*
- *Списки рассылки, новости*

Типы ресурсов (доказательные данные)

- *Базы данных*
- *Журналы с вторичной информацией*
- *Ресурсы в помощь принятию клинических решений (Point-of-care)*
- *Руководства клинической практики*
- *Критически апробированные утверждения*
- *Службы ответов на клинические вопросы*
- *Ресурсы для пациентов*
- *Специальные средства поиска*