

ЛЕКТОРИЙ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 616-07+616.98

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: АЛГОРИТМ ФОРМИРОВАНИЯ РАЗВЕРНУТОГО КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

^{1,2,3}Н.А.Беляков, ^{1,2,3}В.В.Рассохин, ¹Е.В.Степанова, ¹О.Н.Леонова, ^{1,2}Е.В.Боева¹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова», Россия²ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Россия³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В лекции представлен анализ актуальности существующих классификаций ВИЧ-инфекции, освещены вопросы диагностики, встречаемости наиболее частых клинических форм проявления, что должно учитываться для формирования окончательного диагноза и тактики лечения пациента. Учитывая отсутствие четких рекомендаций для формирования развернутого клинического диагноза ВИЧ-инфекции в современных условиях, сложность окончательного его формулирования, а также выстраивания прогноза заболевания и жизни пациента, предложены и описаны подходы к оценке состояния больного по отдельным синдромам, приведены некоторые оригинальные способы прогнозирования, маршрутизации больного и его госпитализации с учетом клинического статуса.

Ключевые слова: ВИЧ, коморбидность, развернутый диагноз, прогнозирование болезни, интегральная оценка состояния.

HIV INFECTION: AN ALGORITHM FOR GENERATION OF DETAILED CLINICAL DIAGNOSIS

^{1,2,3}N.A.Belyakov, ^{1,2,3}V.V.Rassokhin, ¹Ye.V.Stepanova, ¹O.N. Leonova, ^{1,2}Ye.V.Boyeva¹FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON, Russia²Saint-Petersburg Paster Institute, Russia³FSBSI «IEM», Saint-Petersburg, Russia

The lecture addresses the actuality of the current classifications of HIV infection, the diagnostic issues, and the rates of the most prevalent clinical manifestations to be accounted for in developing a concluding diagnosis and making decisions concerning HIV treatment. Regarding the lack of clear cut recommendations for generating a detailed clinical diagnosis of HIV infection and difficulties in its formulation and making prognoses concerning HIV patient's conditions and life, approaches to evaluating patient's condition by particular syndromes are suggested and characterized, and original procedures related to prognoses and patient routing until hospitalization are presented with account of patient's clinical status.

Key words: HIV, comorbidity, detailed diagnosis, clinical prognosis, integral evaluation of clinical condition.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-7-24>

Введение. Эпидемия ВИЧ-инфекции за весь период своего существования прошла значимые этапы. К четвертому десятилетию с момента выявления вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и начала формирования клинических взглядов на ВИЧ-инфекцию сложились представления о закономерностях течения инфекционного процес-

са, определена значимость отдельных патогенетических и клинических факторов. Безусловно, ключевую роль сыграла эволюция антиретровирусной терапии (АРВТ) от монотерапии до современной инновационной терапии, которая при своевременном назначении позволяет не только существенно увеличить продолжительность и качество жизни

пациентов, но и стать основным средством профилактики и лечения тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний [20].

Формирование нескольких принципов организации помощи и регистрации этой категории больных в странах на всех континентах было определено существованием особенностей оказания медицинской помощи, реализующейся на основе национальных подходов при постановке и формулировании развернутого диагноза с использованием нескольких классификаций заболеваний [21, 34]. Две из них (Российская и ВОЗ) основаны на клинических проявлениях ВИЧ-инфекции без лабораторной идентификации стадии, классификация CDC (1993) [12] вобрала в себя два основных компонента — клиническую характеристику болезни и состояние иммунной системы. Необходимо отметить, что вне этих категорий находится Международная классификация болезней (МКБ-10), которая построена на других (этиологических, синдромальных и ситуационных) принципах, и, наряду с национальными или международными классификациями, ее также необходимо учитывать при формулировании диагноза.

При кажущейся очевидности существуют определенные сложности в унификации диагностического процесса, удовлетворяющего как клиницистов и патоморфологов, так и эпидемиологов и статистиков.

В этой лекции рассмотрены:

- наиболее часто используемые классификации ВИЧ-инфекции;
- выделение в отдельную категорию стадии синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа);
- принципы регистрации лиц, инфицированных ВИЧ (Постановление Правительства РФ № 426 от 08.04.2017);
- формулирование развернутого диагноза с учетом отечественной классификации от 2006 г.;
- оценка тяжести состояния больного;
- целесообразность выделения отдельно воспалительного синдрома восстановления иммунитета.

Классификации ВИЧ-инфекции

Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции. В нашей стране принята и используется в отчетных формах классификация, предложенная в 1989 году В.И.Покровским и модифицированная в 2006 году [23].

*Российская клиническая классификация
ВИЧ-инфекции
(Приказ МЗ СР РФ от 17.03.2006 № 166)*

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений. Варианты течения:

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

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний.

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

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

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

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

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

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии; ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5 — Терминальная стадия.

При постановке диагноза указывается нозологическая единица по МКБ-10 — ВИЧ-инфекция, далее — стадия ВИЧ-инфекции, фаза с учетом АРВТ, осложнения (вторичные заболевания). В случае если на фоне ВИЧ-инфекции хотя бы одно из вторичных заболеваний имеет степень проявления, соответствующую критериям синдрома приобретенного иммунодефицита, после фазы

заболевания указывается: СПИД. Ниже представлен перечень состояний, свидетельствующих о развитии у пациента СПИДа (табл. 1).

Данная классификация адаптирована к современным условиям. Однако без учета уровня вирусной нагрузки и количества CD4-лимфоцитов весьма сложно выделять фазу ремиссии.

Классификация ВИЧ-инфекции, предложенная Центром по контролю за инфекционными заболеваниями (CDC, 1993) для подростков и взрослых. Во многих странах мира используется классификация ВИЧ-инфекции, принятая CDC в 1993 году [12]. В отличие от других классификаций, классификация CDC включает не только кли-

Таблица 1

СПИД-индикаторные заболевания и состояния, приведенные в классификациях

Российская клиническая классификация (2006)	Классификация CDC (1993)	Классификация ВОЗ (2005)
1	2	3
1. Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка до 13 лет	1. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса, вызывающая кожно-слизистую язву, персистирующую более 1 месяца, или бронхит, пневмонию, или эзофагит любой продолжительности	1. Туберкулез легких
2. Кандидоз пищевода	2. Цитомегаловирусные заболевания органов, кроме печени, селезенки и лимфатических узлов, например, хориоретинит, колит	2. Внелегочный туберкулез (кроме лимфаденита)
3. Кандидоз трахеи, бронхов или легких	3. Саркома Капоши	3. Необъяснимая потеря массы тела (более 10% в течение 6 месяцев)
4. Рак шейки матки (инвазивный)	4. Лимфома мозга (первичная)	4. Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ-инфекцией
5. Кокцидиомикоз (внелегочный или диссеминированный)	5. Другой, не относящийся к болезни Ходжкина, тип лимфомы В-клеточного или неизвестного иммунологического фенотипа	5. Пневмоцистная пневмония
6. Внелегочный криптококкоз	6. Злокачественная цервикальная карцинома	6. Рецидивирующая тяжелая или подтвержденная рентгенологически бактериальная пневмония (два или более раз в течение года)
7. Криптоспоридиоз кишечника с диареей более 1 месяца	7. Легочный или внелегочный туберкулез	7. Цитомегаловирусный ретинит
8. Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше 1 месяца	8. Атипичный микобактериоз, вызванный комплексом <i>Mycobacterium avium</i> или <i>Mycobacterium kansasii</i> , или другими <i>Mycobacterium spp.</i>	8. Герпес, вызванный ВПГ* (хронический или персистирующий не менее 1 месяца)
9. Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения	9. Септицемия, вызванная сальмонеллой (не брюшнотифозной), рецидивирующая	9. Энцефалопатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией
10. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ	10. Повторная пневмония (в течение 1 года), подтвержденная рентгенологически, особенно, если она вызвана <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , грамотрицательными микроорганизмами: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i>)	10. Кардиомиопатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией
11. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 месяца, а также бронхит, пневмония, эзофагит у пациента старше 1 месяца	11. Пневмония, обусловленная <i>Pneumocystis carinii</i> (<i>P. jiroveci</i>)	11. Нефропатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией
12. Гистоплазмоз, диссеминированный или внелегочный.	12. Токсоплазмоз центральной нервной системы	12. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
13. Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 месяца)	13. Криптоспоридиоз с диареей, длящейся более 1 месяца	13. Саркома Капоши и другие обусловленные ВИЧ-инфекцией новообразования
14. Саркома Капоши	14. Изоспороз с диареей, длящейся более 1 месяца	14. Токсоплазмоз
15. Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет	15. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких	15. Диссеминированная грибковая инфекция (например, кандидоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз)
16. Лимфома Беркитта		16. Криптоспоридиоз
17. Иммунобластная лимфома		17. Криптококковый менингит
18. Лимфома мозга (первичная)		18. Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями
19. Микобактериозы, вызванные <i>M. kansasii</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> , диссеминированные или внелегочные		
20. Туберкулез легких у взрослого или подростка старше 13 лет		
21. Туберкулез внелегочный		
22. Другие недифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы		

Окончание таблицы 1

1	2	3
23. Пневмоцистная пневмония	16. Внелегочный криптококкоз	
24. Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 месяцев)	17. Кокцидиоидозный микоз, диссеминированный (в органах, кроме легких, шейных лимфатических узлов и лимфатических узлов корней легких или в сочетании с поражениями этих органов)	
25. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	18. Гистоплазмоз, диссеминированный (в органах, кроме легких, шейных лимфатических узлов и лимфатических узлов корней легких или в сочетании с поражениями этих органов)	
26. Сальмонеллезные (не тифоидные) септицемии, возвратные	19. Энцефалопатия, вызванная ВИЧ	
27. Токсоплазмоз мозга у больного в возрасте старше 1 месяца	20. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	
28. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ	21. Синдром истощения (значительная произвольная потеря массы тела на уровне более 10% от основной массы)	

* ВПГ — вирус простого герпеса.

нические проявления, но и иммунологический показатель — уровень CD4-лимфоцитов в крови (табл. 2)

Клиническая категория А:

— острая (первичная) ВИЧ-инфекция;

— воспалительные заболевания органов малого таза с тенденцией или образованием tuboовариальных абсцессов;

— выраженная цервикальная дисплазия или цервикальная карцинома *in situ*;

Таблица 2

Классификация ВИЧ-инфекции (CDC, 1993)

Уровень CD4-лимфоцитов крови	Клинические категории		
	А	В	С
	Бессимптомная острая (первичная) ВИЧ-инфекция или персистирующая лимфоаденопатия	Манифестная, но не А и не С	СПИД-индикаторные состояния
>500 кл/мкл	A1	B1	C1
200–499 кл/мкл	A2	B2	C2
<200 кл/мкл	A3	B3	C3

— бессимптомное носительство ВИЧ;

— персистирующая генерализованная лимфоаденопатия (увеличение лимфатических узлов >1 см в двух анатомически не связанных друг с другом регионах, исключая паховые, длительностью более трех месяцев).

Клиническая категория В:

— бациллярный ангиоматоз;

— оральный или вульвовагинальный кандидоз, персистирующий более 1 месяца или плохо поддающийся лечению (возникновение рецидива после окончания лечения в пределах трех месяцев);

— волосатая лейкоплакия языка;

— герпес-зостер — инфекция с поражением только кожи, рецидивирующая в течение 1 года, или единичный эпизод с поражением внутренних органов;

— листериоз;

— один из двух конституциональных симптомов: а) лихорадка с повышением температуры тела выше 38,5° С длительностью более 1 месяца б) персистирующая более 1 месяца диарея;

— идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;

— периферическая нейропатия.

Клиническая категория С соответствует стадии СПИДа и приведена в табл. 1.

В 1994 году CDC была предложена новая классификация ВИЧ-инфекции для детей, основанная на определении CD4-лимфоцитов и имеющихся клинических симптомах.

Классификация ВОЗ клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (2005) (Версия для Европейского региона для лиц более 15 лет с положительным результатом исследо-

вания на антитела к ВИЧ или другими лабораторными подтверждениями ВИЧ-инфекции) [15].

Острая ВИЧ-инфекция (соответствует стадии 2 Российской клинической классификации):

- бессимптомное течение;
- острая лихорадочная фаза (острый ретровирусный синдром).

Клиническая стадия 1 (соответствует стадии 3 Российской клинической классификации):

- бессимптомное течение;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Клиническая стадия 2 (соответствует стадии 4А Российской клинической классификации):

- себорейный дерматит;
- ангулярный хейлит;
- рецидивирующие язвы слизистой рта (два или более раз за последние 6 месяцев);
- опоясывающий лишай (обширные высыпания в пределах одного дерматома);
- рецидивирующие инфекции дыхательных путей (два или более случая синусита, среднего отита, бронхита, фарингита или трахеита за любые 6 месяцев);
- опихомикозы;
- папулезная зудящая сыпь.

Клиническая стадия 3 (соответствует стадии 4Б Российской клинической классификации):

- волосатая лейкоплакия полости рта;
- необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца;
- рецидивирующий кандидозный стоматит (два или более раз за 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 соответствует стадии СПИДа и приведена в табл. 1.

Клиника ВИЧ-инфекции, представленная в Российской, ВОЗ и CDC классификациях, отражает стадийность течения болезни и динамику ее развития. Российская классификация от 2006 года [23] официально рекомендуется МЗ РФ для практического использования в нашей стране. Вместе с тем знание других классификаций, включающих иммунологические категории (CDC), а также четко выделяющих СПИД-индикаторные болезни (CDC, ВОЗ), является важным с клинической точки зрения и позволяет сопоставить результаты наблюдения

за развитием эпидемии ВИЧ-инфекции, а также за особенностями клинического течения заболевания в разных странах.

Сложность диагностики и лечения оппортунистических и вторичных заболеваний связана с возможным атипичным течением ВИЧ-инфекции в стадии 4В — СПИДа, с вовлечением в патологический процесс разнообразных органов и систем, наличием множественных вторичных заболеваний [19].

Во многих случаях тяжесть течения болезни и наступление смерти связаны с поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью, их информированностью и культурой, социальным статусом, недостаточным уровнем обследования больных по клиническим показаниям и с несвоевременным обследованием пациентов с длительным анамнезом ВИЧ-инфекции и приемом АРВТ, а также особенностями клинического течения ВИЧ-инфекции и наркопотреблением [18, 19].

Результаты нашего исследования по информированности специалистов, проходящих обучение по дифференцированным программам по ВИЧ-медицине, показали, что особое внимание следует обращать на особенности структуры оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, на множественность и полиморфизм поражений у больных, проведение дифференциальной диагностики и обследования с целью предупреждения развития генерализации патогенетического процесса, что позволит грамотно поставить стадию ВИЧ-инфекции, выявить осложнения основного заболевания и сопутствующей патологии [17].

Стадия СПИДа. Появление у пациентов тяжелых проявлений ВИЧ-инфекции, как правило, относят к моменту развития стадии синдрома приобретенного иммунодефицита — СПИДа. К категории таких проявлений могут быть отнесены СПИД-индикаторные заболевания, которые развиваются у больных, имеющих выраженную иммуносупрессию. «СПИД» выставляется в развернутом диагнозе после формулирования в развернутом диагнозе фазы заболевания, а в РФ он выделяется отдельно в статистической отчетности. Перечень СПИД-индикаторных заболеваний в соответствии с тремя классификациями: а) Российской (2006) [23], б) CDC (1993) [12], в) ВОЗ (2005) [15] приведен выше (см. табл. 1). Некоторые состояния и заболевания можно увидеть в разных классификациях, часть — только в одной из них, при этом эти клинические формы не упоминаются в других.

Опираясь на клиническую практику, важно отметить, что диагноз СПИДа может отражать не только заболевания, формализованные в указанных списках, но и сочетать в себе другие болезни, упомянутые на более ранних этапах, развивающиеся при выраженной иммуносупрессии. Для Российской клинической классификации это можно отнести не только к стадиям 4В и 5, но и к 4Б в фазе прогрессирования, когда одно из заболеваний носит тяжелый характер или имеет место сочетание различных болезней. Хотя такой подход формально может обсуждаться, если конкретные вторичные заболевания не обозначены в Классификации МЗ РФ (2003).

Существующий перечень заболеваний — маркеров стадии СПИДа как в классификации отечественной, так и ВОЗ, далеко не безупречен без учета количества CD4-лимфоцитов, а также без комплексной клинической оценки состояния здоровья пациента. Некоторые из этих маркеров могут появляться на достаточно ранних этапах заболевания и могут непосредственно не быть связанными с последствиями тяжелой иммуносупрессии. К примеру, ВИЧ-энцефалопатия может развиваться на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (3 стадия) и более ярко проявляться в стадии 4А. Это положение можно отнести и к развитию туберкулеза, рака шейки матки и некоторых других заболеваний, которые предшествуют формированию тяжелой иммуносупрессии [16, 38].

Каждая из классификаций акцентирует внимание специалиста на появление различных заболеваний — маркеров стадий ВИЧ-инфекции. Это обстоятельство в определенной мере препятствует проведению полных параллелей между классификациями по стадийности заболевания, в том числе между близкими — по сути клиническими: — отечественной классификацией и классификацией ВОЗ. Можно полагать, что со временем будут найдены эквиваленты стадий, коль скоро отечественное здравоохранение уже использует МКБ-10, научные исследования для публикаций готовятся по международным правилам, а коллеги из ближнего зарубежья в клинической практике начали пользоваться классификацией CDC.

Обобщающий анализ по РФ, сделанный по материалам учета в различных регионах, показал, что в числе десяти лидеров среди СПИД-индикаторных болезней можно выделить туберкулез различной локализации, который по частоте развития и диагностики намного опережает другие заболевания (60%), синдром истощения, пневмоцист-

ная пневмония, цитомегаловирусная инфекция и саркома Капоши [11, 28, 30, 31, 33, 35, 39].

Авторы из разных регионов на основании материалов госпитализированных больных с ВИЧ-инфекцией приводят сходные результаты, подчеркивая возрастающее значение туберкулеза в последние десятилетия [27, 29], при том что ранее на первом месте были оппортунистические инфекции [36]. Общая картина распределения СПИД-индикаторных заболеваний представлена в табл. 1 [32]. При определении основной причины летального исхода у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелой сопутствующей патологией в момент выставления окончательного посмертного диагноза у врачей возникали трудности в связи с тем, что в 72% случаев каждое из нескольких тяжелых коморбидных заболеваний могло стать причиной смерти (табл. 3) [28, 37].

Из 250 умерших пациентов 76,6% скончались от оппортунистических инфекций и 23,4% — от тяжелых сопутствующих заболеваний.

К числу наиболее частых причин смерти пациентов можно отнести различные многофакторные поражения головного мозга: ВИЧ-энцефалит, многоочаговое инфекционное и неинфекционное поражение головного мозга, мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Поражение центральной нервной системы различного генеза, как правило, приводило к развитию нейрокогнитивных расстройств, вплоть до тяжелых форм, которые являются неблагоприятным фактором течения заболевания у большей части больных с ВИЧ-инфекцией [39]. Туберкулез, токсоплазмоз, криптококкоз, генерализованный простой герпес явились причиной поражения головного мозга в 40% случаев.

Синдром восстановления иммунитета на фоне АРВТ. Особое место в ряду тяжелых состояний больного на фоне ВИЧ-инфекции занимает синдром восстановления иммунитета (СВИ), проявляющийся манифестацией новых или ранее пролеченных оппортунистических, вторичных, соматических заболеваний в течение первых трех месяцев после начала иммунологически и вирусологически эффективной АРВТ. Наиболее характерно развитие данного синдрома у пациентов с выраженной иммуносупрессией, высокой концентрацией РНК ВИЧ в плазме крови до АРВТ и дисрегуляцией иммунного ответа на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Однако СВИ может проявляться у пациентов и с более высоким содержанием CD4-лимфоцитов крови как следствие нару-

Таблица 3

Основные причины смерти больных с прогрессирующими стадиями ВИЧ-инфекции в 2010–2014 гг., по данным стационара СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний» (n=250)

Основные причины смерти	МКБ-10	Количество (n=250)	
		Абс.	%
Поражение головного мозга различного генеза: ВИЧ-энцефалит, менингоэнцефалит неуточненной этиологии, лейкоэнцефалопатия, герпетический и криптококковый менингоэнцефалит, лептоменингит, серозный менингит, токсоплазмоз и др.	B20.7, B20.8	82	32,8
Бронхопневмония	B20.1	68	27,2
Пневмоцистная пневмония	B20.6	30	12,0
Онкологические заболевания: ВИЧ-ассоциированные лимфомы, рак шейки матки, саркома Капоши	B21.0–B21.9	25	10,0
Генерализованный туберкулез	B20.0	25	10,0
Цитомегаловирусная инфекция	B20.2	12	4,8
Атипичный микобактериоз	B20.0	8	3,2

шения функциональной составляющей иммунного ответа [5, 6, 8, 14].

СВИ может иметь лабораторное подтверждение в виде быстрого снижения концентрации РНК ВИЧ и роста числа CD4-лимфоцитов в крови [1, 7]. Основные патогенетические процессы развития СВИ представлены на рисунке 1.

верженности пациента к лечению и развитие лекарственной резистентности к проводимому лечению [13].

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости СВИ, которая составляет 10–32% от общего числа пациентов, начавших АРВТ, а развитие туберкулез-ассоциированного СВИ в нашей стране достигает 50% [11, 13].

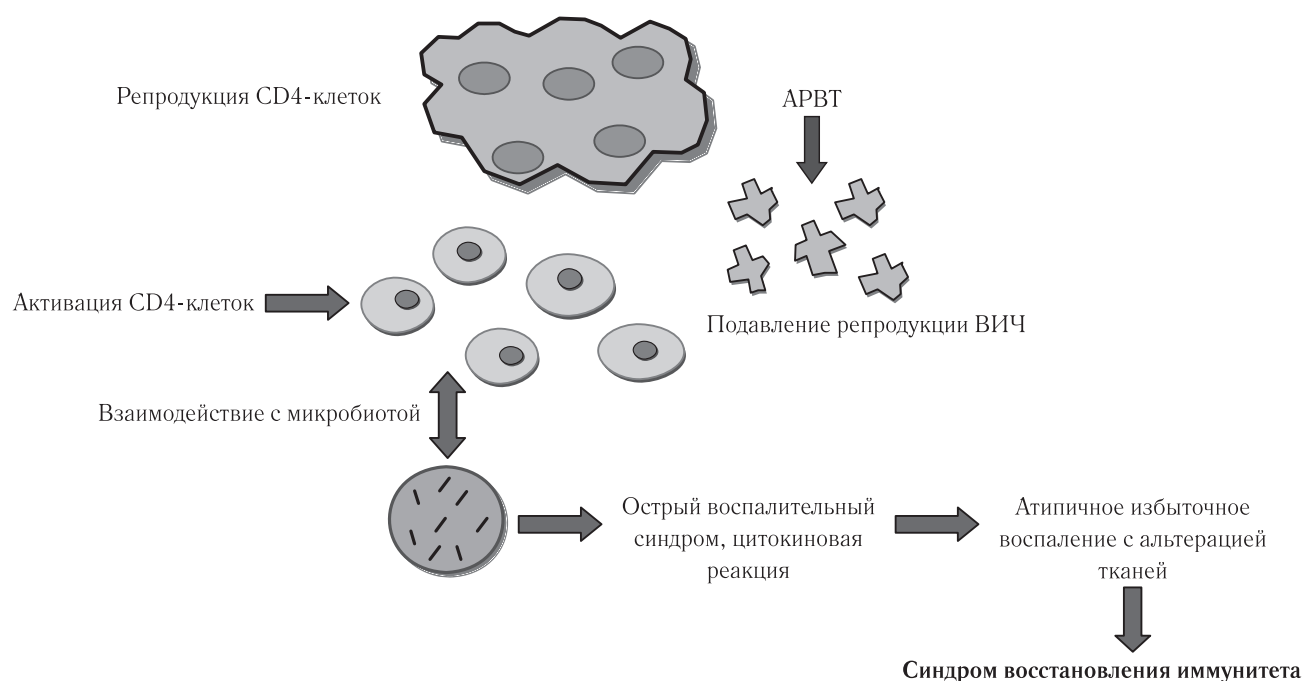


Рис. 1. Основные звенья патогенеза синдрома восстановления иммунитета

Выделяют два варианта СВИ: формирование воспалительного ответа на латентное или субклинически протекающее заболевание, не диагностированное до начала АРВТ, и парадоксальное обострение ранее выявленного и этиотропно пролеченного заболевания. При этом требуется исключить следующие факторы: токсическое влияние АРВП, нарушение при-

Несмотря на опасность и высокую частоту развития синдрома, в РФ специалисты редко выставляют его в клинический или патоморфологический диагнозы, поэтому проследить статистику заболеваемости СВИ достаточно сложно. Отчасти это связано с отсутствием СВИ как отдельной регистрационной формы в МКБ-10 и нехваткой абсолют-

ных критериев диагностики ввиду полиэтиологичности синдрома, возможного наличия факторов и развития состояний, имитирующих проявления СВИ, таких как:

- активация клинических проявлений без активации иммунитета;
- фармакорезистентность ВИЧ к АРВТ;
- скрытое прекращение АРВТ больным;
- суперинфекция ВИЧ с устойчивой резистентностью;
- действие внешних факторов, отягощающих течение ВИЧ-инфекции (психоактивные вещества — ПАВ, токсины, несовместимые препараты и др.);
- ухудшение клиники, совпадающее с назначением АРВТ по времени, но не по причинам.

Для снижения рисков возникновения СВИ необходимо комплексное углубленное обследование пациентов, направленное на выявление сопут-

пациента в профильное отделение или стационар [3, 4, 9].

Регистрация больного после выявления ВИЧ-инфекции. Порядок регистрации пациентов после постановки и подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции в 90-е годы был разработан и внедрен в клиническую практику по линии МЗ РФ и далее перенесен в систему Роспотребнадзора после проведенной реорганизации руководящих органов здравоохранения около десяти лет тому назад. С того времени сведения обо всех случаях ВИЧ-инфекции собираются в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора с проведением последующего анализа эпидемического процесса по территориям с учетом пола, возраста пациентов, путей передачи ВИЧ и особенностей отдельных групп населения по установленным кодам (табл. 4).

Таблица 4

Обследование населения на ВИЧ-инфекцию по кодам в Северо-Западном федеральном округе в 2016 г.

Контингент обследованных	Код контингентов обследованных	Выявление ВИЧ-инфекции в СЗФО, %
Граждане РФ	100	0,262
Доноры (крови, биологических жидкостей, органов и тканей)	108	0,018
Медицинский персонал, работающий с больными ВИЧ-инфекцией или инфицированным материалом	115	0,063
Больные наркоманией	102	3,042
Гомо- и бисексуалы	103	3,536
Больные ЗППП*	104	0,364
Лица, находящиеся в МЛС**	112	2,887
Обследованные по клиническим показаниям	113	0,780
Беременные (доноры плацентарной и абортной крови)	109	0,030
Прочие	118	0,161
Обследованные при эпидемиологическом расследовании	120	4,039
Иностранные граждане	200	0,113

* ЗППП — заболевания, передающиеся половым путем; ** МЛС — места лишения свободы.

ствующей инфекционной и соматической патологии, их своевременное лечение, коррекция состояния до начала АРВТ и регулярный мониторинг эффективности проводимой терапии ВИЧ-инфекции с определением CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки в крови. В случае ухудшения состояния пациента на фоне АРВТ рекомендуется внесение СВИ в предварительный или заключительный диагнозы как осложнение основного заболевания с целью выполнения дополнительных исследований, выявления возбудителей заболевания, назначения адекватной терапии. В случаях тяжелого течения СВИ требуется госпитализация

На примере Северо-Западного федерального округа (СЗФО) можно отметить, что наибольшие показатели выявляемости ВИЧ отмечены в группах наркоманов, гомо- и бисексуалов, у людей в местах лишения свободы, при обследовании по эпидемиологическим и клиническим показаниям. Характерным в последние годы является превышение в два раза выявляемости ВИЧ у граждан РФ, чем у иностранных граждан, что может быть последствием изменения миграционной ситуации в целом по стране. Такого рода анализ проводится по всем территориям, округам и в целом РФ и дополняется дозорными исследова-

ниями среди людей в группах повышенного риска инфицирования ВИЧ [24, 28, 32, 33].

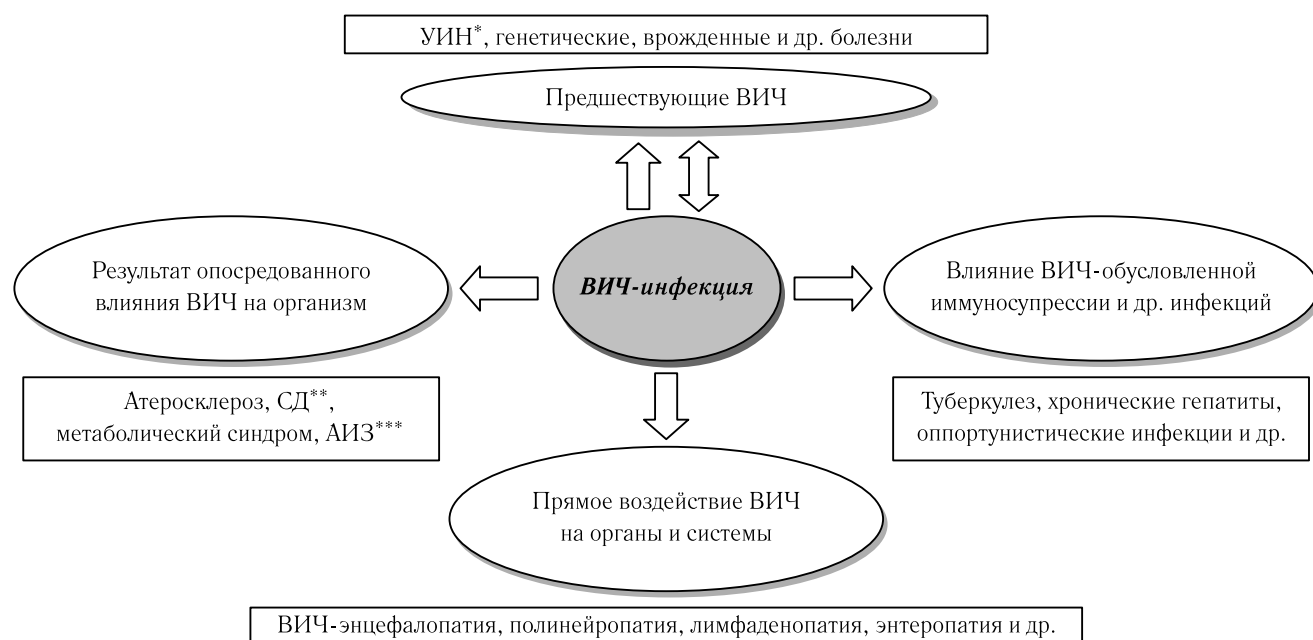
Параллельно с Роспотребнадзором в 2017 году было начато формирование регистра в МЗ РФ.

Медицинская регистрация больного с ВИЧ-инфекцией и постановка диагноза. Постановлением Правительства РФ № 426 от 8 апреля 2017 года были утверждены Правила ведения Федеральной регистрации лиц, инфицированных ВИЧ и туберкулезом, где, помимо формальных сведений, в обязательном порядке необходимо учитывать: диагноз заболевания (состояние), включая его код по МКБ-10 (И), сведения о наличии инвалидности (К), результаты диспансерного наблюдения (Л), сведения об изменении состояния здоровья (М), сведения об оказании медицинской помощи (Н). Даже при наличии развитой информационной системы и современных ресурсов интегрировать информацию по пп. «И»–«Н» с получением представления о состоянии здоровья пациента с большим количеством заболеваний достаточно сложно.

Необходимо обратить внимание на тот момент, что с учетом отечественной классификации при постановке диагноза «ВИЧ-инфекция» рассматривается описание болезни с учетом стадий (от 1 до 5), в то время как МКБ-10 подразумевает использование пяти основных кодов (с В20 по В24), где заложены 27 диагнозов, заболеваний и синдромов, обуслов-

ленных ВИЧ-инфекцией. А если учесть, что разделы туберкулеза, частого спутника ВИЧ-инфекции, включают еще 5 рубрик (А15–А19) и 27 диагнозов, тогда становится более понятной проблема формулировки окончательного диагноза.

Если мы рассмотрим рубрики «А» и «В» МКБ-10, то число возможных оппортунистических инфекций, сопутствующих и вторичных заболеваний достигает сотен наименований. В равной степени это относится к другим рубрикам и подразбикам, которые охватывают весь международный классификатор с тысячами болезней и синдромов, которые могут быть коморбидными с ВИЧ-инфекцией. Более того, МКБ-10 предусматривает выделение «широкого спектра признаков, симптомов, выявленных патологий, жалоб, социальных обстоятельств и др. Классы рубрик XVIII и XXI». Мы неоднократно отмечали, что происходит постепенная эволюция эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, которая в первую очередь связана с увеличением количества больных с тяжелыми и коморбидными формами заболевания [20, 22]. Также для лучшего понимания основ формирования коморбидности все ВИЧ-ассоциированные заболевания были сгруппированы по основным этиологическим и патогенетическим факторам, прямой или опосредованной связи с ВИЧ и иммуносупрессией (рис. 2).



* УИН — употребление инъекционных наркотиков;

** СД — сахарный диабет;

*** АИЗ — аутоиммунные заболевания.

Рис. 2. Заболевания, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией

Безусловно, такой подход необходимо учитывать, как при формулировании диагноза, так и при оценке тяжести состояния больного и определения тактики лечения.

Отдельно необходимо формулировать причины смерти больного, в число которых входят «все те болезни, патологические состояния и травмы, которые привели к смерти или способствовали ее наступлению...» (МКБ-10). Следовательно, в случае наличия ВИЧ-инфекции необходимо регистрировать все коморбидные состояния инфекционной и неинфекционной природы, входящие и выходящие за пределы кодов A15–A19 (туберкулез), B20–B24 (ВИЧ) и B15–B19 (гепатиты).

Кроме того, сведения о наличии инвалидности у пациента (п. «К»), обозначенные в упомянутом постановлении Правительства, являются важным компонентом характеристики больного, но, к сожалению, лишь несколько процентов больных с тяжелыми и коморбидными формами ВИЧ-инфекции по разным причинам оформляют пенсию по инвалидности.

В равной степени важны для оценки состояния здоровья и сведения о диспансерном наблюдении (п. «Л»), о динамике изменения его состояния (п. «М»), оказания медицинской помощи (п. «Н») и др. На первом определяющем месте у больного с ВИЧ-инфекцией и коморбидными состояниями находится полный развернутый диагноз, который позволяет не только оценить состояние больного, но и определить вероятный прогноз. При выделении в диагнозе синдромов возникает необходи-

В клинической практике общепринятым является более детально расшифровывать доминирующие синдромы, проявляющиеся у конкретного больного. Например, B22.7: «Болезнь, вызванная ВИЧ с проявлением множественных болезней, классифицированных в других рубриках», которые формулируются с обозначением своих кодов в соответствии с классификатором МКБ-10. Однако тяжесть или выраженность этих и других синдромов и состояний не отражаются в МКБ-10, и, вероятнее всего, врач при формулировании окончательного диагноза воспользуется в определении тяжести какой-то из принятых международных или отечественных классификаций. К примеру, формулировка по отношению к респираторным расстройствам у больного с коморбидными состояниями будет выглядеть следующим образом: «ВИЧ-инфекция (B22.7), кардиореспираторная недостаточность (R09.2) средней тяжести. Далее — хронический вирусный гепатит С (B18.2), фиброз F1–2».

Было проведено исследование социального и поведенческого статусов 265 умерших пациентов, которые оказались достаточно низкими. Большинство не имели работу и ранее отбывали срок наказания в местах лишения свободы. Более 60% больных употребляли инъекционные наркотики (в основном героин), у них инфицирование ВИЧ происходило преимущественно парентеральным путем. Около 1/4 обследованных лиц страдали алкоголизмом и алкогольной зависимостью в сочетании с наркоманией и табакокурением (рис. 3) [28].

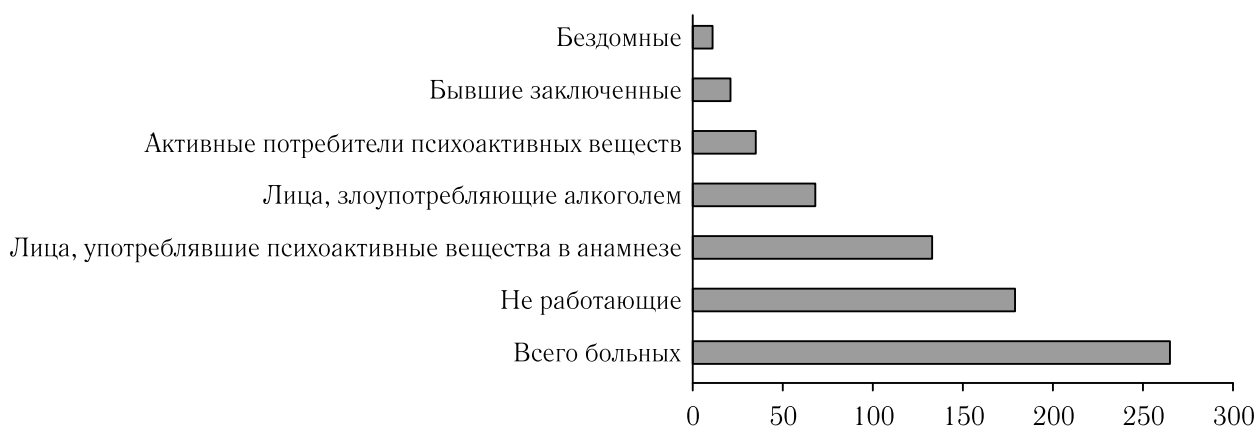


Рис. 3. Статус умерших пациентов, проходивших лечение в стационаре

мость оценки их тяжести или выраженности. Так, недостаток массы тела является одним из критериев продвинутой ВИЧ-инфекции и, наряду с другими проявлениями, относится к стадиям 4А, 4Б, 4В (где, соответственно, потеря массы тела менее 10%, более 10% и более 20%).

Вариант формулирования развернутого диагноза тяжелого больного с сочетанной патологией

Пациент X. Диагноз: «ВИЧ-инфекция, 4В стадия, фаза прогрессирования на фоне прерванной АРВТ, СПИД (B24). Кандидоз слизистых оболочек ротовой

полости и пищевода (B20.4). ВИЧ с проявлением множественных инфекций (B20.7). Туберкулез органов дыхания (A15.8). Кардиореспираторная недостаточность* (R09.2). ВИЧ-энцефалопатия (B22.0), средней тяжести. Изнуряющий синдром, кахексия (B22.2). Саркома Капоши (B21.0). Хронический вирусный гепатит С (B18.2) фиброз 1–2**. Устойчивость к противомикробным препаратам (U83). Наркомания, синдром зависимости, вызванный употреблением нескольких наркотических веществ (F19.2). Проблемы, связанные с обстоятельствами жилищного и экономического характера (Z59)».

Примечание: * Хроническая дыхательная недостаточность в МКБ-10 не выделена и в конкретном случае заменяется термином «кардиореспираторная недостаточность».

** Определение тяжести фиброза весьма важный момент, который лучше предусматривать в диагнозе, поскольку в ряде случаев определяет приоритеты лечения больного с двумя или несколькими хроническими диагнозами.

На фоне современной АРВТ, существующих подходов к ее назначению происходит размывание проявлений дебюта и протекания ВИЧ-инфекции, и достаточно сложно предсказать прогноз течения болезни. Тем не менее, были выделены и верифицированы факторы, с которыми связано благоприятное и неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции (табл. 5) [26].

В своем обзоре Д.Э.Леви (2010) в общей сложности приводит свыше сотни факторов, связанных с ВИЧ, реакцией организма на уровне клеток и субклеточных структур, генетические особенности, медиаторы воспаления и рецепторов. Описаны характеристики длительно живущих ВИЧ-инфицированных людей, а также генетические, иммунологические и иные факторы устойчивых к инфицированию людей, роль изолятов ВИЧ в органах и тканях и др. [20, 26]. Понимая научную значимость и важность этих многочисленных находок, можно потеряться в информации при клинической оценке и прогнозировании течения ВИЧ-инфекции у кон-

Таблица 5

Факторы, указывающие на характер течения ВИЧ-инфекции и влияющие на ее исходы
(по материалам Д.Э.Леви, 2010)

Благоприятные	Неблагоприятные
Устойчивое содержание CD4-лимфоцитов крови	Быстрое снижение количества CD4- и CD8-лимфоцитов
Неопределяемая или низкая вирусная нагрузка ВИЧ	Рост вирусной нагрузки ВИЧ
Уменьшение противовирусной активности CD4- и CD8-лимфоцитов	Формирование цитопатогенных изолятов CD4-лимфоцитов
Генетическая мутация Δ32	Инфицирование субтипами C, D, G
Супертипы A2, B27, B51, B57, B1503, супертип DR13, гаплотип DRB113–DQB106	Высокая активность антигена p24 в крови, β2-микроглобулина, растворимых рецепторов для ИЛ-2 и ФНО
Своевременная АРВТ, приверженность к лечению	Повышение в тканях биотипа ВИЧ Х4
	Гомозиготность по HLA 1, класс — наследственные гаплотипы 8.1, 35.1, 44.2; супертип B7, B08; гаплотип A01–B08–DR3, B22, D35Pх, DR3, DR11
	Наличие коморбидных состояний, в том числе оппортунистических инфекций
	Употребление наркотиков, ПАВ, алкоголя, курение
	Асоциальные условия жизни

Оценка тяжести и прогнозирование состояния больного. Течение ВИЧ-инфекции может протекать, по меньшей мере, по трем сценариям:

А. Благополучный — нет клинических проявлений в течение 15 и более лет с момента инфицирования на фоне отсутствия АРВТ.

Б. Обычный — клиническая манифестация ВИЧ-инфекции в течение 8–10 лет.

В. Быстрое прогрессирование в первые годы заболевания.

кретного больного. Более того, необходимо учитывать влияние внешних факторов, условий жизни, изменчивость вируса, наличие или отсутствие АРВТ и др. [2, 19].

Перед тем как подойти к рассмотрению вопроса прогнозирования течения болезни, целесообразно оценить статус больного с позиций соответствия его той или иной классификации. Остановимся на отечественной, где стадия заболевания (острая, субклиническая, вторичных заболеваний (4А–4В,

5) выставляется при первичной диагностике, а далее — по мере развития клинических событий. Эта динамика в сторону разворачивания заболевания от стадии 1 до стадии 5 закономерна, но не предусматривает обратных событий и положительной клинической трансформации болезни при уменьшении вирусной активности ВИЧ и иммуносупрессии под действием АРВТ. Следовательно, если пациент без или с неадекватным лечением достиг стадии 4Б, то эта стадия будет обозначена в развернутом диагнозе на все оставшиеся периоды жизни. Тем не менее, при успешной АРВТ клинически больной может перейти в стадию 3 (без клинических проявлений), но его стадия формально остается стадией 4Б.

В таких случаях более гибко можно использовать классификацию CDC, где сверяются данные между клинической категорией (А, В, С) и содержанием CD4-лимфоцитов в крови, что предусматривает динамику ВИЧ-обусловленного воспаления, как в сторону нарастания, так и затухания [12].

Поскольку эта классификация не используется в нашей стране, для анализа возьмем главную составляющую — содержание CD4-лимфоцитов в крови.

На рисунке 4 показана типичная закономерность динамики двух лабораторных показателей — CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови на этапах болезни [10].

CD4-лимфоцитов позволяют свидетельствовать о благоприятном течении заболевания или успешности АРВТ (если нет клинических признаков синдрома активации иммунитета). При этом необходимо учесть, что сохраняется риск развития некоторых вторичных заболеваний (онкология, сахарный диабет, остеопороз, артериальная гипертензия и некоторые другие) [19, 20, 28].

Однако и эти показатели не абсолютны, что побудило создателей классификации CDC предусмотреть учитывать клинические состояния, которые включают в себя тяжелые оппортунистические инфекции при высоком или нормальном содержании CD4-лимфоцитов в крови [5, 6, 14]. В основном клиницисты в первую очередь отслеживают и учитывают в крови количество CD4-лимфоцитов. В ряде случаев, например, при развитии синдрома восстановления иммунной системы показатель РНК ВИЧ в крови может быть более информативным, чем CD4-лимфоцитов [1–5, 8, 13]. Эти показатели учитываются в интегральных критериях, предложенных в последние годы для определения тяжести состояния и лечебного процесса при коинфекциях [7, 14].

Клинический опыт, накопленный с 90-х годов, показал, что другие лабораторные показатели, характеризующие воспалительный процесс или иммуносупрессию, обусловленные ВИЧ, в том числе провоспалительные цитокины, вирусные

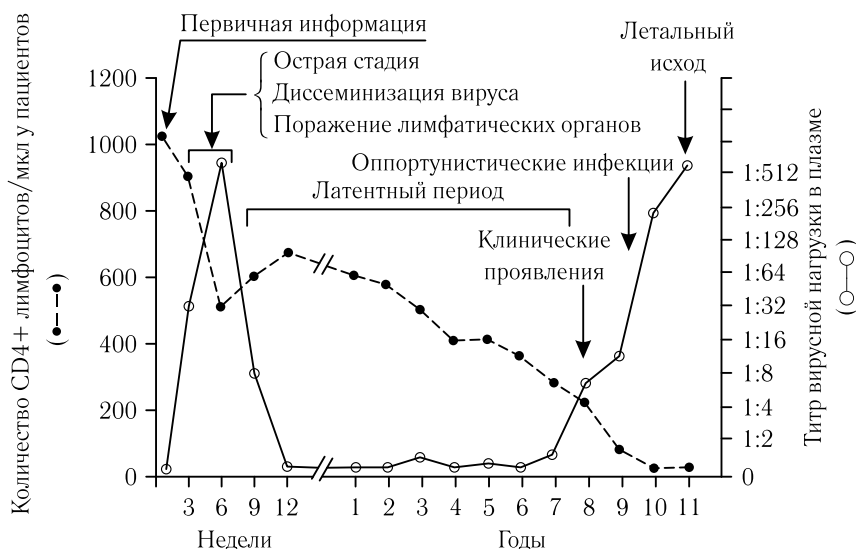


Рис. 4. Изменение содержания CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в зависимости от длительности ВИЧ-инфекции [Pantaleo G. et al., 1993]

Уже в 90-е годы были показаны прямая зависимость между тяжестью ВИЧ-инфекции и содержанием РНК в крови и обратная с содержанием CD4-лимфоцитов в крови. Снижение РНК и рост

белки, CD4-лимфоциты и их соотношения, пока не нашли широкого практического применения.

Показатель состояния иммунной системы, выраженный в содержании CD4-лимфоцитов в крови,

по-видимому, является в большинстве случаев вполне адекватным. На него ориентируется большинство клиницистов при оценке статуса больного и успешности лечения. До недавнего времени он лежал в основе назначения АРВТ, где в разные годы этап назначения менялся. Начиная с 2010-х годов, этот показатель не играет формальной роли, поскольку основным тезисом стало назначение АРВТ, независимо от содержания CD4-лимфоцитов в крови [21]. Учитывая возможности индивидуальных вариаций CD4-лимфоцитов, CDC предусматривает вероятность развития СПИД-индикаторных состояний даже при высоком содержании CD4-лимфоцитов в крови (>500 клеток/мкл). Тем не менее, динамика CD4-лимфоцитов до настоящего времени является важным критерием стабильности состояния больного с ВИЧ-инфекцией [20].

Нами был проведен анализ содержания CD4-лимфоцитов у умерших больных на фоне ВИЧ-инфекции (рис. 5). По количеству содержания CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись по убывающей в следующей последовательности: хронический вирусный гепатит, онкологические заболевания, различные поражения головного мозга, бронхопневмония, туберкулез, токсоплазмоз головного мозга, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, атипичный микобактериоз, пневмоцистная пневмония.

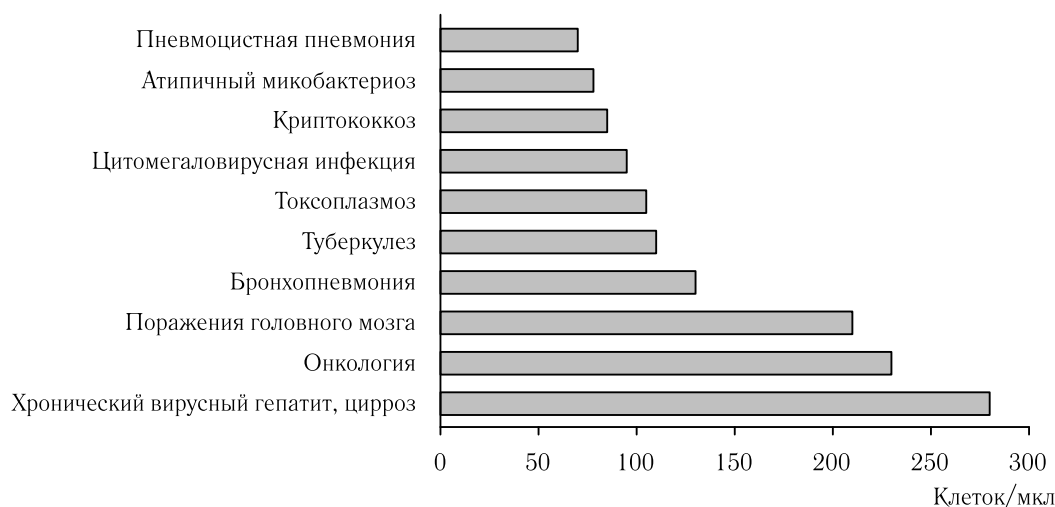


Рис. 5. Количество CD4-лимфоцитов в крови умерших пациентов с различными коморбидными состояниями

Цирроз печени, онкологические заболевания и даже поражения головного мозга завершаются летальным исходом при достаточно стабильном уровне CD4-лимфоцитов в крови (>200 клеток/мкл).

В равной мере таким же критерием является показатель ведущей активности, оцененный по кон-

центрации РНК ВИЧ в крови. Этот показатель вариабелен и колеблется от неопределяемого уровня до миллионов копий в мл крови. Считается, что он достаточно информативен и коррелирует с числом CD4-лимфоцитов в крови на фоне АРВТ [20, 21].

Ранее было отмечено, что при постановке развернутого диагноза упоминаются основные синдромы по МКБ-10. Если их несколько, что нередко наблюдается у больных в 4Б и 4В стадиях, оправдано на первое место выносить наиболее значимые синдромы с оценкой их выраженности.

Оценка выраженности синдромов или состояния больного. Выделяя психоневрологические синдромы как проявление ВИЧ-инфекции, необходимо оценить выраженность когнитивных нарушений, которые отражают состояние больного и его возможность к работе или самообеспечению жизни в быту. При этом возникает естественный вопрос о необходимости оценки когнитивного статуса у всех больных, находящихся под наблюдением, количество которых в РФ быстрыми темпами неуклонно возрастает [25]. В настоящее время разработаны основы экспресс-диагностики когнитивных отклонений у людей, живущих с ВИЧ. Мнения разделились по поводу необходимости охвата всех больных обязательным тестированием. Приемлемым является избирательное тестирование по мере появления жалоб от больного или

близких, а также первых клинических проявлений когнитивных нарушений. Первая точка зрения обоснована выявлением раннего ВИЧ-обусловленного поражения головного мозга, у ряда больных начиная с острой фазы заболевания [38]. Второе мнение основано на значительном количе-

стве бессимптомных форм и низком проценте больных, у которых когнитивные нарушения являются доминирующими в сравнении с другими [19]. Клиническая практика свидетельствует о том, что подобного рода исследования более оправданы при появлении жалоб или обнаружении психоневрологической симптоматики.

Возвращаясь вновь к формулированию диагноза, следует отметить, что вынесение оценки степени тяжести того или другого синдрома на фоне ВИЧ-инфекции необходимо в том случае, если на это следует обратить внимание для дальнейшего обследования или лечения больного.

Оценка состояния больного и прогнозирование. Подходом к вопросу прогнозирования ВИЧ-инфекции у больного может быть вычленение наиболее значимых факторов и поиск математического обрамления в виде наиболее частых взаимоотношений. В нашем случае были рассмотрены три составляющих в оценке состояния больного и прогнозирования ВИЧ-инфекции — это:

А. Количество CD4-лимфоцитов, которое исследуется и учитывается повсеместно при диспансеризации и АРВТ, а также составляет основу классификации CDC.

Б. Вирусная нагрузка — количество РНК ВИЧ в крови, которая отражает активность репродукции вируса в организме; показатель входит в обязательное исследование в большинстве стран, а в РФ регламентированы условия определения вирусной нагрузки с момента постановки диагноза.

В. Характер, количество и значимость коморбидных состояний на фоне ВИЧ-инфекции стали важными категориями через несколько лет развития эпидемии, когда больные стали переходить в стадию клинических проявлений и увеличился возраст инфицированных пациентов.

Для определения значимости коморбидных заболеваний были учтены частота повторяемости их у отдельных пациентов при неблагоприятном течении ВИЧ-инфекции и летальных исходах. Эти критерии были интегрированы О.Н.Леоновой и соавт., согласно модифицированной шкале Карновского, которая обычно используется при оценке тяжести состояния онкологических пациентов, с тремя категориями оценки состояния: а) нормальная ежедневная активность, где дополнительная медико-социальная помощь не требуется, б) утрата трудоспособности, требуется уход в различном объеме, в) не способен себя обслуживать [28]. При анализе 300 историй болезни

у больных были выведены следующие закономерности. Большинство пациентов группы «а» имели более высокие значения CD4-лимфоцитов и меньшее содержание РНК ВИЧ в крови. По мере ухудшения клинического состояния эти показатели ухудшались и были наиболее критичными в категории «в». Больные этой группы имели неблагоприятный прогноз, а в группе «б» — сомнительный на среднесрочную перспективу [28].

Полуколичественная оценка каждого коморбидного состояния в баллах и суммирование их давало представление о возможном благоприятном или неблагоприятном исходе, дополняя показатели CD4-лимфоцитов и содержания РНК ВИЧ в крови. Поскольку тяжесть состояния пропорциональна количеству и качеству коморбидных заболеваний, оцененных в баллах, и обратно пропорциональна числу CD4-лимфоцитов в крови, остается формализовать формулу, составить шкалу тяжести, оценить адекватность полученных результатов на конкретных случаях [18].

$$ПТС = \frac{(1+N) \times (1 + \lg РНК ВИЧ)}{CD4+ \times 0,001}$$

где $N = n_1 + n_n$ — сумма баллов по коморбидности состояния, $\lg РНК ВИЧ$ — десятичный $\lg$ в мл крови, CD4-лимфоциты в крови в мкл, 0,001 — адаптирующий коэффициент [18].

Поиск адекватных критериев состояния больных на фоне ВИЧ-инфекции и прогнозирование на краткосрочную и среднесрочную перспективу развития заболевания продолжается и будет продолжен в последующих лекциях в рамках непрерывного медицинского образования по вопросам ВИЧ-медицины.

Заключение. Постановка развернутого окончательного диагноза больному с ВИЧ-инфекцией имеет важное значение с клинической, организационной, эпидемиологической и экономической точки зрения. Отечественная нормативная база предусматривает лишь описание диагноза на основании отечественной классификации, а также Международной классификации болезней (МКБ-10) с выделением традиционных ВИЧ-обусловленных синдромов и вторичных заболеваний. Использование этого сочетания дополняется клиническими и лабораторными критериями оценки состояния иммунной системы и вирусной активности, что при необходимости позволяет проводить сопоставление с классификациями CDC (1991) [12] и ВОЗ (1993) [15] и проводить сравнительный анализ с международными исследованиями.

Содержание CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ у больного является универсальным общепринятым международным критерием прогрессирования или стабилизации ВИЧ-инфекции. При благоприятном течении заболевания и успешной АРВТ первый показатель должен соответствовать цифрам, близким к нормальным величинам, второй — неопределяемой вирусной нагрузке.

В диагнозе, а также при последующей статистической обработке материалов выставляется тяжелая форма заболевания — синдром приобретенного иммунодефицита. Для отечественной классификации он соответствует переходу стадии 4Б в стадии 4В и 5.

Поскольку наиболее тяжелые пациенты умирают в течение первых месяцев с начала АРВТ от прогрессирующих оппортунистических и вторичных заболеваний, при формировании диагноза целесообразно указывать наличие синдрома восстановления иммунитета при наличии признаков, позволяющих

думать о его развитии, являющихся в ряде случаев причиной неблагоприятных исходов.

При коморбидных заболеваниях в большинстве случаев причины смерти связаны с ВИЧ-инфекцией лишь опосредованно. В этой связи могут использоваться интерпретирующие показатели, характеризующие клинический статус больного, учитывающие комплекс критериев с выделением категории тяжести состояния больного, синдромов и заболеваний.

Алгоритм исследования и постановки развернутого диагноза сформулирован поэтапно на рисунке 6.

Работа специалистов начинается с лабораторного подтверждения наличия антигенов и антител к ВИЧ в крови, клинического и специализированного лабораторного исследований, контроля за АРВТ. В этой связи с момента выявления стадий и фаз заболевания первичный диагноз расширяет-

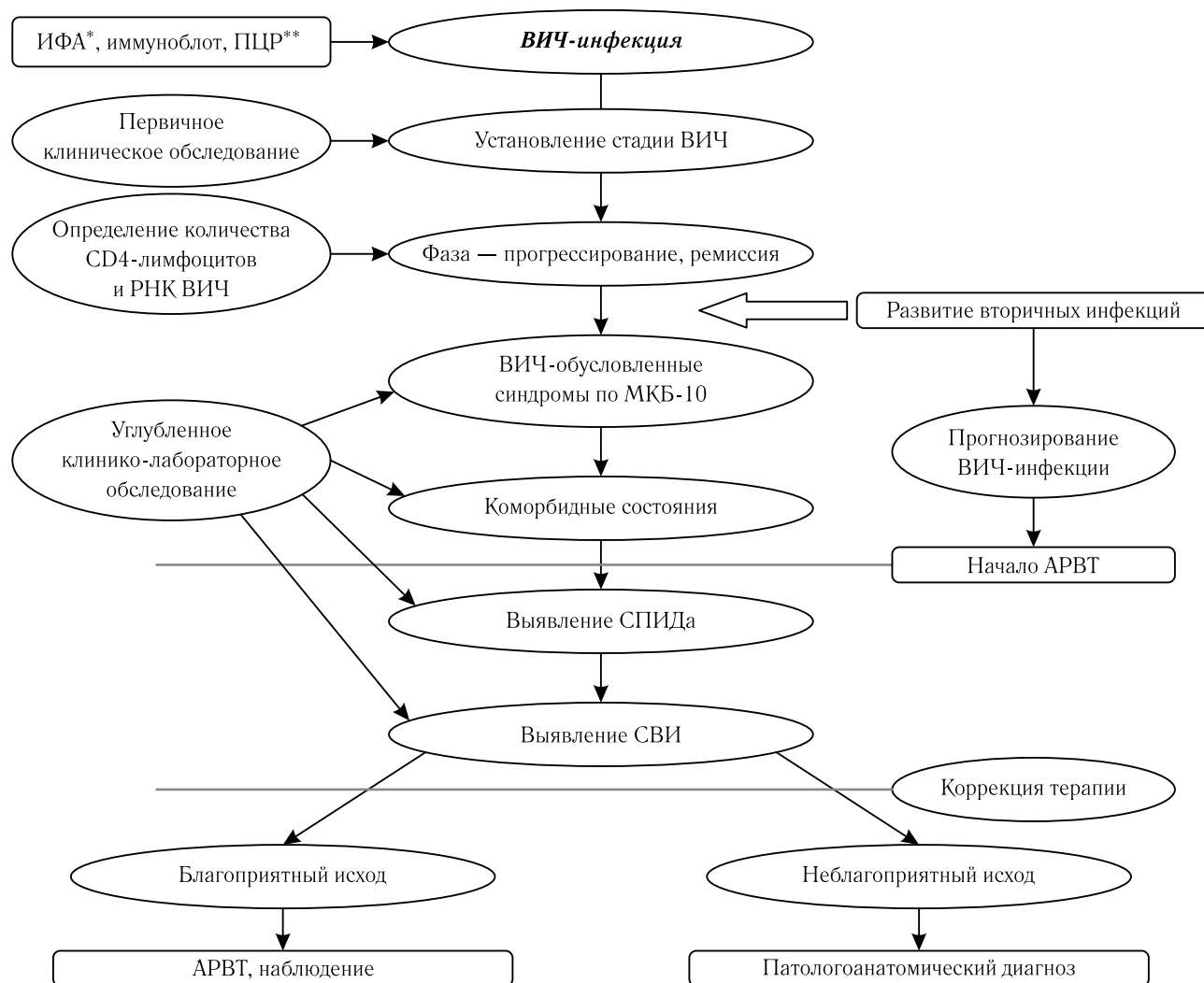


Рис. 6. Этапы постановки развернутого диагноза ВИЧ-инфекции

* ИФА — иммуноферментный анализ, ** ПЦР — полимеразная цепная реакция.

ся и дополняется сведениями о наличии коморбидных состояний, синдромов СПИДа и СВИ. При неблагоприятном исходе заболевания формулируется патологоанатомический диагноз.

* * *

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 17-54-30014 и Федерального агентства научных организаций в рамках Научной программы: «Исследование механизмов поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции и коморбидных состояниях для разработки методов диагностики, лечения и профилактики осложнений» (0557-2015-0030).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boulware D.R., Meya D.B., Bergemann T.L., Wiesner D.L., Rhein J., Musubire A. et al. Clinical features and serum biomarkers in HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *PLoS Med.*, 2010, No. 7, pp. e1000384.
2. Brown J.L., DiClemente R.J., Sales J.M., Rose E.S., Safonova P., Rassokhin V.V., Levina O.S., Belyakov N. Substance use patterns of HIV-infected russian women with and without hepatitis C virus co-infection. *AIDS and Behavior.*, 2016, Vol. 20, No. 10, pp. 2398–2407.
3. Wiesner D.L., Boulware D.R. Cryptococcus-Related Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS): Pathogenesis and Its Clinical Implications. *Curr. Fungal Infect. Rep.*, 2011, Vol. 5 (4), pp. 252–261.
4. David M. Murdoch, Willem D.F. Venter, Annelies Van Rie and Charles Feldman. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res. Ther.*, 2007, pp. 4–9.
5. French M.A., Price P., Stone S.F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*, 2004, Vol. 18, pp. 1615–1627.
6. French M.A. HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, pp. 101–107.
7. George V., Harrison L., Roach M. Associations of Plasma Cytokine and Microbial Translocation Biomarkers with Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *J. Infect. Dis.*, 2017, Vol. 216 (9), pp. 1159–1163.
8. Jevtović D.J., Salemović D., Ranin J., Pesić I., Zerjav S., Djurković-Djaković O. The prevalence and risk of immune restoration disease in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med.*, 2005, Vol. 6 (2), pp. 140–143.
9. McCombe J.A., Auer R.N., Maingat F.G., Houston S., Gill M.J., Power C. Neurologic immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV/AIDS: outcome and epidemiology. *Neurology*, 2009, pp. 835–841.
10. Pantaleo G., Graziosi C., Fauci A.S. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 1993, Vol. 328 (5), pp. 327–335.
11. Podlekareva D.N., Efsen A.M.W., Lundgren J.D. Tuberculosis — related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study. *The Lancet HIV*, 2016, Vol. 3, No. 3, pp. 120–131.
12. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults, 1993. *MMWR Recomm. Rep.*, 1992, Vol. 41 (RR-17), pp. 1–19.
13. Surendra K. Sharma, Manish Soneja. HIV & immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J. Med. Res.*, 2011, Vol. 134 (6), pp. 866–877.
14. Shelburne S.A., Montes M., Hamill R.J. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, Vol. 57 (2), pp. 167–170.
15. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*, 2006, pp. 48.
16. Агамалиева А.Д., Рахманова А.Г., Козлов А.А. Особенности течения кандидоза у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2012. № 3. С. 51–54. [Agamaliyeva D.A., Rakhmanova A.G., Kozlov A.A. Peculiarities of candidiasis in patients with the coinfection HIV/tuberculosis. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*, 2012, No. 3, pp. 51–54 (In Russ.)].
17. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., Степанова Е.В. Реализация междисциплинарной подготовки в области социально-значимых инфекций // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2014. Т. 21, № 2. С. 10–17. [Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Yastrebova E.B., Rakhmanova A.G., Stepanova E.V. Implementation of interdisciplinary training in the field of socially significant infections. *Scientific Notes State Medical University t named Acad. I.P.Pavlov*, 2014, Vol. 21, No. 2, pp. 10–17 (In Russ.)].
18. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Леонова О.Н., Степанова Е.В., Бобрешова А.С. Интегральная оценка тяжести состояния больного на фоне коморбидности при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 3. С. 47– 53. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Leonova O.N., Stepanova E.V., Bobreshova A.S. Integral estimation of the patient's condition severity against the background of comorbidity in HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 3, pp. 47– 53 (In Russ.)].

19. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 8, № 3. С. 9–21. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 8, No. 3, pp. 9–21 (In Russ.)].
20. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. М.: Человек, 2014. 287 с. [Bobkova M.R. Drug resistance of HIV. *Moscow: Chelovek*, 2014, 287 p. (In Russ.)].
21. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 752 с. [The human immunodeficiency virus — medicine. Eds. N.A.Belyakov and A.G. Rakhmanova. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center*, 2011, 752 p. (In Russ.)].
22. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе РФ в 2016 году: аналитический обзор / Под ред. Н.А.Белякова. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера. 2017. 52 с. [HIV infection and comorbid conditions in the North-West Federal district of the Russian Federation in 2016: an analytical review. Ed. N.A.Belyakov. *Saint-Petersburg: FBUN NIIEM named after Pasteur*, 2017, 52 p. (In Russ.)].
23. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / Под ред. В.В. Покровского. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 608 с. [HIV infection and AIDS. National guidance. Ed. V.V.Pokrovskiy. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2013, 608 p. (In Russ.)].
24. ВИЧ — медико-социальная помощь / Под ред. Н.А.Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 356 с. [HIV medical and social care. Ed. N.A.Belyakov. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center*, 2011, 356 p. (In Russ.)].
25. Гайсина А.В., Магонов Е.П., Громова Е.А., Гурская О.Е., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Патологические механизмы ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 2. С. 6–21. [Gaysina A.V., Magonov E.P., Gromova E.A., Gurskaya O.E., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Belyakov N.A. Pathological mechanisms of HIV-associated neurocognitive disorders. *Radiation Diagnostics and Therapy*, 2016, No. 2, pp. 6–21 (In Russ.)].
26. Джей Э. Леви. ВИЧ и патогенез СПИДа / Пер. 3-го изд. М.: Научный мир, 2010. 736 с. [J.E.Levy. HIV and pathogenesis of AIDS. Ed. 3-rd ed. *Moscow: Scientific World*, 2010, 736 p. (In Russ.)].
27. Захарова Н.Г., Дворак С.И., Плавинский С.Л., Торопов С.Э., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Анализ причин смертельных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией, принимавших ВААРТ. Часть 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 3. С. 31. [Zakharova N.G., Dvorak S.I., Plavinskiy S.L., Toropov S.E., Rassokhin V.V., Belyakov N.A. Analysis of the causes of lethal outcomes in patients with HIV infection taking HAART. Part 1. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 31 (In Russ.)].
28. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Severe comorbid conditions in patients with HIV infection: analysis of adverse outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 55–64 (In Russ.)].
29. Мусатов В.Б., Яковлев А.А., Савченко М.А., Соколова О.И. Летальные исходы у ВИЧ-инфицированных больных, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку на фоне антиретровирусной терапии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 4 (21). С. 67–71. [Musatov V.B., Yakovlev A.A., Savchenko M.A., Sokolov O.I. Deaths in HIV-infected patients with undetectable viral load on antiretroviral therapy background. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2017, No. 4 (21), pp. 67–71 (In Russ.)].
30. Некрасова А.В., Попова М.О., Леонова О.Н., Михайлова Н.Б., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Злокачественные новообразования у ВИЧ-инфицированных пациентов // Злокачественные опухоли. 2016. № 4–S1 (20). С. 272–273. [Nekrasova A.V., Popova M.O., Leonova O.N., Mikhailova N.B., Rassokhin V.V., Stepanova E.V., Belyakov N.A. Malignancies in HIV-infected patients. *Cancer*, 2016, No. 4–S1 (20), pp. 272–273 (In Russ.)].
31. Оттен Т.Ф., Фоменкова Н.В., Майская М.Ю., Леонова О.Н., Ариэль Б.М. Генерализованный микобактериоз у пациента с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 8. С. 57–62. [Ottent T.F., Fomenkova N.V., Mayskaya M.Yu., Leonova O.N., Ariel B.M. Generalized mycobacteriosis in a patient with HIV infection stage of HIV/AIDS. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2015, No. 8, pp. 57–62 (In Russ.)].
32. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Информационно-аналитический бюллетень. М.: БЭА, 2014. [Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. *Informational and Analytical Bulletin*. Moscow, BEA, 2014 (In Russ.)].
33. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Симашев Т.И. и др. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень. М.: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИД, 2016. № 41. 56 с. [Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Simashev T.I. et al. HIV infection. *News Bulletin*. M.: Federal scientific-methodological center for prevention and control of AIDS, 2016, No. 41, 56 p. (In Russ.)].
34. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Буравцова В.В., Нарсия Р.С., Покровская А.В., Ефремова О.С., Коннов В.В., Куимова О.А., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Васильева И.А., Зимина Е.Н. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015. Т. 6. Приложение. [Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Ermak T.N., Kanestri V.G., Shakhgildyan V.I., Kozyrina N.V., Buravtsova V.V., Nursia R.S., Pokrovskaya A.V., Efremova O.S., Konnov V.V., Kuimova O.A., Popova A.A., Khokhlova O.N., Voronin E.E., Afonina L.Yu., Vasil'eva I.A., Zimina E.N. National

- guidelines for dispensary observation and treatment of patients with HIV. *Epidemiology and Infectious Diseases. Topical Issue, 2015, Vol. 6, Supplement (In Russ.)*].
35. Рассохин В.В., Крестьянинова А.Р. Саркома Капоши. Диагностика и лечение // Практическая онкология. 2012. Т. 13, № 2 (50). С. 114–124. [Rassokhin V.V., Krestyaninova A.R. Kaposi's Sarcoma. Diagnosis and treatment. *Practical Oncology, 2012, Vol. 13, № 2 (50), pp. 114–124 (In Russ.)*].
 36. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Дмитриева М.И., Виноградова Т.Н., Козлов А.А. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008–2010 гг. По материалам клинической инфекционной больницы им. С.П.Боткина, Санкт-Петербург // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 3. С. 522–526. [Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Dmitrieva M.I., Vinogradova T.N., Kozlov A.A. Analysis of causes of death among HIV-infected individuals in 2008–2010 According to the materials of clinical infectious hospital named S.P.Botkin, Saint-Petersburg. *Kazan Medical Journal, 2012, Vol. 93, No. 3, pp. 522–526 (In Russ.)*].
 37. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Причины тяжелого течения и смертей у больных с ВИЧ и коинфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 4. С. 115. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V. Causes of severe and death in patients with HIV and HCV co-infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2014, Vol. 6, No. 4, pp. 115 (In Russ.)*].
 38. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Радиология и ВИЧ-инфекция. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 352 с. [Trofimova T.N., Belyakov N.A., Rassokhin V.V. Radiology and HIV infection. *Saint-Petersburg: Baltic medical education center, 2017, 352 p. (In Russ.)*].
 39. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2016. Т. 8, № 3. С. 107–115. [Shelomov A.S., Stepanova E.V., Leonova O.N., Smirnova N.L. Opportunistic diseases as a cause of lesions of the Central nervous system in HIV-infected patients. *Journal of Infectology, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 107–115 (In Russ.)*].

Статья поступила 26.01.2018 г.

Контактная информация: Рассохин Вадим Владимирович, e-mail: ras-doc@mail.ru

Коллектив авторов:

Беляков Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; в.н.с. ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; зав. лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», 197376, Санкт-Петербург ул. Академика Павлова, 12, e-mail: ras-doc@mail.ru;

Степанова Елена Владимировна — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зам. главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190020, Санкт-Петербург, ул. Бумажная, 12, (812) 786-32-15;

Леонова Ольга Николаевна — к.м.н., доцент кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зав. отделением СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190103, Санкт-Петербург, ул. Бумажная, 12, (812) 786-35-22;

Боева Екатерина Валериевна — клинический ординатор кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зав. отделением хронических вирусных инфекций Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, e-mail: kathrine.boeva@gmail.com.